

specific antibodies: a randomized study / P. Gatault, [et al.] // Am J Transplant. – 2017. – № 17. – P. 1370–1379.

6. Armstrong VW, Brunet M, Haufroid V, Holt DW, Johnston A, et al. Opportunities to optimize tacrolimus therapy in solid organ transplantation: report of the european consensus conference / P. Wallemacq [et al.] // Ther Drug Monit. – 2009. – Vol. 31, № 2. – P. 139–52.

7. Therapeutic drug monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: second Consensus Report / M. Brunet [et al.] // Ther Drug Monit. – 2019. – Vol. 41, № 3. – P. 261–307.

ВАКЦИНАЦИЯ ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Зыблева С.В., Зыблев С.Л.

*Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека*

Актуальность. Иммуносупрессивное лечение нарушает регуляцию иммунитета и увеличивает риск инфекций и связанной с ними заболеваемости и смертности [1]. Хотя иммунизация значительно снижает эти риски, показатели вакцинации пациентов с иммуноопосредованными заболеваниями, получающих иммунодепрессанты, остаются субоптимальными, в первую очередь из-за отсутствия четких рекомендаций [2]. Это связано с сопоставлением качества защиты, достигнутой во время иммуносупрессивного лечения, с предполагаемыми рисками обострения заболевания и побочных эффектов, вызванных вакциной. Это подчеркивает важность повышения осведомленности врачей и необходимость разработки комплексных руководств по ведению этой группы пациентов. Целью данной публикации является критическая оценка доказательств безопасности и эффективности вакцинации лиц, подвергающихся иммуносупрессивной терапии, и предоставление научно обоснованных рекомендаций по клинической практике.

Цель. Оценить безопасность и эффективность вакцин у лиц, подвергающихся иммуносупрессивной терапии, и предоставить научно обоснованные рекомендации по клинической практике.

Методы исследования. Проведен поиск литературы по безопасности и эффективности вакцинации у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию.

Результаты и их обсуждение.

Факторы, влияющие на поствакцинальный иммунитет

Дефекты иммунной системы (иммунокомпрометация) вызваны с первичными (врождёнными) и вторичными иммунодефицитами, вызванные заболеваниями (и/или средствами их лечения) (инфекция ВИЧ, онкологические заболевания, пациенты с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и

органов, серповидно-клеточная анемия, аспления и гипоспленизм, пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями, пациенты с аутоиммунной патологией, люди в возрасте старше 65 лет и некоторые другие).

У пациентов, находящихся на поздних стадиях заболеваний, по поводу которых проводится трансплантация, снижено как качество вакцинации (т.е. уровни протективных антител против вакциноуправляемых инфекций), так и длительность поствакцинального иммунитета по сравнению со здоровыми лицами [3]. Реципиенты солидных органов могут быть иммуносупрессированы ещё до трансплантации (лечение основного заболевания) [4]. Иммунореактивность у пациентов после трансплантации почек и легких по некоторым данным на 10-16% ниже по сравнению со здоровыми лицами [5]. Хотя никаких конкретных рекомендаций относительно прекращения или сокращения применения глюкокортикоидов, метотрексата, азатиоприна и микофенолат мофетила, ритуксимаба нет. Необходима осторожность при проведении вакцинации на фоне иммуносупрессивной терапии. Несмотря на это, снижение иммуносупрессии для улучшения реакции на вакцинацию обычно не рекомендуется.

Бустерные или вторичные антительные реакции менее подвержены влиянию иммунного конфликта, чем первичные или *de novo* антительные реакции у вакцинируемых пациентов, поэтому ревакцинация более безопасна на ранних стадиях заболевания почек. Серологические реакции ослабевают быстрее у реципиентов трансплантата солидных органов, таким образом, эти пациенты могут нуждаться в более частых бустерных дозах [6].

Влияние иммуносупрессивной терапии

Частота сероконверсии после вакцинации против гриппа снижалась дозозависимым образом у реципиентов почечного трансплантата, получавших микофенолат мофетил (ММФ), в то время как серопротекция была сопоставима с теми, кто не получал ММФ.

Это означает, что реакция на вакцины может быть адекватной, но качество иммунного ответа может быть нарушено и, вероятно, зависит от используемой дозы ММФ.

Имеется ограниченная информация о реакции на вакцину у пациентов, принимающих высокие дозы кортикостероидов. Так у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких системная доза кортикостероидов >10 мг/сут не ухудшала ответ на 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину.

Ритуксимаб ограничивают эффективность вакцинации против инфекций. Это обусловлено подавлением всех CD20⁺ В-лимфоцитов. Иммуносупрессия создает желаемый лечебный эффект, но у таких пациентов необходимо особенно тщательно выбирать оптимальное время вакцинации. Так, ранняя (4-8 недель) вакцинация не способствует синтезу IgM или IgG в ответ на вакцинацию против гриппа, в то время как значительный IgG-опосредованный ответ (уровень увеличился в 2,82 раза) наблюдался в группе пациентов, получавших вакцину через 6-10 месяцев после ритуксимаба [7]. При вакцинации в ранние сроки после ритуксимаба должен быть оценен индивидуальный риск заражения со всеми

возможными последствиями. Было высказано предположение, что пациенты, принимающие ритуксимаб, могут быть вакцинированы через 12-20 недель после завершения цикла лечения, но восстановление В-клеточного компонента фактически начинается примерно через 6-9 месяцев.

Поствакцинальный противогриппозный иммунитет

Рекомендации Американского общества трансплантации по инфекционным заболеваниям предлагают возобновить вакцинацию против гриппа через 3-6 месяцев после солидной трансплантации. В случае пандемии H1N1 рекомендуется вакцинация ≥ 1 месяца после трансплантации. По рекомендациям KDIGO пациенты, не менее 1 месяца после трансплантации, должны получать вакцинацию против гриппа до начала ежегодного сезона гриппа, независимо от их иммуносупрессивного статуса. Вакцинация против гриппа в целом эффективна и безопасна у реципиентов солидных трансплантатов органов. Выявлено, что вакцинация не провоцирует развитие отторжения, о чем свидетельствовали результаты пункционной биопсии почечных аллотрансплантатов и исследование их функции.

Особенности иммунизации иммунокомпрометированных лиц

Эффективность вакцинации, измеренная путем определения титра антител, обычно снижена по сравнению с таковой у здоровых лиц.

Эффективный противоинфекционный иммунитет может исчезнуть раньше, чем у здоровых лиц.

Профили безопасности модифицированы и специфические осложнения такие, как отторжение и дисфункция трансплантата, существуют по крайней мере теоретически.

Живые ослабленные вакцины обычно противопоказаны.

Иммунный ответ на вакцинацию эффективней, когда вакцинация начата до начала иммуносупрессивной терапии.

Выводы. Данные литературы по указанной проблематике говорят о том, что вакцинация представляет собой мощнейший метод предупреждения инфекционных заболеваний, которые являются крайне важной проблемой для пациентов с трансплантацией почки.

Вакцинация необходима даже для пациентов, у которых ожидается субоптимальный ответ.

Несомненно, что в целях разработки более чётких показаний для вакцинации, определения временных интервалов для ревакцинации, оценки эффективности и безопасности различных вакцин необходимы дальнейшие многоцентровые крупномасштабные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. McKinnon, J. E. Autoimmune disease and vaccination: impact on infectious disease prevention and a look at future applications / J. E. McKinnon, K. Maksimowicz-McKinnon // Transl Res. – 2016. – Vol. 167. – P. 46–60.
2. Pneumococcal and influenza vaccination rates in patients treated with corticosteroids and/or immunosuppressive therapies for systemic autoimmune

diseases: a cross-sectional study / M. Assala [et al.] // Joint Bone Spine. – 2017. – Vol. 84. – P. 365–366.

3. Chow, J. Vaccination of solid-organ transplantation candidates / J. Chow, Y. Golan // Clin Infect Dis. – 2009. – Vol. 49, № 10. – P. 1550–15560.

4. Ljungman, P. Vaccination of immunocompromised hosts. In: SA Plotkin, WA Orenstein, PA Offit, eds / P. Ljungman // Vaccines, 6th edition, Ed. S. Plotkin, W. Orenstein, and PA. Offit. Philadelphia, PA: Elsevier, .2012 1570 pp SECTION FOUR Vaccination of special groups:1243–1256.

5. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review / I. Eckerle [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №2. – P. 56974.

6. Kotton, C. N. Immunization after kidney transplantation-what is necessary and what is safe? / C. N. Kotton // Nat Rev Nephrol. – 2014. – Vol. 10, №10. – P. 555–562.

7. Rituximab impairs immunoglobulin (Ig)M and IgG (subclass) responses after influenza vaccination in rheumatoid arthritis patients / J. Westra [et al.] // Clin Exp Immunol. – 2014. – Vol. 178. – P. 40–47.

АНАЛИЗ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Иванцов В.А.¹, Трушко О.А.¹, Гарнушкин Е.А.², Гарнушкин Е.А.²,
Матыс Д.М.²*

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г.Гродно

Актуальность. Эндопротезирование суставов в настоящее время является одной из самых распространенных операций в травматологии и ортопедии. Несмотря на развитие современных технологий в медицине, риск инфицирования компонентов эндопротеза остается высоким. По данным разных авторов, частота осложнений после первичного протезирования составляет от 0,3 до 6% [1-5]. Причиной развития перипротезной инфекции (ППИ) чаще является интраоперационное инфицирование, реже – гематогенное – из очага хронической инфекции. Также важно отметить влияние факторов риска, а именно наличие хронических заболеваний пациента (сахарный диабет, ревматоидный артрит, патология сердечно-сосудистой системы), избыточной массы тела, злокачественных образований, прием глюкокортикостероидов, наличие вредных привычек – курение и прием алкоголя. Затраты на лечение перипротезной инфекции влекут за собой сложности и значительные экономические потери для здравоохранения [2-6]. Развитие инфекции осложняется проявлением системной воспалительной реакцией организма, сепсисом, амилоидозом почек и возможным летальным исходом пациента. По данным разных авторов, наиболее распространенными возбудителями перипротезной инфекции являются грамположительные бактерии – *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*,