

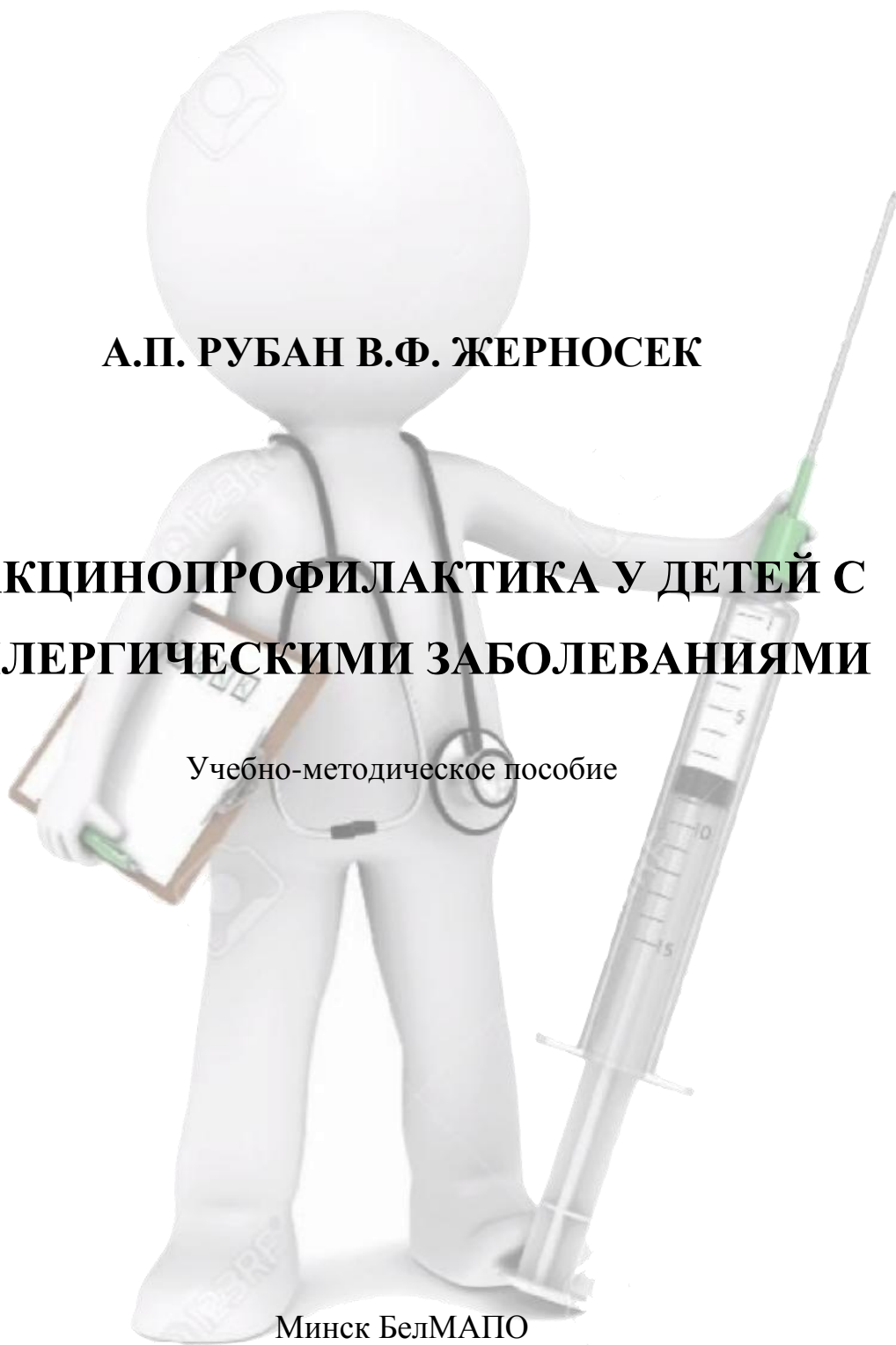
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ

А.П. РУБАН В.Ф. ЖЕРНОСЕК

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА У ДЕТЕЙ С
АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2017



УДК 616.9-084-085.371:616-056.43-053.2(075.9)

ББК 51.9:53.53я73

Р 82

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 9 от 20.12. 2016г.

Авторы:

к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии *А.П. Рубан*

д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии *В.Ф.Жерносек*

Рецензенты:

заместитель директора по научной работе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии,
к.м.н. *В.П.Шиманович*

2-я кафедра детских болезней УО «ГГМУ»

Рубан А.П.

Р 82

Вакцинопрофилактика у детей с аллергическими
заболеваниями: учеб.-метод. пособие /А.П.Рубан,
В.Ф.Жерносек.–Минск: БелМАПО, 2017. - 44с.

ISBN 978-985-584-121-1

В учебно-методическом пособии освещены вопросы иммунизации детей с аллергическими заболеваниями. Обобщен опыт как отечественных, так и зарубежных авторов, представленный в виде нормативных документов и авторитетных изданий, регламентирующих проведение вакцинации у особых групп пациентов. Обозначены основные реактогенные компоненты вакцин, некоторые вопросы патогенеза и патофизиологии побочных проявлений после иммунизации, дифференциально-диагностические алгоритмы при неблагоприятных реакциях в поствакцинальный период. Подробно разобраны подходы к вакцинации детей с различными вариантами аллергопатологии, сопутствующими состояниями, при проведения специфической терапии, а также при наличии аллергии на яичный белок.

Учебно-методическое пособие предназначено для всех специальностей врачей. Пособие может быть использовано в учебном процессе студентами медицинских университетов, слушателями курсов повышения квалификации учреждений дополнительного образования взрослых.

УДК 616.9-084-085.371:616-056.43-053.2(075.9)

ББК 51.9:53.53я73

ISBN 978-985-584-121-1

© Рубан А.П., Жерносек В.Ф., 2017

© Оформление БелМАПО, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Перечень условных обозначений и сокращений.....	4
Введение.....	5
Побочные проявления после иммунизации.....	6
Противопоказания и меры предосторожности к вакцинации	15
Аллергические реакции к компонентам вакцин.....	17
Общие принципы вакцинации детей с аллергической патологией.....	25
Вакцинация лиц с реакцией на яичный белок.....	39
Заключение.....	42
Список литературы.....	43

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

AAAAI – American Academy of Allergy, Asthma and Immunology

BTS/SIGN – British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network

ICON – Международный консенсус по лекарственной аллергии (International consensus on Drug Allergy)

Ig – иммуноглобулин

MMR – вакцина против кори, паротита, краснухи

VAR/Zoster – вакцина против ветряной оспы

ССД – синдром Стивенса-Джонсона

ТЭН – токсический эпидермальный некролиз

БА – бронхиальная астма

АГ – антиген

АД-М – анатоксин дифтерийный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена жидкий

АДС – анатоксин дифтерийный очищенный адсорбированный жидкий

АДС-М – атоксин дифтерийно - столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий

АКДС – вакцина коклюшно - дифтерийно - столбнячная адсорбированная жидкая

АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия

АТ – антитело

БКЭ – белок куриного эмбриона

БЦЖ – вакцина туберкулезная

БЦЖ-М – вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации

ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины

ГГЭ – гипотонически-гипореспонсивный эпизод

ГКС – глюкокортикостероиды

ГОА – гидроокись алюминия

ИКС – ингаляционные кортикостероиды

ИЛС – иммунобиологическое лекарственное средство

ИТП – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

КПК – вакцина против кори, паротита, краснухи

ЛС – лекарственное средство

ЛГЧ – лекарственная гиперчувствительность

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

ПППИ – побочные проявления после иммунизации

РМАПО – Российская медицинская академия последипломного образования

СЗП – свежезамороженная плазма

УМП – учебно-методическое пособие

ЧДБ – часто и длительно болеющие

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в мире активно действует антивакцинальное лобби. В средствах массовой информации, особенно в виртуальной среде, имеется множество публикаций с призывом отказаться от прививок. Лавина негатива, несмотря на доказанную эффективность вакцинации и низкую реактогенность современных вакцин, подминает под себя здравомыслие родителей наших пациентов, способствуя массовому отказу от иммунизации. К сожалению, приверженцев антивакцинального движения можно найти не только среди обывателей, но и в среде медицинских работников. Зачастую педиатр не владеет вопросом тактики вакцинации детей с особыми состояниями, в группу которых входит аллергопатология.

Хронические аллергические заболевания относятся к числу наиболее распространенной группы болезней у детей. В этой связи педиатрам приходится часто сталкиваться с дилеммой в плане допуска ребенка к вакцинации. Условием для выбора правильной тактики вакцинации этой группы пациентов является достаточный личный опыт врача как в лечении различных нозологических форм аллергопатологии, так и в умении ориентироваться в особенностях иммунизации при различных формах и тяжести течения аллергических заболеваний. Отсутствие такого опыта приводит к увеличению числа необоснованных медотводов от вакцинации детей, имеющих хронические аллергические заболевания или эпизоды острых аллергических реакций. В итоге возрастает вероятность манифестации вакциноуправляемых инфекций со всем спектром их осложнений с риском, намного превышающим таковой при развитии неблагоприятных поствакцинальных состояний. Так, грипп, коклюш, туберкулез у пациентов с БА протекают гораздо тяжелее, при этом возрастает риск летального исхода [1,2]. В связи с повышенным риском развития осложнений ветряной оспы и пневмококковой инфекции у детей с аллергопатологией даже существуют рекомендации по дополнительной вакцинации против этих инфекций данной категории пациентов [3]. Еще одним негативным явлением может быть обострение аллергической патологии на фоне тех инфекций, к которым пациент не был иммунизирован. Известно, что грипп, корь, коклюш выступают триггерами обострений БА, атопического дерматита, аллергического ринита [3,4,5].

Сторонники антивакцинального лобби часто апеллируют сведениями о повышении риска развития аллергических и иммунологических заболеваний после вакцинации. Однако компетентные авторы (ААААИ) представляют обратную информацию, полученную на большой выборке пациентов. Так, доказано, что вакцинация детей не только не повышает риск развития или обострения таких хронических аллергических заболеваний как БА, atopический дерматит и аллергический ринит, но и способствует предотвращению их манифестации или прогрессирования [6].

Необходимо подчеркнуть, что пациенты с наличием аллергической патологии являются наиболее уязвимым звеном в эпидемиологическом процессе и остро нуждаются в проведении специфической вакцинопрофилактики [7].

ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ

Несомненно, на любое ЛС, в том числе и на любую вакцину, у пациента могут развиваться побочные проявления, по своей сути являющиеся непредвиденной отрицательной реакцией организма человека на введение ИЛС в дозе, указанной в инструкции по применению [5,8,9].

ПППИ — любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, возникшее после иммунизации, но которое не обязательно имеет причинно-следственную связь с использованием конкретной вакцины [8,9]. Побочное проявление может быть неблагоприятным или непреднамеренным признаком, выходящим за рамки нормы результатом лабораторного тестирования, симптомом или заболеванием.

Выделяют (таблица 1) следующие виды ПППИ: реакции, обусловленные действием вакцинного препарата; реакции, обусловленные нарушением качества вакцины; реакции, обусловленные процедурной ошибкой иммунизации; реакции, обусловленные беспокойством по поводу иммунизации; случайные проявления [2,8,9].

Таблица 1.
Классификация побочных проявлений после иммунизации

ПППИ, вызванные самой вакциной, или истинные поствакцинальные в свою очередь подразделяются на следующие типы: реакции, обусловленные действием вакцинного препарата и реакции, обусловленные нарушением качества вакцины. Следует помнить, что реакции, обусловленные действием вакцинного препарата могут быть отражением физиологического процесса формирования иммунного ответа на присутствующий в вакцине АГ. Такие реакции проявляются в виде некоторых клинических (например, боль или лихорадка) и лабораторных изменений, не влияющих на состояние здоровья иммунизированного пациента и не требующих медицинского вмешательства. В то же время и любой дополнительный компонент вакцины (адъювант, консервант или стабилизатор) также может стать поводом для возникновения ПППИ. Реакции, обусловленные нарушением качества вакцины могут быть заподозрены в случае, если у пациентов, привитых в разных учреждениях вакциной одной серии или одного производителя возникают однотипные осложнения [1].

Реакции на вакцину по степени выраженности можно разделить на две группы: **незначительные и тяжелые**. В большинстве случаев у иммунизированных пациентов имеют место незначительные вакцинальные реакции. Для них, как правило, характерны: возникновение в течение нескольких часов после инъекции, быстрая положительная динамика с исчезновением симптомов через короткий промежуток времени, преимущественно наличие изменений функционального состояния пациента без наличия опасности для жизни.

Тяжелые ПППИ в свою очередь включают серьезные реакции и другие тяжелые реакции. **Серьезная реакция** — нормативное определение, под ним понимают любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, которое: при любой дозе ведет к смерти, требует госпитализации или продления сроков госпитализации, приводит к постоянной или значительной утрате трудоспособности/инвалидности или представляет угрозу для жизни. **Тяжелая реакция** — это более широкий термин, включающий серьезные реакции, а также другие тяжелые ПППИ, не обязательно приводящие к долгосрочным проблемам, редко опасные для жизни, но способные привести к потере трудоспособности (например, конвульсии и аллергические реакции, вызванные реакцией организма на определенный компонент вакцины).

Термин «тяжелый» является ненормативным, чаще используется для описания интенсивности конкретного проявления. Как для местных реакций (например, отека), так и для системных реакций (например, лихорадки) среди градации «слабые, средние и сильные» к тяжелым следует относить сильные и некоторые реакции средней интенсивности [8,9].

Местные слабые реакции возникают в зоне введения вакцины в течение первых суток в виде гиперемии или отека длительностью до 48 часов с наличием субъективных жалоб. Могут потребовать назначение антигистаминных препаратов или НПВС. При развитии отека, гиперемии и инфильтрации более 8 см в диаметре реакцию оценивают как местную сильную. В этом случае введение последующих доз вакцины, предположительно являющейся виновной в ПППИ противопоказано. Однако существуют рекомендации отдельных авторов [1,6], согласно которым продолжение иммунизации возможно под прикрытием ГКС. Если слабые местные реакции развиваются у большей части иммунизированных, то сильные местные реакции возникают с частотой 1:1000 введенных доз и менее. Местные реакции требуют дифференциальной диагностики с побочными реакциями, связанными с процедурными ошибками при иммунизации (таблица 2), в т.ч. с нарушением техники введения ИЛС.

Общие реакции сопровождаются лихорадкой и в некоторых случаях могут повторять клиническую картину тех инфекций, к которым проводилась иммунизация (кореподобная сыпь, катаральные явления, увеличение слюнных желез, фебрильные судороги и т.д.), что может потребовать назначения симптоматической терапии. Как правило, общие реакции после введения инактивированных вакцин развиваются в течение 48 часов, живые же вакцины вызывают реакцию после 4-го дня прививки, за исключением реакций немедленного типа (таблица 2, 3). Гипертермию свыше 40°C считают сильной общей реакцией, что является противопоказанием для последующей иммунизации этой же вакциной.

Таблица 2.

Причины и сроки регистрируемых ПППИ

Патологическое состояние	Причина возникновения	Сроки проявления
Локализованный абсцесс в месте введения вакцинного препарата, сепсис, синдром токсического шока или летальный исход	Контаминированное ИЛС или растворитель	До 7-х суток
Лимфаденит, холодный абсцесс	Подкожное введение вакцины БЦЖ	До 12-го месяца
Локализованный стерильный абсцесс	Поверхностное введение инактивированных вакцин	До 7-х суток
Признаки поражения седалищного нерва после в/мышечной инъекции в ягодичную область	Попадание ИЛС в нервный ствол при инъекции	До 30-х суток
Местная реакция диаметром 8 см и более (в сочетании с общими реакциями)	Замораживание адсорбированных вакцин	До 7-х суток
Инфекционные заболевания с парентеральным механизмом передачи	Использование одноразового шприца повторно или нарушение противоэпидемического режима при проведении инъекции	В сроки максимального инкубационного периода возникшей инфекции
Анафилаксия, крапивница, ангионевротический отек	Недостаточно собранный аллергологический анамнез, назначение прививки без учета состава вакцины	До 9 часов (чаще до 1 часа) [5]
Фебрильные судороги	Выраженная либо умеренная гипертермия на фоне предшествующего поражения ЦНС	Убитые вакцины - до 3 дней Живые вакцины - 5-12 дней
Афебрильные судороги	Скрытое органическое поражение нервной системы	До 14 дней
Синдром пронзительного крика	Повышение внутричерепного давления (вследствие декомпенсации перинатальной энцефалопатии, у детей после перенесенной ЧМТ, при инфекционном токсикозе и др.)	Первые 3-е суток

Таблица 3.

Серьезные побочные проявления после иммунизации [11]

Клинические формы осложнений	Вакцины	Сроки развития после иммунизации
Анафилаксия	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 9 часов (чаще до 1 часа) [5]
Тяжелые генерализованные аллергические реакции (рецидивирующий ангионевротический отек, ССД-ТЭН)	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 28 дней [5]
Синдром сывороточной болезни	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 15 дней
Энцефалит	АКДС, АДС Коревая вакцина	До 3 дней 5-15 дней
Другие поражения ЦНС с генерализованными или фокальными проявлениями: <ul style="list-style-type: none"> • энцефалопатия • серозный менингит • неврит, полиневрит 	АКДС, АДС Коревая вакцина Паротитная вакцина Инактивированные вакцины	До 3 дней 5-15 дней 10-40 дней до 30 дней
Резидуальные судорожные состояния: афебрильные судороги (появившиеся после прививки при температуре ниже 38,5°C и отсутствовавшие до прививки), повторившиеся в течение первых 12 месяцев после прививки.	АКДС, АДС Коревая, паротитная, краснушная вакцины	До 3 дней 5-10 дней
Вакциноассоциированный полиомиелит <ul style="list-style-type: none"> • у привитого здорового • у привитого с иммунодефицитом • у контактного лица 	ОПВ ОПВ ОПВ	5-30 дней 5 дней - 6 мес. любой
Тромбоцитопеническая пурпура	Коревая вакцина	10-25 дней
Артралгия, артрит	Краснушная вакцина	5-40 дней
Генерализованная инфекция, вызванная вакциной (генерализованный БЦЖ-ит)	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 недель
Остеит (остит, остеомиелит), вызванный вакциной	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 недель
Лимфаденит, келоидный рубец	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 недель

Серьезные ПППИ – это состояния, которые могут представлять угрозу для жизни, требуют медицинского вмешательства, госпитализации или ее продления, приводят к стойкой или выраженной нетрудоспособности/инвалидности, или к другим тяжелым или необратимым последствиям. К такого рода реакциям относят неблагоприятные события, представленные в таблице 3. Частота возникновения серьезных ПППИ не превышает 1 на 1000000 введенных доз. При этом риск развития такой серьезной жизнеугрожающей реакции как анафилаксия при проведении вакцинации гораздо ниже, чем при применении других ЛС (антибактериальных, НПВС, противоопухолевых/цитотоксических препаратов, иммуномодуляторов), и составляет по данным различных авторов 0,1-10 на 1000000 введенных доз [1,3,4,6,10]. Каждый случай таких состояний требует детального анализа, поскольку вероятность случайного совпадения развившейся патологии с вакцинацией очень высока (таблица 4).

Категория **ПППИ, не связанных непосредственно с вакциной**, включает: реакции, обусловленные процедурной ошибкой иммунизации; реакции, обусловленные беспокойством по поводу иммунизации и случайные проявления (таблица 1).

Реакции, обусловленные процедурной ошибкой иммунизации (возникают при допущении ошибок в процессе подготовки, обращении, хранении и введении вакцины) часто составляют наибольшую долю ПППИ (таблица 5). Значительную роль в предотвращении таких реакций играет обучение персонала и повышение его квалификации.

Ошибки иммунизации могут привести к целому кластеру ПППИ, который подразумевает два или более случаев одного и того же побочного проявления, связанные по времени, месту или вводимой вакцине. Такие кластеры ассоциированы, как правило, с определенным специалистом или медучреждением, обеспечивающим медицинское обслуживание, или с флаконом вакцины, которая была подготовлена не должным образом или заражена. Ошибки иммунизации могут также случаться с большим количеством флаконов, например, в случае замораживании вакцины при ее транспортировке и, таким образом, приводить к увеличению числа местных реакций.

Таблица 4.

Дифференцирование нежелательных реакций на введение ИЛС и интеркуррентных заболеваний

Дифференцируемые состояния	Вид реакции	Дифференциально-диагностические критерии
Нежелательные реакции	Местные	Инфильтрат и гиперемия возникают в течение 48 часов диаметром более 2 см, могут сохраняться более 2 суток, уплотнение рассасывается до 2-4 недель.
	Общие	После введения адсорбированных вакцин – лихорадка выше 39,5°С в первые 3 суток продолжительностью 1-3 дней. При введении живых вирусных вакцин – лихорадка, катаральные симптомы с 4-6 по 12-14 день продолжительностью 3-6 дней.
Интеркуррентные заболевания	Критерий	Характерные особенности
	Сроки возникновения	Развиваются в любой период времени после введения ИЛС.
	Клинические проявления	Клиническая симптоматика заболеваний оригинальна, в отличие от патологических реакций; присоединение нетипичных для поствакцинального периода признаков; нарастающая динамика симптомов; более длительное сохранение симптомов.
	Лабораторные показатели	Патологические изменения в клинических анализах, соответствующие нозологии (обычно отсутствуют при патологических реакциях на ИЛС).
	Эпидемиологический анамнез	Присутствует; наличие больных в окружении привитого.

Еще один вариант ПППИ, представленный в таблице 1, может быть обусловлен психоэмоциональным фактором. Процесс вакцинации может вызывать у пациента **реакции, обусловленные беспокойством по поводу иммунизации**. Так, в ожидании вакцинации или в результате проведения любой инъекции пациенты могут испытывать страх и, как следствие волнения, у них развиваются вегетативные реакции. Симптомы могут включать в себя обморок, гипервентиляцию, рвоту, судороги,

головокружение и головную боль [8,9]. Перечисленные симптомы – типичные и хорошо известные реакции страха перед инъекцией и не связаны непосредственно с вакциной. Тем не менее, ошибочно такие реакции могут быть приняты за анафилаксию.

Таблица 5.
Примеры ошибок иммунизации и возможных ПППИ [8,9]

Процедурная ошибка иммунизации	Возможное ПППИ
<p>Несоблюдение стерильности инъекции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повторное использование одноразового шприца или иглы, вызывающее заражение флакона, особенно при использовании многодозовых флаконов; • Неправильная стерилизация шприца или иглы; • Заражение вакцины или растворителя. 	<ul style="list-style-type: none"> • Местные реакции в месте вакцинации (абсцесс, отек, флегмона, уплотнение); • Сепсис; • Синдром токсического шока; • Передача инфекций через кровь (гепатита В, ВИЧ); • Смерть.
<p>Ошибка при восстановлении</p> <ul style="list-style-type: none"> • Неправильное встряхивание вакцины; • Восстановление с использованием ненадлежащего растворителя; • Замена вакцины или растворителя лекарственным препаратом; • Повторное использование восстановленной вакцины. 	<ul style="list-style-type: none"> • Местный абсцесс; • Неэффективность вакцины*; • Эффект применения лекарственного средства (например инсулина окситоцина, миорелаксанта); • Синдром токсического шока; • Смерть.
<p>Инъекция в ненадлежащее место</p> <ul style="list-style-type: none"> • Введение БЦЖ подкожно • Слишком поверхностное введение АКДС/АДС-анатоксин/АС • Инъекция в ягодичную мышцу. 	<ul style="list-style-type: none"> • Местная реакция или абсцесс или иная местная реакция; • Повреждение седалищного нерва.
<p>Ненадлежащая транспортировка/хранение вакцины.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Повышенная местная реакция в результате использования замороженной вакцины; • Неэффективность вакцины.
<p>Несоблюдение противопоказаний</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелые реакции, которые могли быть предупреждены.

* Неэффективная вакцина — это необязательно побочный эффект; это — отсутствие полезного эффекта от вакцины.

Третий вариант ПППИ, непосредственно с вакциной или ее введением не связанных, определен как **случайные проявления** [8,9].

Новорожденные и дети младшего возраста, как контингент, для которого вакцинация наиболее актуальна, имеют некоторый фоновый уровень заболеваемости. В этот возрастной период манифестируют многие врожденные или ранние неврологические заболевания, эти дети склонны к микробно-воспалительным и вирусным заболеваниям, поэтому случайные проявления при вакцинации детей в данных возрастных группах неизбежны. В целях поддержки анализа ПППИ, ВОЗ разрабатывает и публикует информационные листы об уровнях случайных реакций после иммунизации различными вакцинами, в том числе случаях внезапной смерти в некоторых странах [8,9]. Такие меры позволяют оценить ожидаемое количество случайных проявлений после иммунизации. Дифференцирование нежелательных реакций на введение ИЛС и случайных проявлений в виде интеркуррентных заболеваний представлено в таблице 4.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ К ВАКЦИНАЦИИ

Дети с наличием хронических аллергических заболеваний или эпизодами острых аллергических реакций составляют группу пациентов, требующую особую осторожность при проведении иммунизации. Это обусловлено следующими моментами. Во-первых, иммунная система таких пациентов может неординарно ответить на вводимый гетерогенный субстрат вакцины. Во-вторых, дети с аллергической патологией заведомо могут иметь сенсibilизацию к некоторым компонентам вакцин с последующей реализацией тяжелой острой аллергической реакции. В-третьих, период обострения хронической аллергической патологии является временным противопоказанием к иммунизации.

Тем не менее, отечественные [1,6,7] и международные нормативные документы и авторитетные издания [3,4,5,10], регламентирующие проведение вакцинации у особых групп пациентов, в том числе

рекомендации Консультативного комитета по иммунизации (ACIP) и Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) однозначно утверждают, что наличие аллергопатологии не является основанием для отказа от иммунизации. Единственным абсолютным противопоказанием, применимым ко всем вакцинам является отягощенный анамнез по анафилаксии на предыдущую дозу или компонент вакцины (белок различного происхождения, антимикробные агенты, консерванты), если пациент не прошел десенсибилизацию [3]. В случае, если риск серьезной негативной реакции перевешивает заявленный эффект вакцины, иммунизацию данным ИЛС не следует проводить.

Также выделяют временные противопоказания (предосторожности) к вакцинации. Общими временными противопоказаниями являются такие состояния у пациента, которые могут увеличить риск или тяжесть побочных реакций или спровоцировать другую патологию из-за возможной реакции, связанной с вакцинацией. К таким предосторожностям относят умеренное или тяжелое острое заболевание, независимо от отсутствия или наличия лихорадки (до выхода из острой фазы заболевания).

В некоторых авторитетных изданиях обозначены состояния, ошибочно считающиеся противопоказаниями [3,4]:

- диарея;
- незначительные заболевания верхних дыхательных путей с лихорадкой или без (в том числе средний отит);
- текущая антимикробная профилактика (местная обработка зева);
- умеренные местные реакции на предыдущую вакцинацию;
- фаза выздоровления острого заболевания;
- аллергия на мясо или перья утки;
- аллергия к антибиотикам (кроме анафилаксии на неомицин, гентамицин, или стрептомицин, если любой из них содержится в вакцине);
- наличие любой пищевой аллергии на яйца, кроме анафилаксии;

- наличие судорог в личном или семейном анамнезе;
- синдром внезапной смерти в семейном анамнезе;
- неблагоприятное событие при последующей иммунизации в семейном анамнезе;
- беременные или лактирующие в ближайшем окружении.

Заблуждения о наличии вышеуказанных состояний как противопоказаний к вакцинации могут привести к упущению проведения своевременной иммунизации и, как следствие, оставить восприимчивых к серьезным заболеваниям детей в зоне риска инфицирования.

Временными противопоказаниями являются также условия, которые могли бы поставить под угрозу способность вакцины выработать иммунитет (например, введение вакцины против кори пациенту с пассивным иммунитетом к кори после недавнего переливания препаратов крови).

Кроме того, к каждой вакцине существуют свои специфические противопоказания и предосторожности, с которыми можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению данного ИЛС или на сайте производителя [4].

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ К КОМПОНЕНТАМ ВАКЦИН

Вакцины представляют собой сложные ИЛС, в состав которых входят не только антигенные детерминанты, обеспечивающие запуск иммунного ответа, но и следовое количество различных компонент, необходимых для их производства (среды для выращивания, консерванты, стабилизаторы и т.д.). В этой связи существует мнение, что основной аллергенный потенциал вакцин связан не с их антигенным содержанием (бактериальным или вирусным), а с дополнительными компонентами вакцин, что обуславливает потребность в совершенствовании технологических циклов их производства [6,10,11].

В рамках плановой профилактики инфекционных заболеваний применяются различные виды вакцин: живые и инактивированные, цельноклеточные и ацеллюлярные, в том числе анатоксины, расщепленные, субъединичные, полисахаридные и рекомбинантные вакцины [12]. Классификация вакцин, перечень применяемых вакцин, а также общая характеристика живых и инактивированных вакцин представлены в таблице 6.

Живые вакцины состоят из микроорганизмов авирулентных аттенуированных штаммов, не патогенных для человека. Такие вакцины термолабильны, не включают адьювантов, но содержат незначительное количество антибиотиков и белков среды, на которой выращивался субстрат. Живые вакцины обладают высокой иммуногенностью и реактогенностью. Отрицательным свойством этих вакцин является способность вызывать вакциноассоциированные заболевания при реверсии вакцинного штамма или при дефектах иммунитета у привитого.

Таблица 6
Общая характеристика живых и инактивированных вакцин

Вид вакцины	Применяемые вакцины	Характеристика ИЛС
Живые вакцины:		
Бактериальные	Против туберкулёза (БЦЖ, БЦЖ-М) Против тифа	<ul style="list-style-type: none"> • аттенуированная форма «дикого» вируса или бактерии • для получения иммунного ответа должна произойти репликация • иммунный ответ практически идентичен натуральной инфекции • не включают адьюванты • содержат консерванты (антимикробные агенты) • содержат белки среды выращивания субстрата • меньшая стабильность, инактивация при нагревании, больше требований к холодовой цепи • обычно продуцирует иммунитет с одной дозы • кратность введений – одно-или двукратно • длительное иммунитет • возможны тяжелые реакции • зависят от циркулирующих АТ
Вирусные	Против полиомиелита (ОПВ) Против кори, краснухи и эпидемического паротита (КПК, ММР) — моновалентные и в виде комплексных вакцин VAR/Zoster (Варилрикс, Окавакс) Против гриппа (Ультравак) Против ротавируса (Ротатекс) Против аденовируса Против натуральной оспы Против желтой лихорадки	

Вид вакцины	Применяемые вакцины	Характеристика ИЛС	
Инактивированные вакцины:			
Цельноклеточные			
Вирусные (цельновирионные)	Вакцина против гепатита А, ИПВ (Имовакс полио), против гриппа (Флюоваксин), бешенства	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие живого микроорганизма • не реплицируются • не требует аттенуации • менее подвержены воздействию циркулирующих АТ • наличие адьюванта • наличие стабилизатора • инактивация при замораживании • бóльшая стабильность, меньше требования к холодной цепи • короче поствакцинальный иммунитет (титр АТ уменьшается со временем) • иммунный ответ преимущественно гуморальный • кратность введений – многократно (требуется бóльшее введение доз) • могут потребоваться дополнительные бустерные дозы 	
Бактериальные	Против коклюша (в составе АКДС), брюшного тифа, холеры, чумы		
Ацеллюлярные (компонентные)			
Анатоксины	Против дифтерии, столбняка		
Субъединичные	Против гриппа (Ваксигрипп, Флюоваксин, Бегривак, Флюарикс), гепатита В, коклюша (в составе Инфанрикс, Пентаксим), вируса папилломы человека, сибирской язвы		
Сплит-вакцины	Против гриппа (Гриппол плюс, Инфлювак, Агриппал)		
Полисахаридные			
Чистые полисахаридные	Пневмококковая (Пневмо-23), менингококковая (Менинго А+С), брюшнотифозная (Вианвак, Тифим Ви), сальмонеллезная		
Конъюгированные полисахаридные	Гемофильная (АКТ-Хиб), пневмококковая (Превенар, Синфлорикс), менингококковая (Менактра)		
Рекомбинантные			
Вирусные	Вакцины против ВГВ (Эувакс В, Регевак В, Шанвак В, Эбербиовак НВ) VAR/Zoster (Витагерпавак, Герповак)		
	Против вируса папилломы человека (Гардасил), живая ослабленная гриппозная		
Бактериальные	Salmonella Typhi (Ty21a)		
Комплексные			
	АКДС, Инфанрикс, Инфанрикс-полио+ХИБ, Тетраксим, Пентаксим, Гексаксим, Адасель		

Убитые (инактивированные) вакцины характеризуются отсутствием живого микроорганизма, наличием консервантов (обеспечение стерильности), стабилизаторов (отвечают за устойчивость антигенных свойств) и адьювантов (иммуностимулирующий эффект). Общим свойством является достаточная иммуногенность при низкой реактогенности. При замораживании иммуногенность снижается, а реактогенность повышается.

Спектр дополнительных компонентов вакцин, способных вызвать аллергическую реакцию представлен в таблице 7. Состав вакцин с перечнем всех компонентов обозначен во вкладыше к ИЛС каждого производителя для

каждой вакцины. Перед применением вакцины пациент должен быть опрошен на наличие в анамнезе гиперчувствительности по немедленному типу к обозначенным компонентам вакцин, особенно на предмет анафилаксии.

Таблица 7.

Вакцины и их компоненты, способные вызывать аллергические реакции

Вакцина	Страна-производитель	Дополнительные компоненты*
Против гриппа		
Ультравак (живая)	Россия	БКЭ, желатин
Ваксигрипп	Франция	БКЭ, неомидин, формальдегид
Гриппол Плюс	Россия-Беларусь	БКЭ, полиоксидоний
Инфлювак	Нидерланды	БКЭ, гентамицин, формальдегид
Флюарикс**	Бельгия	БКЭ, гентамицин, тиомерсал, формальдегид
Флюоваксин	Китай	БКЭ, тиомерсал, формальдегид
Против кори		
Живая коревая вакцина**	Россия	Белок перепелиного эмбриона, желатин, гентамицин или канамицин,
Рувакс**	Франция	БКЭ, неомидин
Против эпидемического паротита		
Живая паротитная вакцина**	Россия	белок перепелиного эмбриона, гентамицин, желатин, желатоза
Против краснухи		
Рудивакс**	Франция	неомидин
Против кори, эпидемического паротита и краснухи (комбинированные живые вакцины)		
Приорикс	Бельгия	БКЭ, неомидин
Против вирусного гепатита В		
Регевак В	Россия	белок дрожжевых клеток, ГОА
Эувакс В	Корея	белок дрожжевых клеток, ГОА
Шанвак В	Индия	белок дрожжевых клеток, ГОА, тиомерсал
Эбербиовак НВ	Куба	белок дрожжевых клеток, ГОА, тиомерсал
Против вирусного гепатита А		
Аваксим 80,160	Франция	ГОА, неомидин
Хаврикс	Бельгия	белок дрожжевых клеток, ГОА
Против полиомиелита		
ОПВ	Россия	канамицин
Полиорикс	Бельгия	формальдегид, 2-феноксизтанол, неомидин, полимиксин
Имовакс Полио	Франция	формальдегид, 2-феноксизтанол, неомидин, стрептомицин, полимиксин
Против коклюша, дифтерии, столбняка, в т.ч комбинированные с другими инфекциями		
АКДС - вакцина АДС анатоксин АДС-М анатоксин АД-М анатоксин	Россия	ГОА, формальдегид, тиомерсал
Тетраксим	Франция	ГОА, формальдегид, 2-феноксизтанол, неомидин, стрептомицин, полимиксин

Пентаксим	Франция	ГОА, формальдегид, 2-феноксиэтанол, неомицин, стрептомицин, полимиксин
Гексаксим	Франция	Белок дрожжевых клеток, ГОА, формальдегид, неомицин, стрептомицин, полимиксин
Адасель	Канада	фосфат алюминия, формальдегид
Инфанрикс	Бельгия	ГОА
Инфанрикс-полио+ХИБ	Бельгия	ГОА
Против клещевого энцефалита (инактивированные вакцины)		
Клещ-Э-Вак	Россия	БКЭ, альбумин человека, ГОА
Энцефир Нео детский ** Энцефир	Россия	БКЭ, альбумин человека, ГОА
Концентрированная сухая вакцина **	Россия	БКЭ, альбумин человека, желатин, ГОА
ФСМЕ-Иммун® Джуниор**	США	БКЭ, альбумин человека, формальдегид, ГОА, неомицин, гентамицин
Энцепур**	Германия	БКЭ, формальдегид, ГОА, неомицин, гентамицин
Антирабическая вакцина		
Вакцина антирабическая	Россия	сывороточный альбумин, желатин, канамицин
Против пневмококковой инфекции		
Пневмовакс 23	Нидерланды	фенол
Пневмо 23**	Франция	фенол
Синфлорикс	Бельгия	фосфат алюминия
Превенар 13	США	фосфат алюминия
Против менингококковой инфекции		
Менинго А+С **	Франция	-
Менактра**	Франция	-
Менюгейт**	Италия	ГОА
Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая**	Россия	-
Против герпетической инфекции		
Варилрикс	Бельгия	сывороточный альбумин человека, неомицин
Витагерпавак	Россия	формальдегид, гентамицин, желатоза
Герповак	Россия	формальдегид, гентамицин, желатоза
Окавакс**	Франция	канамицин, эритромицин
ДРУГИЕ		
Хиберикс	Бельгия	конъюгированный столбнячный белок
Акт-ХИБ	Франция	формальдегид, конъюгированный столбнячный белок
РотаТек	США	-
Ротарикс	Бельгия	-
Синагис	Британия	-
Солко-Уровак	Германия	тиомерсал, фенол, фосфат алюминия

*Содержится в следовом количестве

**На момент создания УМП в реестре лекарственных средств Республики Беларусь не значится

В качестве потенциальных аллергенов могут выступать такие дополнительные компоненты вакцин, как белок (яичный белок, желатин, сывороточный альбумин, дрожжевой белок, латекс), антибактериальные агенты, консерванты (тиомерсал, 2-феноксиэтанол) и адъюванты (алюминия гидроксид, алюминия фосфат и др.). Однако присутствие вышеуказанных веществ в вакцине не всегда является основанием для отказа от вакцинации.

Вакцины против гриппа и желтой лихорадки выращиваются на куриных эмбрионах, поэтому **яичный белок** овальбумин или овомукоид является их составной частью. В редких случаях, эти вакцины и непосредственно АГ яичного белка могут вызвать анафилаксию или другие реакции гиперчувствительности немедленного типа. В этой связи они противопоказаны лицам с наличием пищевой аллергии с клиническими проявлениями в виде анафилаксии, если ранее не была проведена десенсибилизация. В то же время пищевая аллергия к яичному белку овальбумину и овомукоиду в виде прочих реакций, исключая анафилаксию, не может препятствовать назначению вакцин со следовым количеством данных компонент (вакцин против гриппа, желтой лихорадки, КПК, ветряной оспы и бешенства) [3]. Несмотря на то, что анафилаксия как осложнение иммунизации бывает редко и возникает приблизительно на каждую миллионную дозу [3,4,6,9,10], в настоящее время существуют рекомендации по вакцинации против гриппа лиц, имеющих в анамнезе аллергические реакции на яйца [13] (подробно рассмотрены ниже).

Импортные вакцины против кори и эпидемического паротита производятся с использованием культуры клеток фибробластов куриных эмбрионов. При наличии в анамнезе анафилаксии на овальбумин эти вакцины не назначают или производится их замена на вакцину, приготовленную на фибробластах перепелиных эмбрионов.

Желатин в качестве стабилизатора может содержаться в живых вирусных вакцинах, таких как вакцины против кори, паротита, краснухи, бешенства, ветряной оспы, желтой лихорадки, в некоторые дифтерийно-столбнячно-коклюшные бесклеточных и противогриппозных вакцинах (таблица 7). У пациентов как с наличием пищевой аллергии на желатин в анамнезе, так и при её отсутствии может развиваться анафилаксия после введения вышеуказанных вакцин. Следует помнить, что пищевая аллергия

развивается в основном на бычий малогидролитованный желатин, применяемый же в вакцинах свиной желатин глубокого гидролиза или же его полное исключение из состава ИЛС позволило снизить количество регистрируемых осложнений от редких (1:1,8 млн) до невыявляемых [6]. Постановка кожных тестов может быть полезна для выявления лиц, подверженных риску развития тяжелых реакций гиперчувствительности на вакцину, при этом следует учитывать происхождение желатина (свиной или говяжий) [4,10]. Разработаны и опубликованы схемы для введения конкретных вакцин лицам с наличием анафилаксии к компонентам, содержащимся в этих ИЛС [10,12,14].

Примерно у 6% лиц, получающих бустер дозы вакцины против бешенства, развивается **сывороточная болезнь**. Эта реакция, как полагают, вызвана сенсibilизацией к человеческому альбумину, измененному под воздействием используемого в производстве вакцины вирус-инактивирующего агента. Содержится человеческий альбумин также в некоторых вакцинах против вирусного энцефалита и ветряной оспы.

Анафилаксия после введения рекомбинантной вакцины против гепатита В возникает редко и, как правило, объясняется повышенной чувствительностью к следовому количеству **дрожжевого белка** (гетерологичного белка субстрата культивирования этой вакцины). Наличие такой реакции является противопоказанием для назначения противогепатитных моно- и поликомпонентных вакцин (таблица 7).

Натуральный **латекс**, получаемый из сока каучукового дерева и содержащий естественные примеси (растительные белки и пептиды), также может стать причиной аллергических реакций. Латекс может содержаться в медицинских перчатках, в пробках флаконов, в плунжерах шприцов и в других изделиях медицинского назначения. Наиболее распространенный тип реакций на латекс – контактная аллергия. Тяжелые анафилактические реакции встречаются редко, в литературе описан лишь один случай такой реакции, развившейся после введения вакцины против гепатита В [4]. Тем не менее, при наличии в анамнезе у пациента анафилаксии на латекс, вакцины, поставляемые во флаконах или шприцах, содержащих натуральный каучук, не следует вводить. При этом контактная аллергия на латекс основанием для отказа от вакцинации не является [3,4].

Антибактериальные агенты, такие как неомидин, стрептомицин, канамицин и полимиксин В могут содержаться в следовых количествах в живых вирусных вакцинах. **Неомидин** содержится в вакцинах против полиомиелита, бешенства, кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, гепатита А. На неомидин наиболее часто развивается аллергическая реакция замедленного типа (клеточно-опосредованная) в виде местного контактного дерматита (эритематозные зудящие папулы (узелки), возникающие от 48 до 96 часов после введения вакцины) [4]. Перечисленные выше реакции не являются противопоказанием для вакцинации. **Стрептомицин и полимиксин В** присутствуют в следовых количествах во французских вакцинах против полиомиелита и во многих поликомбинированных вакцинах. **Гентамицин** заявлен в составе живой паротитной и противогерпетических вакцин российского производства, в противогриппозной вакцине Инфлювак (Нидерланды). **Канамицин** содержится в российских живых коревой и паротитной вакцинах, вакцинах против энцефалита, оральной противополиомиелитной вакцине, во французской противогерпетической вакцине. Лица, имеющие в анамнезе анафилактическую реакцию на вышеуказанные антибактериальные агенты, не должны получать ИЛС, содержащие этот компонент.

Еще некоторые вспомогательные компоненты вакцин могут выступать в качестве аллергенов, запуская в большинстве случаев клеточно-опосредованные аллергические реакции замедленного типа. К таким веществам, представляющим собой небольшие молекулы, относят адьювант гидроксид алюминия, консервант тиомерсал и некоторые другие компоненты.

Реакции на **гидроксид алюминия** могут протекать в виде возникновения стерильных абсцессов или длительно сохраняющихся зудящих папул (узелков) в месте инъекции. В основе таких процессов лежит гиперчувствительность замедленного типа с образованием гранулем. В некоторых случаях эти реакции могут быть вызваны непреднамеренным подкожным введением вакцины, предназначенной для внутримышечного применения (при нарушении техники вакцинации). Такие реакции не являются жизнеугрожающими и не могут быть противопоказанием для дальнейшей вакцинации.

Тиомерсал (тимеросал, мертиолят), являющийся органическим соединением ртути, применяется при производстве вакцин в качестве консерванта с 1930-х годов. Может содержаться в вакцинах против столбняка, в некоторых вакцинах против гриппа, гепатита, в менингококковой полисахаридной вакцине в многодозовых флаконах. Чаще всего на этот антисептик развиваются местные реакции. Убедительных доказательств развития системных реакций на тиомерсал нет, даже у пациентов с положительными кожными тестами [3,4,6]. В этой связи местные реакции гиперчувствительности замедленного типа к тиомерсалу не является противопоказанием для введения содержащих его вакцин.

Заменивший тиомерсал антисептик **2-феноксиэтанол** может присутствовать в вакцинах против полиомиелита, гепатитов А и В, против боррелиоза, АДС. В литературе описан лишь единичный случай контактного дерматита на это вещество [6]. Сведений о его возможности спровоцировать анафилаксию в настоящий момент нет.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Согласно рекомендациям отечественных нормативных документов [7], а также некоторых авторитетных авторов и изданий [1,3,4,6,10], тактика проведения профилактических прививок лицам с аллергической патологией имеет следующие особенности.

Вакцинация проводится **против всех инфекций**, обозначенных в национальном календаре профилактических прививок **в период ремиссии** аллергического заболевания, спонтанной или медикаментозно-индуцированной (на фоне базисной терапии основного заболевания).

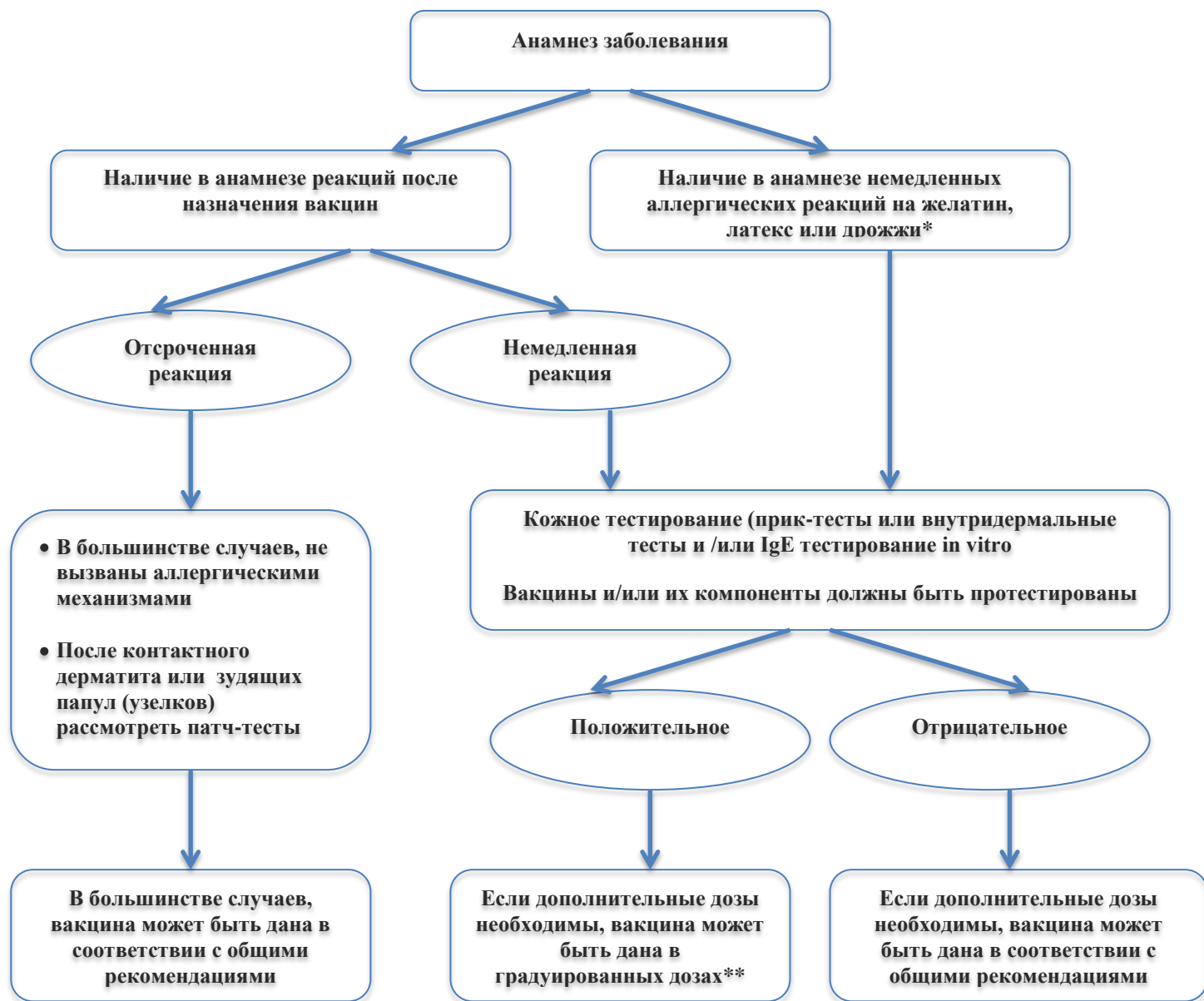
Экстренная (по эпидемическим показаниям) вакцинация может быть проведена вне ремиссии аллергического заболевания.

Перед проведением профилактической прививки врач должен разъяснить необходимость вакцинации, обозначить противопоказания, а также информировать пациента (родителей или опекунов) о закономерностях и особенностях течения поствакцинального периода, о возможных ПППИ на введение данного ИЛС и мерах оказания доврачебной помощи [2,15].

Перед вакцинацией необходимо провести тщательный **сбор**

аллергологического анамнеза (имели ли место реакции на предыдущее введение ИЛС, а также анафилаксия на компоненты вакцин: белок куриного яйца, аминогликозиды, желатин, пекарские дрожжи и др.).

В помощь практическим специалистам эксперты Международного консенсуса «ICON: allergic reactions to vaccines» предлагают использовать алгоритм ведения пациентов с подозрением на гиперчувствительность к вакцине и пациентов с уже известной аллергией на какой-либо компонент вакцины [10] (Рис.1)



* Для пациентов с аллергией на яйца, см текст далее

** Для пациентов с положительным кожным тестом, рассмотреть вопрос анализа рисков и выгод на основе серологических данных текущего иммунитета и уровня риска для целевого заболевания.

Рис.1. Ведение пациентов с подозрением на гиперчувствительность к вакцине и пациентов с уже известной аллергией на компонент вакцины [10].

Тактика ведения пациентов при наличии в анамнезе возможной реакции на предыдущую вакцинацию заключается в необходимости тщательного обсуждения нескольких ключевых вопросов:

1. Является ли зарегистрированный случай соответствующим IgE-опосредованной аллергией с точки зрения признаков, симптомов и временных характеристик?

2. Имеются ли у пациента документально подтвержденные или только подозреваемые анафилаксия или сыпь на любые предыдущие вакцины?

3. Будет ли пациент нуждается в дополнительных дозах этой вакцины или других вакцин с общими компонентами?

Принимая во внимание эти вопросы, каждому пациенту может быть предложено индивидуальное использование комбинации клинической оценки, лабораторных исследований, а также осторожного повторного назначения необходимой иммунизации [10].

Современные подходы к кожному тестированию [10] заключаются в проведении на первом этапе прик-теста (при отсутствии в анамнезе у пациент тяжелой анафилаксии проводятся с цельной вакциной, в противном случае следует развести вакцину 1:10 или даже 1:100). Если кожный прик-тест с цельной вакциной отрицателен, следующим этапом идет выполнение внутридермального теста с разведенной вакциной 1:100.

В дополнение к кожным тестам, возможно тестирование *in vitro* с целью определения аллерген-специфических IgE для таких компонентов вакцин, как яйца, желатин, латекс и дрожжи [5,10].

У пациентов с наличием аллергических заболеваний перед проведением иммунизации следует **оценить** характер и тяжесть течения аллергопатологии, объем базисной терапии, длительность ремиссии, сезонность. От полученных данных и правильности их интерпретации будет зависеть тактика иммунизации.

Применение любых форм **топических ГКС** (ингаляционных, интраназальных, внутрисуставных, наружная терапия кожи или слизистых гелями, эмульсиями или мазями, а также глазных капель) противопоказанием к вакцинации не является.

При **атопическом дерматите** прививки следует проводить в полном объеме в период стихания процесса на фоне гипоаллергенной диеты, местной

противовоспалительной терапии, приема H₁-гистаминоблокаторов в возрастной дозировке [16]. Некоторые авторы рекомендуют детям с атопическим дерматитом проводить дополнительную вакцинацию против ветряной оспы [6].

В случае **наличия в анамнезе аллергии на компоненты вакцин без проявлений анафилаксии** в рекомендациях некоторых авторов и авторитетных изданий [1-4,11,16] встречается информация о необходимости назначения блокаторов **H₁-рецепторов гистамина I поколения** в возрастной дозировке за 2-3 суток до вакцинации и в течение 3-4 дней после нее. При наличии сведений о развитии анафилаксии (например, на пекарские дрожжи при необходимости введения вакцины против гепатита В) иммунизация проводится под прикрытием **ГКС** (преднизолон внутрь 1,5-2 мг/кг/сут или другой препарат в эквивалентной дозе однократно в день вакцинации или за одни сутки до и течение 2-3 суток после введения вакцины) [1,6].

Иммунизация должна проводиться только в **учреждениях с наличием лицензии** на данный вид деятельности в специально оборудованном кабинете со всеми условиями для оказания неотложной помощи в случае развития острой аллергической реакции. Вакцинацию должен осуществлять специалист, способный распознать и контролировать анафилаксию [3,4]. В этой связи после введения вакцины ребенок должен находиться под наблюдением медицинского персонала в течение как минимум 30 минут [2,7].

При отягощенном вакцинальном анамнезе, но при абсолютной необходимости дальнейшей иммунизации существуют рекомендации отдельных авторов [1,3,5] по проведению её в условиях стационара (в условиях возможного проведения реанимационных мероприятий) как превентивной меры. При развитии острой аллергической реакции на вакцину неотложная помощь пациенту должна быть оказана незамедлительно, надлежащим образом, в соответствии с действующим протоколам [15].

При наличии **пищевой аллергии** в период вакцинации пациенту необходимо соблюдать гипоаллергенную диету (оптимально за одну неделю до введения ИЛС и в период 2 недель после него), а также воздержаться от приема продуктов, ранее вызывавших аллергические реакции. В течение первых 2 недель после вакцинации не следует вводить в рацион питания

новые продукты во избежание развития реакции на них [1,2].

Вакцинация пациентов с **поллинозом** и другими аллергическими заболеваниями, ассоциированными с пыльцевыми аллергенами, проводится вне сезона цветения причинно-значимых растений. При отсутствии сезонного характера аллергической патологии иммунизация проводится в любое время года.

Введение ИЛС проводится через 1-1,5 недели после постановки **кожных проб** с инфекционными и неинфекционными аллергенами. Кожные пробы можно проводить по прошествии 1,5 месяцев после вакцинации [6,7].

После постановки **туберкулиновой пробы** вакцинацию рекомендуется проводить не ранее, чем через 10-12 дней (у большинства детей с аллергопатологией имеет место положительная реакция на туберкулин как проявление повышенной реактивности). Тем не менее, по эпидемическим показаниям иммунизацию можно проводить через 3-4 дня после постановки туберкулиновой пробы [7].

Если пациент получал **препараты крови** (внутримышечные и внутривенные Ig, специфические гипериммунные Ig (против гепатита В, противостолбнячный, против ветряной оспы, антирабический), цельную кровь, отмытые эритроциты, СЗП, тромбоцитарную массу), тактика вакцинации имеет свои особенности. Это обусловлено тем, что пассивно приобретенные АТ нарушают ход развития иммунного ответа на некоторые живые и инактивированные вакцины, на анатоксины. Чтобы вызвать адекватный иммунный ответ, вирус живой вакцины должен реплицироваться в организме. Возможный механизм, посредством которого пассивно приобретенный Ig замедляет иммунный ответ, связан с нейтрализацией вируса вакцины в результате ингибирования его репликации и последующим недостаточным приростом антигенной массы [4].

Сроки вакцинации после введения Ig с различной целью (заместительной или супрессивной) варьируют в различных руководствах и составляют от 0 до 11 мес (таблица 8). Так, в США, некоторые живые, инактивированные и субъединичные вакцины (ОПВ, противогерпетические, вакцину против желтой лихорадки, живую оральную противотифозную вакцину, живую ослабленную вакцину против гриппа) можно вводить в любое время до или после получения Ig и даже одновременно с ним при

условии проведения инъекции в разные места [3]. В то же время применение ВВИГ с супрессивной целью при болезни Kawasaki требует отсрочки введения противокоревой вакцины до 11 месяцев [3]. Согласно требованиям отечественного нормативного документа [7] лица, получившие препараты крови, не должны вакцинироваться против кори, эпидемического паротита, краснухи в течение 3 месяцев. В этой же связи пациенты, привитые против этих инфекций, должны избегать применения препаратов крови в течение 2 недель после вакцинации.

Таблица 8.

Рекомендуемые интервалы между введением Ig и коревой вакциной [3]

Ig	Доза	Месяцы
Ig противостолбнячный	250 U	3
Ig против гепатита А (постконтактно/ планово путешественникам)	0,02/ 0,06 мл/кг	3
Ig против гепатита В	0,06 мл/кг	3
Ig против бешенства	20 IU/кг	4
Ig против вируса Varicella Zoster	125 U/ 10кг (max 625 U)	5
Ig против кори (стандартный/ при иммунодефиците)	0,25/ 0,5 мл/кг	5/ 6
профилактика РСВ-инфекции (pavilizumab)	15 мг/кг	сразу
Ig противоцитомегаловирусный	150 мг/кг	6
гемотрансфузии: отмытые эритроциты/ эритроцитарная масса в консервирующем растворе / эритроцитарная масса / цельная кровь / плазма или тромбомаасса	10 мл/кг	0/ 3/ 5/ 6/ 7
ВВИГ для заместительной терапии ИТП/ супрессивной терапии ИТП/ терапии Kawasaki	0,4/1,0/1,6-2,0 г/кг	8/ 10/ 11

В случае проведения пациенту с аллергической патологией **неспецифической иммунотерапии** (введение гистоглобулина, алергоглобулина, Ig) профилактические прививки можно начинать через 1,5-2 месяца после завершения курса терапии [7]. Гистоглобулин и алергоглобулин в настоящее время в педиатрии применяется редко. Ig человека нормальный для внутривенного введения входит в схему лечения резистентной часто рецидивирующей крапивницы [15].

Аллергенспецифическую иммунотерапию можно начинать через 1,5-2 месяца после вакцинации. Больные, уже проходящие АСИТ, при необходимости могут быть вакцинированы. Для этого делается перерыв в АСИТ, вакцинацию проводят через 2-3 недели после последнего введения АГ. После окончания вакцинации курс АСИТ возобновляют через 4 недели.

По эпидемическим показаниям на фоне специфической гипосенсибилизирующей терапии вакцинацию можно проводить всеми ИЛС, за исключением живых вирусных вакцин (против кори, эпидемического паротита, краснухи).

Согласно требованиям отечественного нормативного документа [7], при наличии в анамнезе у пациента аллергических реакций, возникших при употреблении куриных яиц, продуктов, содержащих дрожжи, вакцинация ИЛС, содержащими данные компоненты, противопоказана. Пациентов данной группы следует прививать по возможности вакцинами, не содержащими причинно-значимого аллергена. В то же время в трудах зарубежных авторов и в международных согласительных документах обозначен более узкий спектр абсолютных противопоказаний при проявлении гиперчувствительности на компоненты вакцин – речь идет только о наличии в анамнезе анафилаксии [3,4].

Умеренные местные и общие реакции на прививки не могут расцениваться как противопоказание к дальнейшей иммунизации [3,4].

Реакция немедленного типа на одну вакцину не может быть основанием для отказа от иммунизации другой вакциной.

Обострение аллергического заболевания на фоне введения ИЛС требует терапии согласно общепринятым стандартам [15].

Оптимально использовать на весь курс иммунизации вакцинные препараты одной серии, чтобы исключить возможность развития реакций, связанных с введением различных серий препарата [1].

Вакцинацию рационально проводить в утренние часы, что позволит обеспечить адекватное наблюдение за пациентом в течение дня, поскольку существует мнение о возможном изменении функционального состояния органов и систем (суточных биоритмов) во второй половине дня, что может повлиять на частоту возникновения побочных реакций в поствакцинальном периоде [1,16].

У пациентов с **бронхиальной астмой** профилактические прививки проводят с использованием следующих подходов.

ИЛС назначают в периоде спонтанной или медикаментозной ремиссии (на фоне применения базисной терапии), при стабилизации состояния пациента.

Дети продолжают получать **базисную терапию** в соответствии с протоколом лечения БА (ИКС, комбинация их с пролонгированными β_2 -агонистами, антилейкотриеновые препараты и др.).

Дети с тяжелой степенью БА прививаются на фоне стабилизации состояния (спонтанной или медикаментозной ремиссии) по индивидуальному календарю, который определяется иммунологической комиссией [7]. В случае тяжелого течения БА для достижения контроля над астмой (индукции медикаментозной ремиссии) существуют рекомендации отдельных авторов увеличить дозу ИКС на 30-50 % синхронно с усилением спазмолитической терапии [1].

Вакцинацию детей, получающих **системные стероиды**, проводят по тем же правилам, что и у лиц, находящихся на иммуносупрессивной терапии, а именно: если пациент получает системные стероиды в дозе более 20 мг/сут (или 2 мг/кг/сут пациенту с весом менее 10 кг) по преднизолону или эквивалентную дозу другим стероидом длительностью более 2 недель, то убитые вакцины можно вводить сразу после завершения курса терапии, а живые вакцины лишь через 1 месяц после отмены терапии. Если системный стероид принимается в этой же дозе менее 14 дней или принимается меньшая доза в течение более длительного срока, то живые вакцины можно вводить сразу после прекращения приема ГКС.

На фоне терапии БА **биологическими агентами** – рекомбинантными белками человека с противовоспалительными свойствами, в данном случае анти-IgE-АТ (омализумаб), следует избегать первичного введения живых вакцин. Полисахаридные вакцины в такой клинической ситуации обладают низкой иммуногенностью, т.е. пациенты вряд ли будут реагировать на инактивированные вакцины в течение 6 месяцев [3,17,18]. Поэтому временной интервал между прекращением терапии биологическими агентами и вакцинацией с возможностью получить эффект от инактивированных вакцин или уверенностью в безопасности и эффективности живой вирусной вакцины продлевается до полугода [3].

Некоторые нозологические формы аллергической патологии требуют назначения **цитостатических препаратов**. Применения цитостатиков в следующих дозах позволяет относить пациентов к группе с низким уровнем иммуносупрессии: метотрексата в дозе менее 0,4 мг/кг/нед, азатиоприна в

дозе менее 3 мг/кг/день, 6-меркаптопурина в дозе менее 1,5 мг/кг/день [17]. Низкий уровень иммуносупрессии подразумевает возможное проведение иммунизации, однако потребность в этих препаратах означает наличие тяжелого неконтролируемого течения аллергического заболевания, что является противопоказанием к введению вакцин.

Пациентам с БА (вне зависимости от тяжести течения) ежегодно должна проводиться вакцинация против гриппа [3,4,19]. Доказан эффект **дополнительной вакцинации** этой категории детей против пневмококковой инфекции, ХИБ-инфекции, РС-инфекции и гриппа в виде снижения количества, тяжести и длительности обострений, а также потребности в базисной и бронхолитической терапии [1,19]. Введение дополнительных ИЛС можно сочетать с введением вакцин основного календаря прививок.

Общеизвестно, что ОРВИ является одним из значимых триггеров БА. У детей раннего возраста диагноз **повторные респираторные инфекции** с явлениями обструкции (бронхиолит, обструктивный бронхит) часто предшествует постановке диагноза БА или определения их в группу ЧДБ. Иммунизация детей первых месяцев жизни возможна после выздоровления (после выхода из острой фазы заболевания в зависимости от длительности обструкции). При сохранении обструкции вакцинация проводится на фоне применения бронхолитической терапии: β_2 -адреномиметиков (фенотерол в ингаляциях 3-4 раза в сутки) или аминофилина внутрь по 5 мг/кг 3 раза в сутки. При наличии 2-3 эпизодов обструкции в анамнезе детей вакцинируют как при БА [1].

При вакцинации **ЧДБ детей** необходимо помнить, что частые ОРЗ не являются противопоказанием к проведению прививок, при этом следует соблюдать основные принципы и правила иммунопрофилактики:

- Вакцинацию предпочтительно проводить в период полного здоровья.
- В день вакцинации дети должны проходить тщательный врачебный осмотр с обязательной термометрией.
- ЧДБ дети до вакцинации должны быть обследованы и оздоровлены согласно индивидуальному плану.
- Показано применение бактериальных лизатов (вакциноподобных препаратов).
- В поствакцинальном периоде у детей должны использоваться мероприятия

по профилактике интеркуррентных заболеваний.

- Прививки предпочтительно проводить вне сезона заболеваемости ОРИ.
- Иммунизацию следует начинать не позднее, чем за месяц до поступления или через месяц после поступления в детское учреждение.
- Проводить вакцинацию в начале недели и в первой половине дня во избежание развития осложнений и для осуществления адекватного медицинского наблюдения после иммунизации.
- При отягощенном вакцинальном анамнезе рекомендуется проводить иммунизацию в условиях стационара.
- Схема и сроки вакцинации детей из группы ЧДБ устанавливаются иммунологической комиссией в соответствии с нормативно-правовыми актами Министерства здравоохранения Республики Беларусь.
- Детям из группы ЧДБ рекомендуется проведение дополнительной вакцинации против гриппа, гемофильной, пневмококковой и РС-инфекции.

Специфическая профилактика гриппа детям из группы ЧБД проводится с применением инактивированных гриппозных вакцин, предпочтительно расщепленных сплит-вакцин (Ваксигрипп, Флюарикс, Бегривак, Флюваксин) или субъединичных (Гриппол-Плюс, Инфлювак, Агриппал). Представитель группы сплит-вакцин Ваксигрипп, традиционно имеющий высокую иммуногенность, отличается таким же значимым уровнем безопасности при применении его у пациентов с аллергопатологией. Отечественное ИЛС Гриппол плюс-Белмед имеет низкую реактогенность за счет субъединичного состава и уменьшенное количество АГ вследствие наличия адьюванта полиоксидония, что также позволяет успешно применять его с целью иммунизации детей с аллергической патологией.

Вакцинация ЧБД от **гемофильной** (ХИБ) инфекции также оправдана. ХИБ-инфекция характеризуется преимущественным поражением органов дыхания и ЦНС. Применяются моновакцины АКТ-ХИБ, Хиберикс, а также комбинированные вакцины Пентаксим, Гексаксим, Инфанрикс-Гекса. Применение с этой целью пятикомпонентной вакцины Пентаксим у детей в связи с высоким профилем безопасности наиболее приемлемо, поскольку позволяет широко охватить различные контингенты детей с особыми состояниями, в том числе с аллергической патологией. Схема применения комбинированной вакцины Пентаксим в соответствии с национальным

календарем профилактических прививок состоит в серии профилактических прививок против Хиб-инфекции из четырех доз и проводится в те же сроки, что и вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка - в возрасте 3, 4, 5 и 18 месяцев [7]. Схема иммунизации вакциной АКТ-ХИБ и Хиберикс: трехкратно (в 3 месяца - 4,5 месяца - 6 месяцев) с ревакцинацией через 12 месяцев.

Вакцинация детей из группы ЧБД против **пневмококковой** инфекции приводит к значительному снижению заболеваемости не только среди иммунизированных детей, но и среди неиммунизированного населения, благодаря сокращению передачи инфекции. Для этих целей могут применяться вакцины, указанные в таблице 7. В настоящий момент в реестре лекарственных средств Республики Беларусь значатся вакцины Синфлорикс, Превенар 13 и Пневмовакс 23 соответственно для применения у детей с 6 недель, 6 месяцев жизни и у лиц старше 2-х лет.

Профилактика РС-инфекции актуальна у детей с БЛД в анамнезе, а также у детей, перенесших оперативное вмешательство по поводу ВПС. Профилактика **РС-инфекции** осуществляется паливизумабом (Синагис).

Успешность вакцинации детей с аллергической патологией, а также из группы ЧДБ (и не только) может быть обеспечена должной подготовкой пациентов к этим мероприятиям. Во-первых, наличие острого периода ОРВИ является основанием для временного медицинского отвода от прививок, что приводит к смещению индивидуального календаря иммунизации. Во-вторых, в момент вакцинации ребенок может находиться в инкубационном периоде ОРВИ. Соответственно, иммунная система ребенка может неадекватно отреагировать на вакцинный АГ и родители могут сделать выводы о неблагоприятных поствакцинальных реакциях, зачастую в дальнейшем отказываясь от последующих иммунизаций. Такие сбои иммунного ответа и ПППИ из группы реакций, возникающих при случайном совпадении с вакцинацией (таблица 1), могут быть заранее нивелированы с помощью некоторых технологий коррекции иммунного статуса.

Одним из перспективных методов предупреждения развития ОРВИ накануне иммунизации является применение индукторов интерферонов. Аллопатические лекарственные средства из этой группы имеют возрастные ограничения (умифеновир можно назначать с 2 лет, меглюмина

акридонацетат – с 4 лет, тилорон – с 7 лет), что не позволяет применять их у детей раннего возраста (когорта детей с максимальной вакцинальной нагрузкой). В этой связи доступным и безопасным препаратом для применения с целью подготовки к иммунизации детей с 6 месячного возраста является Анаферон детский, созданный на основе релиз-активных антител к интерферону- γ .

Результаты исследования, проведенного на кафедре педиатрии РМАПО под руководством профессора Н.А.Коровиной убедительно свидетельствуют об эффективности такой технологии [20]. Во-первых, применение Анаферона детского в течении 10-12 дней до иммунизации за счет снижения заболеваемости ОРВИ позволило обеспечить охват прививками детей в 1,6 раза больше, чем в контрольной группе. Во-вторых, доля детей с защитными титрами АТ к вакцинному штамму из группы принимающих Анаферон детский выросла в 3,9 раза против доли детей с аналогичным протективным уровнем, составившим величину увеличения лишь в 1,3 раза. В третьих, применение Анаферона детского у пациентов с БА по профилактической схеме 1 таблетка 1 раз в день на протяжении 3-х месяцев позволило по сравнению с контрольной группой существенно снизить заболеваемость ОРВИ, и закономерно – число обострений астмы с соответствующими индексами эпидемиологической эффективности 2 и 7,8. Длительность эпизодов ОРВИ и тяжесть их клинических проявлений также существенно были меньше. Таким образом, применение Анаферона детского обеспечивает безопасность иммунизации, повышает её эффективность и позволяет контролировать течение БА, оптимизируя качество ведения пациентов с атопией.

Сводная информация по особенностям вакцинации пациентов с различными вариантами аллергической патологии и другими сопутствующими состояниями представлена в таблице 9.

Таблица 9.

Особенности вакцинации пациентов с различными вариантами аллергической патологии и сопутствующими состояниями

Нозология или статус	Особенности вакцинации
Наличие в анамнезе аллергии на компоненты вакцин без проявлений анафилаксии	<ul style="list-style-type: none"> • Назначение блокаторов H₁-рецепторов гистамина I поколения за 2–3 суток до вакцинации и в течение 3-4 суток после нее.
Наличие в анамнезе аллергии на компоненты вакцин с проявлениями анафилаксии	<ul style="list-style-type: none"> • Вакцинация противопоказана [7], однако возможна: • проводится в условиях стационара под прикрытием ГКС (преднизолон внутрь 1,5-2 мг/кг/сут или другой препарат в эквивалентной дозе) [1,6] или в режиме дробной дозы [10,13]; • длительность медицинского наблюдения - до 60 минут [13]; • воздержание от интенсивной физической нагрузки в течение 24 часов после введения ИЛС[13].
Пищевая аллергия	<ul style="list-style-type: none"> • Гипоаллергенная диета (оптимально 1 неделя до и 2 недели после вакцинации); • 2 недели после иммунизации не вводить в рацион новые продукты.
Бронхиальная астма	<ul style="list-style-type: none"> • В периоде ремиссии (спонтанной или медикаментозной); • на фоне базисной терапии; • при приеме системных стероидов >2 мг/кг/сут >2 нед убитые вакцины – сразу после завершения курса, живые вакцины – через 1 месяц после отмены терапии; • при терапии биологическими агентами (омализумаб – анти-IgE-АТ) – через 6 месяцев; • Анаферон детский по профилактической схеме: 1 таблетка 1 раз в день на протяжении 3-х месяцев до вакцинации; • показана дополнительная вакцинация против гриппа, пневмококка, ХИБ-инфекции, РС-инфекции; • воздержания от интенсивной физической нагрузки в течение 24 часов.
Атопический дерматит	<ul style="list-style-type: none"> • ОПВ – в сроки; • другие вакцины – в период ремиссии при ликвидации острых высыпаний, мокнутия и вторичного инфицирования; • за 3-4 дня до вакцинации и 5-7 дней после неё: <ul style="list-style-type: none"> • блокаторы H₁-рецепторов гистамина; • усилить местную терапию (топическими ГКС); • дополнительная вакцинация против ветряной оспы [6].
Поллиноз, аллергический ринит	<ul style="list-style-type: none"> • Вне сезона цветения причинно-значимых аллергенов; • на фоне базисной терапии.
Терапия средствами неспецифической десенсибилизации	<ul style="list-style-type: none"> • Через 1,5-2 месяца после завершения курса терапии.

Терапия средствами специфической десенсибилизации	<ul style="list-style-type: none"> • Сделать перерыв в АСИТ; • вакцинацию начать через 2-3 недели после последней инъекции АГ; • после окончания вакцинации курс АСИТ возобновляют через 4 недели; • по эпидемическим показаниям – вакцинация возможна всеми ИЛС, кроме живых (корь, паротит, краснуха).
Получение препаратов крови	<ul style="list-style-type: none"> • Через 3-11 месяцев в зависимости от вида препарата крови и вакцины (таблица 8).
Проведение кожных проб с аллергенами	<ul style="list-style-type: none"> • За 1,5 месяца или через 1–1,5 недели после постановки кожных проб.
Проведение туберкулиновой пробы	<ul style="list-style-type: none"> • Не ранее, чем через 10-12 дней после пробы; • пробу проводить через 1,5 месяца после введения АКДС, АДС, АДСМ, ЖКВ и вакцины против паротита, краснухи и гепатита В.
Повторные респираторные инфекции явлениями обструкции (бронхиолит, обструктивный бронхит)	<ul style="list-style-type: none"> • У детей первых месяцев жизни – после выздоровления (в зависимости от длительности обструкции); • при сохранении обструкции – на фоне: β_2-адреномиметиков (фенотерол в ингаляциях 3-4 раза в сутки) или аминофилина внутрь по 5 мг/кг 3 раза в сутки; • при наличии 2-3 эпизодов обструкции в анамнезе – вакцинируют как при БА; • Анаферон детский по профилактической схеме: 1 таблетка 1 раз в день на за 10-12 дней до вакцинации.
Часто и длительно болеющие дети	<ul style="list-style-type: none"> • Предпочтительно в период полного здоровья, в летний период; • в день вакцинации – врачебный осмотр с термометрией; • предварительно ЧБД должны быть обследованы и оздоровлены согласно индивидуальному плану; • применение бактериальных лизатов • в поствакцинальном периоде – профилактика интеркуррентных заболеваний; • вакцинацию начинать за месяц до поступления или через месяц после поступления в ДДУ; • проводить вакцинацию в начале недели и в первой половине дня для осуществления адекватного медицинского наблюдения после иммунизации; • схема и сроки вакцинации детей из группы ЧБД устанавливаются иммунологической комиссией в соответствии с нормативно-правовыми актами Министерства здравоохранения Республики Беларусь; • Анаферон детский по профилактической схеме: 1 таблетка 1 раз в день на за 10-12 дней до вакцинации; • дополнительная иммунизация против гриппа, гемофильной инфекции, пневмококка, РС-инфекции.

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ С РЕАКЦИЕЙ НА ЯИЧНЫЙ БЕЛОК

Предыдущий серьезная аллергическая реакция на вакцину, независимо от компонента, предположительно отвечающего за реакцию, является противопоказанием для дальнейшего получения вакцины [7].

Ошибочными противопоказаниями к иммунизации вакцинами, содержащими яичный белок являются наличие: в персональном анамнезе пищевой аллергии к яйцу при настоящем употреблении в пищу яиц без каких-либо реакций; в семейном анамнезе пищевой аллергии к яйцу или реакции на гриппозную или любую другую вакцину у сибса или другого члена семьи [3,4,13].

В идеале иммунизация лиц с реакцией на яичный белок должна проводиться вакциной без наличия этого компонента. В настоящее время с применением методики культивирования клеток млекопитающих выпускаются вакцины против гриппа, а также против полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи и ветрянки. Это такие вакцины против пандемического гриппа А/Н1N1, как Flucelvax (США) и Celvapan (Бэкстер) и сезонная вакцина против гриппа Optiflu (Novartis). Кроме того, разрабатываются технологии получения вакцин на основе вирусоподобных частиц (VLP-вакцин) с использованием культуры клеток насекомых или растений. Однако отсутствие регистрации на территории Республики Беларусь указанных вакцин требует особых подходов к иммунизации лиц с реакцией на яичный белок.

В первую очередь необходимо обращать внимание на содержание белка в вакцине. У вакцин, которые содержат белок куриного яйца и используются у людей с аллергией к яйцу, должно быть установленное содержание овальбумина, предпочтительно $<1,2 \mu\text{g/ml}$ или $0,6 \mu\text{g/доза}$, чтобы соответствовать данным по безопасности. Следует отметить, что рекомендованный безопасный диапазон содержания яичного белка в ИЛС составляет от $1,2 \mu\text{g/ml}$ до $2 \mu\text{g/ml}$. Некоторые вакцины против гриппа могут содержать его в количестве, превышающем эти цифры. Виросомальные вакцины, такие как Viroflu (Sanofi Pasteur MSD, в РБ не зарегистрирована) являются максимально очищенными, имеют намного меньше остаточного яичного белка, хотя и выращены на культурах яйца.

Вторым важным составляющим является оценка риска развития

анафилаксии по алгоритму, предложенному авторитетным обществом BTS/SIGN. Авторы выделяют две группы риска у людей с аллергией к яйцу (таблица 10). В зависимости от степени риска протоколы вакцинации будут различаться.

Таблица 10.

Иммунизация вакцинами, содержащими яйцо [13]

Риск	Предыдущая реакция на яйцо	Протокол вакцинации
Более низкий	Умеренная гастроинтестинальная или кожная реакция на яйцо и положительная диагностика; или положительная диагностика, но никогда сознательно не подвергнут контакту с яйцом.	Схема однократной дозы: 0,5 мл – в/м доза виросомальной вакцины или вакцины с низким содержанием яйца (<1,2 µg/ml), если виросомальная вакцина не доступна.
Высокий	Дыхательная или сердечно-сосудистая реакция на яйцо и положительная диагностика; или человек «более низкого риска» с наличием неконтролируемой астмы, получающий препараты 3 степени согласно рекомендациям BTS/SIGN или выше.	Две дозы, дробный протокол: 0,05 мл в/м, после этого через 30 минут 0,45 мл виросомальной вакцины или вакцины с низким содержанием яйца (<1,2 µg/ml), если виросомальная вакцина не доступна.

У большинства детей с пищевой аллергией к яйцу имеются клинические проявления в виде кожных и умеренных гастроинтестинальных реакций, включающих крапивницу, ангионевротический отек и рвоту (без проявлений анафилаксии). Риск развития анафилаксии у таких пациентов оценивается как более низкий. Наличие в анамнезе анафилаксии на употребление яйца с такими признаками дыхательных расстройств, как отек гортани, стрidor, одышка или сердечно-сосудистых осложнений в виде циркуляторного шока, гипотонии, выраженной боли в животе или коллапса относит пациента к высокому риску неблагоприятного исхода вакцинации. Положительная диагностика подразумевает проведение кожного прик-теста и определение уровня специфических IgE к белку яйца с получением позитивных результатов. Как известно, БА является фактором риска развития анафилаксии, поэтому детей со среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой астмой предложено включить в группу более высокого риска независимо от серьезности их предыдущих реакций на яйцо. Авторы не рекомендуют вакцинировать детей в период обострения астмы, в связи с чем вакцинация должна быть отложена.

Пациентам с высоким риском введение вакцины против гриппа проводится в режиме дробной дозы с промежутком в 30 минут; первая доза составляет 1/10-ую (0,05 мл) рекомендуемой дозы, и вторая доза содержит 9/10-ых (0,45 мл). Содержание белка яйца в вакцинах должно быть меньше, чем 1,2 $\mu\text{g/ml}$ (0,6 μg за дозу на 0,5 мл). Предварительное проспективное мультицентровое исследование такой техники вакцинации позволило получить убедительные доказательства её безопасности. Так, 83 человека с подтвержденной аллергией к яйцу, из которых 27 имели в анамнезе анафилаксию к яйцу, были успешно иммунизированы по предложенной схеме без возникновения какой-нибудь аллергической реакции. Контролируемое исследование также показало, что виросомальная вакцина с протоколом однократной дозы была безопасна у лиц с аллергией к яйцу [13]. Однако следует отметить, что отечественными клиническими протоколами и приказами такая схема иммунизации не предусмотрена.

Также не разработаны схемы таких индивидуальных профилактических мер, как десенсибилизации (индукции лекарственной толерантности), т.е. индукции временного состояния клинической толерантности к ЛС, виновному в развитии реакций гиперчувствительности. Индукция лекарственной толерантности должна рассматриваться, когда виновный в ЛГЧ препарат актуален и ему нет альтернатив. Одной из таких ситуаций, определенных международным согласительным документом по ЛГЧ [5] является гиперчувствительность к противостолбнячной вакцине. В настоящий момент общепринятых протоколов для индукции лекарственной толерантности при наличии гиперчувствительности на ИЛС не существует.

В рекомендациях BTS/SIGN также указано о необходимости: иммунизации детей высокого риска в отделениях специализированной медицинской помощи; более длительного медицинского наблюдения после введения ИЛС (в течение не 30, а 60 минут); воздержания от интенсивной физической нагрузки в течение 24 часов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие у ребенка аллергического заболевания следует трактовать скорее как показание к вакцинации, чем противопоказание. При выборе тактики вакцинации педиатр должен оптимизировать время её проведения, обосновать необходимость назначения антигистаминных или других лекарственных средств при наличии потребности в них (таблица 9).

При иммунизации детей с аллергическими заболеваниями применяется тот же спектр ИЛС, и учитываются те же противопоказания, что и у здоровых детей. Дополнительно в процессе вакцинации оценивается тяжесть течения основного заболевания. При необходимости назначается, продолжается или усиливается базисная терапия. Применяются превентивные мероприятия по профилактике ОРВИ. Такие меры способствуют уменьшению риска возникновения нежелательных реакций в поствакцинальном периоде, при этом не нарушают ход иммунологического ответа в виде адекватной наработки должного уровня специфических АТ к вакцинным штаммам. Следовательно, при наличии опыта, внимания и желания педиатра практически все дети с аллергическими заболеваниями могут быть защищены от вакциноуправляемых инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М.Хайтова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с. – (Серия "Национальные руководства").
2. Дюбкова Т.П., Жерносек В.Ф. Особенности вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // Мед. панорама. – 2007. – No 3. – С. 53-57.
3. Red Book 2015 [Электронный ресурс] : Report of the Committee on Infectious Diseases / American Academy of Pediatrics. – Режим доступа: <http://ebooks.aappublications.org/content/red-book-30th-edition-2015>
4. Plotkin, Stanley A. Vaccines / S. A. Plotkin. – Elsevier Science/W.B. Saunders Company, 2012. – 6th Edition, 1576p.
5. International Consensus (ICON) on drug allergy/ Demoly P [et al.] //Allergy – 2014. – Vol. 69. – P. 420–437.
6. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство / под ред. В.В.Зверева, Б.Ф.Семенова, Р.М.Хайтова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 872 с. – (Серия "Национальные руководства").
7. Об утверждении инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь [Электронный ресурс] : приказ Мин. здрав. Республики Беларусь от 27.02.2014 № 191 // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/static/acts/normativnye/prikazy/ob-----utverzhdenii---instruksii---po---taktike-provedeniya-profilakticheskix---privivok-----sredi-----naseleniya-----v---respublike-belarus_i_2020.html. – Дата доступа: 27.02.2014.
8. Основы безопасности вакцин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ru.vaccine-safety-training.org/home.html> Дата доступа: 2013 г.
9. Глобальное руководство ВОЗ по побочным проявлениям после иммунизации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/aefi_surveillance/en/. <http://ru.vaccine-safety-training.org/home.html> Дата доступа: 2015 г.
10. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines / Dreskin, S. C. [et al.] // World Allergy Organ Journal – 2016. –Vol. 9, No. 1, 32 Epub 2016 Sep 16.
11. Клиническая вакцинология / О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, Н.В. Медуницын – М.: Гэотар Медицина. – 2016. –576с.
12. Pink Book 2015 [Электронный ресурс]: Epidemiology and Prevention of Vaccine-preventable diseases 13th edition – Режим доступа: <http://> <https://>

- <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html> Дата доступа: 2015 г.
13. Erlewyn-Lajeunesse, M1. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg / M1. Erlewyn-Lajeunesse [et al.]. // *BMJ*. – 2009. – Sep 15. – 339:b3680.
 14. Wood, R.A. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines / R.A. Wood [et al.]. // *Pediatrics*. – 2008. – 122. – P.771–777.
 15. Клинические протоколы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей [Электронный ресурс] : приказ Мин. здрав. Республики Беларусь от 08.08.2014 № 829 // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/static/spavochno-infirm/protololy_lechenia/protokol2014. – Дата доступа: 12.08.2014.
 16. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практич. программа. – М. – 2000. – 76 с.
 17. Rubin, LG. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host / LG. Rubin [et al.]. // *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. – 2014. – 58. – P.309–18.
 18. Le Saux, N. Biologic response modifiers to decrease inflammation: Focus on infection risks. / N. Le Saux // *Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Paediatr Child Health*. – 2012. – 17(3). – P. 147-54.
 19. Об установлении национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения и признании утратившими силу постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 сентября 2006 г. № 76 и от 8 августа 2011 г. № 78 [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 18 июля 2012 г., № 106 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <http://www.pravo.by/main.aspx?guid=3961&p0=W21226238> Дата доступа: 08.08.2012.
 20. Оптимизация профилактики и лечения вирусных инфекций у детей / Н.А.Коровина [и др.] // *Поликлиника: профессиональный журнал для руководителей и врачей всех специальностей ЛПУ России*. – 2007. – N 2. – С. 8-11.

Учебное издание

Рубан Анна Петровна

Жерносек Владимир Федорович

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**
учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск А.П. Рубан

Подписано в печать 22. 02. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,56. Уч.- изд. л. 2,09. Тираж 100 экз. Заказ 40.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ

А.П. РУБАН В.Ф. ЖЕРНОСЕК

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА У ДЕТЕЙ С
АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2017

