

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, С.И. Валиева¹, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Д.А. Новикова¹, Н.Е. Ткаченко¹, А.Г. Гайворонская¹, М.И. Броева^{1, 2}, Т.А. Калюжная¹, Ф.Ч. Шахтагинская¹, Е.И. Алексеева¹, К.Б. Исаева¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Анализ вакцинального статуса у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГАУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, тел.: +7 (499) 134-20-92; e-mail: titovamarina@mail.ru

Статья поступила: 14.01.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Связь вакцинации с развитием аутоиммунных заболеваний и, в частности, ревматической патологии остается предметом дискуссий. При обсуждении возможности вакцинации больных ревматическими заболеваниями необходимо учитывать чрезвычайную опасность инфекционных болезней для таких пациентов, в т.ч. и вакцинопредотвратимых. Следует принимать во внимание и накопленный опыт использования различных видов вакцин у ревматологических больных, который свидетельствует об их хорошем профиле безопасности. **Цель исследования:** изучить вакцинальный статус у детей, страдающих ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). **Методы.** Проведено поперечное (одномоментное) сплошное ретроспективное исследование с анкетированием. Оценку вакцинального анамнеза и других анамнестических данных у пациентов с ЮИА осуществляли на основании данных индивидуальной медицинской документации (история развития ребенка, сертификат о профилактических прививках), а также заполненной матерью анкеты. **Результаты.** Установлено, что среди 44 пациентов с ЮИА лишь 12 (27%) были вакцинированы в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Каждый четвертый ребенок (23–27%) не был привит против основных вакциноуправляемых заболеваний (гепатит В, коклюш, дифтерия, столбняк, полиомиелит, корь, краснуха, паротит). В группе непривитых у 1 ребенка ЮИА развился после перенесенной коревой инфекции. **Заключение.** Нарушения вакцинального статуса у пациентов с ЮИА требуют коррекции в соответствии с результатами клинических исследований и рекомендациями международных экспертных сообществ.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, вакцинация, безопасность.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Валиева С.И., Федосеенко М.В., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е., Гайворонская А.Г., Броева М.И., Калюжная Т.А., Шахтагинская Ф.Ч., Алексеева Е.И., Исаева К.Б. Анализ вакцинального статуса у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (4): 334–339. doi: 10.15690/pf.v13i4.1604)

ОБОСНОВАНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — заболевание с неустановленной этиологией, длительностью более 6 нед, развивающееся у детей в возрасте не старше 16 лет, при исключении другой патологии суставов [1, 2]. ЮИА является самым распространенным хроническим ревматическим заболеванием детского возраста и характеризуется воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани суставов, развитием широкого спектра внесуставных проявлений [1]. Хроническое, неуклонно прогрессирующее течение ювенильного артрита приводит к быстрому развитию инвалидизации больных, снижению качества их жизни, социальной и психологической дезадаптации [1, 2].

Патогенез ЮИА до настоящего времени остается недостаточно изученным. Однако, известно, что ЮИА представляет собой аутоиммунное заболевание с поли-

генным типом наследования [3–5]. В его развитии принимают участие наследственные и средовые факторы, среди которых наибольшее значение имеют перенесенная вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травмы суставов, инсоляция или переохлаждение [6–8]. О роли бактериальной инфекции в развитии ЮИА свидетельствует повышение у таких пациентов титра антител к бактериальным пептидогликанам [6]. Также имеются данные о связи дебюта ЮИА с микоплазменной, хламидийной и кишечной инфекцией [1, 2]. В научной литературе имеется большое число сообщений об ассоциациях антигенов гистосовместимости с ЮИА в целом и с отдельными формами и вариантами заболевания в частности [1, 2, 7]. Выявленные иммуногенетические маркеры высокого риска развития ЮИА и протективные антигены гистосовместимости встречаются у больных ЮИА реже, чем в популяции [5, 6]. Существует ряд предположений, объясняющих взаимо-

связь инфекционных факторов и антигенов гистосовместимости с развитием заболеваний ревматической природы. Наиболее распространенной является гипотеза антигенной мимикрии [1, 8].

Целью нашего исследования было изучить вакцинальный статус, характеристики прививочного и других видов анамнеза у пациентов с ЮИА.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено поперечное (одномоментное) сплошное ретроспективное исследование вакцинального статуса детей с ЮИА, дополненное проспективным опросом матерей.

Критерии соответствия

В исследование включены данные о пациентах с подтвержденным диагнозом ювенильного идиопатического артрита.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе ревматологического отделения Научного центра здоровья детей (Москва). В исследовании учитывали данные больных, госпитализированных в течение мая–ноября 2015 г. Опрос матерей выполнен в тот же период времени.

Источники данных и анализируемые параметры

Анамнестические данные получены из индивидуальных историй развития ребенка (ф. 112-у), сертификатов о профилактических прививках (ф. 156/у-93), историй болезни, а также при опросе родителей пациентов путем анкетирования. Оценивались следующие характеристики: вакцинальный статус (наличие или отсутствие вакцинации, соответствие имеющейся схемы иммунизации Национальному календарю профилактических прививок РФ, внекалендарные прививки); переносимость вакцинации (наличие поствакцинальных реакций); времен-

ная связь проведенной вакцинации с манифестацией ЮИА (в течение 7 дней после вакцинации инактивированной вакциной и 28 дней после вакцинации живой вакциной); временная связь развития первых симптомов ЮИА с воздействием других факторов (частая инфекционная заболеваемость, инсоляция, переохлаждение, стресс, повторные курсы антибактериальных и/или жаропонижающих препаратов).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Количественные данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

В исследование включены данные 44 пациентов с подтвержденным диагнозом ЮИА в возрасте от 1,5 до 13 лет, медиана 6,7 (4,0; 9,0) лет, из них девочек — 28 (64%). Ревматическое заболевание у детей развилось в среднем в возрасте 3,1 (2,0; 6,0) года. При этом дебют болезни в возрасте до 3 лет отмечен у 22 (50%) пациентов, в дошкольном возрасте (4–6 лет) — у 14 (32%), в младшем школьном возрасте (7–9 лет) — у 8 (18%), в возрасте 10 лет и старше — ни одного случая.

Наследственная отягощенность по ревматическим заболеваниям была установлена у 6 (14%) детей. Сопутствующая аллергическая патология (бронхиальная астма, пищевая аллергия) диагностирована у 18 (41%), хроническая воспалительная патология (хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка, язвенный колит) — у 8 (18%). На частые респираторные инфекции (более 6 раз в год) у детей указали 16 (36%) родителей. Среди перенесенных инфекционных заболеваний были отмечены ветряная оспа (у 10; 23%), ангина (у 8; 18%), корь (у 2; 5%), острые кишечные инфекции (у 4; 9%).

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Sania I. Valieva¹, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Darya A. Novikova¹, Natalia E. Tkachenko¹, Anna G. Gaivoronskaya¹, Marika I. Broeva^{1, 2}, Tatiana A. Kaljuzhnaya¹, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya¹, Ekaterina I. Alekseeva¹, Ksenia B. Isaeva¹

¹ Scientific Center of Health of Children, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Medical Research Institute, Moscow, Russian Federation

Analysis of the Juvenile Idiopathic Arthritis Immunization Schedule

Background: The connection between vaccination and autoimmune diseases (and rheumatic pathology in particular) is still a subject of discussions. When discussing the possibility of vaccinating rheumatic patients we should take into account the ultra high dangers that infectious diseases pose for such patients, including those that can be prevented by vaccination. We should also take into account the experience of using various vaccine types in rheumatic patients, which illustrates of their high safety profile. **Objective:** Our aim was to study the immunization schedule in children with juvenile idiopathic arthritis. **Methods:** The evaluation of vaccine history and other anamnestic data in juvenile idiopathic arthritis patients was based on individual medical records (individual child's card/preventive vaccination certificate), as well as questionnaires filled by mothers. **Results:** It has been determined that a significant proportion of children with vaccination schedule deviations are juvenile idiopathic arthritis patients. Almost one in four children with a confirmed rheumatic diagnosis has not been immunized against the major vaccine-preventable diseases. In one non-vaccinated group, there was a case of juvenile arthritis onset after recovering from measles. A small number of patient mothers connects the manifestation of rheumatic diseases with vaccination. **Conclusion:** Violations of vaccination status in JIA patients require corrections according to the results of clinical studies and the recommendations of international experts.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, vaccination, safety vaccination, children.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Valieva Sania I., Fedoseenko Marina V., Novikova Darya A., Tkachenko Natalia E., Gaivoronskaya Anna G., Broeva Marika I., Kaljuzhnaya Tatiana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Alekseeva Ekaterina I., Isaeva Ksenia B. Analysis of the Juvenile Idiopathic Arthritis Immunization Schedule. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2016; 13 (4): 334–339. doi: 10.15690/pf.v13i4.1604)

Рис. 1. Характеристика нарушений графика вакцинации среди госпитализированных пациентов с ЮИА

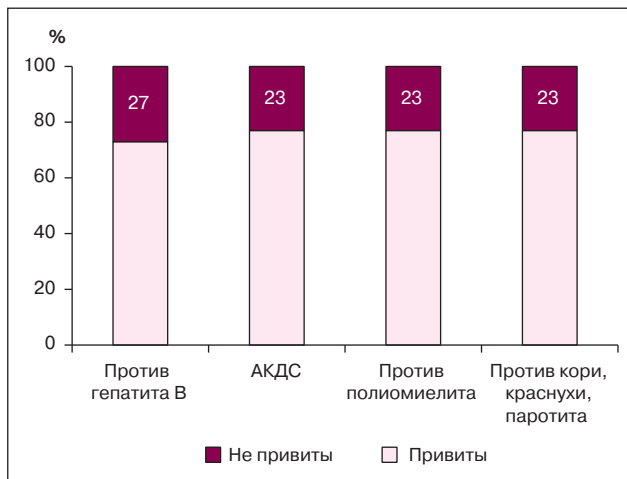


Рис. 2. Течение поствакцинального периода

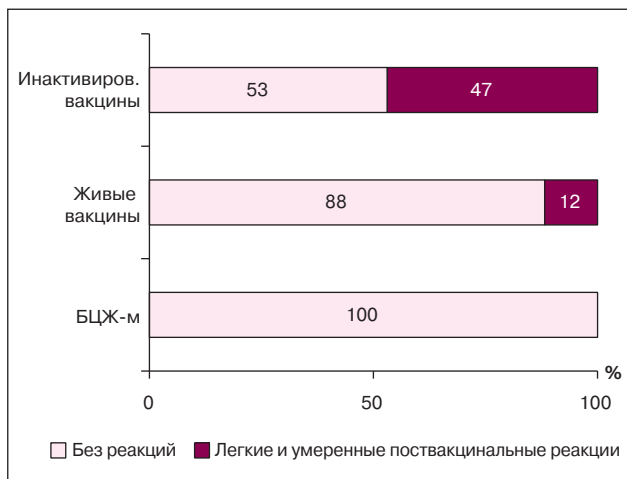
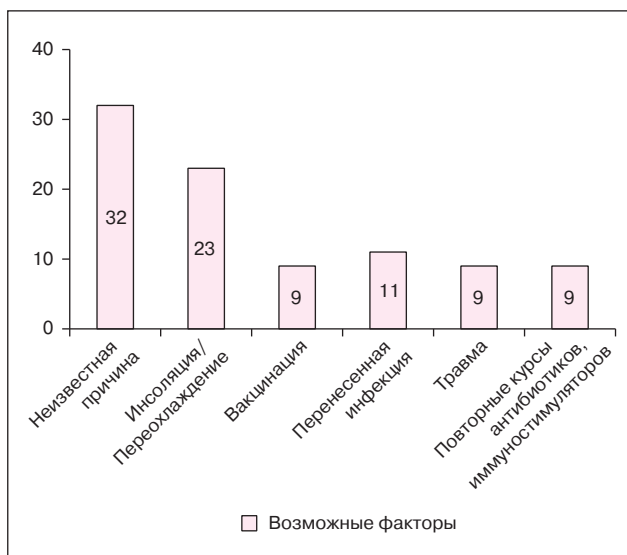


Рис. 3. Анализ возможных пусковых факторов развития ревматического заболевания, по мнению родителей пациентов, %



Основные результаты исследования

Все дети были привиты хотя бы однократно в раннем неонатальном периоде вакциной БЦЖ-м. В последующем нарушения графика вакцинации в соответствии

с Национальным календарем профилактических прививок, такие как незаконченная схема первичной серии иммунизации, отсутствие необходимых по возрасту бустерных доз, отмечены у 32/44 (73%) детей. Среди причин несоблюдения положенной схемы иммунизации указаны намеренный отказ родителей от проведения профилактической прививки, сопутствующие интеркуррентные инфекции у ребенка и манифестация основного заболевания. Вакцинировались с отклонениями от Национального календаря еще до манифестации основного заболевания 18 (56%) детей, у 14 (44%) прививки откладывались в связи с установленной ревматической патологией.

Каждый пятый пациент с ЮИА ($n = 10$; 23%) либо вообще не вакцинировался в течение жизни (кроме прививки БЦЖ-м, проводимой в родильном доме), либо получил однократную дозу инактивированной вакцины (АКДС или против гепатита В; рис. 1). При уточнении нарушений вакцинального статуса установлено, что каждый пятый пациент с ЮИА ($n = 10$; 23%) не был привит против кори, краснухи, паротита, столько же — против полиомиелита. Не вакцинированы против коклюша-дифтерии-столбняка или получили только одну дозу вакцины 10 (23%) пациентов, не иммунизированы против гепатита В — 12 (27%).

Вакцинированным в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок ($n = 12$) вводили препараты российского производства (цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина — АКДС, живая паротитно-коревая вакцина, вакцина против краснухи). Дополнительная — внекалендарная — вакцинация против гемофильной инфекции была проведена 4 (9%) детям; против гриппа однократно прививались 2 (5%) пациентов.

Дополнительные результаты исследования

При сборе анамнестических данных проводился анализ переносимости проведенной вакцинации (рис. 2). Не зарегистрировано ни одного серьезного поствакцинального осложнения (БЦЖит, анафилактические реакции, афебрильные судороги, коллаптоидные реакции), что могло бы потребовать отвода от выполнения последующей бустеризации. У всех детей (44; 100%) первая вакцинация (БЦЖ-м) выполнена до манифестации ЮИА. Во всех случаях при вакцинации БЦЖ-м, проведенной в раннем неонатальном периоде или в первом полугодии жизни, течение поствакцинального периода проходило физиологически, без осложнений, в т. ч. в отдаленном периоде.

У 30 (88%) детей из 34 привитых живыми вакцинами (паротитно-коревая, оральная полиомиелитная, против краснухи), поствакцинальный период протекал гладко. У 4 (12%) из тех же 34 вакцинированных детей отмечалась непродолжительная умеренно выраженная припухлость суставов, которая купировалась самостоятельно. В среднем каждая вторая вакцинация (у 20/42; 48%) инактивированными вакцинами — цельноклеточной АКДС в комбинации с вакциной против полиомиелита и рекомбинантной вакциной против гепатита В) хотя бы однократно сопровождалась развитием местных или общих реакций. Все поствакцинальные эффекты у привитых инактивированными вакцинами были легкой и умеренной степени выраженности, благополучно проходили в течение 3 сут и не требовали обращения за медицинской помощью.

Результаты опроса родителей

Около 1/3 матерей (14/44; 32%) не смогли определить фактор, повлиявший на развитие ревматического заболевания (рис. 3). На временную связь с переохлаж-

дением или избыточной инсоляцией указали 10 (23%) матерей. Вакцинацию считали пусковым фактором развития ревматического заболевания 7 (16%) родителей. Причем только в 3 (7%) случаях связь вакцинации с дебютом ЮИА представляется возможной: у 2 детей в течение 7 дней после вакцинации АКДС и у 1 — в поствакцинальном периоде (до 28 сут) прививки против кори, краснухи, паротита. Одна мама расценивала прививку БЦЖ-м, выполненную в роддоме, причиной возникновения хронического заболевания через 12 мес — в годовалом возрасте. В двух случаях матери не смогли уточнить, с какой именно вакцинацией следует связывать начало заболевания, и в каком временном интервале после прививки появились первые симптомы ревматической болезни. Среди других причин развития ЮИА родители также указали перенесенные инфекции (5; 11%), а также травмы суставов, повторные курсы антибактериальных препаратов и неконтролируемое применение иммуномодуляторов (по 4 случая; по 9%).

При выяснении, имела ли место временная связь перенесенного инфекционного заболевания с дебютом ревматического заболевания, утвердительный ответ был получен от 18 (41%) взрослых. При этом установлено, что у 1 пациента развитие ЮИА было спровоцировано в течение 1 мес после коревой инфекции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Подтверждено, что большинство пациентов с ЮИА имеют нарушенный график вакцинации. Описываемые отклонения от Национального календаря прививок были связаны как с отводом от вакцинации вследствие установленного основного заболевания, так и с другими причинами в период до его возникновения.

Обсуждение результатов исследования

Приведенная в нашем исследовании характеристика пациентов подтверждается результатами эпидемиологических исследований, выполненных в разных странах мира и указывающих на пик манифестации заболевания ЮИА в возрасте первых 3 лет жизни [9].

Значение генетического фактора в этиологии ревматических заболеваний в настоящее время расценивается как ведущее. Однако, в ходе сбора анамнеза у родителей пациентов наследственную отягощенность по аутоиммунным заболеваниям большинство из них отрицали. Считаем эти данные недостоверными, поскольку, как правило, молодые родители бывают недостаточно осведомлены о разнообразных видах аутоиммунных заболеваний, в том числе у родственников. Кроме этого, по результатам проведенного семейного анализа, установлено, что у детей, даже в случае отсутствия заболевания у их ближайших родственников, обнаруживается повышенный уровень антител к собственным тканям и другие отклонения, свидетельствующие о склонности к аутоиммунным процессам [10].

С нашей точки зрения, важно было выяснить отношение родителей, чьи дети впоследствии стали пациентами ревматологического отделения, к проведенной ранее вакцинации, поскольку до сих пор среди населения бытует ошибочное мнение, что одной из первостепенных причин развития аутоиммунных заболеваний является прививка.

Связь вакцинации с развитием ЮИА

Хотя возможная связь между вакцинацией и аутоиммунными заболеваниями в настоящее время не может быть полностью исключена, многочисленные эпидемио-

логические исследования, в т.ч. крупномасштабные, проводимые на протяжении десятилетий, не подтверждают эту гипотезу и ставят под сомнение степень причинности иммунизации [11–13].

В июне 2006 г. Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS), учрежденный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), рассматривал вопрос о связи вакцинации против гепатита В и ревматоидного артрита [12]. Предварительно был осуществлен тщательный обзор литературы, содержащей упоминание о случаях возможной связи между гепатитом В и ревматоидным артритом, а также результаты опубликованных исследований. В размещенном на сайте ВОЗ заключении заседания указано, что «рассмотренные факты не позволяют сделать убедительный вывод, поддерживающий связь между вакцинацией против гепатита В и ревматоидным артритом» [12]. В частности, принимали во внимание данные проведенного в США крупнейшего исследования (проект базы данных безопасности вакцин — Vaccine Safety Datalink, VSD), которое включало значительное число больных ревматоидным артритом, и только немногие из них были ранее вакцинированы против гепатита В [12, 14]. На основании этих данных можно признать любое влияние вакцинации против гепатита В на общую заболеваемость ревматоидным артритом весьма незначительным.

В крайне редких случаях вакцинация может вызвать развитие синдрома Гийена–Барре, имеющего в основе аутоиммунный механизм развития [12, 15]. В целом проведенные исследования доказывают отсутствие причинной связи вакцинации со становлением ревматических заболеваний [13].

Учитывая, что часть пациентов в нашем исследовании не была привита против социально значимых тяжелых инфекционных заболеваний, эти дети не только находятся в группе высокого риска заражения и осложненного течения вирусных инфекций, но также представляют собой опасность в виде источника поддержания неблагоприятной эпидемиологической ситуации в обществе.

Вакцинация пациентов с ревматическими заболеваниями

В современной ревматологии значительное влияние на течение ревматического заболевания, в т.ч. ЮИА, и его исходы оказывают коморбидные инфекции [13–17]. Значимость проблемы существенно возросла с внедрением в широкую клиническую практику новой терапевтической опции — генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), действие которых направлено на различные звенья патогенеза аутоиммунных заболеваний [13, 18, 19]. Обширный клинический опыт по применению ГИБП, накопленный в последние годы, свидетельствует о связи между применением этой группы препаратов и риском развития двух или более хронических инфекционных заболеваний. Каждый такой случай требует отмены противоревматической терапии, что в свою очередь приводит к обострению суставного заболевания. У больных ревматоидным артритом частота коморбидных инфекций в 1,5–2 раза превышает популяционную [18, 19]. В связи с этим своевременная вакцинация указанной группы пациентов рассматривается как единственная эффективная мера профилактики.

Рекомендации Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) [18], Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) [20], Американского общества инфек-

ционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) [21] содержат информацию о правилах и порядке вакцинации пациентов с ревматическими заболеваниями. Однако, до сих пор отдельные врачи-клиницисты рассматривают аутоиммунные заболевания в качестве противопоказаний к вакцинации. Исследование, проведенное во Франции и Великобритании, продемонстрировало относительно низкий уровень охвата вакцинацией против гриппа и пневмококковой инфекции пациентов с ревматоидными заболеваниями — 28 и 37% соответственно [22]. Согласно результатам международного одномоментного исследования, посвященного коморбидным состояниям при ревматических болезнях COMORA, включившего более 4500 больных ЮИА, показатели привитости оказались еще ниже — 25 и 17% соответственно [18].

Об отсутствии негативного влияния вакцинации на течение ревматического заболевания в научной литературе приведены многочисленные данные [4, 6, 13]. Напротив, результаты значительного числа клинических исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности вакцинации, направленной на предупреждение инфекционных болезней, значимых при ревматических патологиях [13, 16, 17]. Авторы указывают на возможность проведения (при необходимости) иммунизации и на фоне минимальных доз иммуносупрессивной терапии и нестероидных противовоспалительных средств в период ремиссии или наименьшей активности болезни [4].

Анализ оцениваемого родителями наших пациентов поствакцинального периода показал сопоставимые со среднестатистическими характеристики безопасности иммунобиологических препаратов. Частота встречаемости легких и умеренных поствакцинальных реакций у детей с ЮИА сопоставима с таковой в общей популяции вакцинируемых детей, что подтверждается данными ряда клинических наблюдений [23–25]. Подобное исследование было выполнено и нашими коллегами из Нижнего Новгорода в 2006 г. [26]. У 138 детей с ревматическими заболеваниями, находящихся на диспансерном учете у кардиоревматолога, на основании оценки данных прививочного анамнеза связь дебюта заболевания с вакцинацией против гепатита В не установлена. У большинства пациентов, вакцинированных еще до манифестации заболевания, поствакцинальный период протекал гладко, и лишь в 1 случае через 2 нед после второй прививки у ребенка появились симптомы ювенильного ревматоидного артрита. В рамках этой работы также показано, что только у 2 детей из 137 ревматическое заболевание манифестировало через 14 сут после введения препарата против кори, а у 1 пациентки из 135 детей с ревматической патологией — сразу после ревакцинации АКДС и оральной полиомиелитной вакциной. Кроме того, оценивали безопасность вакцинации, проводимой пациентам с уже установленным диагнозом ревматического заболевания. У 21% детей, привитых против кори, обострения суставного синдрома не зафиксированы.

В исследовании А.А. Тарасовой и М.П. Костинова оценивали эффективность и безопасность вакцинации пневмококковой полисахаридной вакциной детей с различными формами ревматических заболеваний [27]. Было показано, что специфическая иммунизация против пневмококковой инфекции ревматологических больных сопровождается синтезом антител и не вызывает ухудшения течения заболевания.

Еще одно исследование, выполненное в Санкт-Петербурге, свидетельствует о безопасности вакцинации против дифтерии, столбняка среди пациентов с ревматическими заболеваниями [28]. Поствакцинальный период протекал гладко у 77% ($n = 60$), а катамнестическое наблюдение за привитыми в течение 1–3 лет не продемонстрировало ни ухудшения течения основного заболевания, ни повышения частоты респираторной патологии.

Безопасность применения живых аттенуированных вакцин у больных с ревматоидными заболеваниями, в частности противокоревой вакцины, продемонстрирована в исследовании С.М. Харит [29]. Возможность специфической профилактики ветряной оспы и желтой лихорадки у таких пациентов подтверждена и в исследовании С.А. Silva и соавт. из Бразилии [30].

Ограничения исследования

К ограничениям исследования следует отнести небольшую выборку пациентов с ЮИА, объем которой был ограничен низкой распространенностью данной патологии. К сожалению, отсутствие указаний о поствакцинальных реакциях в большинстве медицинских документов не позволяет объективно оценивать временную связь вакцинации с манифестацией ЮИА. Это еще раз указывает на необходимость совершенствования системы мониторинга поствакцинальных реакций и осложнений, а также пересмотра образцов документации о проведенной прививке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что преобладающее большинство пациентов с ЮИА требует коррекции нарушенного графика вакцинации. При составлении индивидуального плана прививок у таких детей необходимо наряду с проведением универсальной иммунизации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок включать в него и дополнительные вакцины против наиболее значимых коморбидных инфекций, таких как пневмококковая и грипп. Вакцинацию следует планировать при минимальной активности аутоиммунного воспалительного процесса, до назначения терапии моноклональными антителами. При необходимости пациентам с ЮИА с неустойчивой ремиссией рекомендовано назначение курса противовоспалительной терапии за 10–15 дней до вакцинации, а также на протяжении 3 нед после нее. Иммунизация аттенуированными вакцинами против кори, ветряной оспы не противопоказана; вместо оральной полиомиелитной вакцины следует использовать инактивированную вакцину против полиомиелита.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова <http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

М.В. Федосеенко <http://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

Е.И. Алексеева <http://orcid.org/0000-0002-0934-3208>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. *Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников* / Под общей ред. А.А. Баранова. — М.; 2007. — С. 325–339. [Alexeeva EI, Litvitskii PF. *Yuvenil'nyi revmatoidnyi artrit. Etiologiya. Patogenez. Klinika. Algoritmy diagnostiki i lecheniya. Rukovodstvo dlya vrachei, prepodavatelei, nauchnykh sotrudnikov*. Ed by A.A. Baranov. Moscow; 2007. p. 325–339. (In Russ.)]
2. Cassidy JT, Petty RE. *Juvenile idiopathic arthritis. Textbook of pediatric rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p. 210–220.
3. Ogilvie EM, Khan A, Hubank M, et al. Specific gene expression profiles in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):1954–1965. doi: 10.1002/art.22644.
4. Kujik LM, Hoffman HL, Neven B, Frenkel J. *Episodic autoinflammatory disorders in children*. In: Cimas R, Lehman T, editors. *Handbook of systemic autoimmune disease*. Elsevier; 2008. V. 6. p. 119–135.
5. Ling X, Park JL, Carroll T, et al. Plasma profiles in active systemic juvenile idiopathic arthritis: biomarkers and biological implications. *Proteomics*. 2010;10(24):4415–4430. doi: 10.1002/pmic.201000298.
6. Masters SL, Simon A, Aksentjevich I, Kastner DL. *Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease*. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:621–668. doi: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141627.
7. Mellins ED, Macaubas C, Grom AA. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(7):416–426. doi: 10.1038/nrrheum.2011.68.
8. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2011;377(9783):2138–2149. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60244-4.
9. Oberle EJ, Harris JG, Verbsky JW. Polyarticular juvenile idiopathic arthritis — epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol*. 2014;6:379–393. doi: 10.2147/CLEP.S53168.
10. Ярилин А.А. *Основы иммунологии. Учебник*. — М.: Медицина; 1999. — 608 с. [Yarilin AA. *Osnovy immunologii. Uchebnik*. Moscow: Meditsina; 1999. 608 p. (In Russ.)]
11. Костинов М.П., Тарасова А.А. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. Руководство для врачей*. — М.: МДВ; 2009. — 252 с. [Kostinov MP, Tarasova AA. *Vaksinoprofilaktika pnevmokokkovoï infektsii i gripa pri autoimmunnykh zabolovaniyakh. Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: MDV; 2009. 252 p. (In Russ.)]
12. Lee K, Hall AJ. *Executive summary of report on hepatitis B vaccine and putative associations with arthritis and chronic fatigue syndrome. Reports WHO*. London; 2008.
13. Белов Б.С., Наумцева М.С., Тарасова Г.М., Полянская М.В. *Вакцинация в ревматологии: современные аспекты // Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52. — № 6. — С. 660–668. [Belov BS, Naumtseva MS, Tarasova GM, Polyanskaya MV. *Vaccination in rheumatology: Current aspects. Science-practical rheumatology*. 2014;52(6):660–668. (In Russ.)]
14. Current awareness. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2001;10(5): 467–482. doi: 10.1002/pds.550.
15. Maglione MA, Gidengil C, Das L, et al. *Safety of vaccines used for routine immunization in the United States. Evidence Report/Technology Assessment No. 215* [Internet]. (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10062-I.) AHRQ Publication No. 14-E002-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014 [cited 2016 Jun 21]. Available from: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/468/1930/vaccine-safety-report-140701.pdf>.
16. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г., и др. *Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях / Тезисы доклада международной конференции ревматологов*. — Чимкент; 2006. — С. 17. [Belov BS, Balabanova RM, Manukyan SG, et al. *Komorbidnye infektsii pri revmaticheskikh zabolovaniyakh*. In: (Conference proceedings) *Tezisy doklada mezhdunarodnoi konferentsii revmatologov*. Chimgent; 2006. p. 17. (In Russ.)]
17. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994;37(4):481–494. doi: 10.1002/art.1780370408.
18. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):62–68. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204223.
19. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3): 414–422. doi: 10.1136/ard.2010.137216.
20. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):625–639. doi: 10.1002/acr.21641.
21. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):e44–100. doi: 10.1093/cid/cit684.
22. Lawson EF, Trupin L, Yelin EH, Yazdany J. Reasons for failure to receive pneumococcal and influenza vaccinations among immunosuppressed patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(6):666–671. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.01.002.
23. Вакцины для профилактики коклюша (Позиция ВОЗ) // *Педиатрическая фармакология*. — 2008. — Т. 5. — № 1. — С. 91–94. [Vaccines for pertussis prevention (WHO position). (editorial) *Pediatric pharmacology*. 2008;5(1):91–94. (In Russ.)]
24. Лакоткина Е.А., Харит С.М., Черняева Т.В., Брусов Н.К. *Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие для практического врача*. — СПб.; 2002. — 82 с. [Lakotkina EA, Kharit SM, Chernyaeva TV, Brusov NK. *Postvaksinal'nye oslozheniya (klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika). Posobie dlya prakticheskogo vracha*. St. Petersburg; 2002. 82 p. (In Russ.)]
25. Institute of Medicine. *Adverse events associated with childhood vaccine*. Washington: National Academy Press; 1994. 65 p.
26. Тарасова А.А. *Состояние специфического иммунитета у детей с иммунопатологическими заболеваниями, вакцинированных в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин: автореф. дис... докт. мед. наук*. — Н. Новгород; 2006. — 46 с. [Tarasova AA. *Sostoyanie spetsificheskogo immuniteta u detei s immunopatologicheskimi zabolovaniyami, vaksinirovannykh v ramkakh kalendarya privivok, i kliniko-immunologicheskii effekt bakterial'noi i gripoznoi vaksin*. [dissertation abstract] N. Novgorod; 2006. 46 p. (In Russ.)]
27. Тарасова А.А., Костинов М.П., Коровкина Т.И., и др. *Иммунологическая эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с ревматическими заболеваниями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 2. — С. 110–115. [Tarasova AA, Kostinov MP, Korovkina TI, et al. *Immunological efficacy and safety of vaccination against pneumococcal infection in children with rheumatic diseases. Peditriia*. 2015;94(2):110–115. (In Russ.)]
28. Кощева Ю.В., Харит С.М., Калинина Н.М., и др. *Особенности поствакцинального противодифтерийного иммунитета у детей с ревматическими заболеваниями / Сб. материалов по конференции: «Дни иммунологии»*. — СПб.; 1999. — С. 67–68. [Koshcheeva YuV, Kharit SM, Kalinina NM, et al. *Osobennosti postvaksinal'nogo protivodifteriynogo immuniteta u detei s revmaticheskimi zabolovaniyami*. In: (Conference proceedings) *Sb. materialov po konferentsii: «Dni immunologii»*. St. Petersburg; 1999. p. 67–68. (In Russ.)]
29. Харит С.М. *Клинико-иммунологическая характеристика вакцинального процесса у детей с иммунопатологическими заболеваниями и поражением нервной системы: автореф. дис. ... докт. мед. наук*. — СПб.; 2002. — 42 с. [Kharit SM. *Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika vaksinal'nogo protsesssa u detei s immunopatologicheskimi zabolovaniyami i porazheniem nervnoi sistemy*. [dissertation abstract] St. Petersburg; 2002. 42 p. (In Russ.)]
30. Silva CA, Terreri MT, Aikawa NE, et al. *Pratica de vacinacao em crianças com doenças reumaticas. Rev Bras Reumatol*. 2010;50(4): 351–361. doi: 10.1590/s0482-50042010000400002.