


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
детский невролог
Департамента здравоохранения
города Москвы, д.м.н.


Т.Т. Батышева
«12» августа 2024 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 13


«19» августа 2024 г.

ВАКЦИНАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ВЗРОСЛОГО И ДЕТСКОГО
ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СПЕКТРА
ОПТИКОНЕЙРОМИЕЛИТА (ЗСОНМ)

Методические рекомендации № 51

УДК [616.832:616.833.115]- 002-085.371(072)

ББК 56.12

В14

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Составители: директор ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», главный внештатный детский специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ, главный внештатный детский специалист по неврологии ДЗМ, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор **Т.Т. Батышева**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, директор института Клинической неврологии и руководитель отдела нейроиммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА РФ, член Президиума Правления Всероссийского общества неврологов, вице-президент РОКИРС **А.Н. Бойко**, доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», профессор кафедры неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН **О.В. Быкова**, кандидат медицинских наук, доцент, старший преподаватель ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», декан медицинского факультета РГСУ **Ю.А. Климов**, доктор медицинских наук, руководитель Тюменского областного Центра рассеянного склероза «Тюменский областной Центр рассеянного склероза АО МСЧ «Нефтяник», доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ «Кировский Государственный медицинский университет МЗ РФ», секретарь РОКИРС **С.А. Сиверцева**, кандидат медицинских наук, врач Тюменского областного Центра рассеянного склероза «Тюменский областной Центр рассеянного склероза АО МСЧ «Нефтяник» **Д.С. Чемакина**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист невролог ДЗ Кировской области, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ «Кировский Государственный медицинский университет МЗ РФ» **М.А. Шерман**.

Рецензенты: Доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный детский специалист-невролог Департамента здравоохранения Тюменской области **Е.В. Левитина**.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей г. Москвы и ЦФО России **Л.Н. Мазанкова**.

Вакцинация пациентов взрослого и детского возраста с заболеваниями спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ): методические рекомендации / составители: Т.Т. Батышева, А.Н. Бойко, О.В. Быкова [и др.]. – М.: ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», 2024. – 39 с.

Методические рекомендации адресованы студентам, ординаторам, врачам общей практики, терапевтам, педиатрам, неврологам, врачам физической реабилитационной медицины, организаторам здравоохранения амбулаторных и стационарных ЛПУ.

Авторы несут персональную ответственность за представленные в методических рекомендациях данные.

Методические рекомендации выполнены в рамках темы НИР: «Разработка и внедрение новых подходов к оказанию специализированной помощи психоневрологического профиля детскому населению в различных целевых группах, в том числе с применением телемедицинских технологий» (регистрационный номер: 123042800019-2).

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2024
© ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», 2024
© Коллектив авторов, 2024

Содержание

Нормативные ссылки	5
Список сокращений.....	6
Введение	7
Эпидемиология и патогенез ЗСОНМ.....	7
Диагностические критерии ЗСОНМ с AQP4-IgG	8
Диагностические критерии для ЗСОНМ без AQP4-IgG или ЗСОНМ с неизвестным статусом AQP4-IgG	8
Основные клинические проявления	8
Дополнительные требования к МРТ для ЗСОНМ без AQP4-IgG и ЗСОНМ с неизвестным AQP4-IgG статусом.....	8
Терапия фазы обострения	9
Профилактика рецидивов	9
Вакцинация пациентов с ЗСОНМ	11
Доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19).....	15
Заключение.....	19
Список литературы.....	20
Приложение.....	24
Вопросы и тестовые задания.....	38

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы (стандарты):

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022) (утв. Минздравом России).
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

Список сокращений

ЗСОНМ - заболевание спектра оптиконеуромиелита

ЦНС – центральная нервная система

AQP4-IgG - аутоантитела к аквапорину-4

ВВИГ - внутривенный иммуноглобулин

ИЛ-6-R - интерлейкин-6

MOG-IgG - миелин-олигодендрогликовитный гликопротеин

COVID-19 – новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2

МРТ - магнитно-резонансная томография

КДО - консультативно-диагностическое отделение

ДС - дневной стационар

СКП - стационар кратковременного пребывания

КС - круглосуточный стационар

Введение

Заболевание спектра оптиконеуромиелимита (ЗСОНМ) – практически всегда тяжело инвалидизирующее аутоиммунное заболевание, для которого характерны обострения и преимущественное поражение зрительных нервов, спинного мозга и ствола головного мозга [1].

Заболевания спектра оптиконеуромиелимита (ЗСОНМ) – это группа иммуноопосредованных воспалительных состояний ЦНС, которые преимущественно вовлекают зрительные нервы и спинной мозг, и в меньшей степени головной мозг. В настоящее время различают серопозитивные по АТ к аквапорину-4 (AQP4-IgG(+)) и серонегативные по АТ к аквапорину-4 (AQP4-IgG (-)) формы или варианты [2].

Эпидемиология и патогенез ЗСОНМ

Первоначально ЗСОНМ расценивался как вариант рассеянного склероза (РС), так как оба заболевания имеют сходную клиническую картину. Основные симптомы включают в себя неврит зрительного нерва, миелит и демиелинизацию. ЗСОНМ обычно проявляется как серия дискретных обострений. Рецидивы возникают у 80–90% больных чаще в течение первых трех лет после первого эпизода. После обострения характерно неполное восстановление функций, а степень инвалидизации увеличивается с каждым последующим рецидивом. Постепенно заболевание приводит к тяжелому нарушению моторных функций или слепоте.

В настоящее время распространенность ЗСОНМ варьирует в диапазоне от 0,07 до 10, а заболеваемость от 0,029 до 0,880 на 100 тыс. населения соответственно. Общая распространенность составляет 1,51 (I2: 99,4%, 95% ДИ: 1,21–1,81, P <0,001) на основе критериев 2015 года. Максимальные показатели распространенности наблюдаются во Французской Вест-Индии и Южной Корее, а минимальные на Кубе и в Австралии.

В целом распространенность заболевания выше среди женщин по сравнению с мужчинами [3]. В РФ заболеваемость редким заболеванием ЗСОНМ составляет 0,5 [0,45–0,56] на 100 тыс. населения [4].

В дебюте заболевания для ЗСОНМ характерно развитие паралича от легкой до тяжелой степени, а также боль в области глаз с нарушением зрительных функций. Другие симптомы могут включать в себя неукротимую икоту, тошноту и рвоту, потерю слуха, нарушения функции черепно-мозговых нервов, нарушения сна, нарколепсию, дисфункцию мочевого пузыря и кишечника, а также острую дыхательную недостаточность. На начальном этапе дифференциальная диагностика ЗСОНМ и РС вызывает значимые затруднения. Для этого возможно использование такого лабораторного маркера, как выявление аутоантител к аквапорину-4 (AQP4-IgG), что является высокоспецифичным для ЗСОНМ. Несмотря на то, что 80% пациентов с ЗСОНМ имеют диагностически значимые уровни AQP4-IgG, установлено, что само по себе наличие антител, вероятнее всего, не ассоциировано с прогнозом течения или исходом заболевания [5].

В настоящее время ЗСОНМ можно разделить на две патофизиологические группы в зависимости от наличия или отсутствия антител к аквапорину-4. Чаще AQP4-IgG определяются у пациентов с преимущественным поражением астроцитов. В то же время примерно у 50% пациентов, серонегативных по AQP4-IgG, также могут быть идентифицированы аутоантитела против миелинолигодендроцитгликопротеина (MOG-IgG). При морфологическом исследовании для такого варианта характерно наличие олигодендропатии. Вероятно, в этом случае ЗСОНМ перекликается со спектром MOG-IgG-ассоциированных демиелинизирующих заболеваний.

Кроме того, существуют двойные отрицательные варианты ЗСОНМ. В настоящее время точно не установлено, являются ли они ассоциированными с пока неизвестными аутоантителами или их стоит рассматривать как вариант течения рассеянного склероза.

Независимо от первичного очага поражения, воспалительное повреждение аксонов и миелина является следствием, определяющим клинический фенотип при оптико-

спинальных поражениях головного мозга. Термин «заболевания спектра оптиконеуромиелита» был предложен Международной группой экспертов по диагностике оптиконеуромиелита, созданной в 2015 году для согласования новых диагностических критериев (The International Panel for NMO Diagnosis (IPND)). В настоящее время диагноз ЗСОНМ устанавливается на основании этих критериев, которые подразделяют течение заболевания на AQP4-IgG-положительные или отрицательные варианты. К сожалению, отдельных диагностических категорий для пациентов с наличием положительных антител к MOG-IgG ЗСОНМ в данный момент не разработано [6].

Диагностические критерии ЗСОНМ с AQP4-IgG [7]

1. По крайней мере одно клиническое проявление;
2. положительный тест на AQP4-IgG с использованием наилучшего доступного метода обнаружения;
3. исключение альтернативного диагноза.

Диагностические критерии для ЗСОНМ без AQP4-IgG или ЗСОНМ с неизвестным статусом AQP4-IgG

1. По крайней мере два основных клинических проявления, возникшие в результате одного или нескольких обострений и отвечающие всем следующим требованиям:
 - a. по крайней мере одним основным клиническим проявлением должен быть оптический неврит, острый распространенный поперечный миелит или синдром area postrema;
 - b. диссеминация в пространстве (2 или более различных клинических проявлений);
 - c. выполнение дополнительных требований к магнитно-резонансной томограмме (МРТ), если это применимо;
2. отрицательные тесты на AQP4-IgG с использованием наилучшего доступного метода обнаружения или в случае, когда тестирование недоступно;
3. исключение альтернативного диагноза.

Основные клинические проявления

- Оптический неврит;
- острый миелит;
- синдром area postrema: эпизод необъяснимой икоты или тошноты и рвоты;
- острый стволовой синдром;
- симптоматическая нарколепсия или острый диэнцефальный синдром с ЗСОНМ-типичными очагами поражения на МРТ;
- церебральный синдром с ЗСОНМ-типичными зонами поражения головного мозга на МРТ.

Дополнительные требования к МРТ для ЗСОНМ без AQP4-IgG и ЗСОНМ с неизвестным AQP4-IgG статусом [7]

1. Оптический неврит: требуется МРТ головного мозга, демонстрирующая нормальные результаты либо только неспецифические изменения белого вещества, или МРТ зрительного нерва с T2-гиперинтенсивным очаговым поражением или накоплением контрастного препарата в режиме T1-взвешенных изображений, распространяющимся на более чем 1/2 длины зрительного нерва или вовлекающим хиазму;
2. Острый миелит: требуется ассоциированное интрамедуллярное поражение на МРТ, распространяющееся на 3 или более смежных сегментов (распространенный поперечный миелит), или 3 или более смежных сегментов фокальной атрофии спинного мозга у пациентов с острым миелитом в анамнезе;

3. Синдром area postrema: требуется ассоциированное поражение дорсального отдела продолговатого мозга / area postrema;
4. Острый стволый синдром: требуется наличие периэпендимального поражения в области ствола мозга.

Терапия фазы обострения

Ухудшение состояния пациента с ЗСОНМ напрямую зависит от течения рецидива. По этой причине терапия в фазу обострения имеет решающее значение для минимизации последующего неврологического дефицита. Как и в случае с рассеянным склерозом, стандартом терапии являются высокие дозы метилпреднизолона внутривенно (1 г/день в течение пяти дней). Ретроспективные данные когортных исследований демонстрируют, что раннее начало лекарственной терапии ассоциировано с лучшим клиническим исходом. Например, при ретроспективном анализе историй болезни 27 пациентов было установлено, что при развитии неврита зрительного нерва наилучший прогноз наблюдался в той группе, где противорецидивная терапия стартовала в течение первых четырех дней от начала обострения заболевания. Наиболее выраженное нарушение зрения наблюдалось у пациентов, которым была проведена терапия позднее 7 суток от развития обострения. Полученные данные были характерны для больных, положительных как по AQP4-IgG, так и по MOG-IgG [8].

В случае развития рецидива, резистентного к глюкокортикостероидам, возможно применение терапии с выделением плазмы/иммуносорбцией. Обычно плазмообмен используется чаще как вторая линия терапии с заменой 1–1,5 объема плазмы за процедуру с проведением 5–7 сеансов через день в течение 10–14 дней. Однако при развитии обострения в виде миелита плазмообмен может быть применен как терапия первой линии в индивидуальном порядке, особенно при наличии резистентности обострений к терапии глюкокортикостероидами в анамнезе. Оптимальный срок проведения первой процедуры плазмообмена составляет до 5 дней от начала обострения, но может быть увеличен до 20 дней, а при сохранении неврологического дефицита возможно его проведение в сроки до 90 дней от начала обострения при обязательной оценке индивидуальных факторов риска и пользы.

Также в индивидуальном порядке возможно применение других методов иммуносорбции [1]. Для пациентов, рефрактерных к глюкокортикостероидам в предыдущем эпизоде обострения, различные методы плазмообмена также могут использоваться в качестве терапии первой линии [6].

Кроме того, при стероидрезистентных обострениях можно рассмотреть применение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в случаях абсолютных противопоказаний к плазмообмену/иммуносорбции или при недостаточном эффекте последовательно проведенной терапии глюкокортикоидами в высоких дозах и плазмообмена. Однако ВВИГ не рекомендован для рутинного применения в терапии пациентов [1].

Профилактика рецидивов

Препараты, влияющие на течение заболевания

В настоящее время тактика лечения пациентов с ЗСОНМ базируется на результатах ретроспективных исследований или серии случаев, описанных в литературе до 2019 года. На основании этих данных к использованию рекомендованы азатиоприн, микофенолата мофетил и ритуксимаб в качестве препаратов первой линии. Все эти лекарственные средства приводят к снижению частоты рецидивов и могут стабилизировать или даже улучшить неврологический дефицит, согласно расширенной шкале нарушений жизнедеятельности Куртцке (EDSS). Низкие дозы глюкокортикостероидов, в целом, не рекомендованы для регулярного приема. Тем не менее, они часто используются как поддерживающая терапия, как моно, так и в комбинации с иммунодепрессантами после рецидива [6].

Ритуксимаб представляет собой химерное моноклональное антитело к CD-20, вызывающее истощение пула В-клеток. Его клиническая эффективность была подтверждена в проспективных когортах как у пациентов с положительным AQP4-IgG, так и у AQP4-IgG отрицательным вариантом течения заболевания. Кроме того, в группе больных с положительным AQP4-IgG нет четкой взаимосвязи между эффективностью действия препарата и количеством вышеуказанных антител [6].

По сравнению с ритуксимабом, иммуномодулирующие эффекты азатиоприна и микофенолата мофетила достигаются путем неселективного подавления быстро делящихся иммунных клеток. В ретроспективных исследованиях неоднократно было показано, что данные лекарственные средства достоверно снижают годовую частоту рецидивов. В 2018 году было проведено проспективное изучение эффективности и безопасности ритуксимаба, азатиоприна и микофенолата мофетила. Все три препарата подтвердили свою клиническую эффективность. Однако было установлено, что ритуксимаб и микофенолата мофетил превосходили азатиоприн в плане безопасности. Максимальное число нежелательных реакций наблюдалось в группе больных, получавших терапию азатиоприном [9]. Дальнейшие исследования демонстрируют большую эффективность ритуксимаба при ЗСОНМ по сравнению с другими препаратами [10].

В настоящее время в лечении таких пациентов существуют следующие проблемы. Во-первых, больные с отрицательными AQP4-IgG обычно получают азатиоприн или микофенолата мофетил в качестве стартовой терапии. Однако сам по себе серологический статус не является предиктором эффективности лечения у данной группы пациентов. Во-вторых, когда рецидивы продолжают возникать на фоне лечения одним из этих препаратов, вероятность успешного перехода на другое лекарственное средство является непредсказуемой. Известно, что как изменения терапии с азатиоприна или микофенолата мофетила на ритуксимаб может завершиться неудачно, так и тактика переключения с ритуксимаба на азатиоприн может быть успешной. К сожалению, исследования, которые бы сравнивали различные варианты перехода с одной терапии на другую, полностью отсутствуют [6]. Кроме того, в редких случаях, в индивидуальном порядке, может быть рассмотрено применение таких иммуносупрессивных препаратов, как метотрексат, циклоспорин А, такролимус, митоксантрон, циклофосфамид [7].

Ещё одним вариантом терапии с использованием моноклональных антител является тоцилизумаб. Это гуманизированное моноклональное антитело, которое связывается с рецептором интерлейкина-6 (ИЛ-6-R) и блокирует передачу сигналов ИЛ-6. Тоцилизумаб вводят внутривенно или подкожно в виде монотерапии или в качестве дополнения к основной схеме. Ретроспективные серии случаев показали снижение частоты рецидивов и степени неврологического дефицита у пациентов с ЗСОНМ [6].

Кроме того, разработано ещё три моноклональных антитела для лечения AQP4-IgG-положительных вариантов ЗСОНМ. К ним относятся экулизумаб, инебилизумаб и сатрализумаб. Экулизумаб также одобрен в США, Австралии, Канаде, странах Европейского союза, Японии и Швейцарии. Сатрализумаб рекомендован к использованию в Канаде, Швейцарии и Японии. Инебилизумаб одобрен в США.

Эти три новых препарата имеют следующие способы действия: сатрализумаб ингибирует передачу сигналов интерлейкина-6, экулизумаб блокирует расщепление белка компонента комплемента C5 до C5b, предотвращая образование провоспалительного пептида C5b и цитотоксического МАК C5b-9, а инебилизумаб истощает CD19-положительные В-клетки [6, 11]. Также перспективным в терапии ЗСОНМ является препарат равулизумаб. Равулизумаб связывает тот же эпитоп компонента 5 комплемента, как и экулизумаб, однако он имеет более длительный период полувыведения, что позволяет увеличить интервал дозирования [12].

В настоящее время в Российской Федерации используются такие препараты из группы моноклональных антител, как сатрализумаб и экулизумаб. Сатрализумаб в РФ является единственным препаратом, официально аннотированным к применению в

подростковом возрасте (с 12 лет) у пациентов с ЗСОНМ АQ4+. Кроме этого, использование тоцилизумаба возможно в режиме off-label.

Вакцинация пациентов с ЗСОНМ

ЗСОНМ представляют собой группу опосредованных антителами аутоиммунных болезней центральной нервной системы (ЦНС), в основном поражающих зрительные нервы и спинной мозг. Они могут способствовать развитию нарушения зрения, паралича и иногда бульбарной дисфункции. Кроме того, такой неврологический дефицит может неблагоприятно повлиять на легочную функцию и увеличить риск осложненной инфекции. Кроме того, большинству больных с ЗСОНМ проводят иммуносупрессивную терапию [13]. Все вышеуказанные факторы предрасполагают к тому, что данные пациенты находятся в группе высокого риска развития инфекционных заболеваний, а также их тяжелого течения.

Потенциальное влияние вакцинации на аутоиммунные процессы может быть рассмотрено с двух противоположных позиций. С одной стороны, прививки могут защищать от инфекционных и некоторых аутоиммунных заболеваний, индуцируемых инфекционными агентами. С другой стороны, вакцины, возможно, могут являться триггером обострения аутоиммунных процессов (таблица 1) [14].

Проведенное исследование по принципу «случай-контроль» демонстрирует, что более молодые пациенты имеют более высокий риск развития симптомов приобретенного демиелинизирующего синдрома ЦНС в течение 30 дней после любой вакцинации. Однако долгосрочной корреляции между вакцинацией и приобретенным демиелинизирующим синдромом ЦНС, по-видимому, не существует [15].

В целом, вакцинируемые заболевания крайне редко встречаются у большинства иммунокомпетентных пациентов. Однако больные с иммуносупрессией могут быть более восприимчивы к бактериям и вирусам, присутствующим в живых аттенуированных вакцинах. Поэтому такой тип иммунобиологических препаратов обычно противопоказан людям, принимающим иммунодепрессанты или некоторые иммуномодулирующие препараты [16].

Таблица 1

Взаимосвязь вакцинации с развитием ЗСОНМ (адаптировано из Naobing Cai et al., 2022) [13]

Вакцина	Число опубликованных случаев	Среднее число дней от момента вакцинации до развития заболевания	Иммуносупрессивная терапия
АаКДС	2	18	Микофенолата мофетил (1); Отсутствует (1)
Гепатит А	1	13	Отсутствует (1)
Грипп	11	36,8	Азатиоприн (1); Отсутствует (10)
Гепатит В	2	27,5	Глатирамера ацетат (1); Отсутствует (1)
Пневмококковая вакцина	2	Нет данных	Метилпреднизолон (1); Отсутствует (1)
Желтая лихорадка	2	19,0	Отсутствует (2)
Вирус папилломы человека	5	112,6	Отсутствует (5)
Японский энцефалит	1	21,0	Отсутствует (1)

Краснуха	1	11,0	Отсутствует (1)
Дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит	1	14,0	Отсутствует (1)

В настоящее время распространенными иммуномодуляторами для лечения пациентов с ЗСОНМ являются кортикостероиды, азатиоприн, микофенолата мофетил, ритуксимаб, экулизумаб, инебилизумаб, сатрализумаб и т. д. [13]. Одним из поддерживающих методов лечения пациентов с ЗСОНМ является регулярный прием глюкокортикостероидов. Эти препараты ингибируют функцию Т-клеток и могут нарушать раннюю фазу иммунного ответа на инфекционную инвазию. До настоящего времени точный механизм влияния глюкокортикоидов на гуморальный иммунитет до конца не изучен. Однако установлено, что использование таких препаратов обычно снижает концентрацию иммуноглобулинов. Лишь в нескольких исследованиях было показано, что длительная терапия глюкокортикоидами не имеет существенного влияния на уровень антител, образующихся в результате вакцинации [17].

Под термином «высокие дозы преднизолона» обычно подразумевается применение более 20 мг/сутки в течение более 14 дней. Длительное использование таких доз глюкокортикостероидов может снизить иммунный ответ организма на вакцинацию. В этом случае рекомендуется отложить иммунизацию как минимум на один месяц после прекращения терапии. С другой стороны, вакцинация не должна заканчивать иммуносупрессивную терапию, но в настоящее время нет конкретных рекомендаций о том, когда возобновлять иммунодепрессанты после ее проведения. Некоторые руководства по клинической практике предполагают, что медицинские работники должны начинать иммуносупрессивную терапию через две недели после вакцинации инактивированными вакцинами. Однако если пациентам необходимо лечение в более ранний срок, эту терапию не следует откладывать из-за вакцинации в анамнезе [18].

Азатиоприн и микофенолата мофетил также используются для терапии пациентов с ЗСОНМ. Оба препарата обладают иммуносупрессивным действием. Азатиоприн может снижать пролиферацию Т- и В-лимфоцитов путем ингибирования синтеза пуринов. В отличие от него, микофенолата мофетил ингибирует синтез пуринов *de novo* путем угнетения синтеза гуанозиновых нуклеотидов. Все они могут вызывать неселективную лимфопению. Кроме того, во время применения могут возникать нейтропения, лейкопения, панцитопения и тяжелое угнетение костного мозга. Поэтому на фоне приема этих препаратов следует исключить использование живых аттенуированных вакцин. Кроме того, возможно снижение иммунного ответа на введение инактивированных вакцин (табл. 2) [19].

Ритуксимаб является одним из наиболее распространенных препаратов для лечения пациентов с ЗСОНМ [19]. В последние несколько лет число пациентов, получавших лечение азатиоприном и микофенолата мофетилом при ЗСОНМ, прогрессивно снижается. Это связано с меньшей эффективностью данных лекарственных средств по сравнению с ритуксимабом, что было продемонстрировано в нескольких ретроспективных исследованиях [13]. Ритуксимаб представляет собой моноклональное антитело против CD20, разрушающее В-клетки. Точный механизм его действия при ЗСОНМ в настоящее время изучен не полностью. Вероятно, ритуксимаб предотвращает рецидив ЗСОНМ за счет снижения выработки патогенных антител, за счет уменьшения В-клеточно-зависимой презентации антигена Т-клетками и ингибирования провоспалительных цитокинов [19]. Ритуксимаб снижает гуморальный ответ на введение инактивированных вакцин. При изучении поствакцинального иммунитета против гриппа А в группе ритуксимаба отмечен значительно более низкий уровень серопротекции, чем в группе азатиоприна, интерферона-β и здоровых добровольцев. Кроме этого, наблюдалась более низкая скорость сероконверсии, чем в группе интерферона-β. Подобное снижение эффективности

вакцинации было также показано у пациентов, получавших микофенолата мофетил. Состояние иммунного ответа против поверхностного антигена вируса гепатита В, кори и столбняка оставалось одинаковым в течение всего периода лечения каждым препаратом, что свидетельствует о том, что эти виды лечения не влияют на ранее сформированный иммунитет [20]. Данный показатель коррелирует со временем относительно инфузии ритуксимаба. Более слабый гуморальный ответ возникает при максимальном истощении В-клеток, когда вакцинация проводится сразу после инфузии (таблица 2) [21].

Применение препаратов из группы моноклональных антител в настоящее время является наиболее современным методом терапии. Это более таргетное вмешательство в иммунологические процессы в организме больного. Мишени воздействия могут быть различны и зависят от используемого препарата. Однако такой метод лечения имеет свои особенности относительно вакцинации пациентов.

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании экулизумаб продемонстрировал высокую эффективность в качестве дополнительной или монотерапии пациентов с ЗСОНМ с положительными AQP4-IgG [22]. Экулизумаб представляет собой моноклональное антитело терминального ингибитора комплемента к белку С5. Он может эффективно предотвращать образование мембраноатакующего комплекса, который в основном способствует воспалению и разрушению астроцитов при ЗСОНМ [19]. Поскольку экулизумаб действует локально на систему комплемента, теоретически его влияние на иммунную систему минимально. Лейкопения и лимфопения редко возникают при применении данного препарата, а ингибиторы комплемента в целом обычно не связаны с гипогаммаглобулинемией [23].

Известно, что использование экулизумаба может увеличить риск бактериальной пневмонии, что являлось наиболее частым серьезным побочным эффектом в группе пациентов с ЗСОНМ, принимавших экулизумаб во время клинических испытаний ЗСОНМ [22]. В целом его применение не является противопоказанием для какого-либо типа вакцинации, поскольку не отмечено влияния препарата на выраженность иммунного ответа на иммунизацию [13].

Учитывая воздействие на компонент комплемента, на фоне применения таких препаратов, как экулизумаб и равулизумаб рекомендовано проведение дополнительной иммунизации против менингококковой инфекции [24]. Использование экулизумаба ассоциировано с увеличением частоты менингококковой инфекции в 1000–2000 раз. Таким пациентам рекомендуется введение менингококковых вакцин до старта лечения [25].

Для более подробного изучения этого вопроса менингококки были добавлены к антикоагулированной крови от 12 здоровых взрослых людей, вакцинированных менингококковыми вакцинами серогруппы В и серогруппы А, С, W, Y. Бактериальную выживаемость измеряли после трехчасовой инкубации в присутствии экулизумаба. В отсутствие ингибиторов колониеобразующие единицы (КОЕ) на миллилитр в крови у всех 12 здоровых иммунизированных людей снизились с примерно 4000 до стерильных культур через 3 часа. В присутствии экулизумаба наблюдалось более чем 22-кратное увеличение среднего геометрического КОЕ на миллилитр ($P < 0,0001$). Снижение нейтрализации менингококков кровью, содержащей экулизумаб, является результатом ингибирования высвобождения С5а, который необходим для усиления фагоцитоза. Полученные результаты объясняют большое количество случаев менингококковой инфекции у иммунизированных пациентов, получающих лечение экулизумабом [26].

Вакцинацию необходимо проводить минимум за две недели до начала терапии [27]. В ретроспективном исследовании был проанализирован серологический ответ после вакцинации менингококковой вакциной у 23 пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией против серогрупп А, С, W и Y. 43% (10/23) были вакцинированы более одного раза из-за постоянного приема экулизумаба. Общий серологический ответ для менингококковых серогрупп был А: 78% (18/23), С: 87% (20/23), W: 48% (11/23) и Y: 70% (16/23). Развития менингококковых инфекций в ходе исследования не отмечено. Поскольку

иммунологическая реакция на вакцины различается, оправдано назначение серологических исследований для оценки эффективности иммунизации. Ревакцинация четырехвалентной конъюгированной вакциной на фоне терапии экулизумабом может проводиться каждые 3 года или по мере необходимости.

При подозрении на менингококковую инфекцию рекомендуется проведение антибактериальной терапии [28]. Это обусловлено тем, что в мире описаны случаи развития менингококковой инфекции у пациентов на фоне терапии экулизумабом, несмотря на проведение вакцинации (таблица 2) [29–31].

Эффективность инебилизумаба в качестве монотерапии для пациентов с ЗСОНМ с антителами к AQP4 или без них была подтверждена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании [32]. Инебилизумаб представляет собой моноклональное антитело против CD19+ В-клеток, которое снижает выработку антител и подавляет активацию В-зависимых Т-клеток и продукцию провоспалительных цитокинов, избирательно вызывая истощение пула CD19+ В-клеток [33]. Хотя инебилизумаб в клинических исследованиях у пациентов с ЗСОНМ не влиял на иммунный ответ на столбнячный анатоксин, остается невыясненным, влияет ли он на гуморальный ответ на другие вакцины [19].

Согласно предыдущим исследованиям среди пациентов, принимавших ритуксимаб, инебилизумаб может влиять на эффективность противовирусных вакцин. Например, в исследовании, проведенном в Белграде, сероконверсия вследствие вакцинации против новой коронавирусной инфекции была выявлена только у одного пациента из четырех [34]. Кроме того, живые аттенуированные вакцины не рекомендованы к использованию на фоне терапии инебилизумабом (таблица 2) [13].

Помимо вышеуказанных препаратов, эффективность сатрализумаба также была подтверждена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании при лечении пациентов с ЗСОНМ с AQP4-IgG или без него [35]. Сатрализумаб представляет собой моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6 и может блокировать провоспалительный сигнальный путь ИЛ-6, способствуя активации Т-клеток и созреванию В-клеток в антителопродуцирующие плазмобласты и плазматические клетки [36]. Конкретное влияние сатрализумаба на инактивированные или другие виды вакцин неизвестно. Тем не менее, живые аттенуированные вакцины обычно противопоказаны пациентам, получающим ингибиторы ИЛ-6 (таблица 2) [19].

Таким образом, наличие у пациента заболевания спектра оптиконеуромиелита не является абсолютным противопоказанием для проведения вакцинации. Такие больные могут прививаться согласно рекомендациям национального календаря профилактических прививок (приложение 1). Исключением являются живые аттенуированные вакцины, которых следует избегать и подбирать аналогичные иммунобиологические препараты, относящиеся к другим группам. Однако решение о проведении иммунизации в любом случае должно приниматься только после осмотра пациента лечащим врачом. Для пациентов, получающих терапию экулизумабом и/или равулизумабом, дополнительно необходимо рекомендовать проведение вакцинации против менингококковой инфекции.

Таблица 2

Иммуносупрессивная терапия у пациентов с ЗСОНМ и её влияние на вакцинацию (адаптировано из Naobing Cai et al., 2022) [13]

Лекарственный препарат	Механизм действия	Возможное влияние на эффективность вакцинации	Рекомендации по вакцинации
Глюкокортикостероиды	Супрессия Т-клеток. Влияние на раннюю фазу иммунного ответа	Минимальное влияние на фоне применения стандартных доз. Сниженная эффективность на фоне применения высоких доз	Проведение вакцинации возможно не ранее чем через месяц после прекращения приема высоких доз глюкокортикостероидов
Азатиоприн и микофенолата мофетил	Неселективная лимфопения	Сниженный гуморальный иммунный ответ	Живые аттенуированные вакцины противопоказаны
Ритуксимаб	Селективная деплеция CD-20+ В-клеток	Сниженный гуморальный иммунный ответ	Живые аттенуированные вакцины противопоказаны. Вакцинация должна проводиться не ранее чем через 3–6 месяцев после прекращения терапии ритуксимабом
Тоцилизумаб	Ингибитор ИЛ-6	Возможно снижение гуморального и клеточного иммунного ответа	Живые аттенуированные вакцины противопоказаны
Экулизумаб	Ингибитор C5 компонента комплемента	Не установлено	Повышенный риск бактериальной пневмонии. Дополнительно рекомендовано проведение вакцинации против менингококковой инфекции за 14 дней до старта терапии
Инэбилизумаб	Селективная деплеция CD-19+ В-клеток	Вероятное снижение гуморального иммунного ответа	Живые аттенуированные вакцины противопоказаны
Сатрализумаб	Ингибитор ИЛ-6	Возможно снижение гуморального и клеточного иммунного ответа	Живые аттенуированные вакцины не рекомендованы

Доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

COVID-19 представляет собой инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время доминирующим штаммом SARS-CoV-2 является «стелс-омикрон» (BA.2), который распространяется легче, чем более ранние варианты вируса, вызывающие

COVID-19 [37, 40]. По-прежнему вакцинация и ревакцинация против COVID-19 являются важной мерой в профилактике заболевания. Однако остаются группы пациентов, которым вакцинация любой доступной вакциной против COVID-19 не рекомендуется из-за наличия в анамнезе серьезных побочных реакций на вакцину и (или) ее компонент(ы) [38]. Также особую настороженность вызывают иммунокомпрометированные пациенты и пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, которые могут не выработать адекватного иммунного ответа на вакцинацию против COVID-19 и имеют высокие риски по тяжелому течению COVID-19 [39]. Открытые данные клинических исследований указывают на целесообразность защиты уязвимых групп населения от заражения COVID-19, что может помочь предотвратить эволюцию вируса, которая является важным фактором появления новых вариантов SARS-CoV-2. В связи с этим препараты вирус-нейтрализующих моноклональных антител открывают новые перспективы доконтактной профилактики и лечения особых групп пациентов с COVID-19 [41–45].

Перечень групп пациентов взрослого возраста, которым показана доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител.

1. Пациенты с вторичными иммунодефицитными состояниями на фоне основного заболевания или вследствие применения лекарственных препаратов иммуносупрессивного действия и (или) с отсутствием адекватного иммунного ответа на вакцинацию.

2. Пациенты с временными или абсолютными противопоказаниями к вакцинации против COVID-19.

3. Пациенты со злокачественными новообразованиями молочной железы, получающие химиотерапевтическое лечение в неoadьювантном и адьювантном режимах.

4. Пациенты со злокачественными новообразованиями легкого, получающие специализированное лечение.

5. Пациенты со злокачественными новообразованиями перед плановым хирургическим лечением (абдоминальная, торакальная онкология).

6. Пациенты с первичным иммунодефицитом.

7. Пациенты с вторичным иммунодефицитом, обусловленным иммуносупрессией:

7.1. Пациенты с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями и получающие в настоящий момент или получившие в течение последних 12 мес. терапию моноклональными анти-CD-20 или химиотерапию, включая иммунохимиотерапию. Клинический протокол доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов, имеющих риски тяжелого течения заболевания.

7.2. На фоне трансплантации костного мозга или других органов.

7.3. Пациенты, принимающие препараты, ослабляющие иммунитет (например, пациенты ревматологического профиля, получающие цитостатики, глюкокортикоиды, ГИБП и др.).

7.4. Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями почек, включая пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

8. Другие группы пациентов по решению врачебной комиссии медицинской организации.

Перечень групп пациентов детского возраста, которым показана доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител. Возраст ≥ 12 лет, масса тела ≥ 40 кг.

1. Пациенты с ревматологическими заболеваниями: юношеский артрит (M08), системные поражения соединительной ткани (M30-M36), терапия любым генно-инженерным биологическим препаратом и/или иммунодепрессантом в сочетании или без с глюкокортикостероидами (ритуксимаб, белимуаб, канакинумаб, тоцилизумаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, абатацепт, тофацитиниб, метотрексат,

циклофосфамид, микофенолата мофетил, микофеноловая кислота, циклоспорин, гидроксихлорохин).

2. Пациенты с заболеваниями по профилю «онкогематология, онкология»: активная терапия по поводу солидной опухоли и гематологических злокачественных опухолей; пересадка трансплантата солидного органа и применение иммуносупрессивной терапии; иммунотерапия с использованием Т-клеток с химерными антигенными рецепторами (CAR) или трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (в течение 2 лет после трансплантации или иммуносупрессивной терапии).

3. Пациенты с умеренным или тяжелым первичным иммунодефицитом (например, синдром Ди Джорджи, синдром Вискотта – Олдрича и т. д.).

4. Пациенты с заболеваниями по профилю «нефрология»: нефриты на иммуносупрессивной терапии, атипичный гемолитико-уремический синдром, состояние после трансплантации почки.

5. Пациенты, получающие анти-В-клеточную терапию, препараты цитостатического ряда, ингибиторы кальциневрина и серин-треонинкиназы, микофенолата мофетил, высокие дозы глюкокортикостероидов.

6. Пациенты с легочной гипертензией, состоянием после трансплантации сердца.

7. Пациенты, получающие генно-инженерную биологическую терапию (адалимумаб, инфликсимаб, устекинумаб, ведолизумаб), а также высокие дозы глюкокортикостероидов в сочетании с приемом цитостатиков; пациенты, имеющие внекишечные проявления (поражение суставов, гепатобилиарной системы, кожи, глаз); пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию (глюкокортикостероиды в сочетании с цитостатиками, ингибиторами кальциневрина).

8. Пациенты с интерстициальными болезнями легких с дыхательной недостаточностью, бронхиальной астмой тяжелого течения, пациенты с муковисцидозом.

9. Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, пациенты с сахарным диабетом 1-го типа (уровень гликированного гемоглобина в крови более 8%), пациенты с индексом массы тела ≥ 35 кг/м², пациенты, принимающие флудрокортизон (кортинефф).

10. Пациенты с тяжелой белково-энергетической недостаточностью; пациенты, получающие иммунодепрессивную терапию (препараты цитостатического ряда, моноклональные антитела, длительный прием глюкокортикоидов).

11. Пациенты после трансплантации органов и (или) тканей.

Таблица 3

Дозировка препаратов на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител для проведения доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) пациентам взрослого возраста

Наименование препарата(-ов)	Показания	Режим дозирования	Способ применения	Противопоказания
Тиксагевимаб + Цилгавимаб	Доконтактная профилактика COVID-19 у пациентов с повышенным риском недостаточного ответа на вакцинацию; повышенным риском тяжелого течения COVID-19	300 мг/3 мл/ 2 флакона	Однократно внутримышечно	Гиперчувствительность к действующему веществу или другому вспомогательному веществу (гистидин, гистидина гидрохлорида моногидрат, сукроза, полисорбат 80, метионин); – анафилактические реакции в анамнезе на препараты класса моноклональных вирус-нейтрализующих антител
Бамланивимаб + Этесевимаб + 0,9 %-й раствор натрия хлорида 250 мл		700 мг/20 мл/ 1 флакон		
Сотровимаб + 0,9 %-й раствор натрия хлорида 100 мл		1 400 мг/40 мл/ 2 флакона	Однократно внутривенно	
Регданвимаб + 0,9 %-й раствор натрия хлорида 250 мл		500 мг/8 мл		
		40 мг на 1 кг массы тела	Однократно внутривенно	

Таблица 4

Дозировка препаратов на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител для проведения доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) пациентам детского возраста

Наименование препарата(-ов)	Показания	Режим дозирования	Способ применения	Противопоказания
Тиксагевимаб + Цилгавимаб	300 мг/ 3 мл/ 2 флакона 300 мг/ 3 мл/ 2 флакона	Доконтактная профилактика COVID-19 у пациентов с повышенным риском недостаточного ответа на вакцинацию; повышенным риском тяжелого течения COVID-19	Однократно внутримышечно	– Гиперчувствительность к действующему веществу или другому вспомогательному веществу (гистидин, гистидина гидрохлорида моногидрат, сукроза, полисорбат 80, метионин); – анафилактические реакции в анамнезе на препараты класса моноклональных вирус-нейтрализующих антител; – в анамнезе: тромбоцитопения, нарушение гемостаза, сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения

Данные долгосрочного применения, полученные в ходе исследования PROVENT, свидетельствуют о том, что продолжительность защитного действия после однократного введения комбинации моноклональных антител длительного действия (тиксагевимаб + цилгавимаб) с целью профилактики COVID-19 составляет не менее 6 месяцев, в связи с чем повторное введение препарата необходимо проводить каждые 6 месяцев [46]. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации 2022-11-16, регистрационный номер ЛП-008665. Доконтактная профилактика препаратом тиксагевимаб + цилгавимаб не заменяет вакцинацию у людей, для которых вакцинация против COVID-19 рекомендована.

Доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) может проводиться в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих специализированную медицинскую помощь на базе консультативно-диагностического отделения (КДО), дневного стационара (ДС), стационара кратковременного пребывания (СКП) или круглосуточного стационара (КС) соответствующих медицинских организаций. Доконтактная профилактика COVID-19 проводится препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител пациентам с факторами риска тяжелого течения COVID-19, которые в настоящее время не инфицированы SARS-CoV-2. Доконтактная профилактика проводится при наличии письменного согласия пациента (законного представителя пациента) на проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител и заключения врачебной комиссии по назначению препаратов из группы моноклональных вирус-нейтрализующих антител для доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Заключение

Заболевания спектра оптиконеуромиелита в настоящее время изучены недостаточно, однако в данном направлении ведутся активные исследования, результаты которых публикуются ежегодно.

Вакцинация таких пациентов является обязательной профилактической мерой для защиты данной категории больных от инфекционных болезней, несмотря на тяжесть основного заболевания.

В настоящее время все зарегистрированные вакцины демонстрируют высокий профиль безопасности, а также отсутствие какой-либо достоверной взаимосвязи между иммунизацией и развитием обострений. Однако, учитывая наличие базисной терапии, непосредственно влияющей на состояние иммунной системы, а также тяжесть основного заболевания, подход к вакцинации таких пациентов должен быть персонифицированным.

Все рассмотренные вакцины доступны для использования на российском рынке. Однако не все из них могут быть предложены в рамках национального календаря, а также региональных программ.

Тем не менее, Национальная программа иммунизации регулярно расширяется, что увеличивает доступность иммунобиологических препаратов для пациентов с ЗСОНМ.

Список литературы

1. Краснов В.С. Современные представления о диагностике и терапии обострений заболеваний спектра оптиконевромиелита / Краснов В.С., Прахова Л.Н., Тотолян Н.А. – 2022. – Т. 14. – № 5. – С. 69–76.
2. Заболевания спектра оптиконевромиелита. – Клинические протоколы МЗ РК. – 2022 (Казахстан).
3. Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and neuromyelitis optica (NMO): a systematic review and meta-analysis / S. Bagherieh, A. Afshari-Safavi, S. Vaheb [и др.] // *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. – 2023. – Т. 44. – Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and neuromyelitis optica (NMO). – № 6. – P. 1905–1915.
4. Первое обсервационное эпидемиологическое исследование по определению заболеваемости и распространенности заболеваний спектра оптиконевромиелита (оптиконевромиелит, болезнь Девика) на территории Российской Федерации // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2021. – № 1. – С. 130–141.
5. The patient journey with NMOSD: From initial diagnosis to chronic condition / G. Delgado-Garcia, S. Lapidus, R. Talero, M. Levy // *Frontiers in Neurology*. – 2022. – Vol. 13. – The patient journey with NMOSD. – P. 966428.
6. Held F. Drug Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Out with the Old, in with the New? / F. Held, A.-K. Klein, A. Berthele // *ImmunoTargets and Therapy*. – 2021. – Vol. Volume 10. – Drug Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. – P. 87–101.
7. Е.С. Новикова. Возможности терапии при заболеваниях спектра оптиконевромиелита / Н. Е.с // *Русский журнал детской неврологии*. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 49–58.
8. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? / Н. Stiebel-Kalish, M.A. Hellmann, M. Mimouni [и др.] // *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*. – 2019. – Т. 6. – № 4. – P. e572.
9. Comparison of efficacy and tolerability of azathioprine, mycophenolate mofetil, and lower dosages of rituximab among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder / Y. Yang, C.-J. Wang, B.-J. Wang [и др.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2018. – Т. 385. – P. 192–197.
10. Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica: multicenter study of treatment efficacy / M. A. Mealy, D. M. Wingerchuk, J. Palace [и др.] // *JAMA neurology*. – 2014. – Т. 71. – Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica. – № 3. – P. 324–330.
11. Применение препарата экулизумаб (Soliris®) для лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома: мировой опыт и актуальные вопросы. – 2019. – № 4. – С. 35–39.
12. Ravulizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder / S. J. Pittock, M. Barnett, J. L. Bennett [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2023. – Vol. 93. – № 6. – P. 1053–1068.
13. Vaccination in neuromyelitis optica spectrum disorders: Friend or enemy? / H. Cai, R. Zhou, F. Jiang [и др.]. – Текст: электронный // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. – 2022. – Т. 58. – Vaccination in neuromyelitis optica spectrum disorders. – URL: [https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(21\)00661-1/fulltext](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(21)00661-1/fulltext) (дата обращения: 10.07.2023).
14. Vaccination and autoimmune diseases: is prevention of adverse health effects on the horizon? / M. Vadalà, D. Poddighe, C. Laurino, B. Palmieri // *The EPMA journal*. – 2017. – Т. 8. – Vaccination and autoimmune diseases. – № 3. – P. 295–311.

15. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases / A. Langer-Gould, L. Qian, S. Y. Tartof [и др.] // *JAMA neurology*. – 2014. – Т. 71. – № 12. – P. 1506–1513.
16. Goyal A. Screening and vaccinations in patients requiring systemic immunosuppression: an update for dermatologists / A. Goyal, K. Goyal, J. F. Merola // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2015. – Т. 16. – Screening and vaccinations in patients requiring systemic immunosuppression. – № 3. – P. 179–195.
17. Cain D. W. Immune regulation by glucocorticoids / D. W. Cain, J. A. Cidlowski // *Nature Reviews. Immunology*. – 2017. – Т. 17. – № 4. – P. 233–247.
18. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host / L. G. Rubin, M. J. Levin, P. Ljungman [и др.] // *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. – 2014. – Т. 58. – № 3. – P. e44–100.
19. Current and emerging therapeutics for neuromyelitis optica spectrum disorder: Relevance to the COVID-19 pandemic / H. Abboud, C. Zheng, I. Kar [и др.] // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. – 2020. – Т. 44. – Current and emerging therapeutics for neuromyelitis optica spectrum disorder. – P. 102249.
20. Reduced antibody formation after influenza vaccination in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder treated with rituximab / W. Kim, S.-H. Kim, S.-Y. Huh [и др.] // *European Journal of Neurology*. – 2013. – Т. 20. – № 6. – P. 975–980.
21. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab / S. van Assen, A. Holvast, C.A. Benne [и др.] // *Arthritis and Rheumatism*. – 2010. – Т. 62. – № 1. – P. 75–81.
22. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder / S. J. Pittock, A. Berthele, K. Fujihara [и др.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Т. 381. – № 7. – P. 614–625.
23. No evidence for hypogammaglobulinemia in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) chronically treated with ravulizumab / F. Alashkar, S. Rottinghaus, C. Vance [и др.] // *PloS One*. – 2020. – Т. 15. – № 3. – P. e0230869.
24. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020 / S. A. Mbaeyi, C. H. Bozio, J. Duffy [и др.] // *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*. – 2020. – Т. 69. – Meningococcal Vaccination. – № 9. – P. 1–41.
25. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine / L. A. McNamara, N. Topaz, X. Wang [и др.] // *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. – 2017. – Т. 66. – № 27. – P. 734–737.
26. Konar M. Eculizumab treatment and impaired opsonophagocytic killing of meningococci by whole blood from immunized adults / M. Konar, D.M. Granoff // *Blood*. – 2017. – Т. 130. – № 7. – P. 891–899.
27. Davis J. Eculizumab / J. Davis // *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. – 2008. – Т. 65. – № 17. – P. 1609–1615.
28. Serologic response to meningococcal vaccination in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) chronically treated with the terminal complement inhibitor eculizumab / F. Alashkar, C. Vance, D. Herich-Terhürne [и др.] // *Annals of Hematology*. – 2017. – Т. 96. – № 4. – P. 589–596.
29. Meningococemia in a vaccinated child receiving eculizumab and review of the literature / D. Üçkardeş, N. Göknaç, N. Kasap [и др.] // *The Turkish Journal of Pediatrics*. – 2023. – Т. 65. – № 1. – P. 129–134.
30. Post-eculizumab meningococcaemia in vaccinated patients / E. Lebel, U. Trahtemberg, C. Block [и др.] // *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of*

- the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – 2018. – Т. 24. – № 1. – P. 89–90.
31. A rare case of septic shock due to *Neisseria meningitidis* serogroup B infection despite prior vaccination in a young adult with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving eculizumab / D. Reher, V. Fuhrmann, S. Kluge, A. Nierhaus // *Vaccine*. – 2018. – Т. 36. – № 19. – P. 2507–2509.
32. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial / B. A. C. Cree, J. L. Bennett, H. J. Kim [и др.] // *Lancet (London, England)*. – 2019. – Т. 394. – Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum). – № 10206. – P. 1352–1363.
33. Inebilizumab, a B Cell-Depleting Anti-CD19 Antibody for the Treatment of Autoimmune Neurological Diseases: Insights from Preclinical Studies / D. Chen, S. Gallagher, N. L. Monson [и др.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2016. – Т. 5. – Inebilizumab, a B Cell-Depleting Anti-CD19 Antibody for the Treatment of Autoimmune Neurological Diseases. – № 12. – P. 107.
34. Humoral response to SARS-CoV-2 infection and vaccines against COVID-19 in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders: Impact of immunosuppressive treatment / V. Jovicevic, J. Ivanovic, N. Momcilovic [и др.] // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. – 2022. – Т. 62. – Humoral response to SARS-CoV-2 infection and vaccines against COVID-19 in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. – P. 103794.
35. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder / T. Yamamura, I. Kleiter, K. Fujihara [и др.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Т. 381. – № 22. – P. 2114–2124.
36. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial / A. Traboulsee, B. M. Greenberg, J. L. Bennett [и др.] // *The Lancet. Neurology*. – 2020. – Т. 19. – Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder. – № 5. – P. 402–412.
37. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022).
38. Клинический протокол доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов, имеющих риски тяжелого течения заболевания / [Е.И. Алексеева и др.]; под ред. А.И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. – 14 с.
39. Ведение пациентов онкогематологического профиля в период пандемии COVID-19 / Под ред. академ. РАН И.В. Поддубной. – М.: Изд-во «Экон-Информ», 2022. – 140 с. ISBN 978-5-907427-70-9
40. Коронавирус COVID-19 // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
41. Abraham J. Monoclonal Antibodies with Extended Half-Life to Prevent COVID-19 // *N Engl J Med*. 2022. Vol. 386. P. 2236–2238. doi: 10.1056/NEJMe2205563 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2205563#>.
42. AstraZeneca Pharmaceuticals LP Press Release. URL: <https://www.astrazeneca-us.com/media/press-releases/2021/evusheld-long-acting-antibody-combination-retainsneutralizing-activity-against-omicron-variant-in-independent-fda-study.html>.
43. Case J.B. et al. Resilience of S309 and AZD7442 Monoclonal Antibody Treatments Against Infection by SARS-CoV-2 Omicron Lineage Strains. doi: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.03.17.484787v1>.
44. Cevik M et al. Virology, Transmission, and Pathogenesis of SARS-CoV-2 // *BMJ*. 2020. 371:m3862. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3862>.
45. Corti D. et al. Tackling COVID-19 with Neutralizing Monoclonal Antibodies // *Cell*. 2021. Vol. 184, No. 12. P. 3086–3108.

46. Levin M. et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab – Cilgavimab) for Prevention of COVID-19 // *N Engl J Med*. 2022. Vol. 386. P. 2188–2200. doi: 10.1056/NEJMoa2116620.
47. Marovich M., Mascola J.R., Cohen M.S. Monoclonal Antibodies for Prevention and Treatment of COVID-19 // *JAMA*. 2020. Vol. 324, No. 2. P. 131–132.
48. Oganessian V. et al. Structural Characterization of Human Fc Fragment Engineered for Lack of Effector Functions // *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. 2008. Vol. 64, No. 6. P. 700–704.
49. Robbie G. J. et al. A Novel Investigational Fc-Modified Humanized Monoclonal Antibody, Motavizumab-YTE, Has an Extended Half-Life in Healthy Adults // *Antimicrob Agents Chemother*. 2013. Vol. 57, No. 12. P. 6147–6153.
50. Roopenian D. C., Akilesh Sh. FcRn: The Neonatal Fc Receptor Comes of Age // *Nat Rev Immunol*. 2007. Vol. 7, No. 9. P. 715–725. Study NCT04625725 // *ClinicalTrials.gov*. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04625725>.
51. Taylor P.C. et al. Neutralizing Monoclonal Antibodies for Treatment of COVID-19 // *Nat Rev Immunol*. 2021. Vol. 21, No. 6. P. 382–393.

Приложение

Приложение 1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

В соответствии со статьями [1](#), [9](#) и [10](#) Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 38, ст. 4736; 2013, № 48, ст. 6165), подпунктами [5.2.93](#), [5.2.94](#) и [5.2.94.1](#) пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2014, № 37, ст. 4969), приказываю:

1. Утвердить:

- национальный календарь профилактических прививок согласно приложению 1;
- календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям согласно приложению 2;
- порядок проведения профилактических прививок согласно приложению 3.

2. Признать утратившими силу:

- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 21 марта 2014 г. № 125н](#) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 апреля 2014 г., регистрационный № 32115);
- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 16 июня 2016 г. № 370н](#) «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 4 июля 2016 г., регистрационный № 42728);
- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 13 апреля 2017 г. № 175н](#) «О внесении изменений в приложения № 1 и № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 17 мая 2017 г., регистрационный № 46745);
- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 19 февраля 2019 г. № 69н](#) «О внесении изменения в приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19 марта 2019 г., регистрационный № 54089);
- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 24 апреля 2019 г. № 243н](#) «О внесении изменений в приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 июля 2019 г., регистрационный № 55249);
- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 14 сентября 2020 г. № 967н](#) «О внесении изменения в приложение № 1 к приказу Министерства

здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 12 октября 2020 г., регистрационный № 60329);

- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 9 декабря 2020 г. № 1307н](#) «О внесении изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 декабря 2020 г., регистрационный № 61502);

- приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации [от 3 февраля 2021 г. № 47н](#) «О внесении изменения в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 февраля 2021 г., регистрационный № 62438).

Министр М.А. МУРАШКО

Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. № 1122н

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

№ п/п	Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
1.	Новорожденные в первые 24 часа жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
2.	Новорожденные на 3–7 день жизни	Вакцинация против туберкулеза
3.	Дети в возрасте 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В
4.	Дети в возрасте 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска)
		Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
5.	Дети в возрасте 3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Первая вакцинация против полиомиелита
		Первая вакцинация против гемофильной инфекции типа b
6.	Дети в возрасте 4,5 месяцев	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Вторая вакцинация против гемофильной инфекции типа b
		Вторая вакцинация против полиомиелита
		Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции
7.	Дети в возрасте 6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Третья вакцинация против вирусного гепатита В
		Третья вакцинация против полиомиелита
		Третья вакцинация против гемофильной инфекции типа b
8.	Дети в возрасте 12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
		Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска)
9.	Дети в возрасте 15 месяцев	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
10.	Дети в возрасте 18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Первая ревакцинация против полиомиелита
		Ревакцинация против гемофильной инфекции типа b
11.	Дети в возрасте 20 месяцев	Вторая ревакцинация против

		полиомиелита
12.	Дети в возрасте 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита Третья ревакцинация против полиомиелита
13.	Дети в возрасте 6–7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка Ревакцинация против туберкулеза
14.	Дети в возрасте 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка
15.	Взрослые в возрасте от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка – каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
16.	Дети в возрасте от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее против вирусного гепатита В	Вакцинация против вирусного гепатита В
17.	Дети в возрасте от 1 года до 17 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи
18.	Дети в возрасте от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских организаций и организаций, осуществляющих образовательную деятельность, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	Вакцинация против кори, ревакцинация против кори
19.	Дети в возрасте с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях	Вакцинация против гриппа

<p> высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских организаций и организаций, осуществляющих образовательную деятельность, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы); лица, работающие вахтовым методом, сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации; работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; государственные гражданские и муниципальные служащие; беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением </p>	
---	--

Приложение 2
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 6 декабря 2021 г. № 1122н

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

№ п/п	Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
1.	Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии.
2.	Против чумы	Лица, временно или постоянно находящиеся на территории природного очага, при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.
3.	Против бруцеллеза	В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: – по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; – по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.
4.	Против сибирской язвы	Лица, выполняющие следующие работы: – ветеринарные работники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; – сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения;

		– сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.
5.	Против бешенства	С профилактической целью вакцинируют следующих лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством: лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных.
6.	Против лептоспироза	Лица, выполняющие следующие работы: – по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; – по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; – по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.
7.	Против клещевого вирусного энцефалита	Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях, лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита.
8.	Против лихорадки Ку	Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку.

		Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.
9.	Против желтой лихорадки	Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы). Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.
10.	Против холеры	Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации.
11.	Против брюшного тифа	Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы). Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям. По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки брюшного тифа (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.
12.	Против вирусного гепатита А	Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости вирусным гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети). Лица, выезжающие в неблагополучные страны

		(регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость вирусным гепатитом А. Контактные лица в очагах вирусного гепатита А. По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки вирусного гепатита А (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети).
13.	Против шигеллез	Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля. Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства. Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и отъезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям). По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки шигеллез (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.
14.	Против менингококковой инфекции	Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С. Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С. Лица, подлежащие призыву на военную службу.
15.	Против кори	Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори, или однократно привитые старше 6 лет.
16.	Против вирусного гепатита В	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.
17.	Против дифтерии	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии.
18.	Против эпидемического паротита	Контактные лица из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые или не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита, или

		однократно привитые старше 6 лет.
19.	Против полиомиелита	Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): – дети с 3 месяцев до 15 лет при наличии достоверных данных о предшествующих прививках – однократно; – медицинские работники – однократно; – дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет; – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); – лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); – лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста – однократно инактивированной полиомиелитной вакциной; – лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким полиовирусом, без ограничения возраста – однократно при приеме на работу.
20.	Против пневмококковой инфекции	Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания).
21.	Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.
22.	Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.
23.	Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции.
24.	Против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2	К приоритету 1-го уровня относятся: лица в возрасте 60 лет и старше; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники медицинских, образовательных организаций, организаций социального обслуживания и многофункциональных центров;

		<p>лица, проживающие в организациях социального обслуживания;</p> <p>лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением;</p> <p>граждане, проживающие в городах с численностью населения 1 млн и более. К приоритету 2-го уровня относятся: взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники организаций транспорта и энергетики, сотрудники правоохранительных органов, государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу;</p> <p>лица, работающие вахтовым методом; волонтеры;</p> <p>военнослужащие;</p> <p>работники организаций сферы предоставления услуг.</p> <p>К приоритету 3-го уровня относятся: государственные гражданские и муниципальные служащие; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования старше 18 лет;</p> <p>лица, подлежащие призыву на военную службу. Дети от 12 до 17 лет (включительно) (вакцинация проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя)).</p>
--	--	--

Приложение 3
*к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 6 декабря 2021 г. № 1122н*

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

1. Профилактические прививки проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Профилактические прививки проводят медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

3. Профилактические прививки проводятся с использованием иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, зарегистрированных в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации или ревакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями [статьи 20](#) Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» <1>.

<1> Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2021, № 27, ст. 5159.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подлежат осмотру врачом (фельдшером) <2>.

<2> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. № 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный № 23971), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2017 г. № 882н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 января 2018 г., регистрационный № 49561).

6. При проведении вакцинации и ревакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации, по данным мониторинга Роспотребнадзора <3>.

<3> Абзац шестой пункта 13 Положения о разграничении полномочий федеральных органов исполнительной власти в области обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 16 мая 2005 г. № 303 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005, № 21, ст. 2023).

7. Профилактические прививки могут проводиться с использованием иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, содержащих комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды.

8. При изменении сроков вакцинации ее проводят по схемам, предусмотренным национальным календарем профилактических прививок, утвержденным настоящим приказом, настоящим порядком, и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики. Допускается введение вакцин (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в один день разными шприцами в разные участки тела.

9. При проведении вакцинации против вирусного гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях и в профессиональных образовательных организациях, беременных женщин используются иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики, не содержащие консервантов.

10. Вакцинация против туберкулеза проводится новорожденным на 3–7 день жизни вакциной для профилактики туберкулеза для шадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тысяч населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом – вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). Ревакцинация детям в 6–7 лет проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). При отсутствии вакцинации против туберкулеза в родильном доме она может быть проведена в возрасте до 7 лет туберкулиноотрицательным детям.

11. Вакцинация против вирусного гепатита В детей первого года жизни проводится по схеме 0–1–6 (1-я доза – в момент начала вакцинации, 2-я доза – через месяц после 1-й прививки, 3-я доза – через 6 месяцев от начала вакцинации).

Вакцинация против вирусного гепатита В детей, относящихся к группам риска (родившимся от матерей – носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, употребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами), проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза – в момент начала вакцинации, 2-я доза – через месяц после 1-й прививки, 3-я доза – через 2 месяца от начала вакцинации, 4-я доза – через 12 месяцев от начала вакцинации).

12. Против полиомиелита первая, вторая, третья вакцинации детям 3 месяцев, 4,5 месяцев, 6 месяцев жизни и первая ревакцинация против полиомиелита детям 18 месяцев жизни проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной); вторая и третья ревакцинации против полиомиелита детям 20 месяцев и 6 лет проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (живой).

Дети, относящиеся к группе риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; недоношенные и маловесные дети; дети, находящиеся в домах ребенка), подлежат второй и третьей ревакцинации против полиомиелита в 20 месяцев и 6 лет вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

13. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилактики полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики

полиомиелита (инактивированной). Для проведения вакцинации по эпидемическим показаниям следует учитывать: регистрацию заболеваний полиомиелитом, вызванных диким или вакцинородственным полиовирусом, выделение дикого или вакцинородственного полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды, а также подтвержденную циркуляцию дикого или вакцинородственного полиовируса.

14. Вакцинация детей от 12 до 17 лет (включительно) против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, проводится добровольно по письменному заявлению одного из родителей (или иного законного представителя).

Вопросы и тестовые задания

Выберите **один** правильный ответ

1. *Активная иммунизация достигается путем введения*

1. анатоксина
2. вакцины
3. иммуноглобулина
4. сыворотки

2. *Плановая вакцинация проводится*

1. в зависимости от эпидемиологической ситуации в регионе
2. в соответствии с национальным календарем профилактических прививок
3. контактными лицам в очагах инфекционных заболеваний
4. пациентам при отсутствии специфических антител при контакте с инфицированными лицами

3. *Сертификат профилактических прививок (форма 156/у-93) – это*

1. документ, в котором регистрируются профилактические прививки, введенные пациенту с указанием данных об иммунобиологическом препарате
2. приложение к инструкции по применению вакцин
3. список рекомендованных вакцин в свободной форме
4. страница в медицинской карте амбулаторного больного (форма 025/у)

4. *Абсолютным противопоказанием для введения любой вакцины является:*

1. непереносимость компонента вакцины, выражающаяся в тяжелых системных аллергических или анафилактических реакциях
2. беременность и период лактации
3. острая респираторная инфекция

5. *Относительным противопоказанием для проведения вакцинации является:*

1. непереносимость компонента вакцины, выражающаяся в тяжелых системных аллергических или анафилактических реакциях
2. сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение
3. острая респираторная инфекция

Эталоны ответов

- 1- 2
- 2- 2
- 3- 1
- 4- 1
- 5- 3

Ситуационные задачи

1. На прием обратилась женщина 40 лет, страдающая ЗСОНМ AQ4+. Наследственный анамнез отягощен по раку шейки матки. Планируется терапия экулизумабом. Какую вакцину для снижения риска развития онкопатологии вы рекомендуете?

2. На прием обратилась женщина 55 лет, страдающий ЗСОНМ AQ4-. Стаж курения 30 лет. Также наблюдается у терапевта по поводу хронического бронхита. В течение года 5

раз находилась на листе нетрудоспособности по поводу обострения респираторных заболеваний. Какую прививку возможно рекомендовать в данном случае?

3. Пациентка, страдающий ЗСОНМ AQ4+, работает в детском образовательном учреждении, где необходима ежегодная вакцинация против гриппа и новой коронавирусной инфекции. Обратилась за консультацией по возможности проведения вакцинации. Что вы ей рекомендуете?

4. У пациентки 14 лет, страдающей ЗСОНМ AQ4+, обсуждается биологическая терапия. Пациентка к своему возрасту вакцинирована согласно календарю в полном объеме. Какие дополнительные данные эпидемического анамнеза необходимо уточнить для решения вопроса о дополнительной вакцинации?

5. У пациента 10 лет с ЗСОНМ AQ4-, получающего терапию ритуксимабом, диагностирована новая коронавирусная инфекция (ПЦР+ SARS-CoV-2). Можно ли ему провести доконтактную профилактику тяжелого течения COVID-19 как пациенту группы риска препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител?

Эталоны ответов

1. Учитывая наследственность и планируемую терапию, рекомендована вакцинация против папилломавирусной инфекции любой доступной вакциной.

2. Рекомендовано проведение вакцинации против пневмококковой инфекции.

3. Вне периода обострения заболевания возможно проведение вакцинации против гриппа и новой коронавирусной инфекции.

4. Необходимо выяснить, болела ли пациентка ветряной оспой. Если нет – вакцинировать до начала терапии.

5. Нет, доконтактная профилактика COVID-19 проводится препаратами на основе моноклональных вирус-нейтрализующих антител пациентам с факторами риска тяжелого течения COVID-19, которые в настоящее время не инфицированы SARS-CoV-2.