



Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Научно-исследовательский
институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова»
ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова



Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против COVID–19

Михаил Петрович Костинов

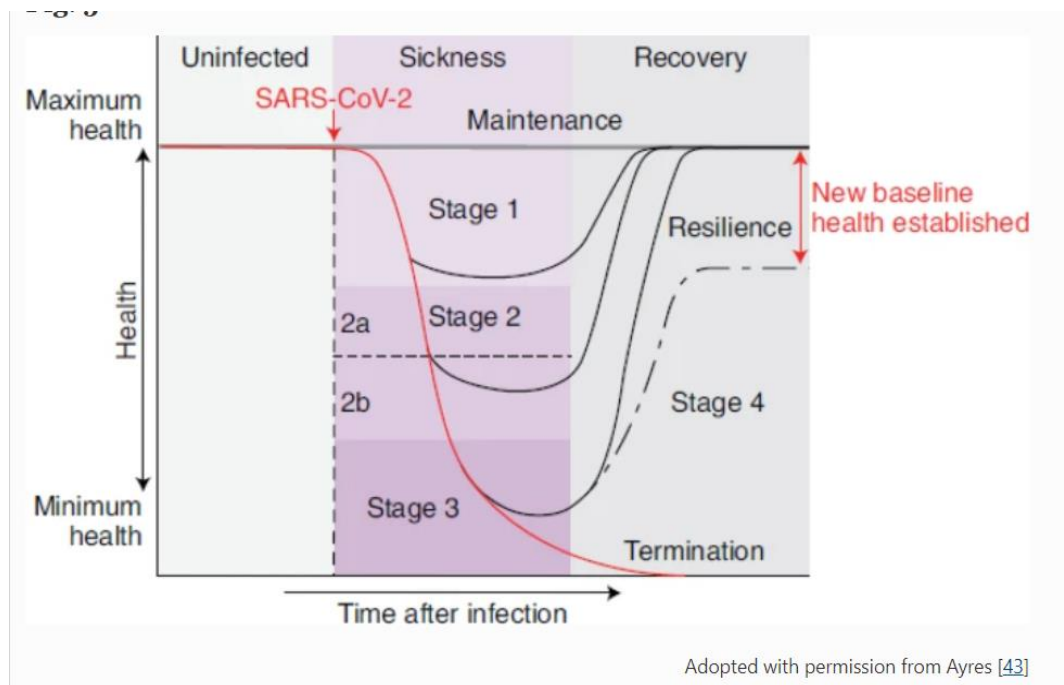
д.м.н., профессор, чл.- корр. РАН, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии
аллергических заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова,
зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАОУ ВО
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Донецк
22.09.2022 г.

Некоторые пациенты могут никогда не вернуться к своему первоначальному состоянию здоровья, тем самым устанавливая новый базовый уровень здоровья

С чем связано снижение уровня здоровья?

Для нас главный вопрос:
как восстановить исходный уровень здоровья посредством вовлечения иммунной системы ?



<https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-020-02266-6>

Иммунные паттерны связаны с прогрессированием и тяжестью заболевания у пациентов с COVID-19

На сегодняшний день описаны следующие паттерны:

- **лимфопения, снижение CD4+ Т, CD8+ Т, хелперные Т-клетки памяти, естественные киллеры и В-клетки, активация Т-клеток с экспрессией CD69, CD38, CD44, OX40, IL-2, TNF- α и IFN- γ ,**
- **истощение Т-клеток и естественных киллеров, снижение базофилов, эозинофилов и моноцитов,**



- **увеличение продукции цитокинов (IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-17, TNF- α , IFN- γ), G-CSF, ip10, mcp1 и mip1a)**
- **повышенные IgG и общие антитела, не обладающие нейтрализующей активностью**

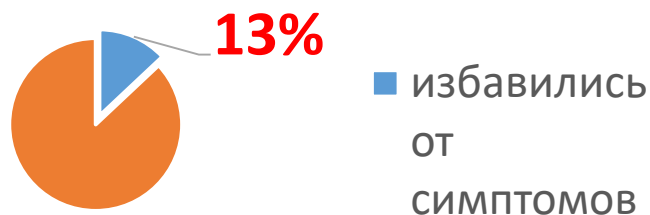
В идеальных условиях лечение(ы) было бы направлено на повышение вирусного иммунитета и ослабление системного воспаления.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-020-02266-6>

По данным CDC

- **треть амбулаторных пациентов с симптомами COVID -19** сообщили, что они не вернулись к исходному состоянию здоровья к дате собеседования через 21 день после положительного теста на инфекцию SARS-CoV-2.
- Для сравнения, почти все амбулаторно работающие взрослые с лабораторно подтвержденным **гриппом сообщили о возвращении к нормальной деятельности в течение 14 дней** после начала заболевания

Процесс восстановления - синдром пост-COVID-19



- Через **60 дней** после начала заболевания полностью избавились от всех симптомов **всего 13%** из 143 переболевших в стационаре, у остальных чаще всех сохранялась слабость и одышка.

- **Ухудшение качества жизни наблюдалось у 44,1% больных.** Большая часть людей по-прежнему жаловалась на усталость (53,1%), одышку (43,4%), боль в суставах (27,3%) и боль в груди (21,7%).
- Примерно **каждый пятый человек в возрасте от 18 до 34 лет без хронических заболеваний сообщил**, что через 2-3 недели после выздоровления от COVID-19 так до конца и не избавился от некоторых симптомов.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351?appId=scweb>

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Кожные сыпи при COVID-19

1 гр. - Ангииты кожи.

2 гр. - Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай.

3 гр. - Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы.

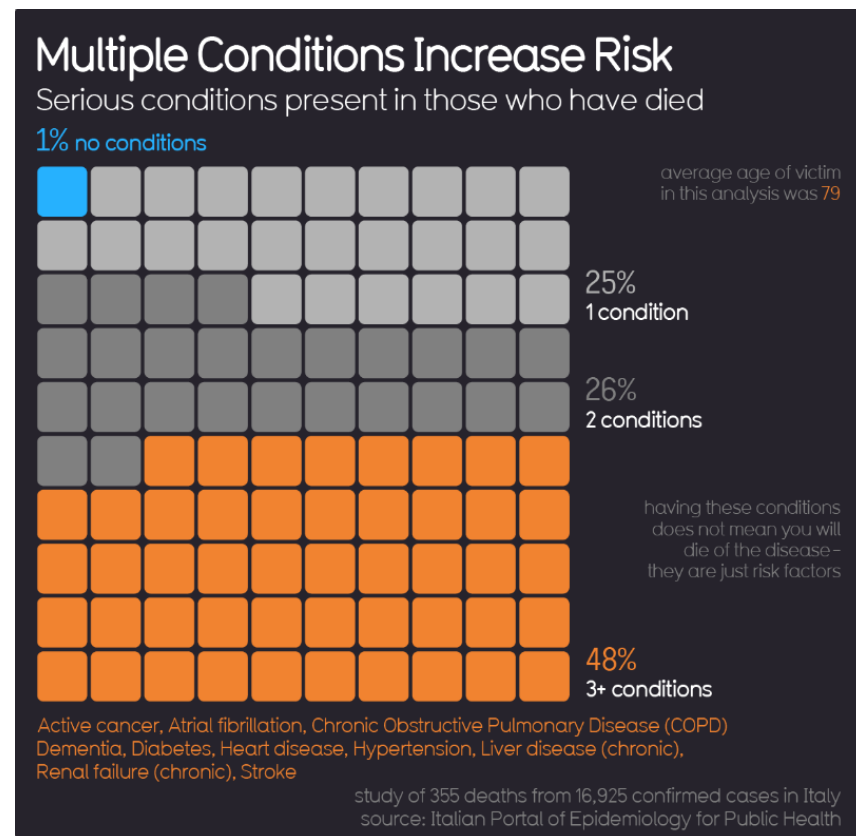
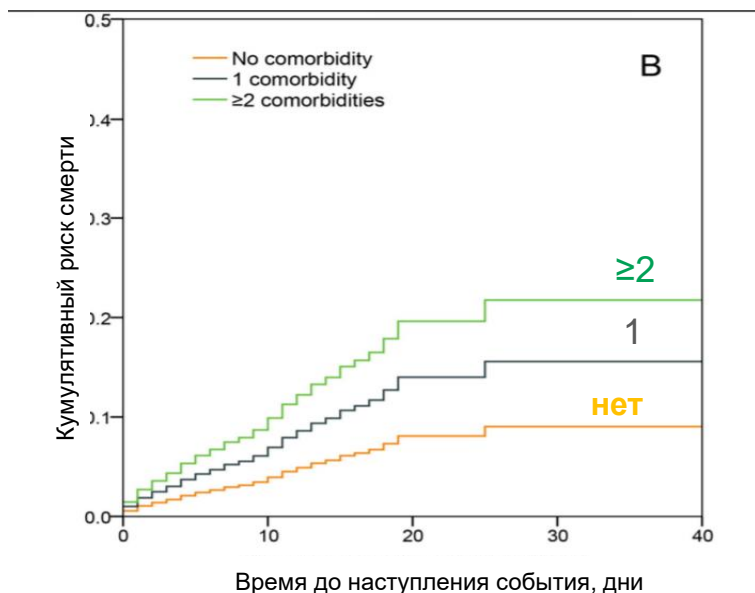
4 гр. - Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы).

5 гр. –Токсидермии.

6 гр. – Крапивница.

7 гр. – Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).

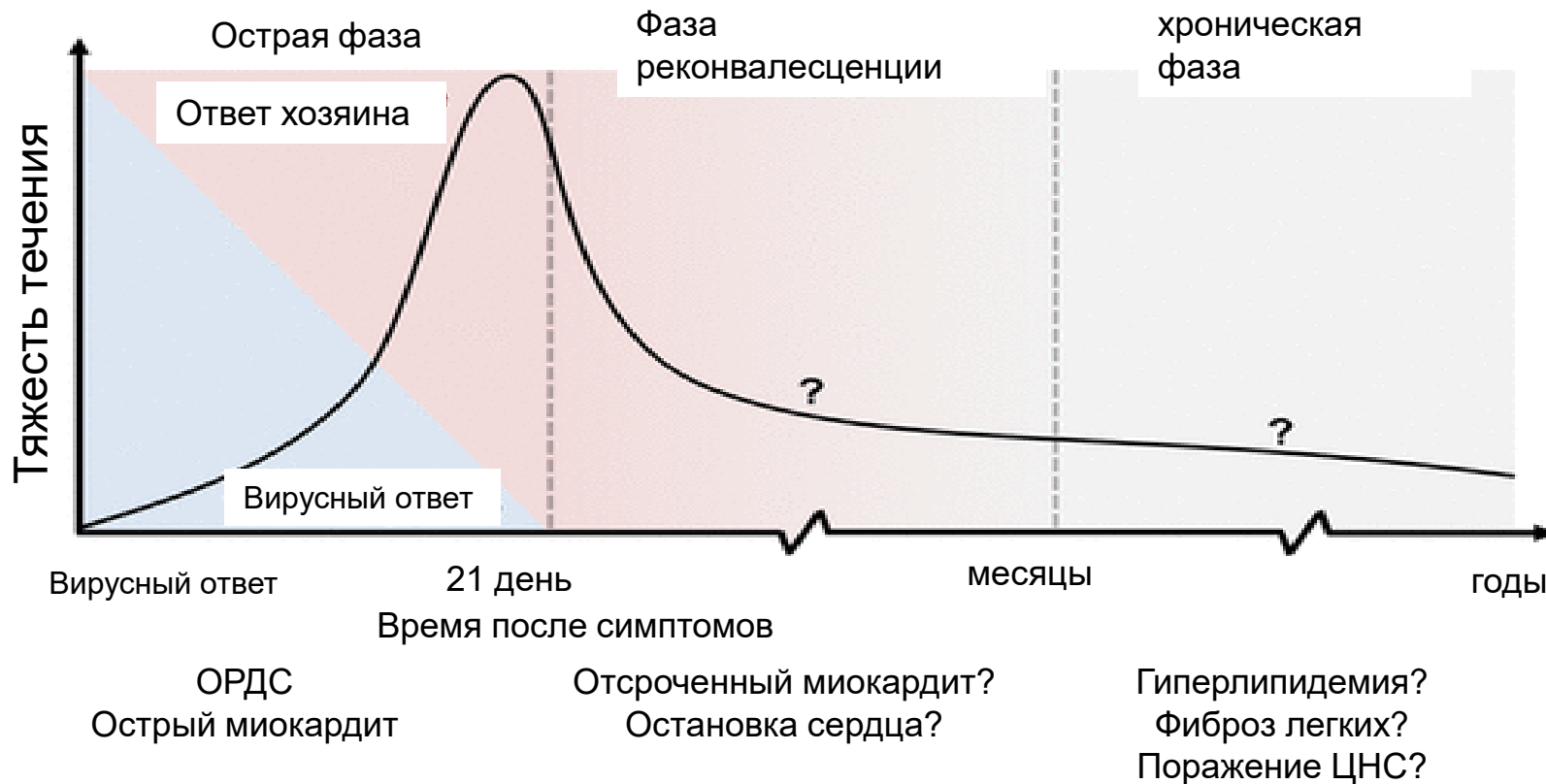
Кумулятивный риск смерти и коморбидность



Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis

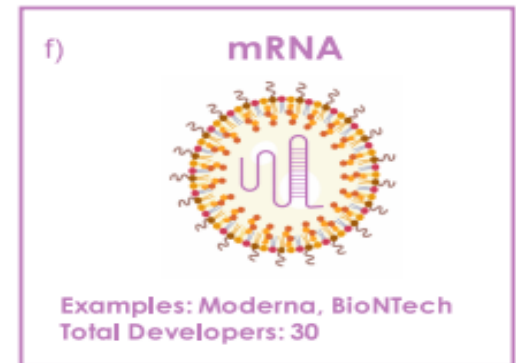
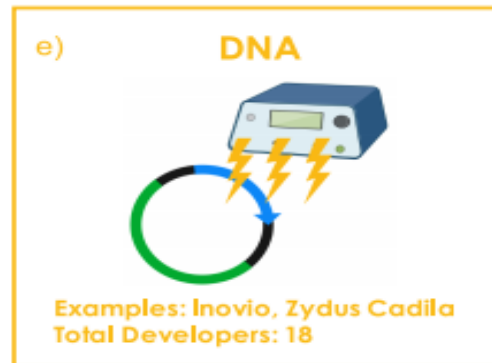
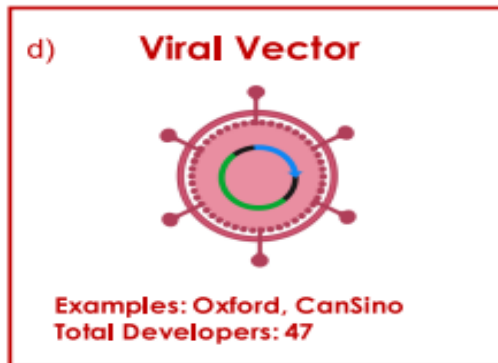
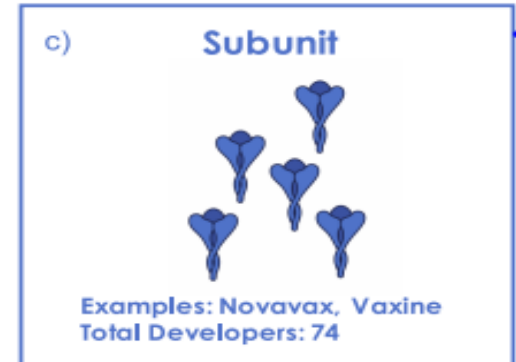
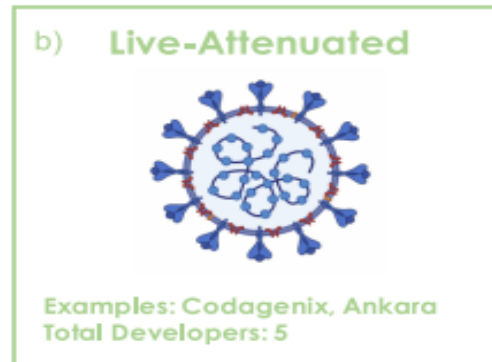
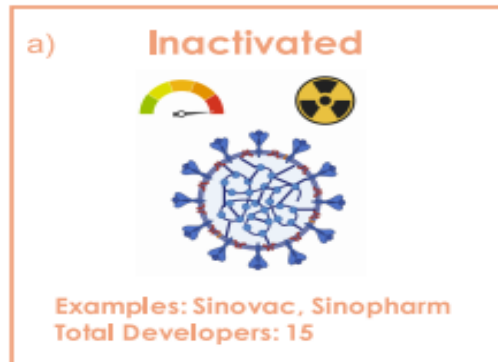
Wei-jie Guan, Wen-hua Liang, Yi Zhao, Heng-ru Liang, Zi-sheng Chen, Yi-min Li, Xiao-qing Liu, Ru-chong Chen, Chun-li Tang, Tao Wang, Chun-quan Ou, Li Li, Ping-yan Chen, Ling Sang, Wei Wang, Jian-fu Li, Cai-chen Li, Li-min Ou, Bo Cheng, Shan Xiong, Zheng-yi Ni, Yu Hu, Jie Xiang, Lei Liu, Hong Shan, Chun-liang Lei, Yi-xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-hua Hu, Peng Peng, Jian-ming Wang, Ji-yang Liu, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-jian Zheng, Shao-qin Qiu, Jie Luo, Chang-jiang Ye, Shao-yong Zhu, Lin-ling Cheng, Feng Ye, Shi-yue Li, Jin-ping Zheng, Nuo-fu Zhang, Nan-shan Zhong, Jian-xing He
medRxiv 2020.02.25.20027664; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.25.20027664> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.25.20027664v1>
<https://informationisbeautiful.net/visualizations/covid-19-coronavirus-infographic-datapack/>

Что дальше?

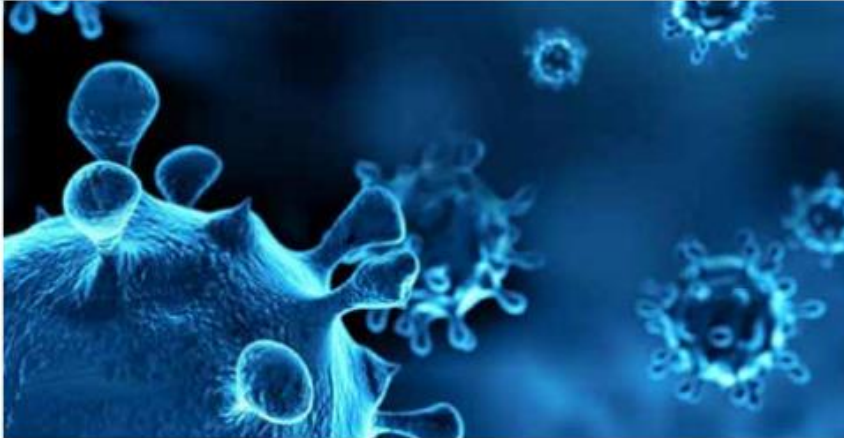


© 2020 American Heart Association,

Типы вакцин, которые разрабатываются и используются против SARS-CoV-2



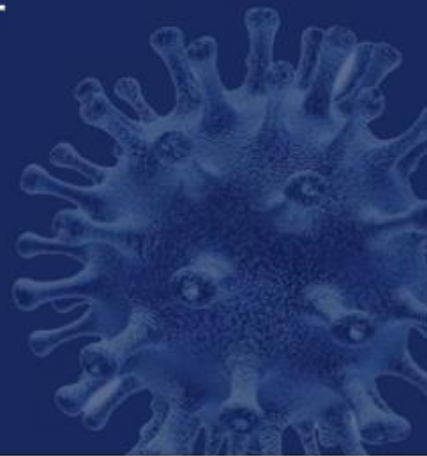
(а) Инактивированная вакцина, в которой используется нативный вирус, репликация которого нарушена термической или химической обработкой (б) живая аттенуированная вакцина, вирус в которой может реплицироваться, но ограниченным образом не вызвать болезни, (с) субъединичная вакцина, которая включает части нативного вируса, таких как S-белок, (д) вирусная векторная вакцина, состоящая из инкапсулированного генома другого слабопатогенного вируса с дополнительной вставкой ДНК, кодирующей целевой вирусный антиген, (д) ДНК-вакцина с использованием ДНК плазмиды, кодирующей антиген-мишень, часто вводимая электропорацией, (ф) РНК-вакцина, содержащая РНК, инкапсулированную в LNP для уменьшить деградацию молекулы и повышения эффективности трансляции



ПОД РЕДАКЦИЕЙ
М.П. КОСТИНОВА

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Подходы к вакцинации против коронавирусной инфекции у пациентов с:

- аллергопатологией
- бронхиальной астмой
- ХОБЛ
- туберкулезом
- сердечно-сосудистыми заболеваниями
- ВИЧ
- первичным иммунодефицитом
- воспалительными заболеваниями кишечника
- заболеваниями печени
- заболеваниями почек
- сахарным диабетом и метаболическим синдромом

Подходы к вакцинации против коронавирусной инфекции у пациентов с:

- аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата
- саркоидозом
- реципиентов солидных органов
- онкологическими заболеваниями
- патологией нервной системы
- герпетической инфекцией
- др.

Реакции после вакцинации против коронавирусной инфекции

Встречаемость анафилактических реакций на введение вакцин против COVID-19 находится на уровне 3-5 случаев на 1 миллион введённых доз, хотя ранее цифры находились на уровне 1 случая на 200 тысяч доз.

Наиболее частой причиной анафилаксии является реакция на полиэтиленгликоль, полисорбат-80

K.N. Dages et al. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.anaei.2021.04.024> P.J. Turner et al. 2021 <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100517>. A. Banerji et al. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.03.053>

Реакция на полиэтиленгликоль, полисорбат-80 при вакцинации против коронавирусной инфекции

Полиэтиленгликоль входит в состав мРНК вакцин Pfizer/BioNTech и Moderna.

Полисорбат, который встречается в составе лекарственных препаратов, в т.ч. входит в состав вакцины Гам-Ковид-Вак (Спутник V) и ряд пищевых продуктов, имеет перекрестные аллергические реакции с полиэтиленгликолем, в связи с чем пациентам с аллергией на полисорбат не рекомендована вакцинация как вакциной Спутник V.

Реакция на полиэтиленгликоль, полисорбат-80 при вакцинации против коронавирусной инфекции

Полисорбат-80 и полиэтиленгликоль не входят в состав вакцин ЭпиВакКорона и КовиВак, что делает их безопасным и доступным вариантом для пациентов, с аллергией на вышеназванные препараты.

Следует учитывать, что полиэтиленгликоль, как и его дериваты, в настоящее время встречается во многих **уходо-вых средствах, косметике и 30% медикаментов**, поэтому возможна предшествующая сенсibilизация к данным компонентам

Опыт вакцинации пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

429 человек, относящихся к «высоко

аллергичным» - наличие хотя бы одного из перечисленных: анафилаксия в анамнезе на любое лекарство или вакцину; поливалентная лекарственная аллергия; сочетания различных аллергических заболеваний и состояний (лекарственная аллергия и инсектная аллергия и/или пищевая аллергия, аллергический ринит, астма); патологии тучных клеток.

- **1-ая вакцинация препаратом Pfizer-BioNTech**
- **в 1,4 % случаев (6 чел.) - слабая или умеренная аллергическая реакция;**
- **0,75% (3 чел.) - клинически значимая.**

218 пациентам из данной категории проведена 2-ая вакцинация

у 1,8 (4 чел.) была слабая аллергическая реакция.

Опыт вакцинации пациентов с отягощенным аллергоanamнезом

Представлены данные о развитии аллергических реакций у 80 пац. после введения 1 дозы вакцины Pfizer-BioNTech с последующим проведением прик-тестирования пациентов на чувствительность к полиэтиленгликолю и полисорбату-80.

Из 80 пац. - 65 прошли прик-тестирование, 12чел.(18%) случаев были положительными.

При введении 2 дозы, у 62 чел. из 70 нежелательные явления или отсутствовали, или купировались приемом антигистаминных препаратов, 2 пациентам понадобилось введение эпинефрина. 3 пациента с положительным результатом прик-тестирования и сенсibilизацией к полиэтиленгликолю перенесли 2 введение вакцины без особенностей.

Позиционный документ Немецкого общества аллергологов и иммунологов (DGAKI) по вопросу вакцинации от COVID-19 пациентов с аллергиями и T-2 зависимыми заболеваниями на фоне биологической терапии

Использование препаратов моноклональных антител (рассматривается на примере *benralizumab*, *dupilumab*, *tezepolizumab*, *omalizumab*, and *reslizumab*) не является противопоказанием для вакцинации от COVID-19, однако введение вакцины необходимо осуществлять в промежутке между введением биологического препарата. Эта позиция относится как к пациентам с атопическим дерматитом, хронической крапивницей, так и с бронхиальной астмой или ринитом.

Позиция European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) по вопросу вакцинации пациентов с атопическим дерматитом (АД)

АД не является противопоказанием к вакцинации, однако введение вакцины может вызвать краткосрочное обострение дерматита, в виду активации иммунного ответа.

Топическая терапия или применение антигистаминных препаратов не влияет на эффективность вакцинации.

В тоже время, по мнению авторов, использование системных иммунодепрессантов или ингибиторов янус-киназ могут спровоцировать снижение эффективности вакцины.

Реакции замедленной гиперчувствительности на введение вакцины производства Moderna

Реакция носила местный характер и отмечалась у ряда пациентов после введения вакцины. Феномен был назван «COVID arm»

Он характеризуется развитием легкой периваскулярной инфильтрации в месте введения вакцины, развивающейся в среднем на 7 сутки после введения и характеризующейся появлением болезненной, зудящей эритематозной области. По мнению авторов, данный побочный эффект не является противопоказанием для вакцинации.

Обобщение международного опыта 2021 года по вопросу аллергических реакций на введение вакцин против SARS-CoV-2

На основе информации о 41 миллионе эпизодов введения вакцины, анафилаксия встречалась в 7,91 случая на миллион введённых доз, частота реакции 0,15 случая на 1 миллион пациенто-лет.

В виду низкой чувствительности и высокой специфичности аллерготестирования на чувствительность к полиэтиленгликолю вакцинация рекомендуется для большинства пациентов, однако для тех, у кого есть отягощенный аллергоанамнез на предыдущее введение вакцины от SARS-CoV-2 или на компоненты вакцины, решение о вакцинации должно приниматься после консультации с аллергологом.

Подходы к вакцинации отечественными препаратами против коронавирусной инфекции у пациентов с аллергическими заболеваниями:

- аллергоанамнез, диагностика?**
- предыдущие вакцины**
- сопровождение вакцинации**
- реакции (какие, в зависимости от препарата, интерпретация)**
- схемы (для посл. введения вакцины, подготовка)**
- взаимозаменяемость**
- сочетание с др. вакцинами**
- базисная терапия, АСИТ**

Стоит ли вакцинироваться, если я наверняка или точно переболел COVID-19?

ДА.

Вакцинация снижает риск повторного инфицирования и смерти в случае, если человек все же заболел.

Имеются ограниченные данные о том, что вакцинация может ослабить или устранить симптомы так называемого «постковидного синдрома».

Сверхвысокие уровни антител, достигаемые вакцинацией после болезни, нейтрализовали несколько разных мутантных штаммов коронавируса.

Как скоро после выздоровления стоит вакцинироваться?

Вакцинироваться следует через 6 месяцев после выздоровления (после определения уровня специфических антител к S-белку и подтверждения четкой динамики к их снижению), в то время как эксперты CDC США рекомендуют вакцинироваться сразу после выхода из карантина.

Необходимо ли проводить количественное определение уровня специфических антител к коронавирусу после вакцинации?

НЕТ.

Такое исследование следует проводить, чтобы удостовериться в эффективности вакцинации лишь у пациентов с тяжелым течением основного заболевания

**Какие лабораторные исследования необходимо
выполнить перед вакцинацией против
коронавирусной инфекции у пациентов с
аллергическими заболеваниями?**

**Рутинные исследования, выполняемые в рамках
диспансерного наблюдения, являются
достаточными, дополнительных исследований не
требуется.**

Кому нельзя вакцинироваться?

Противопоказания к вакцинации:

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины,
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — вакцинацию проводят через 2-4 недели после выздоровления или наступления ремиссии. При не тяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры.
- беременность 1 триместр

Противопоказания для введения компонента II:

- тяжелые поствакцинальные осложнения на введение компонента I вакцины.

Заключение

Несмотря на множество неизученных вопросов по поводу вакцинации против новой коронавирусной инфекции прогрессивное сообщество склоняется к специфической профилактике с использованием безопасных и иммуногенных препаратов, оказывающих длительный эпидемиологический эффект