

РЕЗОЛЮЦИЯ НЕЗАВИСИМОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА СОЮЗА ЭКСПЕРТОВ В СФЕРЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

Профилактика инфекционных заболеваний является одним из приоритетов в сфере охраны здоровья (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция, 2016 г.). В условиях глобальных проблем инфекционной безопасности и расширения возможностей современной иммунопрофилактики наиболее актуальное значение своевременная и эффективная иммунопрофилактика приобретает у пациентов с хроническими болезнями, для которых инфекция может стать причинойотягощенного течения основного заболевания и привести к неблагоприятным исходам. К сожалению, в настоящее время в России охват населения прививками и доступность отдельных иммунобиологических препаратов для пациентов групп риска тяжелого течения предотвратимых инфекций остаются крайне недостаточными. В частности, одним из таких редких заболеваний, для которого особенно насущной остается проблема значительного риска тяжелого течения отдельных бактериальных инфекций, следует признать пароксизмальную ночную гемоглобинурию (ПНГ). В большинстве стран мира вопрос иммунологической защиты таких больных успешно решается с использованием препаратов специфической иммунопрофилактики.

Для пациентов с редкими заболеваниями, такими как ПНГ, инфекции могут стать триггером для манифестации заболевания, послужить фактором, существенно утяжеляющим течение заболевания и запускающим каскад тяжелых клинических проявлений, вплоть до летального исхода. Следует также отметить, что у пациентов с ПНГ антикомплементарная терапия, учитывая механизм ее действия, может потенциально увеличить риск инфекций, особенно вызванных инкапсулированными бактериями, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W, X, Y, В и *Haemophilus influenzae* типа b. В связи с этим для обеспечения лучшей защиты от инфекций данная категория пациентов должна быть вакцинирована в обязательном порядке до начала антикомплементарной терапии и проходить ревакцинацию на фоне лечения.

ПНГ — это редкое приобретенное клональное заболевание системы крови, характеризующееся внутрисосудистым гемолизом, дисфункцией костного мозга и повышенным риском тромботических и органных осложнений [1].

По данным крупнейших эпидемиологических исследований, при естественном течении ПНГ до 35% пациентов погибают в течение первых 5 лет после установления диагноза, несмотря на все современные меры сопроводительной терапии, а через 10 лет летальность достигает 50% [2, 3], при этом доля летальных исходов, обусловленных тромботическими осложнениями, составляет от 40 до 67% [3–6]. Другими тяжелыми осложнениями ПНГ являются почечная недостаточность, легочная гипертен-

зия, боли в грудной клетке и животе, выраженная общая слабость, дисфагия, эректильная дисфункция [6, 7].

Прогноз ПНГ кардинально изменился на современном этапе в связи с внедрением терапии ингибиторами комплемента, позволяющей достигать долгосрочного контроля гемолиза и эффективно профилактирующей его осложнения. На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрированы три препарата для патогенетической терапии ПНГ: экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан.

Экулизумаб и равулизумаб представляют собой гуманизированное моноклональное антитело против компонента комплемента C5. Лечение этими препаратами приводит к остановке внутрисосудистого гемолиза, исчезновению или уменьшению трансфузионной зависимости, снижению частоты тромботических осложнений, улучшению или стабилизации функции почек, снижению выраженности легочной гипертензии и в целом к достоверному увеличению продолжительности жизни пациентов с ПНГ.

Пэгцетакоплан представляет собой симметричную молекулу, состоящую из двух идентичных пентадекапептидов, ковалентно связанных с концами линейной молекулы пэгцетакоплана массой 40 кДа. Пептидные фрагменты связываются с компонентом C3 и оказывают широкое ингибирование каскада комплемента. Фрагмент пэгцетакоплана данной молекулярной массы обеспечивает улучшенную растворимость и более длительное время удержания в организме после введения лекарственного препарата.

Пэгцетакоплан с высоким сродством связывается с белком комплемента C3 и его активирующим фрагментом C3b, регулируя тем самым расщепление C3 и образование нижележащих эффекторов активации комплемента. При ПНГ опсонизация C3b способствует внесосудистому гемолизу, в то время как внутрисосудистый гемолиз опосредуется нижележащим мембраноатакующим комплексом (МАК). Пэгцетакоплан осуществляет обширную регуляцию каскада комплемента, действуя проксимально по отношению к образованию как C3b, так и МАК, тем самым контролируя механизмы внесосудистого и внутрисосудистого гемолиза.

В соответствии с инструкцией по применению лекарственных препаратов экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан за 2 нед до начала лечения всем больным в обязательном порядке должна быть проведена профилактика менингококковой инфекции (МИ). Согласно инструкции по медицинскому применению, для пациентов, получающих экулизумаб и равулизумаб, рекомендуются вакцины против серотипов А, С, Y, W, а также В (если доступна [8]). Для пациентов, планирующих получение пэгцетакоплана, обязательна вакцинация против всех серотипов МИ. Пациентам без иммунизации в анамнезе необходимые вакцины следует вводить не менее чем за 2 нед до получения первой дозы препарата пэгцета-

коплан. Если показана немедленная терапия, следует как можно скорее ввести необходимые вакцины и обеспечить лечение пациента соответствующими антибиотиками в течение 2 нед после вакцинации [9].

Согласно международным рекомендациям по иммунопрофилактике пациентов из групп риска (CDC, Green book), некоторые медицинские состояния повышают риск осложнений от инфекционных заболеваний, пациенты с такими заболеваниями должны быть иммунизированы в приоритетном порядке. Этим группам также может потребоваться дополнительная вакцинация для обеспечения достаточной защиты. Пациенты, получающие антикомплементарную терапию, выделены в отдельную группу риска развития МИ, однако подходы к вакцинации в разных странах несколько отличаются [10–12].

В Российской Федерации к настоящему моменту отсутствуют официальные рекомендации по вакцинации и ревакцинации пациентов с ПНГ, учитывающие возраст пациента, тяжесть основного заболевания и детали вакцинации и ревакцинации. Также отсутствуют рекомендации относительно ситуаций, когда вакцинация данной категории пациентов невозможна в полном объеме. В связи с высокой актуальностью вышеозначенных вопросов было принято решение о необходимости проведения Экспертного совета для их обсуждения и принятия консолидированного решения.

14 июня 2023 г. по инициативе Союза педиатров России и Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ) состоялся Междисциплинарный совет экспертов по вопросам специфической профилактики тяжелых инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию.

В мероприятии приняли участие ведущие специалисты страны в области иммунопрофилактики, эпидемиологии, инфекционных болезней, гематологии и фармакоэкономики: главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России академик РАН Л.С. Намазова-Баранова, академик РАН Н.И. Брико, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России член-корреспондент РАН Р.С. Козлов, профессор А.Д. Кулагин, член-корреспондент РАН М.П. Костинов, главный внештатный эпидемиолог Минздрава России Р.В. Полибин, профессор С.М. Харит, академик РАН А.В. Горелов, академик РАН О.П. Ковтун, член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко, профессор А.В. Рудакова, профессор В.П. Чуланов, кандидаты медицинских наук А.С. Дмитриев, М.В. Федосеенко, З.Т. Фидарова.

Перед экспертами стояла задача сформировать междисциплинарный экспертный консенсус по совершенствованию комплексного подхода ведения пациентов с ПНГ с одновременным выполнением патогенетической антикомплементарной терапии с первичной и вторичной профилактикой тяжелых управляемых инфекций. Требовалось также восполнить недостаток информации об особенностях иммунопрофилактики у данной категории пациентов, предусмотренной для специалистов-гематологов, нефрологов, реаниматологов, акушеров-гинекологов.

Открывая заседание, председатель Совета экспертов академик РАН Л.С. Намазова-Баранова обратила внимание аудитории на актуальность вопроса, стоящего на повестке дня.

В своем докладе профессор А.Д. Кулагин высказал мнение, что проблема специфической профилактики

тяжелых инфекций у пациентов с ПНГ по-настоящему важна, так как область применения ингибиции комплемента в настоящее время значительно расширилась. ПНГ — это прототипное состояние для хронической антикомплементарной терапии, но показаний становится все больше и больше. И совершенно очевидно, что количество таких пациентов будет неуклонно увеличиваться. Поэтому проведенная экспертным советом работа распространяется на очень широкий спектр показаний в нефрологии, неврологии, офтальмологии и других областях.

Расчетная популяция больных с ПНГ в России достигает 2–2,5 тыс. Интенсивный гемолиз имеют около 1,5 тыс. пациентов, которые требуют применения антикомплементарной терапии. Медиана возраста на момент дебюта составляет 28 лет, но болеют и дети. Заболевание дебютирует до 18-летнего возраста примерно у 14–16% пациентов. Женщины и мужчины болеют с одинаковой частотой.

На данный момент в России накоплен достаточный опыт лечения таких пациентов препаратом экулизумаб, в основе механизма действия которого лежит ингибирование фрагмента С5 каскада комплемента. За все время наблюдения за больными, получающими терапию экулизумабом, несколько пациентов столкнулись с МИ.

Однако в среднем до 30% пациентов, находящихся на терапии экулизумабом, имеют субоптимальный ответ на лечение, который выражается в виде сохраняющейся анемии, повышенного уровня непрямого билирубина, высокого уровня ретикулоцитов, а также в сохранении трансфузионной зависимости. На сегодняшний день появились новые подходы, такие как проксимальные ингибиторы системы комплемента. В частности, в июне 2023 г. в России был зарегистрирован препарат пэгцетакoplan, представляющий собой ингибитор фрагмента С3 каскада комплемента.

При применении препаратов антикомплементарного действия необходимо учитывать, что значительно повышен риск развития и тяжелого течения бактериальных инфекций, связанных с ингибицией дистальных и проксимальных фрагментов каскада комплемента, возбудители которых имеют полисахаридную капсулу, такие как пневмококк, менингококк и гемофильная палочка типа *b*. Кроме того, пациенты с ПНГ могут иметь дополнительные факторы риска развития инфекций, такие как нейтропения, спленэктомия в анамнезе, терапия кортикостероидными препаратами и хроническая болезнь почек. Такая категория больных нуждается в полном курсе вакцинации. В связи с тем что часть больных нуждаются в неотложной антикомплементарной терапии, рассматривается альтернативный вариант в виде профилактической антибактериальной терапии. К наиболее часто встречающимся серогруппам МИ, вызывающим инвазивные заболевания у человека, относят А, С, В, X, W и Y. Среди установленных возбудителей генерализованной формы МИ в Российской Федерации в 2021–2022 гг. чаще всего встречались серогруппы А, С, W, Y — от 60 до 80%, по разным данным [13].

В настоящее время на отечественном рынке доступны следующие менингококковые вакцины: полисахаридная против серогруппы А, полисахаридная менингококковая против серогрупп А и С, а также полисахаридная конъюгированная вакцина против МИ серогрупп А, С, W, Y. Однако на данный момент в России существует проблема ввоза вакцины для профилактики МИ серотипа В [14].

Член-корреспондент РАН Р.С. Козлов направил внимание экспертов на эпидемиологическую ситуацию

в отношении МИ, которая остается одной из ведущих причин бактериального менингита и летальность от которой на данный момент составляет 10–15%. Также профессор Р.С. Козлов осветил проблемы антибиотикорезистентности. Особое внимание было уделено вопросам профилактики инфекционных осложнений, ассоциированных с инкапсулированными микроорганизмами (менингококками, пневмококками, гемофильной палочкой), у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, и особенностям проведения профилактической антимикробной терапии в этой группе пациентов. По мнению докладчика, профилактический курс антимикробных препаратов рекомендован для всех пациентов с целью минимизации потенциального риска развития инфекционных заболеваний. Однако не стоит забывать о рациональном применении антимикробных препаратов — важном факторе, позволяющем повысить в определенной степени уровень защиты в группе больных ПНГ от таких тяжелых инфекций, как менингококковая.

Член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко подчеркнул, что эффективность практически всех вакцин зависит от степени соответствия вакцинных антигенов циркулирующим штаммам возбудителя. В настоящее время нет единой точки зрения о необходимом уровне соответствия антигенной структуры вакцин и циркулирующих штаммов патогенов. Предполагается, что охват вакцинами до 70–80% антигенного разнообразия может обеспечить достаточную протективную эффективность. В ряде регионов нашей страны отмечается низкий уровень микробиологической диагностики, серогрупповая принадлежность менингококков не определяется. При этом в Санкт-Петербурге, где регистрируется серогрупповая принадлежность более 90% менингококков, к серогруппе В относятся 45% изолятов. Однако по предварительным данным, зарегистрированная в Российской Федерации вакцина против серогруппы В лишь на 20–40% соответствует антигенному составу менингококков этой серогруппы, циркулирующих на территории страны. Серьезные изменения происходят и в серотиповом составе пневмококков, циркулирующих в России. Так, за последние годы охват серотипов 13-валентной конъюгированной вакциной снизился с 70–80% до менее 40%. В тех странах, где давно применяется вакцинация против гемофильной палочки типа *b*, отмечают рост инвазивных инфекций, вызываемых другими серотипами. Исследования в указанном направлении в России не проводятся. Исходя из этого, следует признать, что обсуждение стратегии вакцинопрофилактики без наличия убедительных данных об антигенной структуре микроорганизмов, циркулирующих на территории Российской Федерации, носит бездоказательный характер. Говоря об антимикробной профилактике инфекций у больных ПНГ на фоне антикомплементарной терапии, член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко подчеркнул, что применяемые препараты должны охватывать максимальный спектр потенциальных патогенов, к которым относятся *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* и *H. influenzae*.

Доклад член-корреспондента РАН М.П. Костинова был посвящен возможностям специфической иммунопрофилактики угрожаемых инфекций у пациентов с ПНГ в современных условиях на территории России и правилам организации и проведения вакцинопрофилактики пациентам, получающим антикомплементарную терапию. Также в докладе были подняты вопросы создания клинических рекомендаций по вакцинации пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию,

и внесения необходимых вакцин в перечень национального календаря профилактических прививок.

Академик РАН А.В. Горелов поднял тему применения мониторинга напряженности иммунологической защиты для ответа на вопрос о периодичности ревакцинации данной категории больных.

Профессор А.В. Рудакова отметила, что стоимость лечения пациентов с ПНГ чрезмерно высока, а вследствие этого любая возможность улучшить прогноз указанных пациентов, безусловно, очень важна. Если говорить о значимости фармакоэкономической составляющей вакцинации данной группы пациентов, то она уступает значимости клинической эффективности и безопасности, поскольку нагрузка на бюджет системы здравоохранения будет незначительной из-за небольшого количества пациентов с ПНГ.

Кандидат медицинских наук З.Т. Фидарова наряду с бактериальными инфекциями указала на высокую вероятность развития грибковых осложнений у данной когорты пациентов.

Академик РАН Н.И. Брико отметил важность и своевременность проведения Совета экспертов, а также необходимость разработки рекомендаций по вакцинации и антимикробной профилактике тяжелых инфекций, вызванных инкапсулированными бактериальными возбудителями, у пациентов с ПНГ, находящихся на антикомплементарной терапии.

В своем заключительном слове Л.С. Намазова-Баранова указала на необходимость разработки двух документов по результатам проведенного совещания Совета экспертов. Важным направлением работы должны стать инициация и совместная с другими профессиональными сообществами актуализация клинических рекомендаций по ПНГ с включением раздела по вакцинопрофилактике. Также необходимо совершенствовать национальный календарь профилактических прививок в части формирования раздела по иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями, представляющих собой группы риска тяжелого течения предотвратимых инфекций, в том числе больных с ПНГ.

РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИУРИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНУЮ ТЕРАПИЮ»

Участники Междисциплинарного совета экспертов в ходе дискуссии и обсуждений отметили:

- ПНГ — ультраредкое орфанное заболевание, имеющее угрожающие жизни последствия;
- экулизумаб, равулизумаб и пэгцетаклоплан — препараты для патогенетической терапии ПНГ;
- механизм действия экулизумаба, равулизумаба и пэгцетаклоплана предполагает повышение риска развития МИ, в связи с чем все пациенты, получающие эти препараты, должны быть привиты против МИ до старта терапии. Кроме того, пациенты с ПНГ также должны быть вакцинированы против пневмококковой и гемофильной инфекции типа *b*. Отсутствие некоторых вакцин не должно влиять на своевременное начало антикомплементарной терапии;
- современные схемы профилактической антибиотикотерапии позволяют пациентам своевременно получить доступ к антикомплементарной терапии в случае отсутствия необходимой вакцины или невозможности своевременно выполнить вакцинацию.

В ходе обсуждения эксперты разработали практические рекомендации по вакцинации пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, а также обозначили особенности проведения профилактики с использованием антимикробных препаратов.

Практические рекомендации

Перед началом применения препарата пэгцетакoplan необходимо убедиться, что пациенты вакцинированы от инкапсулированных бактерий, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* типов A, C, W, Y и B и *Haemophilus influenzae* типа b, в течение 2 лет до начала терапии препаратом пэгцетакoplan. При отсутствии данных условий следует соблюдать следующие рекомендации.

Вакцинация против менингококковой инфекции пациентов с ПНГ на антикомплементарной терапии

- Пациентам с ПНГ до старта антикомплементарной терапии показана вакцинация против МИ на фоне стабильного состояния.
- Рекомендовано преимущественное введение двух доз конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины против серогрупп A, C, W, Y с минимальным интервалом 8 нед.
- Сроки введения второй дозы вакцины не влияют на начало антикомплементарной терапии.
- При отсутствии конъюгированной менингококковой вакцины возможно введение одной дозы полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипа A или одной дозы полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов A и C.
- Одновременно с вакциной против серогрупп A, C, W, Y или любой из полисахаридных менингококковых вакцин вводится вакцина против менингококка серогруппы B, если таковая доступна. Одновременное введение предусматривает введение в один день в разные анатомические области с использованием разных шприцев.
- Согласно инструкции по медицинскому применению, пациентам, которым показана терапия пэгцетакопланом, вакцинация против менингококка серогрупп A, C, W, Y и B обязательна. Существует точка зрения специалистов, что вакцинацию против серогруппы B у больных с ПНГ целесообразно отложить до достижения контроля гемолиза на фоне антикомплементарной терапии. Это связано с риском провокации тяжелого гемолитического криза [15].
- Если вакцина против МИ серогрупп A, C, W, Y и B недоступна, пациент должен получать профилактическую антибиотикотерапию.
- Пациентам в критическом состоянии антикомплементарная терапия начинается по жизненным показаниям на фоне профилактической антибактериальной терапии. Вакцинация таких пациентов проводится в период стабилизации, как только позволяет общее состояние.
- Отсутствие проведенной вакцинации не должно отодвигать сроки начала антикомплементарной терапии.
- Если по медицинским соображениям (например, если есть противопоказания) или из-за недоступности вакцин пациенту невозможно провести вакцинацию, то необходимо проводить антибактериальную профилактику в течение всего периода нахождения пациента на антикомплементарной терапии.

- Ревакцинация против МИ проводится однократным введением дозы конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины против серогрупп A, C, W, Y через 5 лет после первичной вакцинации и в последующем каждые 5 лет.

Схема вакцинации

За ≥ 2 нед до старта антикомплементарной терапии

- Пациентам, не получившим первичную серию вакцинации от МИ, вводится преимущественно менингококковая конъюгированная четырехвалентная вакцина двукратно с минимальным интервалом ≥ 8 нед, или однократно полисахаридная вакцина для профилактики МИ серотипа A, или одна доза полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов A и C. Пациентам, привитым более 2 лет назад одной дозой любой из полисахаридных менингококковых вакцин или более 5 лет назад одной дозой конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины, назначается одна доза конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины.

Менее 2 нед до старта антикомплементарной терапии

- Пациентам, не привитым по завершенной схеме против МИ, вводят преимущественно менингококковую конъюгированную четырехвалентную вакцину с повторным введением через ≥ 8 нед или одну дозу любой менингококковой полисахаридной вакцины. В данном случае необходимо назначение антибиотиков, используемых для профилактики МИ, в течение 2 нед после вакцинации.
- Пациентам, получившим более 2 лет назад одну дозу любой из полисахаридных менингококковых вакцин или более 5 лет назад дозу/дозы конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины, вводится одна доза конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины с назначением антибиотиков, используемых для профилактики МИ, в течение 2 нед после вакцинации.

Схемы вакцинации в различных клинических ситуациях

Пациентам, получившим первичную серию вакцинации против МИ, следует назначать каждые 5 лет дополнительную дозу конъюгированной менингококковой вакцины для обеспечения наиболее эффективной защиты. Эксперты считают возможным в ситуации жизненной необходимости антикомплементарной терапии и показания к вакцинации против МИ перед началом лечения вакцинировать конъюгированной менингококковой вакциной пациентов в возрасте старше 55 лет (в случае отсутствия полисахаридной менингококковой вакцины).

Пациентам старше 55 лет рекомендуется однократная вакцинация полисахаридной вакциной для профилактики МИ серотипа A или одна доза полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов A и C и однократная ревакцинация через 2 года менингококковой конъюгированной вакциной (последующие ревакцинации полисахаридными вакцинами не допускаются).

Пациентам, прервавшим антикомплементарную терапию и возобновившим лечение через определенное время, рекомендуется повторная вакцинация против МИ, если с момента введения первой дозы вакцины прошло более 2 лет (при использовании ранее полисахаридной менингококковой вакцины) и более 5 лет (после

предыдущего применения конъюгированной менингококковой вакцины).

Антибиотики, используемые для профилактики менингококковой инфекции:

- амоксициллин — 2 г в сутки;
- ципрофлоксацин — 500 мг дважды в сутки;
- цефтриаксон — 2 г в сутки;
- рифампицин — 450 мг в сутки.

Альтернативные схемы:

- эритромицин — 500 мг дважды в сутки;
- азитромицин — 500 мг 3 раза в неделю.

При нарушении функции почек дозу антибиотика следует уменьшить в зависимости от значений клиренса креатинина и согласно инструкции по медицинскому применению, если применимо.

Сроки и длительность антибактериальной терапии устанавливаются индивидуально с учетом особенностей пациента, лечения основного заболевания и схемы вакцинации.

Вакцинация после старта антикомплементарной терапии проводится сразу же после стабилизации состояния пациента по вышеуказанным схемам.

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Вакцинация против пневмококковой инфекции (ПИ) должна проводиться в соответствии со схемой для группы риска; вакцинация против ПИ не является основанием для отсрочки начала антикомплементарной терапии.

Схема вакцинации

Пациентам в возрасте 18 лет и старше назначается одна доза пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ), преимущественно более широкой валентности, затем с интервалом не менее 8 нед можно вводить пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23). Если пациент уже привит ППВ23, то вакцинация ПКВ проводится не ранее чем через 1 год.

Вакцинация против гемофильной инфекции типа b

Пациентов, получающих антикомплементарную терапию, прививают против гемофильной инфекции типа b (*Hib*) по схемам для групп риска.

Схема вакцинации

Взрослым проводят однократную вакцинацию с использованием моновакцины против гемофильной инфекции типа b. Ревакцинация не требуется.

В настоящее время назначение вакцины против гемофильной инфекции типа b здоровым детям старше 2 мес и взрослым с определенными хроническими заболеваниями, повышающими риск тяжелого течения *Hib*-инфекции, в Российской Федерации регламентировано методическими рекомендациями МР 3.3.1.0001-10 от 31 марта 2010 г. Данные принципы согласуются с позицией ВОЗ в отношении конъюгированной вакцины против гемофильной инфекции типа b — детей и взрослых следует вакцинировать в случае повышенного риска заболевания инвазивной формой инфекции при наличии соответствующих ресурсов [16].

В связи с ограниченным объемом выпускаемой в России моновакцины против *Hib*-инфекции возможно однократное введение пентавалентной вакцины, комбинированной против коклюша, дифтерии, столбня-

ка, вирусного полиомиелита и гемофильной инфекции типа b, при условии отсутствия проведенной пациенту вакцинации против перечисленных инфекций за последние 10 лет.

При необходимости проведения одновременной вакцинации иммунобиологические препараты следует вводить одновременно (в один день) разными шприцами в разные части тела.

Участники Междисциплинарного совета экспертов рекомендовали:

- включить вышеуказанные рекомендации в национальный календарь профилактических прививок и другие нормативные документы, определяющие порядок проведения иммунопрофилактики для данной категории пациентов;
- разработать практическое руководство для врачей по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию;
- разработать методические рекомендации по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию;
- разработать материалы по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, для внесения в клинические рекомендации по лечению ПНГ.

В мероприятия приняли участие:

1. *Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, председатель НИТАГ РФ, президент Союза педиатров России, паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA)

2. *Брико Николай Иванович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), президент НП «НАСКИ»

3. *Козлов Роман Сергеевич*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

4. *Кулагин Александр Дмитриевич*, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. проф. Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

5. *Харит Сусанна Михайловна*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике городского Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

6. Ковтун Ольга Петровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный педиатр Уральского федерального округа, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

7. Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

8. Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

9. Полибин Роман Владимирович, главный внештатный эпидемиолог Минздрава России, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), секретарь НП «НАСКИ»

10. Рудакова Алла Всеволодовна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России

11. Сидоренко Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научно-исследовательским отделом молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России

12. Федосеева Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, ответственный секретарь Независимого экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики

13. Чуланов Владимир Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России

14. Фидарова Залина Таймуразовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением, врач-гематолог отделения химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения с блоком трансплантация костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

15. Дмитриев Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, руководитель центра эпидемически значимых инфекционных болезней ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: клинические рекомендации. — Минздрав России; 2021. [*Paroksizmal'naya nochnaya gemoglobinuriya*: Clinical guidelines. Ministry of Health of Russia; 2021. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/695_1. Ссылка активна на 10.08.2023.
2. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med*. 1995;333(19):1253–1258. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199511093331904>
3. Socie G, Mary JY, de Gramont A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and rognostic factors. *French Society of Haematology. Lancet*. 1996;348(9027):573–577. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)12360-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)12360-1)
4. Kelly R, Richards S, Hillmen P, Hill A. The pathophysiology of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and treatment with eculizumab. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5:911–921. doi: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S3334>
5. McKeage K. Eculizumab: a review of its use in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Drugs*. 2011;71(17):2327–2345. doi: <https://doi.org/10.2165/11208300-000000000-00000>
6. Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2007;110(12):4123–4128. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-095646>
7. Hill A, Richards SJ, Hillmen P. Recent developments in the understanding and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Br J Haematol*. 2007;137(3):181–192. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06554.x>
8. Инструкция по применению препаратов экулизумаб и равулизумаб. [*Instructions for use of eculizumab and ravulizumab*. (In Russ).]
9. Инструкция по применению препарата пэгцетаклопан. [*Instructions for use of the drug pegcetacoplan*. (In Russ).]
10. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on

Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(9):1–41. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.r6909a1external icon>

11. *Immunisation of individuals with underlying medical conditions: the green book, chapter 7: Guidance*. 2013. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-with-underlying-medical-conditions-the-green-book-chapter-7>. Accessed on August 10, 2023.

12. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;86(47):521–540.

13. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации 2021 г.: информационно-аналитический обзор. — ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ; 2022. [*Meningokokkovaya infektsiya i gnoinye bakterial'nye meningity v Rossiiskoi Federatsii 2021 g.*: Informational and analytical review. Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor of the Russian Federation; 2022. (In Russ).]

14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023. — 368 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2023. 368 p. (In Russ).]

15. Girmenia C, Barcellini W, Bianchi P, et al. Management of infection in PNH patients treated with eculizumab or other complement inhibitors: Unmet clinical needs. *Blood Rev*. 2023;58:101013. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.101013>

16. WHO. WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. (Replaces WHO position paper on Hib vaccines previously published in the Weekly Epidemiological Record). *Wkly Epidemiol Rec*. 2006;81(47):445–452.