****

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**по вакцинации против COVID-19 для пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ)**

**РОО «Казахская коллегия ревматологии»**

*4 мая 2021 г.*

**Эксперты:**

**Тогизбаев Галымжан Асылбекович** – д.м.н., профессор, главный внештатный ревматолог МЗ РК, председатель Казахской коллегии ревматологии (Алматы, Казахстан)

**Иванова Райфа Латыфовна** – д.м.н., профессор, врач-ревматолог, член Российской ассоциации ревматологов и Казахской коллегии ревматологии, член Евразийского экспертного совета по лечению ревматических заболеваний (Семей, Казахстан)

**Машкунова Ольга Васильевна** – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ведущий консультант НИИК и ВБ МЗ РК (Алматы, Казахстан)

**Кулжанова Шолпан Адлгазыевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и клинической эпидемиологии, НАО «Медицинский университет Астана» (Нур-Султан, Казахстан)

**Кошерова Бахыт Нургалиевна** – д.м.н., проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию Медицинского университета Караганды, главный внештатный инфекционист МЗ РК (Караганда, Казахстан)

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на течение, лечение и профилактику коронавирусной инфекции SARS-COV2 пациентов, имеющих иммуновоспалительные ревматические заболевания. Разработка вакцин дает надежду на благоприятный прогноз исходов коронавирусной инфекции SARS-COV2 у ревматологических пациентов. Но возможность вакцинации, также поднимает множество вопросов, особенно для пациентов данной категории, получающих лечение лекарственными препаратами, которые могут повлиять на их иммунную систему в виде иммуносупрессии.

С начала пандемии коронавирусной инфекции возникают вопросы в ведении ревматических больных и порядке вакцинации от COVID-19. На панельной дискуссии экспертов «Вакцина COVID: за и против» прошедшей в рамках IV Конгресса ревматологов Казахстана, инфекционисты и ревматологи обсудили информацию о вакцинах от COVID и порядке вакцинации ревматических больных.

**В итоге дискуссии эксперты пришли к единому мнению, что ревматические больные подлежат вакцинации от COVID-19** **ввиду риска тяжелого течения и обострения основного заболевания при коронавирусной инфекции.** Вакцинация не может вызвать обострения основного заболевания. Экперты строго рекомендуют вакцинироваться и снизить риски тяжелого течения коронавирусной инфекции. Вакцинация проводится на стадии ремиссии и после консультации лечащего врача-ревматолога.

EULAR (Европейская лига по борьбе с ревматизмом) и ACR (Американский колледж ревматологии) опубликовали клинические рекомендации для больных с ревматическими заболеваниями. Ниже приводим данные по клиническим рекомендациям EULAR и ACR.

**Рекомендации EULAR, декабрь 2020 г. [1]**

В целом, несколько разных видов вакцин используются в национальных прививочных программах. Все вакцины, которые сейчас разрабатываются от COVID-19, являются неживыми вакцинами, которые не могут вызвать вирусное заболевание, не могут привести к передаче инфекции вам, а также не могут изменить вашу генетику. **Эти вакцины могут безопасно использоваться для пациентов с ИВРЗ и пациентов, получающих лечение, влияющее на их иммунную систему.**Другие неживые вакцины доказали свою эффективность и безопасность у пациентов на иммуносупрессивной терапии. Нет причин воздерживаться от использования этих вакцин у пациентов с ИВРЗ и пациентов, получающих лечение, влияющее на их иммунную систему

Вакцинацию предпочтительней проводить, когда заболевание находится на стадии ремиссии; также предпочтительней проводить вакцинацию перед планируемым началом иммуносупрессивной терапии, если это возможно. Но, конечно же, это не всегда возможно. Вакцинация наиболее эффективна, когда количество или уровень иммуносупрессии низкий; однако, риск обострения заболевания существенен и, следовательно, не рекомендуется снижать дозировку лекарственного препарата, которое вы принимаете.

В рекомендациях EULAR представлены ответы на часто встречаемые вопросы пациентов с ИВРЗ:

**Надо ли мне вакцинироваться?** Всем рекомендуется вакцинироваться от COVID-19.

Вакцинация после перенесенного COVID-19 считается безопасной и возможно предоставляет дополнительную защиту.

**Могу ли я вакцинироваться, если я принимаю свои противоревматические или иммуносупрессивные препараты?** Да. Единственным исключением может быть ритуксимаб; в случае если вы применяете ритуксимаб, это будет зависеть от того, когда вы последний раз принимали препарат, необходима консультация вашего ревматолога.

**Взаимодействуют ли вакцины с моими препаратами?** Нет.

**С кем мне необходимо проконсультироваться перед вакцинацией – с ВОПом или ревматологом?** Если у вас есть особые вопросы, лучше проконсультироваться с вашим ревматологом.

**Какие данные необходимы для правильного принятия решения?** Знания об активности заболевания, медикаментозном лечении и возможных сопутствующих заболеваниях.

**Есть ли больше риска для меня заболеть COVID-19?** Нет, нет никаких доказательств, что риск заболевания выше у пациентов с РЗОДА.

**Есть ли больше риска для меня получить осложнения от COVID-19?** Не из-за вашего заболевания; но – как и у всех – когда имеются значительные повреждения органов (например, гемодиализ при почечной недостаточности, тяжелые поражения легких), риск может быть выше.

**Повышают ли мои терапии риск осложнения заболевания?** Большинство препаратов, применяемых при РЗОДА, не связаны с осложнением заболевания. На сегодняшний день единственным лечением, которое может быть связано с осложнением течения COVID-19, является использование более 10 мг глюкокортикоидов в день или лечение ритуксимабом.

Разумеется, в отдельных случаях ваш лечащий врач может принять иное решение, исходя из вашего состояния и/или принимаемых вами лекарств. При возникновении сомнений проконсультируйтесь с вашим лечащим врачом-ревматологом. Вне зависимости от вакцинации от SARS-CoV-2, пациентам с РЗ и пациентам, получающим лечение, влияющее на их иммунную систему, крайне рекомендуется вакцинации от пневмококковой инфекции и гриппа.

**Рекомендации ACR (Американский колледж ревматологии) [2]**

*Разработано Рабочей группой ACR по клиническому руководству по вакцинам против COVID-19. Данный проект краткого описания был одобрен Советом директоров ACR 8 февраля 2021 г. и обновлен 4 марта 2021 г.*

**Цель данного документа** заключается в предоставлении рекомендаций для поставщиков медицинских услуг в области ревматологии по применению вакцины против COVID-19 и связанного с ними лечения больных ревматизмом и заболеваниями опорно-двигательного аппарата в период вакцинации против SARS-CoV-2. Данные утверждения были основаны на нехватке высококачественных данных и не предназначены для замены клинической оценки. Изменения, вносимые в планы лечения, особенно у пациентов со сложным ревматическим заболеванием, в значительной степени зависят от заболевания, пациента, географии и времени и, следовательно, должны быть индивидуализированы как часть общего процесса принятия решений. Данное руководство предоставляется как часть «действующего документа», учитывающего быстро меняющиеся доказательства и ожидаемую потребность в частом обновлении по мере появления таких доказательств.

**Общие рекомендации**, связанные с вакцинацией против COVID-19 у больных с ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата:

* Исходя из риска заражения COVID-19, пациенты с AIIRD (аутоиммунное и воспалительное ревматическое заболевание) должны иметь приоритет для вакцинации по сравнению с неприоритетным населением того же возраста и пола.
* Исходя из риска заражения COVID-19, пациенты с AIIRD должны иметь приоритет для вакцинации по сравнению с неприоритетным населением того же возраста и пола.
* **Помимо известной аллергии на компоненты вакцины, нет никаких известных дополнительных противопоказаний касательно вакцинации против COVID-19** для пациентов с AIIRD (аутоиммунное и воспалительное ревматическое заболевание).
* Риск обострения болезни или обострения болезни после вакцинации против COVID-19 теоретически существует. Однако, польза от вакцинации против COVID-19 для пациентов с RMD (ревматические заболевания и заболевания опорно-двигательного аппарата) перевешивает потенциальный риск возникновения нового аутоиммунитета.
* Поставщики медицинских услуг **не должны регулярно предписывать какие-либо лабораторные тесты (например, тесты на антитела к IgM и / или IgG к спайк-белкам или к нуклеокапсидным белкам) для оценки иммунитета к COVID-19 после вакцинации, а также для оценки необходимости вакцинации е**ще не вакцинированного человека.
* Хотя в идеале вакцинация должна проводиться в условиях хорошо контролируемых AIIRD, за исключением пациентов с опасным для жизни заболеванием (например, в отделении интенсивной терапии по любой причине), вакцинация против COVID должна проводиться как можно скорее для тех, кому она рекомендована, независимо от активности и тяжести заболевания.

***Руководство по применению и срокам вакцинации и иммуномодулирующей терапии в связи с введением вакцины против COVID-19 у пациентов с RMD\****

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лекарственный препарат** | **Рекомендации по срокам проведения иммуномодулирующей терапии и вакцинации \*** | **Уровень консенсуса рабочей группы** |
| Гидроксихлорохин; апремиласт; ВВИГ (IVIG); глюкокортикоиды, эквивалентная доза преднизона <20 мг / день | Никаких изменений ни в иммуномодулирующей терапии, ни в сроках вакцинации. | Высокий - Умеренный |
| Сульфасалазин; Лефлуномид; Микофеноловая кислота; Азатиоприн; Циклофосфамид (перорально); TNFi; IL-6R; IL-1; IL-17; IL-12/23; IL-23; Белимумаб; пероральные ингибиторы кальциневрина; Глюкокортикоиды, эквивалентная доза преднизона ≥ 20 мг / день \*\* | Никаких изменений ни в иммуномодулирующей терапии, ни в сроках вакцинации. | Умеренный |
| Метотрексат | Отложить прием метотрексата на 1 неделю после каждой дозы вакцины для людей с хорошо контролируемым заболеванием; нет изменений в сроках вакцинации. | Умеренный |
| JAKi |  Отложить прием JAKi в течение 1 недели после каждой дозы вакцины; нет изменений в сроках вакцинации | Умеренный |
| Абатацепт SQ | Принимать абатацепт SQ как за одну неделю до, так и через неделю после первой дозы вакцины против COVID-19 (только); без перерыва при приеме второй дозы вакцины | Умеренный |
| Абатацепт IV | Время введения вакцины должно быть рассчитано таким образом, чтобы первая вакцинация произошла через четыре недели после инфузионного введения абатацепта (т.е. всего интервала дозирования), и отложить последующую инфузию абатацепта на одну неделю (т.е. всего 5-недельный перерыв); нет корректировки лекарства для второй дозы вакцины. | Умеренный |
| Циклофосфамид IV | Время введения циклофосфамида должно быть рассчитано так, чтобы оно происходило примерно через 1 неделю после каждой дозы вакцины, если это возможно. | Умеренный |
| Ритуксимаб | Предполагая, что риск заражения COVID-19 у пациента низкий или его можно снизить с помощью профилактических мер по охране здоровья (например, самоизоляции), необходимо запланировать вакцинацию таким образом, чтобы вакцинация начиналась примерно за 4 недели до следующего запланированного цикла приема ритуксимаба; после вакцинации отложить прием ритуксимаба на 2-4 недели после 2-й дозы вакцины, если позволяет активность течения заболевания. | Умеренный |
| RMD = ревматические заболевания и заболевания опорно-двигательного аппарата;IVIG = иммуноглобулины для внутривенного введения; TNFi = ингибитор фактора некроза опухоли; IL = интерлейкин; JAKi = ингибитор Янус-киназы; CYC = циклофосфамид; RTX = ритуксимаб; IV = внутривенное введение; SQ = подкожное введение. |

*\* руководство по «применению» терапии было сделано исходя из предположения, что у пациента достаточно хорошо контролируемое заболевание, чтобы можно было временно прервать лечение; в противном случае принятие решения должно определяться в индивидуальном порядке с учетом соответствующих обстоятельств.*

*\*\* не удалось достичь консенсуса относительно сроков вакцинации пациентов, получавших эквивалентные дозы преднизона ≥ 20 мг / день; см. полное руководство, когда оно будет опубликовано, для получения дополнительных сведений.*

*IL-6R = сарилумаб; тоцилизумаб; IL-1R = анакинра, канакинумаб; IL-17 = иксекизумаб, секукинумаб; IL-12/23 = устекинумаб; IL-23 = гуселкумаб, ризанкизумаб; JAKi = барицитиниб, тофацитиниб, упадацитиниб.*

**По данным Минздрава России**, иммунитет начинает формироваться уже после первой прививки. Повторная прививка подстегивает иммунный ответ организма и дает более длительный эффект. Исследования доказывают, что двухступенчатая вакцинация дает иммунный ответ в 100 процентах случаев. И такой иммунитет сильнее, чем у тех, кто переболел коронавирусом. Противопоказания к вакцинации:

* гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или к вакцине, содержащей аналогичные компоненты;
* тяжелые аллергические реакции в анамнезе;
* острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
* **обострение хронических заболеваний (вакцинацию проводят не ранее чем через 2-4 недели после выздоровления или ремиссии);**
*– беременность и период грудного вскармливания;
– возраст до 18 лет.*

**На основании вышеследующего Совет Экспертов КРР сформулировал основные временные клинические рекомендации по вакцинации от коронавирусной инфекции SARS-COV2**

**пациентов с ИВРЗ в Республике Казахстан.**

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Рекомендации** |
| 1.  | Польза от вакцинации коронавирусной инфекции SARS-COV2 у пациентов с ИВРЗ превышает риск от нежелательных явлений от вакцинации  |
| 2.  | Вакцинация от коронавирусной инфекции SARS-COV2 показана всем пациентам в ИВРЗ  |
| 3.  | Вакцинация от коронавирусной инфекции SARS-COV2 пациентам в ИВРЗ должна проводиться в период ремиссии основного заболевания в соответствии с международными индексами ремиссии и активности.  |
| 4.  | Перед вакцинацией необходимо добровольное согласие пациента и осмотр лечащего ревматолога для определения показаний и противопоказаний для вакцинации и необходимой коррекции DMARD-терапии.  |
| 5. |  Абсолютным противопоказанием для вакцинании на сегодняшний день являются возраст до 18 лет, наличие анафилактических реакций на предшествующие вакцины, беременность.  |
| 6.  | Требуют коррекции на фоне вакцинации следующие препараты DMARD-терапии: метотрексат при всех путях введения ( пероральном, подкожном), циклофосфан для в/в введения, ритуксимаб, абатацепт для подкожного и в/в введения, JAKi |
| 7. | Откладывают применение метотрексата на 1 неделю после каждой дозы вакцины в случае хорошо контролируемого заболевания; отсутствие изменений в сроках вакцинации |
| 8. | Откладывают применение JAKi на 1 неделю после каждой дозы вакцины; отсутствие изменений в сроках вакцинации |
| 9. | Прекращают применение абатацепта на одну неделю до и одну неделю после вакцинации только первой дозой вакцины против COVID-19; отсутствие изменений в сроках введения второй дозы вакцины |
| 10 | Выбирают время введения циклофосфамида таким образом, чтобы оно происходило примерно через 1 неделю после каждой дозы вакцины, если это возможно |
| 11 | Планируют вакцинацию таким образом, чтобы серия вакцин была начата примерно за 4 недели до следующего запланированного цикла ритуксимаба; после вакцинации откладывают прием ритуксимаба на 2−4 недели после 2-й дозы вакцины, если позволяет активность заболевания |
| 12. | Основываясь на данных исследований и рмеждународных рекомендаций предпочтения по отношению к какой-то одной вакцине против COVID-19 по сравнению с остальными отсутствуют. Поэтому пациенты с ИВРЗ должны быть привиты любой доступной вакциной. |
| 13. | В случае многодозовой вакцины пациентам с ИВРЗ необходимо проводить вторую инъекцию той же вакцины, даже в случае наличия несерьезных побочных явлений, связанных с получением первой дозы, в соответствии со сроками, описанными в руководящих принципах CDC. |
| 14. | После вакцинации против COVID-19 пациенты с РЗОДА должны продолжать следовать всем рекомендациям, касающихся соблюдения социальной дистанции и других профилактических мер. |

Данные клинические рекомендации будут обновляться по мере накопления клинических данных о COVID-19.

**Источник:**

1. Bijlsma JW, December E. View points on SARS-CoV-2 vaccination in patients with RMDs. Ann Rheum Dis 2020;2021:411–2.
2. [COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary](https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf) - Updated April 28, 2021
3. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. Nat Rev Immunol. 2020;20(10):615–632. doi: 10.1038/s41577-020-00434-6
4. Geisen UM, Berner DK, Tran F, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions andimmunosuppressive therapy in a monocentric cohort. Ann Rheum Dis 2021. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220272. [Epub ahead of print: 24 Mar 2021].
5. Connolly CM, Ruddy JA, Boyarsky BJ. Safety of the first dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccines in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. Ann Rheum Dis2021.
6. Boyarsky BJ, Ruddy JA, Connolly CM, et al. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases.Ann Rheum Dis 2021. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220289. [Epub ahead of print:23 Mar 2021].
7. Campochiaro C, Trignani G, Tomelleri A, et al. Potential acceptance of COVID-19 vaccine in rheumatological patients: a monocentric comparative survey. Ann Rheum Dis 2021. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219811. [Epub ahead of print: 28 Jan 2021].
8. Priori R, Pellegrino G, Colafrancesco S, et al. SARS-CoV-2 vaccine hesitancy among patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: a message for rheumatologists. Ann Rheum Dis 2021. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220059. [Epub ahead of print: 23 Feb 2021].
9. Boekel L, Hooijberg F, van Kempen ZLE, et al. Perspective of patients with autoimmune diseases on COVID-19 vaccination. Lancet Rheumatol 2021;3:e241–3.
10. Felten R, Dubois M, Ugarte-Gil MF, et al. Vaccination against COVID-19: expectations and concerns of patients with autoimmune and rheumatic diseases. Lancet Rheumatol 2021;3:e243–5.
11. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of rheumatology guidance for COVID‐19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases – version 1. Arthritis Rheumatol 2021.
12. Schulze-Koops H, Specker C, Skapenko A. Vaccination of patients with inflammatory rheumatic diseases against SARS-CoV-2: considerations before widespread availability of the vaccines. RMD Open 2021;7:e001553.
13. Kramer DB, Opel DJ, Parasidis E, et al. Choices in a crisis – individual preferences among SARS-CoV-2 vaccines. N Engl J Med Overseas Ed 2021.
14. <https://covid19.rosminzdrav.ru/>

*С уважением,*

**председатель**

**РОО «Казахская коллегия ревматологии»,**

**главный внештатный ревматолог**

**Министерства здравоохранения РК Тогизбаев Г.А.**

Исполнитель:

Ответ.секретарь РОО «Казахская коллегия ревматологии»

Гульжанат Юсупова, моб.: +7 701 7167834.

Secretary.qsr@mail.ru