



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**

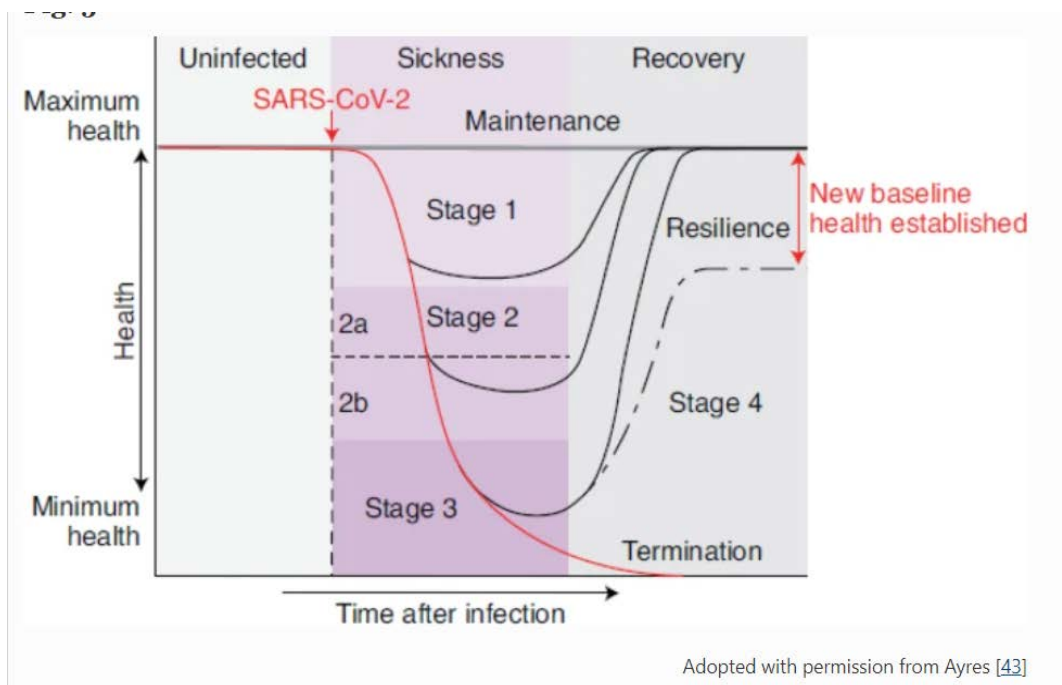
д.м.н., профессор, чл.- корр. РАН, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии  
аллергических заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова,  
зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАОУ ВО  
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет),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

**Донецк**  
**22.12.2022 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- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ ,**
- **истощение Т-клеток и естественных киллеров, снижение базофилов, эозинофилов и моноцитов,**



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

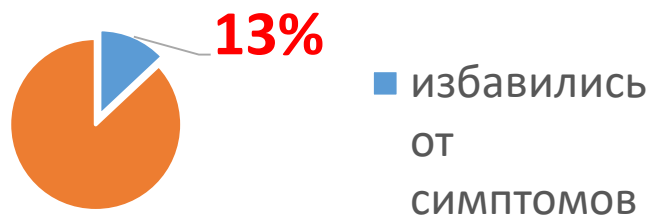
*В идеальных условиях лечение(ы) было бы направлено на повышение вирусного иммунитета и ослабление системного воспаления.*

<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.**

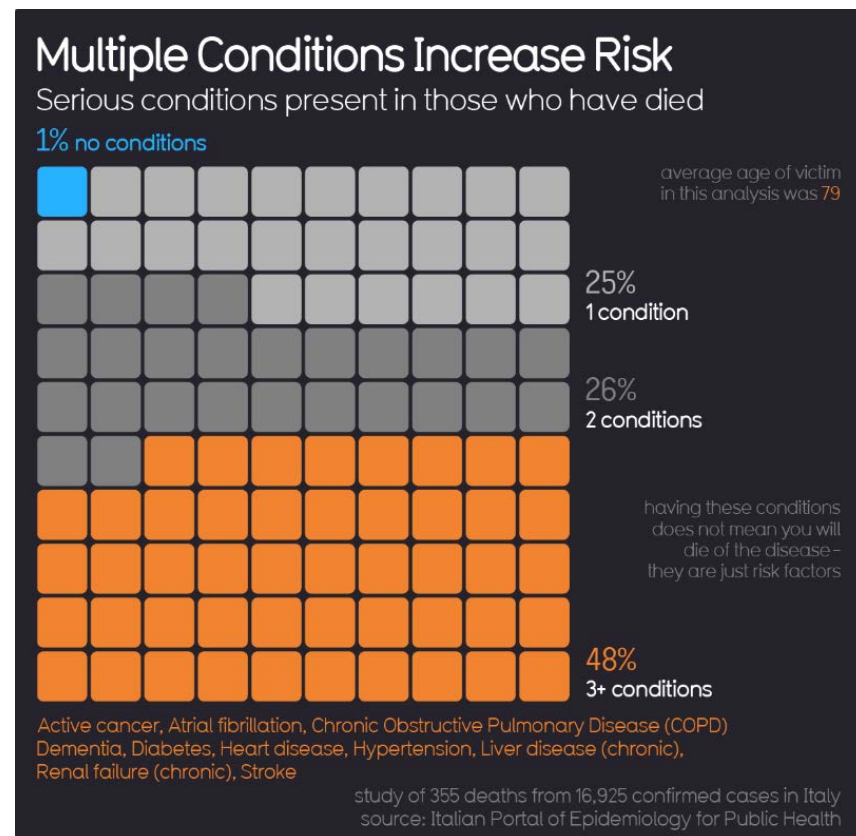
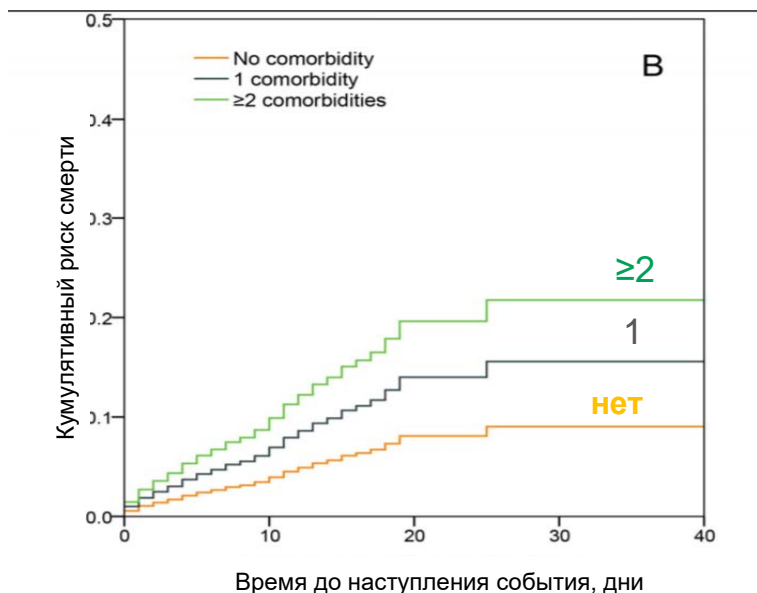
**4 гр. - Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы).**

**5 гр. –Токсидермии.**

**6 гр. – Крапивница.**

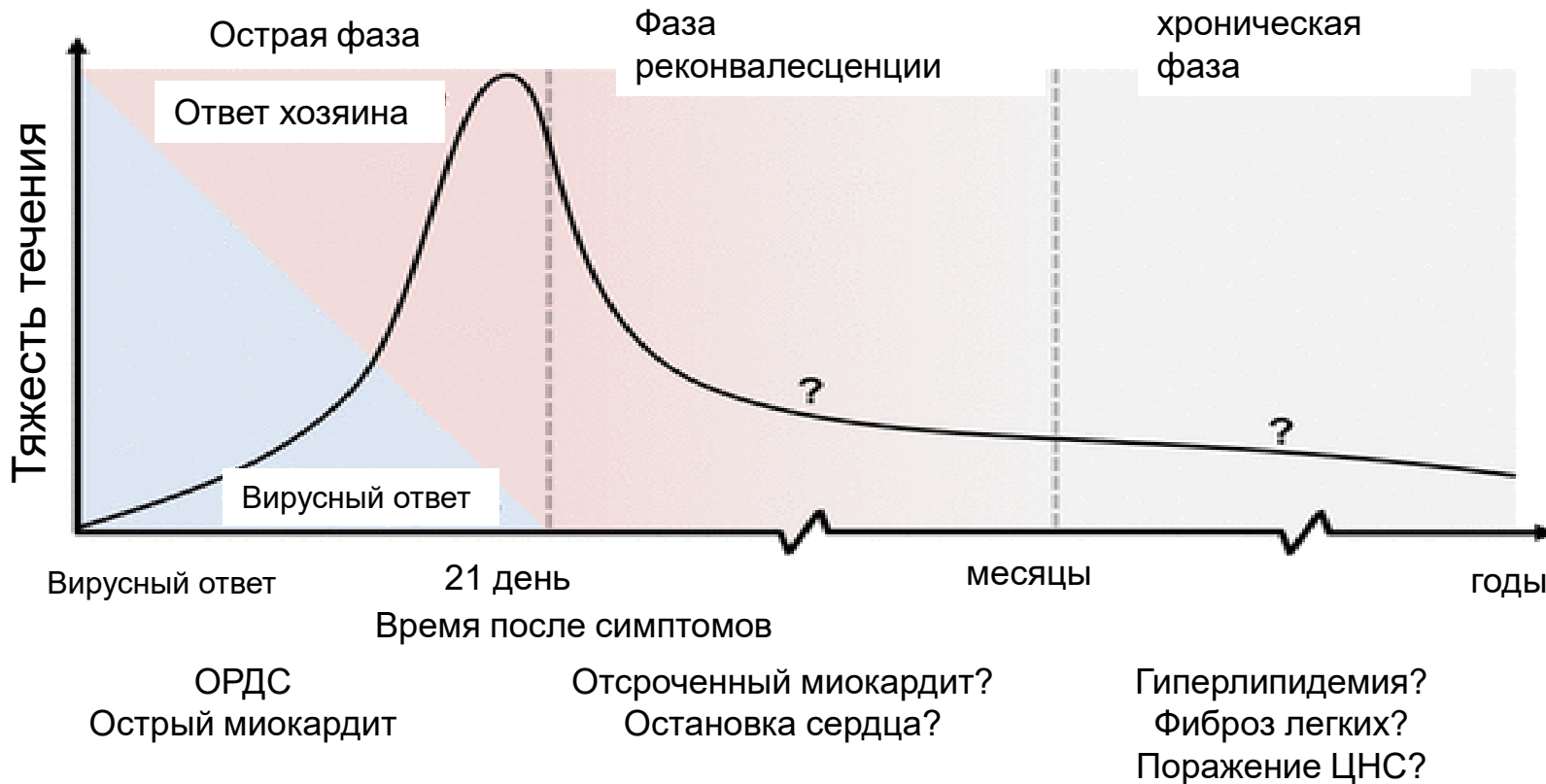
**7 гр. – Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).**

# Кумулятивный риск смерти и коморбидность





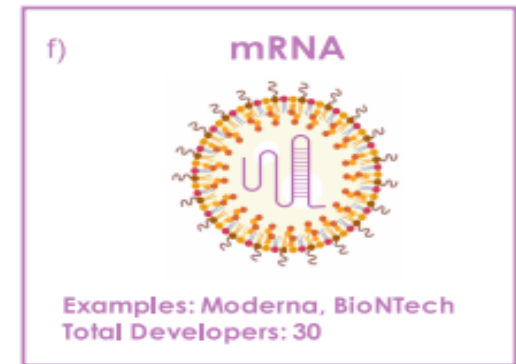
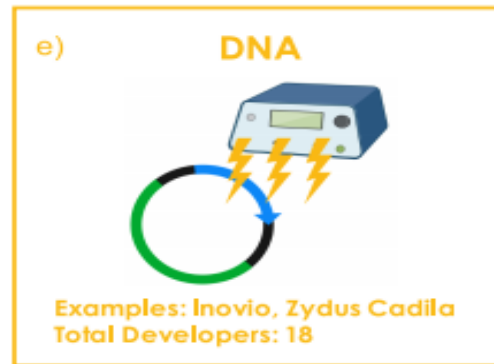
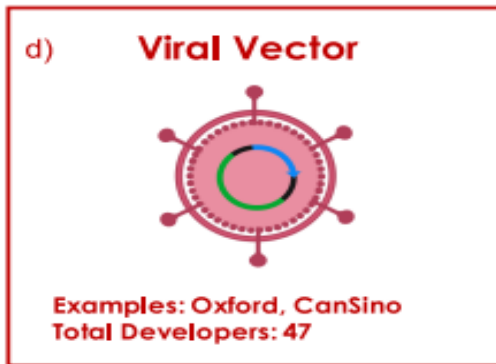
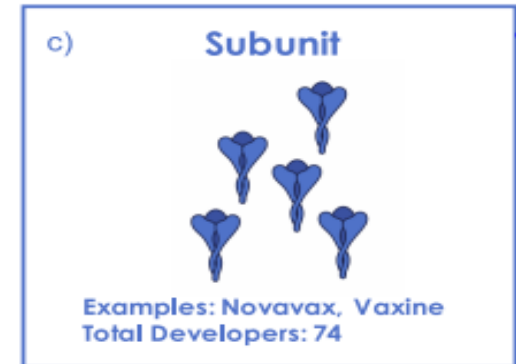
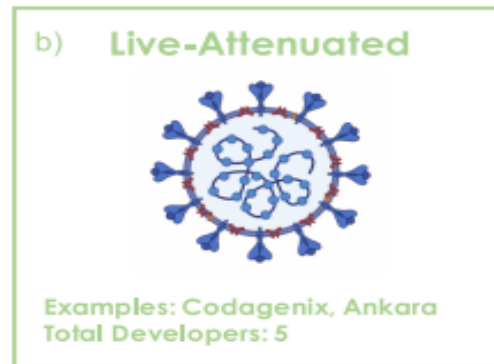
# Что дальше?



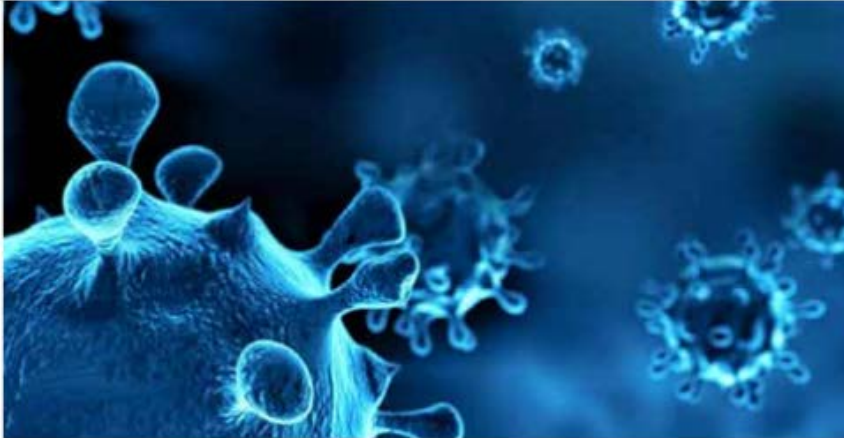
© 2020 American Heart Association,



# 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

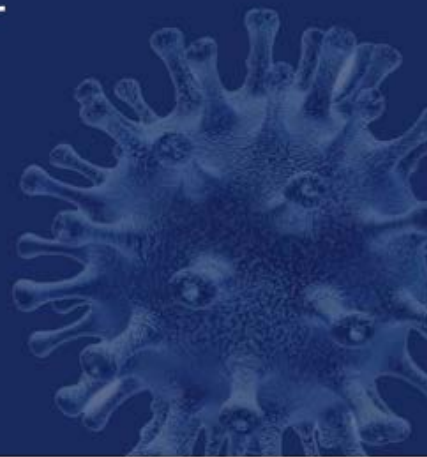


ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
М.П. КОСТИНОВА

# 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 аллергоанамнезом

**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*, *teperlizumab*, *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 аллергоanamнез 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**