



Об особенностях вакцинации детей при аллергопатологии рассказала **АННА РУБАН**, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, доцент кафедры общей врачебной практики БГМУ, кандидат мед. наук.

# РЕБЕНОК С АЛЛЕРГИЕЙ: вакцинировать или нет?

## ОБЩИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Согласно международным рекомендациям, единственное абсолютное противопоказание — наличие анафилаксии (АФ) на ранее введенную дозу вакцины или ее составляющие (белок, латекс, антимикробные агенты, консерванты), если пациент не прошел десенсибилизацию.

**СПРАВОЧНО:** частота вакциноассоциированных АФ на все препараты не превышает 1:1,31 млн введенных доз, на гриппозную вакцину — 1:76 тыс. введенных доз.

Существуют некоторые различия между отечественными рекомендациями и международными согласительными документами относительно данного вопроса. В отечественных рекомендациях наличие в анамнезе не только АФ, но и других тяжелых острых аллергических реакций (ангионевротический отек, генерализованная крапивница и др.) и к вакцинам, и к их компонентам является противопоказанием для последующего применения вакцин с этими составляющими и требует замены вакцины на другую, без их содержания. В международных согласительных документах неанафилактические реакции не являются таким препятствием, кроме того, оговаривается возможность вакцинации пациентов с АФ в анамнезе при условии проведения процедуры десенсибилизации или применения различных схем дробной иммунизации.

Кроме того, эксперты CDC не относят к противопоказаниям для введения вакцины MMR (корь, паротит, краснуха) аллергию на яйца, а для инактивированной противогриппозной вакцины — наличие нетяжелых аллергий на латекс, тиомерсал и яйца.

**К временным противопоказаниям относятся:**

- ▶ умеренное или тяжелое острое заболевание независимо от отсутствия или наличия лихорадки (до выхода из острой фазы);
- ▶ условия, которые могли бы поставить под угрозу способность вакцины к выработке иммунитета (при введении вакцины пациенту, недавно получившему препараты крови, антитела доноров могут нарушить формирование иммунного ответа на антиген вакцины).

Существует и ряд специфических противопоказаний и мер предосторожности к вакцинации в зависимости от того, какая вакцина применяется и какое состояние здоровья у пациента (имеется ли хроническое заболевание помимо аллергического). Все эти данные прописаны в инструкции по применению к той или иной вакцине.

**Состояния, ошибочно считающиеся противопоказаниями (согласно действующим рекомендациям CDC):**

- ▶ легкое острое заболевание с лихорадкой или без нее/фаза выздоровления острого заболевания/недавно перенесенное инфекционное заболевание;
- ▶ текущая антимикробная терапия;
- ▶ отсутствие предварительного обследования у человека с хорошим самочувствием;
- ▶ недоношенность;
- ▶ наличие в анамнезе аллергии на пенициллин или других аллергических состояний, не связанных с вакцинацией;
- ▶ наличие родственников с аллергическими реакциями на вакцины;
- ▶ прохождение иммунотерапии экстрактом аллергена (АСИТ);
- ▶ наличие в анамнезе синдрома Гийена — Барре, не связанного с вакцинацией.

## КОМПОНЕНТЫ

**Белок.** В некоторых вакцинах (против гриппа, желтой лихорадки, ветряной оспы, бешенства) может содержаться остаток яичного белка (овальбумин, овомукоид), т. к. они создаются на основе культуры клеток фибробластов куриных эмбрионов.

Это же относится к импортным вакцинам MMR — их можно заменить на вакцину производства РФ (готовится на фибробластах перепелиных эмбрионов).

**Если диапазон содержания яичного белка не превышает 1,2 мкг/мл, то такая вакцина считается безопасной (практически все современные вакцины).**

Тем не менее, если выявляется высокий уровень sIgE к овальбумину, то это повод предположить возможность развития системной аллергической реакции.

Британские исследователи отмечают: если у пациента низкий риск развития системных реакций (ранее реакция на яйцо не имела признаков АФ), то предлагается одномоментное введение всей дозы 0,5 мл в/м виросомальной вакцины или вакцины с низким содержанием яйца (<1,2 мкг/мл), если виросомальная вакцина недоступна.

При высоком риске (были признаки АФ на яйцо, имеется лабораторное подтверждение сенсibilизации, пациент имеет неконтролируемую бронхиальную астму) используют протокол дробной/градуированной дозы: изначально в/м вводят 10 % всей дозы (0,05 мл), после этого через 30 минут — остальную часть (0,45 мл) виросомальной вакцины или вакцины с низким содержанием яйца (<1,2 мкг/мл).

Ни один из 83 британских пациентов, у которых в анамнезе АФ на белок куриного яйца, не имел реакции на введение вакцины по этой технологии.

Эксперты руководства Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) по вакцинации при аллергии 2017 года предлагают также технику дифференцированной/повышающейся дозы при наличии в анамнезе реакции на яичный белок. Вакцина, обычная доза которой составляет 0,5 мл, вводится следующими этапами с интервалами 15–30 минут:

- 0,05 мл в разведении 1:10,
- 0,05 мл цельной,
- 0,10 мл цельной,
- 0,15 мл цельной,
- 0,20 мл цельной.

**Желатин** — белковый стабилизатор живых вирусных вакцин (против кори,

паротита, краснухи, желтой лихорадки, ветряной оспы, бешенства). Требуется учитывать происхождение желатина: наиболее безопасный — свиной.

Кожные тесты помогут выявить возможную реакцию организма.

**Дрожжевой белок.** Нежелательные реакции описаны в литературе лишь несколько раз за всю историю вакцинации. Поэтому рекомбинантная вакцина против гепатита В — одна из самых безопасных.

**Латекс** — еще один вариант белка. АФ при проведении иммунопрофилактики бывает крайне редко. Чаще речь идет о контактной аллергии, что не является основанием для отказа от иммунизации.

Внимательно изучив инструкцию, можно узнать, какие используются шприцы, и если в них содержится натуральный каучук, то такую вакцину лучше не вводить.

**Сывороточный альбумин.** Если человек получает иммунобиологические лекарственные препараты, в частности, на основе сыворотки, то имеется достаточно высокий риск развития аллергических реакций. Одна из них — сывороточная болезнь. Считается, что у 6 % пациентов, вакцинированных антирабической вакциной, получивших дополнительно лошадиную сыворотку, может развиваться эта патология.

Сывороточный альбумин может содержаться в некоторых вакцинах против вирусного энцефалита и ветряной оспы.

**Белок коровьего молока.** Мало кто из производителей об этом пишет, но иногда в вакцинах против столбняка, дифтерии, в бесклеточном коклюшном компоненте может содержаться данный компонент. Всего описано 8 эпизодов АФ у детей с IgE-опосредованной аллергией на белок коровьего молока после введения этих вакцин, содержащих от 8,1 до 18,3 нг/мл казеина.

**Антибактериальные агенты.** Применяются для того, чтобы среда, в которой находится антигенный компонент, не инфицировалась. Живые вирусные вакцины (против кори, паротита, краснухи, полиомиелита, гепатита А, пневмококка) могут содержать следовые количества одного или нескольких антимикробных агентов — неомицина, стрептомицина, полимиксина В, гентамицина и канамицина. Это указано на этикетке производителем.

Требуется опасаться применения таких вакцин только тогда, когда у пациента в анамнезе было развитие АФ на системное применение данного антибиотика.

Тактика проведения профилактических прививок лицам с аллергопатологией прописана в главе 17 приказа Минздрава от 27.02.2014 № 191 (приказ перерабатывается).

Согласно российским рекомендациям 2019 года, при наличии в анамнезе острых аллергических состояний и реакций (крапивница, ангионевротический отек, шок и др.), не связанных с вакцинами, иммунизацию таким пациентам проводить можно, но с предварительной премедикацией. Предлагается введение антигистаминных препаратов второго поколения (АГП II) в день вакцинации и на период разгара вакцинального процесса: 3 дня после введения неживых вакцин, 14 дней после введения живых.

**Дополнительно за 30 минут до вакцинации — парентерально (особенно у пациентов с АФ в анамнезе) ввести преднизолон 1 мг/кг веса.**

При наличии в анамнезе поствакцинальной АФ следует провести замену на другую вакцину, не содержащую причинно-значимые компоненты; предварительно парентерально ввести преднизолон из расчета 1 мг/кг веса за 30 минут до вакцинации.

Если имеется высокая потребность в иммунопрофилактике, то выполняться она должна в условиях стационара (где возможно проведение реанимационных мероприятий) с обязательным введением преднизолона в дозе, указанной выше.

Дополнительные варианты предосторожности при вакцинации:

- под прикрытием ГКС (per os 1,5–2 мг/кг/сут по преднизолону, max 20 мг) однократно в день вакцинации или за сутки до и в течение 2–3 суток после введения вакцины;
- введение вакцины в режиме дробной дозы;
- пролонгируется наблюдение медперсоналом до 60 минут.

## АДЪЮВАНТЫ

**Гидроокись алюминия.** Характерно развитие гиперчувствительности замедленного типа с образованием гранулем. Чаще наблюдаются местные реакции — стерильные абсцессы или длительно сохраняющиеся зудящие папулы (узелки) в месте инъекции (появляются, когда нарушается техника вакцинации).

Но такие реакции не являются противопоказанием для дальнейшей вакцинации!

## КОНСЕРВАНТЫ

**Тиомерсал** — органическое соединение ртути, содержится в вакцинах против столбняка, АДС, некоторых вакцинах против гриппа, менингококковой полисахаридной вакцине в многодозовых флаконах.

**2-феноксиэтанол** — антисептик, может присутствовать в вакцинах против полиомиелита, гепатитов А и В, АДС.

Чаще вызывает местные реакции, что также не является противопоказанием для дальнейшей вакцинации.

**Центр экспериментальной и прикладной вирусологии Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси ставит перед собой задачу создания в ближайшем будущем отечественных вакцин с высоким профилем безопасности (на основе культуры клеток человека), что исключит возможность реакций на белок куриного яйца и другие белковые компоненты.**

## АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ (ЕААСИ, 2017)

Диагностический алгоритм кожного тестирования при подозрении на аллергическую реакцию на вакцину или ее компонент:

**1** Выполняется прик-тест с цельной вакциной или ее компонентом. При отсутствии реакции проводится внутридермальный тест с вакциной в разведении 1:100.

**2** Далее при отсутствии реакции — внутридермальный тест с вакциной в разведении 1:10 (возможна местная раздражающая реакция).

**3** Если все хорошо, то вакцина может быть введена полностью.

Важно провести оценку сенсибилизации пациента к тем или иным компонентам вакцины (яйца, желатин, латекс и дрожжи) — тестирование in vitro уровня аллерген-специфических IgE.

Пациенту с местной аллергической реакцией на вакцину в анамнезе можно вводить полную дозу, делать кожный тест нет необходимости.

Если была системная реакция, в том числе АФ, и кожный тест показал отрицательный результат, то лучше заменить вакцину. Если же возможности нет — предлагается техника разделенной/градуированной дозы, но в условиях стационара, с постановкой внутривенного катетера и 60-минутным наблюдением.

При наличии тяжелой, острой системной аллергической реакции, в том числе АФ, и положительных результатов кожного теста следует либо избегать аллергена, либо использовать технику введения вакцины по технологии дифференцированной/повышающейся дозы.

## ТАКТИКА ВАКЦИНАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

### Атопический дерматит.

Детям с атопическим дерматитом иммунизацию проводят на фоне базисной или противорецидивной терапии. Ремиссия подразумевает отсутствие острых высыпаний, мокнутия и вторичного инфицирования. Сухость кожи, лихенизация, местная стероидная терапия — не противопоказание для иммунопрофилактики.

При среднетяжелой и тяжелой форме, если пациент получает базисную терапию и есть подозрения, что кожные проявления усилятся, предлагается противорецидивный курс АГП II в возрастной дозировке в день вакцинации и на период разгара вакцинального процесса (3–14 дней). Кроме того, можно усилить местную терапию (в т. ч. топическими стероидами).

**Согласно приказу Минздрава от 27.02.2014 № 191, пациентам с атопическим дерматитом рекомендуется проводить иммунопрофилактику с бесклеточным коклюшным компонентом.**

При этом крайне важно иметь возможность провести дополнительную вакцинацию против ветряной оспы, т. к. высока вероятность тяжелого течения этого инфекционного заболевания.

**Пищевая аллергия.** Характеризуется многообразием проявлений: кожные, респираторные, ЖКТ, системные.

Если у ребенка подтверждена реакция на какой-либо продукт (клиническое наблюдение, лабораторные исследования), то этот продукт должен быть исключен из рациона оптимально за 1 неделю до и 2 недели после вакцинации.

Не рекомендуется вводить в рацион новые продукты за 2–3 дня до и после иммунизации.

При наличии клинических проявлений: АГП II в возрастной дозировке в день вакцинации и на период разгара вакцинального процесса (3–14 дней).

### Полиноз, аллергический ринит.

Иммунопрофилактика проводится вне сезона цветения причинно-значимых аллергенов, а также на фоне базисной терапии, в т. ч. топическими стероидами.

### Бронхиальная астма.

Прививка возможна в периоде ремиссии (спонтанной или медикаментозной) или на фоне базисной терапии, в т. ч. ингаляционными стероидами.

При тяжелой астме рекомендуется увеличить дозу ингаляционных стероидов на 30–50 %, усилить спазмолитическую терапию.

Пациенты с астмой должны воздержаться от интенсивной физической нагрузки в течение 24 часов после вакцинации.

Если пациент получает системные стероиды >2 мг/кг/сут длительностью более 2 недель, то инактивированные вакцины можно применять сразу после завершения курса, живые — через 1 месяц после отмены терапии.

При терапии биологическими агентами необходимо избегать первичного введения живых вакцин и учитывать, что у полисахаридных вакцин возможна низкая иммуногенность.

Пациентам с астмой требуется дополнительная вакцинация против:

- гриппа,
- пневмококка,
- ХИБ-инфекции.

Доказан эффект снижения количества, тяжести и длительности обострений, потребности в базисной и бронхолитической терапии.

**Крапивница.** При острой крапивнице возможно проводить иммунопрофилактику через 7–10 дней после купирования высыпаний.

Сложности могут возникать у людей с хронической идиопатической формой крапивницы (при исключении аутоиммунного генеза). Вакцину можно вводить через 7–10 дней после купирования высыпаний, в т. ч. на фоне продолжения приема блокаторов H1-рецепторов гистамина.

## ТАКТИКА ПРИ ТЕРАПИИ СРЕДСТВАМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ

При применении внутривенных иммуноглобулинов, как и других препаратов крови, требуется обязательно выдержать временной промежуток до введения вакцины, т. к. содержащиеся в них антитела доноров могут блокировать нормальный ход вакцинального процесса. Интервалы зависят от того, с какой целью и в какой дозировке вводились препараты крови, и могут быть от 1,5 месяца до 11 месяцев.

## ТАКТИКА ВАКЦИНАЦИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Важно учитывать уровень иммуносупрессии. Низкий уровень (метотрексат в дозе менее 0,4 мг/кг/нед., азатиоприн в дозе менее 3 мг/кг/день, 6-меркаптопурина в дозе менее 1,5 мг/кг/день) подразумевает возможное проведение иммунизации. При более высоких дозировках следует отсрочить введение вакцины.