

DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-40-47



Общие принципы вакцинации пациентов с нервно-мышечными болезнями

М.С. Скоринова¹, Д.В. Влодавец²¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 115419 Москва, ул. Донская, 43;²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 125412 Москва, ул. Талдомская, 2**Контакты:** Марина Сергеевна Скоринова skorickova.marina@yandex.ru

Вакцинация признана самым эффективным, безопасным и экономически выгодным способом профилактики инфекционных заболеваний и их осложнений. Для пациентов с хроническими болезнями и с нервно-мышечными заболеваниями в частности вакцинация является наиболее приоритетным методом профилактики инфекционных заболеваний. В современной литературе наблюдается дефицит информации, описывающей принципы вакцинации пациентов со спинальной мышечной атрофией и прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна. Пациентам с нервно-мышечными заболеваниями показана иммунизация в полном объеме в соответствии с Национальным календарем с введением дополнительных вакцин против таких заболеваний, как ротавирусная инфекция, пневмококковая инфекция (с использованием дополнительных доз 23-валентной вакцины), менингококковая инфекция, вирус папилломы человека, респираторно-синцитиальный вирус и вирус гриппа. В связи с этим особую важность имеет разработка рекомендаций, описывающих схемы применения вакцин у детей, страдающих спинальной мышечной атрофией и прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна.

Ключевые слова: вакцинация, нервно-мышечные болезни, спинальная мышечная атрофия, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна

Для цитирования: Скоринова М.С., Влодавец Д.В. Общие принципы вакцинации пациентов с нервно-мышечными болезнями. Нервно-мышечные болезни 2023;13(3):40–7. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-40-47

General principles of vaccination of patients with neuromuscular diseases

M.S. Skorikova¹, D.V. Vlodavets²¹Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry; 43 Donskaya St., Moscow 115419, Russia;²Research Clinical Pediatric Institute of Pirogov Russian National Research Medical University; 2 Taldomskaya St., Moscow 125412, Russia**Contacts:** Marina Sergeevna Skorikova skorickova.marina@yandex.ru

Vaccination is recognized as the most effective, safe, and cost-effective way to prevent infectious diseases and their complications. For patients with chronic diseases, and for patients with neuromuscular diseases in particular, vaccination is the highest priority for the prevention of infectious diseases. In the current literature, there is a lack of information describing the principles of vaccination of patients with spinal muscular atrophy and Duchenne muscular dystrophy. In patients with neuromuscular diseases, full immunization has to be done in accordance with the National calendar and recommendations with the introduction of an additional vaccine against such diseases as: rotavirus infection, pneumococcal infection (using an additional dose of 23-valent vaccine), meningococcal infection, virus human papilloma, respiratory viral infection, syncytial virus and influenza. In this regard, of particular importance is the development of recommendations describing the schemes for the use of vaccines in children suffering from spinal muscular atrophy and Duchenne muscular dystrophy.

Keywords: vaccination, neuromuscular diseases, spinal muscular atrophy, Duchenne muscular dystrophy

For citation: Skorikova M.S., Vlodavets D.V. General principles of vaccination of patients with neuromuscular diseases. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2023;13(3):40–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-40-47

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, вакцинация — самый эффективный и безопасный способ профилактики инфекционных болезней, благодаря которому сохраняются миллионы жизней [1]. В настоящее время разработаны вакцины против более 20 опасных для жизни болезней, и вакцинация ежегодно предупреждает от 3,5 до 5 млн смертей от таких заболеваний, как дифтерия, столбняк, коклюш, грипп и корь [1]. Вакцинация имеет решающее значение в профилактике осложнений, снижении смертности от вакциноуправляемых инфекций, а также предупреждении эпидемий инфекционных заболеваний и признана самым экономически выгодным и доступным методом профилактики инфекционных заболеваний [1, 2].

Особенно важна вакцинация для пациентов, страдающих хроническими болезнями, наличие которых уже является фактором, повышающим риск заражения вакциноуправляемыми инфекциями [3]. Пациенты с врожденными и хроническими болезнями имеют более высокий риск тяжелого течения инфекций, последующего развития тяжелых осложнений и подвержены обострению основного заболевания на фоне инфекционного процесса [4]. Риск развития осложнений также зависит от возраста ребенка и уже проведенных процедур вакцинации [3]. Приоритетная вакцинация пациентов с разными хроническими болезнями — один из базовых принципов Расширенной программы иммунизации (EPI) от Всемирной организации здравоохранения [5].

Нами были проанализированы данные поисковых систем и научных библиотек (PubMed, National Center for Biotechnology Information, КиберЛенинка), а также медицинских журналов (The Lancet, Neuromuscular Disorders, Journal of the American Medical Association). При анализе обнаружен дефицит публикаций по вакцинации пациентов с нервно-мышечными болезнями, в частности со спинальной мышечной атрофией (СМА) и прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна (ПМД).

Международные клинические исследования, посвященные вакцинации у этих групп пациентов, не проводились. В мировой научной литературе описано крайне мало исследований, проводившихся в отдельных странах. В исследовании коллег из Китая Y.J. Qu и соавт. от 2020 г. изучались охват вакцинацией и частота нежелательных явлений в группе пациентов со СМА [6]. В последних международных клинических рекомендациях по СМА [7] и ПМД [8] рекомендовано проведение вакцинации, но не описаны подробные рекомендации относительно применения вакцин в соответствии с особенностями течения заболевания.

Нами были проанализированы доступные публикации и рекомендации, их разбор мы приводим в этой работе.

Вакцинация детей с нервно-мышечными болезнями

Долгое время наличие любого неврологического заболевания (детский церебральный паралич, эпилепсия и др.), тем более нервно-мышечного, являлось безусловным противопоказанием для любой вакцинации. В настоящее время этот подход является устаревшим, более того, пациентам с нервно-мышечными болезнями рекомендуется проводить вакцинацию в полном объеме в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, включая вакцины против кори, краснухи, паротита, дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гепатита В и гемофильной палочки типа b, пневмококка. Помимо вакцин, включенных в Национальный календарь, важно применять также вакцины против менингококка (конъюгированная вакцина), ветряной оспы (несмотря на то, что вакцина живая, так как диссеминированная инфекция представляет большую опасность) [3], вируса папилломы человека (ВПЧ), ротавирусной инфекции, дополнительные дозы вакцины против пневмококка [3, 9–12]. Более приоритетными для использования в группе пациентов с нервно-мышечными заболеваниями считаются инактивированные вакцины [12].

Детям с прогрессирующими болезнями нервной системы (например, со СМА, прогрессирующими мышечными дистрофиями, нейродегенеративными заболеваниями и т.п.) не рекомендуется вводить вакцины, содержащие цельноклеточный коклюшный компонент (в частности, АКДС), а заменять их на ацеллюлярные вакцины [13, 14]. Некоторые авторы рекомендуют ревакцинацию с введением дополнительной дозы коклюшного компонента и в подростковом возрасте [15, 16]. Подобные рекомендации обусловлены преимущественным применением во многих странах ацеллюлярной коклюшной вакцины, в то время как в России обычно применяется цельноклеточная форма [17, 18].

Рутинная иммунизация против гемофильной инфекции типа b проводится сериями из 3 (при начале вакцинации в I полугодии жизни) или 2 (при начале вакцинации во II полугодии жизни) доз; при трехкратном введении интервалы между вакцинами должны составлять не менее 4 нед, при двукратном — не менее 8 нед (в возрасте 2, 4 и 6 мес или 2 и 4 мес соответственно) [19].

В России, согласно Национальному календарю профилактических прививок, вакцинация против гемофильной инфекции типа b проводится 3 дозами, начиная с возраста 3 мес, затем в 4,5 и 6 мес, ревакцинация — в 18 мес [19]. Вакцина против гемофильной инфекции применяется у пациентов до 5 лет [20].

Для проведения вакцинации против ветряной оспы в России зарегистрирована вакцина Варилрикс, которая вводится по следующей схеме: детям от 9 мес до 1 года

— двукратно, с интервалом >3 мес, детям старше 1 года, подросткам и взрослым — с интервалом не менее 6 нед [21].

Важно проводить вакцинацию против менингококковой инфекции, в особенности перед получением этиопатогенетической терапии, так как пациенты со СМА находятся в группе риска по развитию инфекций центральной нервной системы. Для этого в настоящее время доступна вакцина Менактра (Sanofi Pasteur, США). Вакцинация с применением данной вакцины проводится с 9 мес: детям от 9 мес до 2 лет — двукратно, с интервалом >3 мес, детям старше 2 лет — однократно [22].

Против ВПЧ в России зарегистрировано 2 вакцины:

- 1) Церварикс (GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Бельгия) — для профилактики персистирующей инфекции, предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала (плоскоклеточного и аденокарциномы), обусловленных ВПЧ высокого онкогенного риска, в возрасте от 9 до 45 лет по схеме 0–1–6 мес;
- 2) Гардасил (Merck Sharp & Dohme, США), которая показана к применению девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 45 лет для предупреждения развития рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, аногенитальных кондилом, цервикальной внутриэпителиальной неоплазии I–III степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, внутриэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища, внутриэпителиальной неоплазии анального канала. Вакцина также показана к применению мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 26 лет для предупреждения развития рака анального канала, аногенитальных кондилом, предраковых, диспластических состояний и внутриэпителиальной неоплазии анального канала (по схеме 0–2–6 или 0–1–3 мес) [23].

Существует также альтернативная схема введения для обеих вакцин, реализуемая при их применении у подростков от 9 до 14 лет (2 дозы, по схеме 0–6 мес) [24].

Вакцинация против ротавирусной инфекции проводится 3 дозами. Курс вакцинации состоит из 3 доз препарата РотаТек®. Первая доза препарата РотаТек® вводится детям в возрасте от 6 до 12 нед. Последующие дозы — с интервалом от 4 до 10 нед. Все 3 дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком возраста 32 нед, причем первая доза вакцины должна быть введена в возрасте 6–12 нед [25].

В связи с тем, что пациенты с нервно-мышечными болезнями входят в группу риска по развитию респираторных инфекций (за счет снижения силы дыхательных мышц, слабого кашлевого толчка, снижения мукоцилиарного клиренса, дыхательной недостаточности, потребности в использовании аппаратов неинвазивной вентиляции легких), им важно обеспечить обязательную ежегодную вакцинацию против гриппа [26].

Пациенты, страдающие нервно-мышечными заболеваниями, входят в группу риска по развитию инвазивной пневмококковой инфекции (в связи с получением иммуносупрессивной терапии и развитием осложнений основного заболевания в виде дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности), поэтому им, помимо рутинной иммунизации 13-валентной пневмококковой вакциной, проводимой до возраста 2 лет по Национальному календарю, рекомендуется дополнительная вакцинация 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (применяется с возраста 2 лет и старше). Вакцинация против пневмококковой инфекции может проводиться по следующим схемам [12, 27]:

1. Для детей от 2 до 18 лет, предварительно вакцинированных 13-валентной вакциной (PCV13) и входящих в группу риска по развитию тяжелой пневмококковой инфекции, может применяться 23-валентная пневмококковая вакцина (PCV23). Допускается ее введение в возрасте 2 лет, как минимум через 8 нед после применения последней дозы 13-валентной вакцины (PCV13).
2. Пациенты, вакцинированные 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (Превенар, Wyeth Holdings Corporation, США), 10-валентной пневмококковой вакциной (Синфлорикс, GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Бельгия) или PCV13 в первые 5 лет жизни или не получившие вакцину, должны получить 1 дозу 13-валентной вакцины (PCV13, Превенар-13) с последующим введением 23-валентной (PCV23) через 2–12 мес.
3. Для пациентов из групп риска по развитию инвазивной пневмококковой инфекции может применяться дополнительная ревакцинация 23-валентной пневмококковой вакциной (PCV23) через 5 лет после первого введения данной вакцины.

Пациенты с иммуноопосредованными нервно-мышечными болезнями (миастения, полимиозит и др.), принимающие иммуносупрессивную терапию, должны получать только инактивированные вакцины в период ремиссии [15].

Отдельные источники указывают, что пациентам с нервно-мышечными болезнями рекомендована вакцинация против коронавирусной инфекции [28]. Например, в перечне противопоказаний использования «Гам-КОВИД-Вак» нет болезней центральной нервной системы [29], вакцина разрешена для использования в России пациентам старше 18 лет.

Исследование, проводившееся в Японии с применением вакцины BioNTech (Pfizer) в группе пациентов с нервно-мышечными болезнями (в том числе со СМА, получающих терапию нусинерсеном, и с ПМД, в том числе получающих терапию вилтоларсеном) старше 12 лет, показало эффективность и безопасность использования данной вакцины у пациентов с нервно-мышечной патологией [30].

Особенности вакцинации пациентов со спинальной мышечной атрофией

Спинальная мышечная атрофия — тяжелое аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии вследствие дегенерации α -мотонейронов передних рогов спинного мозга [31]. Самой частой причиной осложнений и смертности у пациентов со СМА является развитие дыхательных нарушений. Дополнительным фактором риска поражения дыхательных путей выступают нарушения глотания и гиперсаливации при прогрессирующем поражении бульбарных мышц, что приводит к микроаспирациям и развитию аспирационной пневмонии. В связи с этим профилактика пневмотропных инфекций у пациентов со СМА должна быть на первом плане.

Детей со СМА необходимо вакцинировать всеми вакцинными препаратами, за исключением живой полиомиелитной вакцины и цельноклеточной противокклюшной вакцины [32].

Часто при сборе анамнеза у пациента со СМА родители жалуются, что дебют основного заболевания произошел после вакцинации ребенка (например, АКДС, которая по календарю вакцинации проводится в 3, 4, 5 и 6 мес жизни). Исходя из наших знаний о классификации, дебют СМА I типа приходится на первые 6 мес после рождения, а дебют СМА II типа отмечается в возрасте 6 до 18 мес [33]. Необходимо подчеркнуть, что период с рождения до 1,5 года — самое активное время иммунизации ребенка [34]. Это позволяет считать, что жалобы родителей на вакцинацию в качестве пускового фактора болезни связаны с совпадением дебюта СМА I–II типа и календарной иммунизации.

Педиатрам и/или иммунологам, работающим с пациентами с установленным диагнозом СМА, рекомендовано составить индивидуальный график профилактических прививок, в который обязательно должна быть добавлена вакцинация против гриппа (ежегодно) и пневмококковой инфекции, а также, в особенности для пациентов со СМА I типа, необходимо введение паливизумаба в осенне-зимний период для профилактики инфицирования риносинцитиальным вирусом подтипов А и В (применяется до возраста 24 мес) [7].

При СМА происходит гибель мотонейронов спинного мозга [35], поэтому рекомендовано с особой осторожностью проводить вакцинацию против полиомиелита пациенту со СМА: должна применяться только инактивированная полиомиелитная вакцина в составе моновакцины или в составе комбинированных вакцин. Рекомендуются избегать контактов с детьми, привитыми живой полиомиелитной вакциной в течение последних 60 дней. Запрещено применять живую полиомиелитную вакцину для членов семьи пациента, еще не получившего 3 дозы инактивированной вакцины [36].

Исходя из особенностей естественного развития основных симптомов СМА, пациентам возможно

проведение профилактики респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекции с использованием паливизумаба (Синагис) внутримышечно в переднюю поверхность бедра ежемесячно из расчета 15 мг/кг массы тела с интервалом 30 ± 5 дней в течение 3–5 мес (во время сезона повышенной заболеваемости РСВ-инфекцией) [37]. Заболеваемость РСВ-инфекцией в Российской Федерации имеет осенне-зимне-весеннюю сезонность с ноября по апрель, пик заболеваемости приходится на март–апрель [38].

К факторам риска тяжелого течения РСВ-инфекции относятся, в частности, нервно-мышечные болезни [39], в особенности приводящие к необходимости искусственной вентиляции легких сразу после рождения, госпитализации в стационар в неонатальный период, а также респираторные заболевания в анамнезе [38]. Все эти состояния характерны для течения СМА I типа.

Важно, что в инструкции по применению препарата Синагис, утвержденной производителем в РФ, отсутствуют специальные показания к применению при нервно-мышечных заболеваниях [40]. В 2016 г. в России были приняты Федеральные клинические рекомендации по иммунопрофилактике РСВ-инфекции, согласно которым по индивидуальным показаниям пассивная иммунизация может быть назначена новорожденным, а также недоношенным с тяжелой нервно-мышечной патологией, затрагивающей функцию дыхательной системы [41].

С учетом вводимого неонатального скрининга для выявления СМА и появления патогенетической терапии возникает необходимость в разработке рекомендаций по вакцинации сообразно с данными изменениями. Подобные рекомендации были разработаны в Польше. Согласно публикации Польской ассоциации вакцинологии, рекомендуется проведение иммунизации вакциной БЦЖ минимум за 2 нед до начала терапии глюкокортикостероидами (ГКС) совместно с патогенетической терапией препаратом онасемноген абепарвовек (Золгенсма) [32]. На фоне получаемой терапии допускается введение пациенту инактивированных вакцин, с приоритетным использованием пента- и гексавалентных вакцин. На фоне терапии ГКС противопоказано введение вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. Пероральная ротавирусная вакцина также не должна применяться в период терапии ГКС [42]. Применение живых вакцин должно быть отложено до момента снижения дозы ГКС [32]. Согласно Канадскому руководству по иммунизации, вакцинацию инактивированными вакцинами возобновляют через 4 нед после полной отмены ГКС, живые вакцины начинают вводить через 3 мес [43].

Особенности вакцинации пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна — наследственное заболевание, обусловленное

вариантами в гене *DMD*, что приводит к нарушению синтеза функционального белка дистрофина и гибели мышечных волокон [44].

В течении ПМД Дюшенна выделяется несколько стадий:

- пресимптоматическая и ранняя амбулаторная: сохранена способность к самостоятельной ходьбе, дыхательные нарушения отсутствуют;
- амбулаторная: способность к самостоятельной ходьбе сохраняется, нет дыхательных нарушений, но может наблюдаться снижение силы кашлевого толчка;
- ранняя неамбулаторная: утрачена способность к самостоятельной ходьбе, прогрессируют кардиологические осложнения в виде кардиомиопатии с уменьшением фракции выброса, формируется сердечная недостаточность;
- неамбулаторная: способность самостоятельной ходьбы утрачена, продолжают прогрессировать дыхательные нарушения с необходимостью использования ночной неинвазивной вентиляции легких, прогрессируют сердечно-сосудистые нарушения вплоть до тяжелой степени сердечной недостаточности [45].

Диагноз ПМД Дюшенна устанавливается пациентам в возрасте 2–6 лет, и обычно дети уже успевают получить основные необходимые вакцины по Национальному календарю профилактических прививок [34]. Однако при наличии у пациента с нераспознанной ПМД признаков задержки психомоторного развития календарное введение некоторых вакцин может быть отложено в связи с излишними опасениями со стороны врачей или родителей.

Основной метод терапии ПМД Дюшенна в настоящее время — назначение ГКС, применение которых может приводить к снижению иммунитета. ГКС обычно назначаются по следующей схеме: преднизолон до 0,75 мг/кг/сут или дефлазакорт до 0,9 мг/кг/сут при ежедневном режиме приема в возрастных группах старше 4 лет. В среднем начало терапии ГКС у пациентов должно приходиться на возраст 4–6 лет [46]. Терапия проводится пожизненно.

При увеличении массы тела пациента выполняется увеличение дозы ГКС. Максимально допустимая доза ГКС при ПМД Дюшенна: по преднизолону — 30 мг/сут, по дефлазакорту — 36 мг/сут ежедневно. На неамбулаторной стадии обычно применяется поддерживающая доза ГКС, соответствующая 15 мг/сут ежедневно. Как сказано выше, терапия ГКС может приводить к снижению функции иммунной системы.

Иммуносупрессивная терапия подразумевает длительный прием высоких доз ГКС, эквивалентных преднизолону ≥ 2 мг/кг/сут или 20 мг/сут для пациентов с массой тела >10 кг, в течение ≥ 14 дней [9, 43]. Пациенты, принимающие ГКС <2 нед или <20 мг/сут, не относятся к группе пациентов с иммуносупрессией

и должны быть вакцинированы в соответствии с общими правилами вакцинации [47, 48].

В случае, если происходит плановое назначение ГКС с 4 лет, пациенты с ПМД Дюшенна не являются иммунокомпрометированными (поскольку доза составляет <2 мг/кг/сут) и могут быть вакцинированы в полном объеме, включая использование живых вакцин и ежегодную вакцинацию от гриппа [47, 48]. Пациенты, принимающие иммуносупрессивную терапию в малых дозах, имеют низкие риски осложнений после вакцинации [15].

Все вышеизложенное диктует отдельные требования к вакцинации пациентов, получающих терапию ГКС.

Особо внимательно стоит отслеживать нежелательные явления у пациентов, чья масса тела превышает 26 кг, так как в этом случае доза ГКС будет >20 мг/сут, что соответствует критериям иммуносупрессивной терапии. Согласно центильным шкалам распределения массы тела по возрасту, мальчики достигают массы тела 26 кг и более в возрасте 7–9 лет. В случаях инициации приема ГКС в этом возрасте вакцинальный статус пациента должен быть пересмотрен до начала терапии с проведением всех необходимых ревакцинаций [47]. В идеале все вакцины из Национального календаря должны быть введены до начала терапии [46]. Особое внимание должно уделяться вакцинации против гемофильной инфекции типа b, гепатитов А и В, папилломавирусной инфекции, менингококка, кори, краснухи и паротита [47]. Конъюгированные вакцины против менингококковой инфекции являются более предпочтительными в сравнении с полисахаридными [49]. Инактивированные вакцины следует вводить не менее чем за 14 дней до старта терапии ГКС, в то время как живые вводятся не менее чем за 4 нед, что позволяет снизить риск заражения вакцинным штаммом [43]. Рекомендуется проводить первую ревакцинацию против кори, краснухи и паротита за 3 нед до начала терапии средними или большими дозами ГКС [12]. Во время приема ГКС в дозе >20 мг/сут пациенты не должны получать живые вакцины.

Вопрос о целесообразности применения у пациентов с ПМД Дюшенна—Беккера вакцины против ВПЧ является дискуссионным: дети могут быть инфицированы в родах и являться носителями ВПЧ, что может приводить к дальнейшему развитию злокачественных или доброкачественных новообразований [23, 50]. Как правило, пациенты, страдающие ПМД Дюшенна, не доживают до среднего возраста возникновения злокачественных новообразований (в 67 % случаев пациенты доживают до 24 лет) [51]. Однако появление новой патогенетической терапии для лечения ПМД Дюшенна в будущем позволит существенно повысить продолжительность жизни пациентов, таким образом, проведение иммунизации против ВПЧ у данной группы пациентов является обоснованным, так же как и в тех

редких случаях появления ПМД у девочек. Доля больных ПМД Дюшенна среди девочек крайне мала (<1 случая на 1 млн здоровых девочек) [52], несмотря на это им также должна проводиться вакцинация против ВПЧ.

С учетом появления генозаместительной терапии важно уточнить, что пациенты с ПМД Дюшенна, получающие большие дозы ГКС после применения генозаместительной терапии, должны вакцинироваться аналогично пациентам со СМА после применения генозаместительной терапии: на период применения не рекомендовано проводить вакцинацию. Через 4 нед после снижения дозы ГКС можно возобновить вакцинацию по индивидуальному графику.

Заключение

Быть или не быть вакцинированным для пациента с нервно-мышечным заболеванием — это не вопрос, а персональная ответственность родителей и лечащего врача [53]. В статье мы подробно разобрали важность, актуальность, безопасность применения и особенности вакцинации у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями.

Страхи и опасения относительно вакцинирования пациентов с нервно-мышечными заболеваниями в большинстве своем являются необоснованными. В связи с этим особую важность приобретает развенчивание мифов, связанных с вакцинацией. Вакцинировать пациентов

с нервно-мышечными заболеваниями в полном объеме не только можно, но и нужно для их защиты от заражения вакциноуправляемыми инфекциями и для профилактики развития возможных осложнений.

Необходимо информировать специалистов первичного звена о важности, целесообразности и безопасности вакцинопрофилактики у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, включая все формы СМА и ПМД Дюшенна.

Особенности подходов к иммунизации у пациентов со СМА и ПМД Дюшенна основаны на профилактике осложнений основного заболевания, развитие которых может быть спровоцировано или ускорено перенесенной инфекцией и специфично для конкретного заболевания.

Возможно проведение иммунизации пациентов с нервно-мышечными заболеваниями по индивидуальному графику, разработанному с учетом особенностей течения основного заболевания. Индивидуальный график важно расширять, применяя вакцины сверх Национального календаря, исходя из нужд пациента.

Существует потребность в разработке клинических рекомендаций по иммунизации пациентов с нервно-мышечными заболеваниями для применения на федеральном уровне.

Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности вакцин среди пациентов с нервно-мышечными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vaccines and Immunization. Available at: https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1.
2. Новикова Е.Б., Дворников А.В., Милованова О.А., Зыков В.П. Неврологические осложнения вакцинации. Тактика вакцинации детей с патологией нервной системы: учебное пособие. М.: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 2017. 60 с. Novikova E.B., Dvornikov A.V., Milovanova O.A., Zykov V.P. Neurological complications of vaccination. Tactics of vaccination of children with pathology of the nervous system: textbook. Moscow: Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2017. 60 p. (In Russ.)
3. Crawford N.W., Bines J.E., Royle J., Buttery J.P. Optimizing immunization in pediatric special risk groups. *Exp Rev Vaccines* 2011;10(2):175–86. DOI: 10.1586/erv.10.157
4. Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А. и др. Совершенствование подходов к иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья: результаты проспективного когортного исследования. *Педиатрическая фармакология* 2021;18(6):469–82. DOI: 10.15690/pf.v18i6.2328
5. Fedoseenko M.V., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A. et al. Enhancement of preventive vaccination approaches for children with health problems: prospective cohort study results. *Pediatric pharmacology* 2021;18(6):469–82. (In Russ.). DOI: 10.15690/pf.v18i6.2328
6. Grechukha T.A., Galitskaya M.G., Namazova-Baranova L.S. Importance of vaccine safety in children with chronic conditions — experience at the Scientific Centre for Children's Health in Moscow, Russia. *Curr Drug Saf* 2015;10(1):49–54. DOI: 10.2174/157488631001150407110306
7. Qu Y.J., Tian Y.L., Song F. et al. Coverage rate and adverse reactions of National Immunization Program vaccines in children with spinal muscular atrophy: a cross-sectional retrospective cohort study. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr* 2020;58(4):308–5. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200108-00016
8. Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord* 2017;3:197–207. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.004
9. Muscular Dystrophy Association. Medical Management — Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) — Diseases. Available at: <https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy/medical-management/>.
10. ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>.
11. Dinleyici M., Carman K.B., Kilic O. et al. The immunization status of children with chronic neurological disease and serological assessment of vaccine-preventable diseases. *Hum Vaccines Immunother* 2018;14(8):1970–76. DOI: 10.1080/21645515.2018.1460986
12. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация детей с тяжелым течением хронических болезней. Алгоритмы врача-иммунолога. *Педиатрическая фармакология* 2010;7(6):16–5.

- Fedoseenko M.V., Galitskaya M.G., Namazova-Baranova L.S. Vaccination of children with severe chronic diseases. Algorithm for the immunologist physician. *Pediatriceskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology* 2010;7(6):16–5. (In Russ.)
12. Esposito S., Passera S. Vaccination in patients with disorders of the muscle and neuromuscular junction. *Exp Rev Vaccines* 2013;12(11):1341–9. DOI: 10.1586/14760584.2013.841341
 13. Шамшева О.В. Здоровый и больной ребенок. Особенности вакцинации. М.: ГЭОТАР-медиа, 2020. 208 с. Shamsheva O.V. Healthy and sick child. Features of vaccination. Moscow: GEOTAR-media, 2020. 208 p. (In Russ.)
 14. Каплина С.П., Скрипченко Н.В. Вклад вакцинопрофилактики в здоровье детей с неврологическими нарушениями. Здоровье — основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения 2014;9(2):641–4. Kaplina S.P., Skripchenko N.V. The contribution of vaccination to the health of children with neurological disorders. Health is the basis of human potential. *Problemy i puti ih resheniya = Problems and Ways to Solve Them* 2014;9(2):641–4. (In Russ.)
 15. Esposito S., Bruno C., Berardinelli A. et al. Vaccination recommendations for patients with neuromuscular disease. *Vaccine* 2014;32(45):5893–900. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.09.003
 16. Doherty M., Schmidt-Ott R., Santos J.I. et al. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine* 2016;34(52):6681–90. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.11.015
 17. Шамшева О.В. Эволюция национального календаря профилактических прививок: результаты и перспективы. Детские инфекции 2022;21(1):5–10. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-5-15 Shamsheva O.V. Evolution of the national vaccination calendar. Results and prospects. *Detskie infektsii = Child Infections* 2022;21(1):5–10. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-5-15
 18. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок. Вопросы современной педиатрии 2019;18(1):13–30. DOI: 10.15690/vsp.v18i1.1988 Namazova-Baranova L.S., Fedoseenko M.V., Baranov A.A. New horizons of National immunization calendar. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2019;18(1):13–30. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v18i1.1988
 19. Озерецковский Н.А., Немировская Т.И. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b в Российской Федерации и за рубежом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2016;1(86):61–4. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-1-61-66 Ozeretskovsky N.A., Nemirovskaya T.I. Vaccination against Haemophilus influenzae type b in the Russian Federation and abroad. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2016;1(86):61–4. (In Russ.) DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-1-61-66
 20. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. и др. Гемофильная инфекция типа b. Заболеваемость и вакцинопрофилактика. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017;17(2):78–8. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. et al. Haemophilus influenzae type b. Incidence rate and preventive vaccination. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment* 2017;17(2):78–8. (In Russ.)
 21. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В. и др. Современный взгляд на особенности течения ветряной оспы у детей и возможности специфической профилактики. Практическая медицина 2021;19(2):8–13. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-28-13 Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Skripchenko N.V. et al. Modern view on the features of varicella in children and the possibility of specific prevention. *Prakticheskaya medicina = Practical Medicine* 2021;19(2):8–13. (In Russ.)
 22. Коровкина Е.С., Костинов М.П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение 2018;7(1):60–8. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-00008 Korovkina E.S., Kostinov M.P. Prevention of meningococcal infection with conjugate vaccines. *Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training* 2018;7(1):60–8. (In Russ.) DOI: 10.24411/2305-3496-2018-00008
 23. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Клинические рекомендации. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека. М., 2017. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. et al. Clinical recommendations. Vaccine prevention of diseases caused by the human papilloma virus. Moscow, 2017. (In Russ.)
 24. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины. Обзор клинических рекомендаций. Вопросы современной педиатрии 2017;16(2):107–10. DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1711 Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. et al. Vaccinal prevention of the diseases caused by human papillomavirus: evidence-based medicine. Review of clinical guidelines. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2017;16(2):107–10. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1711
 25. Рычкова О.А., Грахова М.А., Савитова А.С. et al. Rotavirus infection. the possibilities of timely vaccination. *Med Counс* 2018;(17):215–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-17-215-219
 26. Keren R., Zaoutis T.E., Bridges C.B. et al. Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection. *JAMA* 2005;294(17):2188–94. DOI: 10.1001/jama.294.17.2188
 27. Berical A.C., Harris D., Dela Cruz C.S., Possick J.D. Pneumococcal vaccination strategies. an update and perspective. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(6):933–44. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-778FR
 28. Spinal Muscular Atrophy and the COVID-19 Vaccine: What We Know. mySMAteam. Available at: <https://www.mysmateam.com/resources/sma-and-the-covid-19-vaccine-what-we-know>.
 29. Гам-КОВИД-Вак. Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/gam-covid-vac>. Gam-COVID-Vac. Combined vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/gam-covid-vac>. (In Russ.)
 30. Iwayama H., Ishihara N., Kawahara K. et al. Early immunological responses to the mRNA SARS-CoV-2 vaccine in patients with neuromuscular disorders. *Front Immunol* 2022;13:996134. DOI: 10.3389/fimmu.2022.996134
 31. Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д., Влодавец В.Д. и др. Клинические рекомендации. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. Нервно-мышечные болезни 2020;10(4):53–1. DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-4-53-104 Artemyeva S.B., Belousova E.D., Vlodavets V.D. et al. Clinical guidelines. Proximal spinal muscle atrophy 5q. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2020;10(4):53–1. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-4-53-104
 32. Kotulska K., Jozwiak S., Jedrzejowska M. et al. Newborn screening and gene therapy in SMA: Challenges related to vaccinations. *Front Neurol* 2022;23:13:890860. DOI: 10.3389/fneur.2022.890860
 33. Nicolau S., Waldrop M.A., Connolly A.M., Mendell J.R. Spinal muscular atrophy. *Semin Pediatr Neurol* 2021;37:100878. DOI: 10.1016/j.spenn.2021.100878
 34. Приказ Минздрава РФ от 06.12.2021 № 1122Н. Редакция от 06.12.2021 Доступно по: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=410331>. Order of the Ministry of Health of Russia dated December 6, 2021 No. 1122N. Revision dated 12/06/2021. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=410331>. (In Russ.)

35. Lefebvre S., Sarret C. Pathogenesis and therapeutic targets in spinal muscular atrophy [SMA]. *Arch Pédiatrie* 2020;27(7S):7S3–7S8. DOI: 10.1016/S0929-693X[20]30269-4
36. Bandyopadhyay A.S., Garon J., Seib K., Orenstein W.A. Polio vaccination: past, present and future. *Future Microbiol* 2015;10(5):791–17. DOI: 10.2217/fmb.15.19
37. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A. et al. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. *Pediatr Pharmacol* 2018;15(5):376–89.
38. Евдокимов К.В., Ровный В.Б., Бабаченко И.В. и др. Респираторно-синцитиальная инфекция у детей раннего возраста. *Медицинский совет* 2017;(4):7–10. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-7-10
Yevdokimov K.V., Rovniy V.B., Babachenko I.V. et al. Respiratory syncytial virus infection in infants. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2017;(4):7–10. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-7-10
39. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г. Группы риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики. *Детские инфекции* 2011;10(2):49–52.
Ovsyannikov D.Yu., Degtyareva E.A., Kuzmenko L.G. Groups of risk for severe course of respiratory syncytial virus infection in children: contemporary opportunities of prevention. *Detskie infektsii = Children Infections* 2011;10(2):49–52. (In Russ.)
40. Синагис. Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/synagis__23826
Synagis. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/synagis__23826. (In Russ.)
41. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология* 2015;12(5):543–49. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1456
Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Davydova I.V. et al. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology* 2015;12(5):543–49. (In Russ.). DOI: 10.15690/pf.v12i5.1456
42. Kichula E.A., Proud C.M., Farrar M.A. et al. Expert recommendations and clinical considerations in the use of onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2021;64(4):413–27.
43. Canada PHA of. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html>.
44. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018;17(3):251–67. DOI: 10.1016/S1474-4422[18]30024-3.
45. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* 2018;17(4):347–61. DOI: 10.1016/S1474-4422[18]30025-5
46. Nascimento Osorio A., Medina Cantillo J., Camacho Salas A. et al. Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurologia* 2019;34(7):469–81. DOI: 10.1016/j.nrl.2018.01.001
47. Caplan A., Fett N., Rosenbach M. et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(2):201–7. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.1241
48. Canada PHA of. Immunization of persons with chronic diseases: Canadian Immunization Guide. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-7-immunization-persons-with-chronic-diseases.html>.
49. Hofstetter A.M., LaRussa P., Rosenthal S.L. Vaccination of adolescents with chronic medical conditions: Special considerations and strategies for enhancing uptake. *Hum Vaccines Immunother* 2015;11(11):2571–81. DOI: 10.1080/21645515.2015.1067350
50. Vorobtsova I.N., Petrenko Yu.V., Komissarova O.N. et al. Infection of newborns with human papillomavirus. *Child Inf* 2007;6(1):28–30.
51. Rall S., Grimm T. Survival in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol* 2012;31(2):117–20.
52. Duan D., Goemans N., Takeda S. et al. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):13. DOI: 10.1038/s41572-021-00248-3
53. Zhou Q., Zhou R., Yang H., Yang H. To be or not to be vaccinated: that is a question in myasthenia gravis. *Front Immunol* 2021;12:733418. DOI: 10.3389/fimmu.2021.733418

Вклад авторов

М.С. Скорикова: изучение источников литературы, написание статьи;
Д.В. Влодавец: разработка методологии, написание и редактирование статьи.

Authors' contributions

M.S. Skorikova: study of literature sources, writing the article;
D.V. Vlodavets: development of methodology, writing and editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.С. Скорикова / M.S. Skorikova: <https://orcid.org/0000-0003-0215-7821>
Д.В. Влодавец / D.V. Vlodavets: <https://orcid.org/0000-0003-2635-2752>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 18.07.2023. **Принята к публикации:** 22.08.2023.
Article submitted: 18.07.2023. **Accepted for publication:** 22.08.2023.