

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Винницький національний медичний університет ім. Н.И. Пирогова

Вакцинація дітей с алергічними захворюваннями

Повышение эффективности иммунопрофилактики инфекционных болезней традиционно относится к наиболее актуальным проблемам медицины. Известно, что эпидемиологической безопасности в отношении инфекций, контролируемых средствами специфической профилактики, можно достичь благодаря высоким показателям охвата населения (не меньше 95%) профилактическими прививками и наличия адекватного иммунного ответа у 90% вакцинированных. Эффективность вакцинации зависит от качества иммунобиологических препаратов, научно обоснованных схем иммунизации и состояния иммунной системы организма на момент проведения прививки, которая имеет особенности у лиц с аллергическими заболеваниями (АЗ).

Вакцинация детей с аллергопатологией до сих пор остается предметом дискуссии как среди медицинских работников, так и среди населения Украины. С одной стороны, неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по инфекционным заболеваниям в нашей стране диктует необходимость максимально полного охвата профилактическими прививками детского контингента, а у детей с атопией часто отмечаются признаки вторичной иммунной недостаточности. С другой стороны, высокая распространенность (10-35% детского населения) АЗ и боязнь развития обострений аллергического процесса и возникновения тяжелых аллергических реакций часто приводят к отводам детей от прививок со стороны врачей и родителей, что далеко не всегда обосновано.

Влияние вакцинации на течение АЗ

Компоненты вакцин могут стать причиной возникновения аллергических реакций у некоторых реципиентов, что связано с рядом причин. Так, некоторые вирусы, например вирус гриппа А, увеличивает выделение гистамина при попадании в организм привитых причинно-значимых для него аллергенов (пыльца растений, домашней пыли, перхоти животных и др.), что может провоцировать обострение АЗ. Компонентами ряда вакцин, которые могут вызвать развитие аллергических реакций, являются антигены самих вакцин, протеины животного происхождения (белки куриных яиц), антибиотики (неомицин, канамицин), консерванты (формальдегид, тимеросал), стабилизаторы (желатин). Гидроокись алюминия относится к числу наиболее часто используемых при изготовлении вакцин адсорбентов и может стать депо для антигенов и усилить адьювантный эффект. В то же время гидроокись алюминия сама является потенциальным аллергеном. Иногда наличие в вакцинах чужеродного белка (яичного альбумина, бычьего сывороточного альбумина и пр.) может оказать сенсибилизирующее действие на организм ребенка, которое впоследствии клинически проявляется при введении этого белка с пищей.

Исследованиями последних лет установлено, что возникающие в организме детей с АЗ изменения на фоне вакцинации, как правило, кратковременны, не ухудшают в дальнейшем течение основного процесса и не служат основанием для прекращения вакцинации. Имеются данные, что у детей, больных атопическим дерматитом с ремиссией заболевания 3 мес и более, поствакцинальный период не отличается от такового у здоровых. Например, на фоне введения АДС-анатоксина в крови у этих детей отмечается умеренное снижение Т-лимфоцитов, эозинофилия, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, увеличение в 3-5 раз по сравнению с исходным уровнем общего IgE, но без повышения уровня

аллергенспецифических IgE. При этом в 10-20% случаев развивается кратковременное обострение АЗ, не приводящее к ухудшению течения заболевания в дальнейшем.

Данные об отсутствии существенно влияния иммунизации вакцинами БЦЖ, а также против кори и коклюша опубликованы в материалах масштабного исследования ISSAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) в 2001 г. В литературе также обсуждаются вопросы эффективности и безопасности вакцинации детей с бронхиальной астмой (БА) от гриппа. Так, в двух из трех групповых исследований было зафиксировано увеличение числа обострений астмы у детей, вакцинированных от гриппа, но поскольку включение в группы не было

вакцинами и развитием БА или атопии. Хотя исследования продемонстрировали безопасность противогриппозной вакцины для детей с БА, работы по изучению эффективности вакцинации при этом заболевании выполняются и в настоящее время. С целью снижения заболеваемости ОРВИ у детей с БА перспективной может быть вакцина против риновируса. К сожалению, из-за наличия его многочисленных серотипов и нехватки доминирующего сезонного серотипа возможность получения эффективной вакцины против риновируса в ближайшее время далека от реальности. Такая вакцина могла бы потенциально снизить количество обострений БА, уменьшить стоимость лечения и улучшить качество жизни больных детей.

вакцин возникает лишь у отдельных детей, страдающих АЗ. Чаще это бывает у детей, сенсибилизированных к аминокликозидам, белку куриного яйца, желатину, алюминию, пекарским дрожжам. Эти субстанции способны вызывать у сенсибилизированных лиц аллергические реакции немедленного типа. Перечень компонентов вакцин, способных индуцировать нежелательные реакции у вакцинированных детей, приведен в таблице.

С учетом повышенной опасности инфекционных заболеваний для детей с АЗ, особенно тех, у которых имеется синдром вторичной иммунной недостаточности, их вакцинация особо желательна, однако формирование иммунитета у них имеет свои особенности. В целом патогенетические механизмы



С.В. Зайков

Таблица. Компоненты вакцин, способные индуцировать аллергические реакции (Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, 2009)

Компоненты вакцины	Вакцины	Возможные реакции
Гидроокись алюминия	Дифтерийная, столбнячная, коклюшная, против гепатита А, против гепатита В, гемофильная тип b	Стимулирует синтез ИЛ-4, увеличивает выработку специфических IgE-антител, усиливает бронхиальную гиперреактивность, клинически могут возникать локальные аллергические реакции в месте введения
Яичный альбумин	Коревая, паротитная, краснушная, гриппозная (импортные), против желтой лихорадки	Частота системных аллергических реакций у сенсибилизированных детей не превышает 1:1 млн вакцинаций (при гриппозной 1:76 000)
Мертиолят (консервант)	Дифтерийная, столбнячная, коклюшная, против гепатита А, против гепатита В, пневмококковая, менингококковая, гриппозная	Гиперчувствительность IV типа к мертиоляту, возможно обострение атопического дерматита у сенсибилизированных лиц
Желатин (стабилизатор вакцин)	Живая полиомиелитная, MMR (корь, краснуха, паротит), БЦЖ, против желтой лихорадки	Синтез специфических антител к желатину, возможны системные реакции у сенсибилизированных детей
Формальдегид (консервант)	Дифтерийная, столбнячная, коклюшная, против гепатита А, против гепатита В, инактивированная полиомиелитная, гриппозная	Мало доказательств роли формальдегида в продукции специфических антител
Антибиотики (аминогликозиды: неомицин, полимиксин, гентамицин, стрептомицин)	Коревая, паротитная, краснушная, гриппозная, полиомиелитная (живая, инактивированная), против гепатита А, пневмококковая	Возможно развитие системных и местных аллергических реакций у сенсибилизированных пациентов

рандомизировано, то эти исследования не могут считаться корректными. При ретроспективном анализе результатов исследования большой группы детей, больных БА, P. Kramarz et al. (2000) не выявили доказательств увеличения числа ее обострений при контроле тяжести заболевания в период от 2 дней до 2 недель после прививки от гриппа. Наиболее обнадеживающие результаты были получены при рандомизированном двойном слепом плацебо перекрестном исследовании группы из 2032 пациентов, больных БА. При этом было выявлено крайне незначительное увеличение риска обострений в период между 3-м и 14-м днями после прививки от гриппа (абсолютная разница 1,1%; 95% ДИ 1,4-3,6). Других побочных эффектов вследствие вакцинации пациентов с БА не отмечено. Окончательно результаты об отсутствии прямого влияния вакцинации против гриппа на увеличение частоты обострения БА нашли отражение в Кокрановском обзоре, выполненном С. J. Cates et al. (2008). Таким образом, у грудных детей и подростков не выявлено причинной связи между иммунизацией противовирусными

Таким образом, существующее мнение о том, что вакцины сенсибилизируют организм, правомерно лишь в отношении некоторых содержащихся в них субстанций. Усовершенствованный процесс производства вакцин освобождает их в большей степени от балластных веществ, вследствие чего все включенные в Национальный календарь прививок вакцины содержат намного меньше потенциальных аллергенов, чем ранее. Как живые, так и инактивированные вакцины практически не стимулируют стойкого повышения уровня IgE и продукцию специфических IgE-антител, а также повышенного высвобождения гистамина. Кроме того, в условиях отсутствия широкой циркуляции возбудителей инфекционных заболеваний, постоянно контакта детей с патогенными микроорганизмами вакцины заменяют их и являются как бы «воспитателями» иммунной системы, так как переключают иммунные реакции с аллергического Th2-типа иммунного ответа на инфекционный Th1-тип, что позволяет сформировать противоионфекционную защиту детского организма. Следовательно, аллергия на компоненты

выработки специфического иммунитета на бактериальные вакцины и анатоксин связаны с преимущественной активацией Th1-лимфоцитов ИЛ-2, включением В-лимфоцитов с последующей дифференцировкой их до плазматических клеток и В-лимфоцитов памяти. В этом случае при первичном введении вакцины происходит синтез низкоаффинных антител IgM изотипа. При повторных же иммунизациях организма происходит переключение синтеза на IgG антитела, составляющие основу противоионфекционного иммунитета. Особенность противотуберкулезной вакцины БЦЖ и вакцин вирусного происхождения состоит в формировании преимущественно клеточного иммунитета. Так, реализация клеточной противовирусной защиты происходит путем активации макрофагов и цитотоксических Т-лимфоцитов. При этом макрофаги получают сигнал для активации от интерферона-γ, который синтезируется Th1-лимфоцитами при воздействии на них ИЛ-12, который в свою очередь продуцируют антигенпрезентирующие клетки,

Продолжение на стр. 46.

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Вінницький національний медичний університет
ім. Н.І. Пирогова

Вакцинація дітей с алергічними захворюваннями

Продолжение. Начало на стр. 45.

захватившие вакцинальный антиген. Таким образом, этапы формирования иммунного ответа на вакцины включают:

1) активацию антигенпрезентирующих клеток (дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты);

2) дифференцировку наивных Т-клеток в Th1-, Th2-, специфичные к различным эпитопам вакцины;

3) презентацию дендритными клетками и макрофагами антигена В-лимфоцитам в фолликулах лимфоидных органов, активацию и пролиферацию антигенспецифичных В-клеток и их дифференцировку в плазматические клетки, синтез антигенспецифических антител;

4) формирование Т- и В-лимфоцитов памяти.

Следует отметить, что формирование поствакцинального иммунитета у детей с АЗ имеет некоторые особенности, а именно: уровень протекторных антител сравним у детей с атопией и у здоровых лиц; ряд вакцин (например, против гепатита В) индуцируют синтез цитокинов Th1- и Th2-типа; у новорожденных преобладает Th2-ответ, а не Th1 за счет снижения синтеза интерферона γ ; у детей до 1 года Th2 > Th1-ответа. Указанные особенности могут несколько увеличивать частоту развития поствакцинальных осложнений у детей с атопией или повышать риск обострения АЗ, но в целом не влияют на эффективность вакцинации данного контингента, что подтверждается рядом клинических исследований. Так, например, образующиеся в результате вакцинации АКДС-М и АДС-М титры защитных антител у детей с АЗ ничем не отличаются от таковых у здоровых детей. В другом исследовании детей с обострением атопического дерматита и частично контролируемой БА вакцинировали по экстренным показаниям в очагах дифтерийной инфекции. При этом у них титр антидифтерийных и антистолбнячных антител оказался высоким и обеспечил защиту детей от дифтерии.

Поствакцинальные аллергические осложнения (ПАО)

Вакцинопрофилактика относится к наиболее безопасным и эффективным способам предупреждения инфекционных заболеваний, но все же вакцины могут вызывать побочные реакции и в очень редких случаях — тяжелые осложнения. Так, в США с 1991 по 2001 год было проведено 1,9 млрд доз вакцин, а частота осложнений при этом составила 0,00012% или 2281 случай. По данным Bohlke K. et al. (2003), частота анафилактических реакций, связанных с вакцинацией, колеблется от 0,65 до 1,53 случая на 1 млн доз вакцины. Однако последние данные, по их мнению, могут быть и завышенными, поскольку при детальном обследовании 5 детей с анафилактическим шоком после иммунизации только у 1 ребенка был подтвержден истинный характер анафилаксии. Согласно исследованиям N.A. Halsey (2008) и J.M.L. Brotherton (2008), в Австралии анафилаксия после применения вакцины против папилломавируса человека регистрировалась с частотой 1/1 млн-2,6/100 тыс. вакцинаций.

Следовательно, приведенные выше данные свидетельствуют в пользу низкой частоты поствакцинальных нежелательных реакций, особенно при сопоставлении их с риском возникновения инфекционных заболеваний и их осложнений.

В большинстве стран мира все поствакцинальные события классифицируют на поствакцинальные реакции и поствакцинальные осложнения. К поствакцинальным реакциям относятся стереотипные доброкачественные реакции организма в ответ на иммунизацию, не выходящие за рамки нормы и обратимые в короткие сроки. Среди них выделяют местные (гиперемия, отек, инфильтрацию в месте введения вакцины) и общие (повышение температуры тела, интоксикацию, потерю аппетита, головную боль и пр.). Поствакцинальным же осложнением считается выраженное функциональное и органическое изменение необратимого характера со стороны отдельных органов и систем органов, возникающие в ответ на введение вакцины. В перечень основных поствакцинальных осложнений в большинстве стран мира внесены: анафилактический шок; тяжелые генерализованные аллергические реакции (рецидивирующий ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, сывороточная болезнь и пр.); энцефалит; вакциноассоциированный полиомиелит; поражения ЦНС с генерализованными или фокальными остаточными проявлениями (энцефалопатия, серозный менингит, неврит, полиневрит), приведшими к инвалидности, а также с клиническими проявлениями судорожного синдрома; генерализованная инфекция, остит, остит и остеомиелит, вызванные вакцинной БЦЖ; артрит хронический, вызванный вакциной против краснухи. Возникают поствакцинальные осложнения чаще в первые 24 ч после введения вакцины (реакции немедленного типа) или в период разгара вакцинального процесса (в первые 1-2 дня после применения инактивированных вакцин и с 5-го по 14-й день после введения живых вакцин). Для их диагностики используют клинический, лабораторный и эпидемиологический методы исследования. В рамках данной статьи логично остановиться именно на ПАО.

Клинические проявления ПАО

Различают общие и местные аллергические осложнения. К общим ПАО относятся: анафилактический шок, сывороточная болезнь и сывороточный синдром, генерализованные аллергические дерматиты (крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), поражения нервной системы. К местным ПАО на введение вакцин относятся реакции, локализованные на коже: аллергический дерматит по типу феномена Артюса-Сахарова, отек Квинке, крапивница, возникшие в зоне введения вакцины (часто наблюдаемые при введении АКДС, антирабической и др.). ПАО чаще возникают при повторном введении вакцины, при проведении курсовой вакцинации или ревакцинации и обусловлены формированием гиперчувствительности организма

привитого пациента к компонентам вакцины. Риск развития гиперчувствительных реакций на компоненты вакцин выше у детей с проявлениями в анамнезе анафилактических реакций на лекарственные средства и пищевые продукты. Анафилактический шок возникает сразу же после введения вакцины. К его характерным особенностям относятся сосудистая недостаточность (низкое артериальное давление, слабость, отсутствие пульса на магистральных сосудах, холодные конечности, гиперемия лица, повышенное потоотделение), дыхательная недостаточность (bronхо-, ларингоспазм, отек гортани), нарушение сознания, возможен судорожный синдром. Помимо системных нарушений, возможны развитие генерализованной крапивницы, ангионевротического отека, колики, рвоты, диареи. Рецидивирующий ангионевротический отек может возникать в области тыльной стороны кистей рук или ступней, век, губ, гениталий и дыхательных путей, что может привести к их обструкции. Развитие синдрома Стивенса-Джонсона связано с эксудативной полиморфной эритемой с диффузным воспалением слизистых оболочек и их ишемией, а синдром Лайелла — с буллезным некротическим эпидермолизом. Сывороточная болезнь возникает обычно через 7-12 суток после вакцинации и характеризуется повышением температуры тела, различного характера и локализации высыпаниями на коже, гиперплазией лимфоузлов, артралгией.

В ряде исследований осуществляется попытка выявить зависимость между типом ПАО и видом вакцин, которые их вызывают. Так, уртикарии или анафилактические реакции на АКДС, АДС или АС описываются редко. Наличие в вакцинах консерванта — тимеросала (АКДС, АДС, Акт-Хиб, гепатит В, грипп) или алюминия, может приводить к индукции гиперчувствительности замедленного типа с локальными ее проявлениями в форме контактного дерматита или обострения атопического дерматита у 5,7% иммунизированных пациентов. Описана также аллергическая реакция в форме анафилаксии на желатин, входящий в вакцину MMR. Изредка отмечены случаи вакцинальных гранулем как проявления аллергии к алюминию на вакцины, содержащие его гидроокись. Некоторые бактериальные вакцины, такие как АКДС, холерная, тифозная, могут вызывать локальные реакции (гиперемия, болезненность в месте введения, лихорадку), которые однако трудно связать с гиперчувствительностью к компонентам вакцины, поскольку они скорее всего отражают ее токсическое действие. По имеющимся в настоящий момент данным, все вакцины, кроме БЦЖ и живой полиомиелитной вакцины, могут вызывать анафилактический шок, анафилактоидную реакцию и коллапс, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, рецидивирующие отеки Квинке, кожную сыпь, сывороточную болезнь. В целом же можно констатировать, что в принципе различные компоненты вакцин, хотя и не так часто, как думают многие родители детей и ряд медицинских работников, могут вызывать разные клинические проявления ПАО, а также иногда провоцировать обострения имеющихся АЗ у вакцинированных.

Диагностика ПАО

Диагностика ПАО в настоящее время основана на комплексном анализе данных аллергологического анамнеза, физикального обследования, кожного (прик-тест) и лабораторного тестирования с компонентами вакцин, общелабораторного метода исследования. Высокоинформативным является сбор

аллергологического анамнеза, при котором выясняются:

- установление сроков вакцинации: первичная или повторная вакцинация;
- были ли нежелательные побочные реакции на предыдущие введения вакцин;
- имеется ли у вакцинируемого отягощенный анамнез по АЗ;
- страдает ли больной аллергическими, аутоиммунными или какими-либо другими хроническими заболеваниями;
- какова давность перенесенных острых инфекционных заболеваний, травм, операций;
- каков спектр фармакотерапии, особенно получал ли больной белковые препараты, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты.

Далее следует тщательный врачебный осмотр лиц перед предстоящей вакцинацией и после нее. Диагностика ПАО основывается на профессиональной интерпретации клинических симптомов. Лабораторные тесты для выявления сенсбилизации к вакцинам имеют вспомогательное значение (тест Шелли, лейколизиса, реакция бластной трансформации лимфоцитов, торможения миграции лейкоцитов с соответствующими вакцинальными антигенами, иммунограмма с определением IgA, IgM, IgG, IgE). Изменения в гемограмме (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия и др.) или в иммунограмме (незначительная дисиммуноглобулинемия, угнетение реакции бластной трансформации лимфоцитов на митоген и соответствующий антиген менее 50%) при наличии клинической картины подтверждают ПАО.

Главным методом диагностики традиционно считается клинический, основанный на данных личного и семейного анамнеза по АЗ, анализа временного промежутка и обстоятельств развития побочной реакции (чаще реакции немедленного типа), физикального исследования (наличие симптомов анафилактического шока, крапивницы и отека Квинке, сывороточной болезни, синдромов Лайелла и Стивенса-Джонсона, аллергического контактного дерматита, обострений БА, аллергического дерматита, ринита, конъюнктивита и пр.). Необходимо отметить, что ПАО немедленного типа развиваются в течение от нескольких минут до нескольких часов и чаще представлены в форме крапивницы и ангионевротического отека, несколько реже — в виде бронхообструктивного синдрома, стридора, абдоминальных симптомов, гипотензии и анафилактического шока. Реже гиперчувствительные реакции вследствие вакцинации развиваются в течение нескольких дней или в течение 2-3 нед после иммунизации и представлены в форме различных вариантов (макулопапулезная, уртикарная, многоформная эритема) кожной сыпи.

Кожное и лабораторное аллергологическое тестирование с компонентами вакцин, в том числе со стабилизаторами и консервантами, показано детям с отягощенным аллергологическим анамнезом, но оно пока по разным причинам не нашло широкого применения в Украине. В литературе имеются данные о достаточной высокой информативности прик-теста для диагностики гиперчувствительности к вакцинам у детей с АЗ. Проведение прик-теста рекомендуется начинать с разведения вакцины и ее компонентов 1:10 с использованием позитивного и негативного контроля. Результаты прик-теста считаются позитивными при превышении размеров папулы в опыте над контролем на 3 мм и более. Если результаты прик-теста

в разведении 1:10 отрицательны, то его повторяют с неразведенной вакциной. Если результаты и этого теста отрицательны, то проводится внутрикожное введение вакцины в разведении 1:100, а потом 1:10 при отрицательном результате предыдущего теста. K. Sugai et al. (2007) установили, что внутрикожное тестирование с разведением вакцины 1:10 более информативно, чем прик-тест с неразведенной вакциной. При отрицательных результатах кожного тестирования ребенку без анафилаксии в анамнезе проводится вакцинация и наблюдение за ним в течение часа. Если ребенок в анамнезе имеет симптомы анафилаксии, но результаты кожного тестирования отрицательны, то ему вводится 10% от дозы вакцины. Остальная часть вакцины вводится после наблюдения за пациентом в течение 30-60 мин и отсутствия у него признаков ПАО. После этого за ребенком наблюдают еще в течение часа. При положительных результатах кожного тестирования с вакциной или ее компонентами результаты обследования вносятся в медицинскую документацию, а остатки вакцины утилизируются.

Необходимо отметить, что кожное тестирование с вакцинами и их компонентами должно проводиться аллергологами. Так, R.S. Zeiger (2002) рекомендует детям с возможной их сенсибилизацией к белку куриного яйца проведение кожного прик-теста как с соответствующим аллергеном, так и с противогриппозной вакциной, если первый тест дал положительный результат. Высокую информативность показал прик-тест с АКДС, АДС и АС у детей, сенсибилизированных к соответствующим вакцинам. Кроме того, таким детям рекомендуется проведение серологического исследования для выявления антител к АС, хотя его информативность в этом случае не слишком высока. В ряде случаев положительные результаты прик-теста с компонентами вакцин не коррелируют с особенностями формирования ПАО. Так, гиперчувствительность к тимеросулу обычно проявляется локальными реакциями замедленного типа, поэтому у большинства пациентов не развиваются реакции немедленного типа, хотя у части из них выявляется положительный результат прик-теста к этому консерванту вакцин. Внутрикожное тестирование с компонентами вакцин используется реже. Проведение патч-теста возможно для диагностики гиперчувствительности замедленного типа к гидроксиду алюминия и мертиоляту.

При обследовании ребенка с любым поствакцинальным осложнением также проводится клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и по показаниям – рентгенологическое, электрофизиологическое, вирусологическое и серологическое исследования биологических жидкостей, анализ фекалий и пр.

Проводить дифференциальную диагностику ПАО следует с обострением соответствующих АЗ, предшествовавших вакцинации или совпавших по времени с нею, но имеющих другую этиологию (пищевую, лекарственную, инсектную, пыльцевую аллергию и пр.), а также поствакцинальных реакций, не обусловленных иммунологическими механизмами (например, иритантный контактный дерматит, вызванный алюминием). В этом случае важное значение имеют указания на наличие проявлений аллергопатологии до введения вакцины, а также контакт с причинно-значимыми аллергенами помимо вакцинации. Успешной дифференциальной диагностике способствует наличие положительных результатов кожных проб с аллергенами

и/или увеличение уровня специфического IgE в сыворотке крови при проведении лабораторных тестов.

Тактика вакцинации детей с АЗ

Принимая решение о проведении вакцинации, ее сроках, объеме медикаментозной подготовки и выборе вакцинного препарата, необходимо учитывать спектр сенсибилизации, нозологическую форму и стадию АЗ, то есть использовать индивидуальный подход к каждому ребенку. При легкой форме АЗ вакцинация ребенка осуществляется по общему плану в лечебно-профилактическом или дошкольном учреждении. В случае среднетяжелой формы АЗ вакцинация проводится в лечебно-профилактическом учреждении под наблюдением семейного врача или врача кабинета иммунопрофилактики, а патронаж за ребенком в поствакцинальный период осуществляет медсестра семейной амбулатории. При тяжелой форме АЗ вакцинация проводится в лечебно-профилактическом учреждении под наблюдением иммунолога-аллерголога и врача кабинета иммунопрофилактики, а в поствакцинальный период патронаж осуществляет медсестра этого кабинета. Перед вакцинацией по вышеуказанным правилам может быть рекомендовано проведение прик-теста с соответствующей вакциной и ее компонентами, особенно у лиц с отягощенным анамнезом по аллергии на желатин, куриный белок, хотя отечественные специалисты предлагают ориентироваться на клинические проявления АЗ, длительность его ремиссии, наличие ПАО, назначать или усиливать базисную терапию АЗ в момент иммунизации, включать в план базисной терапии антимиediatorные (чаще антигистаминные) препараты, бронходилататоры и пр. Подобную медикаментозную подготовку рекомендуют начинать за 5-7 дней до проведения вакцинации и продолжать в течение 2 нед после ее завершения. Детям, имеющим повышенный риск развития IgE-зависимых аллергических реакций, за 30-40 мин до прививки один из антигистаминных препаратов вводят также парентерально.

Однако эффективность и необходимость проведения такой антимиediatorной профилактической терапии в последнее время рядом авторов оспаривается. Так, в рамках исследования, проведенного в Российском НИИ детских инфекций при вакцинации против кори детей с БА, получавших и не получавших антигистаминные средства, было установлено, что через месяц после прививки отмечалась тенденция к снижению уровня IgE, что свидетельствовало об отсутствии не только неспецифического сенсибилизирующего эффекта вакцины, но и влияния дополнительной терапии на уровень IgE. Кроме того, антигистаминная терапия у детей с АЗ замедляла антителообразование при первичной иммунизации. Таким образом, применение антимиediatorной терапии у детей с БА нецелесообразно как с точки зрения профилактики обострения основного заболевания, так и в связи с негативным влиянием препаратов на формирование иммунного ответа на вакцину. Также было определено, что у детей с аллергией процесс специфического антителообразования замедлен, даже если вакцинация не сопровождается применением антигистаминных препаратов. В дальнейшем результаты проведенного наблюдения были трансформированы и на группу детей с atopическим дерматитом. Поскольку он в большинстве случаев ассоциирован с ферментативными нарушениями пищеварения, дисбиозом, пищевой аллергией, то в качестве медикаментозной поддержки при вакцинации

этим детям назначались биопрепараты и ферменты. Наблюдение в поствакцинальный период как при введении живых вакцин, так и неживых (против гепатита В, АКДС, АДС, гриппа) показало позитивное влияние этой терапии (без дополнительного введения антигистаминных средств) на течение поствакцинального периода. Опыт иммунизации детей с atopическим дерматитом против кори показал, что с 3-4-го по 11-14-й день после прививки у 19-20% из них развивались общие поствакцинальные реакции с катаральным синдромом, лихорадкой, иногда геморрагическими проявлениями и у 5-10% – с местными реакциями. Все эти реакции укладывались в течение нормального вакцинального процесса. Следовательно, введение антимиediatorных препаратов (желательно современных неседативных) в качестве подготовки к прививкам оправдано и необходимо только в случаях, когда у детей ранее были острые аллергические реакции в виде крапивницы, отека Квинке; дерматита, анафилактические реакции или АЗ у них протекают в тяжелой форме.

В качестве профилактических мероприятий при вакцинации детей с АЗ рекомендуется следующее.

- Использовать комбинированные вакцины, что позволяет сократить аллергенную нагрузку и снизить риск сенсибилизации.

- Проводить плановые прививки не ранее чем через месяц после последнего обострения АЗ под наблюдением врача иммунолога-аллерголога.

- Отводить детей от последующей иммунизации той вакциной, на которую у них возник анафилактический шок. Вопрос о продолжении иммунизации детей, имеющих в поствакцинальном периоде системные проявления аллергии в виде крапивницы и отека Квинке, решать в каждом конкретном случае индивидуально, после консультации аллерголога. По эпидемиологическим показаниям такие дети могут быть ревакцинированы в период ремиссии АЗ на фоне превентивной противоаллергической терапии (парентеральное введение антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов, адреналина непосредственно перед введением вакцины).

- Проводить профилактические прививки детям с АЗ в кабинетах иммунопрофилактики, в прививочных кабинетах, фельдшерско-акушерских пунктах (ФАП) или в стационарах при наличии средств противошоковой терапии. После каждой вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 30 мин, поскольку в этот период могут развиваться системные аллергические реакции немедленного типа.

- Соблюдать в период вакцинации элиминационные мероприятия и диету с исключением облигатных аллергенов и гистаминолибераторов, таких как рыба, яйца, мед, шоколад, орехи, какао, цитрусовые, клубника, земляника, а также воздержаться от приема других продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, не включая при этом в рацион питания новые продукты. Диета соблюдается в течение не менее недели до вакцинации и 1-3 мес после нее (в зависимости от вида вакцинного препарата и течения поствакцинального периода).

- Проводить кожные пробы с неинфекционными и инфекционными аллергенами не ранее чем за 1,5 нед до введения вакцинных препаратов или спустя 1-1,5 мес после него.

- При проведении аллергенспецифической иммунотерапии вакцинацию следует осуществить не ранее чем через 1-1,5 мес после завершения курса

лечения, за исключением ситуации, обусловленной эпидпоказаниями. После введения вакцинных препаратов курсы терапии могут быть начаты не ранее чем через месяц (при введении живых вирусных вакцин – через 1,5-2 мес).

- После постановки пробы Манту введение вакцинных препаратов (за исключением БЦЖ и БЦЖ-М) рекомендуется проводить не ранее чем через 10-12 дней, поскольку у большинства детей с АЗ наблюдается положительная реакция на туберкулин. После введения АКДС-вакцины, АДС, АДС-М-анатоксина, живой коревой вакцины и вакцины против эпидемического паротита пробу Манту можно ставить не ранее чем через 1,5 мес.

- Не прививать детей с сезонной аллергией в момент цветения причинно-значимых растений.

- При неблагоприятной эпидемической ситуации проводить вакцинацию можно и при отсутствии ремиссии АЗ на фоне активной противоаллергической терапии и под наблюдением аллерголога-иммунолога. Вакцинация имеет преимущества перед введением иммуноглобулина (белкового препарата), который может вызвать более серьезные осложнения основного заболевания.

- Расширить для детей с респираторными АЗ календарь профилактических прививок за счет ежегодной вакцинации против гриппа, а также против пневмококковой и гемофильной инфекций. Вакцинация против этих инфекций приводит не только к снижению частоты и тяжести интеркуррентных заболеваний, но и способствует положительной динамике течения основного заболевания, позволяя добиться уменьшения объема базисной терапии и удлинения периода ремиссии. Введение дополнительных вакцинных препаратов можно сочетать с вакцинами основного календаря прививок.

- Проводить детям с высоким риском развития ПАО кожное тестирование с вакцинами и их компонентами по вышеуказанным методикам.

- Не иммунизировать коревой и паротитной вакцинами детей с наличием в анамнезе указаний на системные аллергические реакции на антибиотики, содержащиеся в вакцинах, на антигены субстрата культивирования. Выявление выраженной аллергии к белкам куриного яйца является противопоказанием для прививок вакцинами от гриппа и клещевого энцефалита, приготовленными на курином субстрате. Тяжелые аллергические реакции на лекарственные дрожжи могут служить противопоказанием для вакцинации против вирусного гепатита В.

- Проводить изучение каждого случая развития поствакцинального осложнения с фиксацией всех полученных данных в медицинской документации.

Поскольку сформировать иммунитет против наиболее частых респираторных патогенов у детей с АЗ при помощи стандартного перечня вакцин малореально, то все больший интерес в педиатрии вызывают лизаты бактерий, являющихся наиболее частыми возбудителями респираторных инфекций. Связано это прежде всего с тем, что бактериальные лизаты имеют двойной механизм действия: специфический (вакцинирующий) и неспецифический (иммуномодулирующий). Кроме того, специфическая активная иммунизация против наиболее распространенных возбудителей респираторных заболеваний выгодно отличается от неспецифической

Продолжение на стр. 49.

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Винницький національний медичний університет
ім. Н.И. Пирогова

Вакцинація дітей с алергическими захворюваннями

Продолжение. Начало на стр. 45.

иммуностимуляції своєю ціленаправленістю і ефективністю. Відомо також, що специфічні вакцини проти більшості респіраторних патогенів відсутні або недостатньо ефективні в силу їхньої швидкої змінюваності і непродовжителі ефективного специфічного імунітету. Важливо також те, що бактеріальні лізати можна застосовувати в гострий період захворювання, в тому числі в поєднанні з етіотропною терапією, а також з профілактичною метою для формування імунітету проти конкретного збудника інфекцій дихальних шляхів, які часто ускладнюють перебіг АЗ і нерідко провокують їх обострення. Препарати цього ряду здатні активувати гуморальний імунний відповідь на бактеріальні антигени і надають косвенне вплив на системний імунний відповідь. Діяння імунотропних препаратів бактеріального походження направлено на активацію моноцитарно-макрофагальної системи по елімінації чужбоду в антигенно-відносини субстанцій. Указані препарати, являючись бактеріальними вакцинами, стимулюють фагоцитоз і мікробіцидність, активують гуморальний і клітинний імунітет, що далеко не завжди можливо досягти при застосуванні стандартних вакцин, входять в календарь прививок. Важне значення має також хороший профіль безпеки бактеріальних лізатів, що особливо необхідно при лікуванні дітей з АЗ.

Іменно до таких препаратів і відноситься Бронхо-Ваксом, ефективність і безпека якого доведена при допомозі 43 рандомізованих подвійних сліпих плацебо контрольованих досліджень ефективності і безпекою як у дітей, так і у дорослих. Необхідно підкреслити, що в указаних дослідженнях прийняли участь більше 6000 осіб, а всього, починаючи з 1990 року препарат отримав уже більше 60 млн пацієнтів різного віку. Дані про високу ефективність і безпеку Бронхо-Ваксома відображені в більш ніж 100 наукових публікаціях. Значительна частина клінічних досліджень ефективності і безпеки препарату була проведена серед дітей, стражданих частими респіраторними інфекціями, в тому числі на фоні бронхіальної астми. Так, U.V. Schaad (2010) був проведений мета-аналіз остаточних даних 8 рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких прийняли участь 851 дитина з частими гострими інфекційними захворюваннями органів дихання; встановлено, що 6-місячний курс Бронхо-Ваксома в середньому на 35% знизив у дітей частоту обострень респіраторних інфекцій. Аналогічні результати (зниження на 31% частоти обострень респіраторних інфекцій) при 12-місячному спостереженні за 75 дітьми з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом були отримані і С. Razi et al. (2007) в рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні.

A. Stasiak-Barmuta et al. (1997) вивчили клініко-імунологічні ефекти Бронхо-Ваксома у дітей з atopічною формою бронхіальної астми. Авторами встановлено, що профілактичний прийом препарату сприяв не тільки покращенню клінічного перебігу захворювання, але і лабораторних показників клітинного імунітету. Так, у дітей, приймавших Бронхо-Ваксом, во всіх випадках покращилися кількісні і якісні показники Т-лімфоцитів, на 78% знизилася кількість випадків респіраторних інфекцій, на 83% зменшилася частота прийому антибіотиків, на 48% експекторантів і на 68% бронходилататорів, що свідчувало в користь не тільки клінічної, але і фармако-економічної ефективності препарату.

Крім високої ефективності, Бронхо-Ваксом характеризується також хорошим профілем безпеки, що важливо при лікуванні пацієнтів з АЗ. Так, в багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні з використанням Бронхо-Ваксома В. Svorisec et al. (1989) незначительні побічні ефекти (тошнота і біль в животі) були відзначені лише у 1 з 104 пацієнтів. Аналогічні результати були продемонстровані і в іншому багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні, проведеному Н. Tang et al. (2011). В цілому ж результати вищезгаданих глобальних клінічних досліджень продемонстрували, що частота несерйозних і преходячих побічних ефектів при застосуванні Бронхо-Ваксома не перевищує 3-4% випадків, що дозволяє широко використовувати його для профілактики і лікування пацієнтів, стражданих АЗ.

Приведені дані переконливо свідчать про те, що Бронхо-Ваксом здатний ефективно і безпечно при курсовому його застосуванні зменшувати кількість гострих інфекційних захворювань органів дихання і їх рецидивів, значительно зменшувати тривалість і тяжкість гострих епізодів захворювання, знизити потребу в застосуванні антибактеріальних і інших лікарських засобів, покращити або повністю нормалізувати функцію імунної системи, що особливо важливо для дітей, стражданих бронхіальною астмою.

Таким чином, приведені вище дані не тільки підтверджують можливість, але і вказують на необхідність активної імунізації дітей з алергопатологією. Ефективність вакцинації даного контингенту, як правило, достатньо висока, а ризик розвитку помірної обострення основного захворювання або поствакцинального алергічного ускладнення незначительний, а індивідуальний підхід є необхідним і головним умовою ефективною і безпечною імунізації даного контингенту дітей. Ефективним і безпечним підходом до вакцинації дітей з алергопатологією є застосування Бронхо-Ваксома, що має специфічний (вакцинуючий) і неспецифічний (імунотропний) механізми дії.

В декабрі вийде номер *Medical Nature* /«Природная медицина®», посвященный вопросам здоровья семьи



Подписной индекс журнала –
49292

Подписаться на журнал «Природная медицина®»
можно в любом отделении «Укрпочты»