Вакцинация людей с хронической патологией (материал для подготовки лекции)

Костинов М.П.^{1,2},
Харсеева Г.Г.³,
Тюкавкина С.Ю.³

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Вакцинопрофилактика людей с хронической патологией в настоящее время имеет особо важное значение. Профилактические прививки не только способствуют формированию у этого уязвимого контингента специфического иммунитета к управляемым инфекциям, но и активируют систему врожденного иммунитета для защиты от новых, пока недостаточно изученных инфекций. В материалах для подготовки лекции представлены общие принципы вакцинации людей с хроническими заболеваниями. Применяемые в настоящее время вакцинные препараты безопасны и эффективны; хроническая патология не является противопоказанием к проведению вакцинации; у привитых снижается риск обострения хронических заболеваний. Представлены основные подходы к вакцинации пациентов с аллергическими заболеваниями, патологией нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта. Изложена информация о сроках и условиях проведения профилактических прививок этому контингенту пациентов. Показана приоритетная роль вакцин против пневмококковой инфекции и гриппа при вакцинации людей с хронической патологией. Представленные материалы лекции могут быть полезны как студентам медицинских вузов, так и врачам различных специальностей: педиатрам, инфекционистам, эпидемиологам, бактериологам.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн – Костинов М.П., Харсеева Г.Г.; сбор и обработка материала – Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю.; написание текста – Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю.; редактирование – Костинов М.П.

Для цитирования: Костинов М.П., Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю. Вакцинация людей с хронической патологией (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 99–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-99-108>

Статья поступила в редакцию 15.02.2020. **Принята в печать** 31.03.2021.

Ключевые слова:

хроническая патология, вакцинация, вакцины, поствакцинальный иммунитет

Vaccination of people with chronic pathology (material for preparing the lecture)

Kostinov M.P.^{1,2},
Kharseeva G.G.³,
Tyukavkina S.Yu.³

¹ I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

³ Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

Vaccination of people with chronic pathology is currently of particular importance. Preventive vaccinations contribute to the formation of this vulnerable population not only specific immunity to controlled infections, but also activate the innate immune system to protect against new, as yet insufficiently studied infections. The materials for the preparation of the lecture present the general principles of vaccination of people with chronic diseases. Currently used vaccine preparations are safe and effective; chronic pathology is not a contraindication for vaccination; vaccinated patients have a reduced risk of exacerbation of chronic diseases. The main approaches to vaccination of patients with allergic diseases, pathology of the nervous, endocrine, cardiovascular systems, gastrointestinal tract, etc. are presented. Information on the terms and conditions of preventive vaccinations for this cohort of patients is presented. The priority role of vaccines against pneumococcal infection and influenza in the vaccination of people with chronic pathology is shown. Submitted materials can be useful for both medical students and doctors of various specialties – pediatricians, infectious diseases specialists, epidemiologists, bacteriologists.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Concept and design of the lecture – Kostinov M.P., Kharseeva G.G.; the collection and processing of the material – Kharseeva G.G., Tyukavkina S.Yu.; writing a text – Kharseeva G.G., Tyukavkina S.Yu.; editing – Kostinov M.P.

For citation: Kostinov M.P., Kharseeva G.G., Tyukavkina S.Yu. Vaccination of people with chronic pathology (material for preparing the lecture). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (2): 99–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-99-108> (in Russian)

Received 15.02.2020. **Accepted** 31.03.2021.

Keywords:
chronic pathology,
vaccination,
vaccines,
postvaccinal
immunity

Люди с хронической патологией, имеющие различные отклонения в состоянии здоровья, составляют группу риска, подверженную развитию инфекционных заболеваний. Инфекционный процесс протекает у них особенно тяжело, сопровождаясь формированием осложнений. Особую актуальность вакцинация людей с хроническими заболеваниями приобрела в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Известно, что неблагоприятный коморбидный фон является серьезным отягощающим фактором течения этой инфекции. Однако профилактические прививки против управляемых инфекций, особенно против гриппа и пневмококковой инфекции, позволяют существенно снизить риск развития тяжелых форм COVID-19 [1–3]. В связи с этим безусловным приоритетом является своевременная вакцинация против управляемых инфекций, регламентированная Национальным календарем профилактических прививок. В условиях повышения интенсивности эпидемического процесса COVID-19 важную роль играет вакцинация этого контингента по эпидемическим показаниям. Однакостораживающим моментом является возможность формирования у них нежелательных побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). В связи с этим необходим персонифицированный подход к вакцинации таких пациентов [4, 5].

История вопроса

Впервые проблема вакцинации людей с хроническими заболеваниями особенно остро встала в 1960-е гг., когда были сформированы первые программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вакцинопрофилактике [6]. Безусловным приоритетом в те годы являлась вакцинация

против натуральной оспы, которой необходимо было охватить все население. На первоначальном этапе реализации программы вакцинации обнаружили, что поствакцинальные реакции чаще регистрировали у детей с хронической патологией, которых условно называли группами риска. Появилась необходимость создания новых подходов к тактике вакцинации этого контингента прививаемых [7]. Для решения этой проблемы в 1965 г. в Ленинградском (ныне Санкт-Петербургском) НИИ детских инфекций открыли отдел специфической профилактики инфекций, где и были сформулированы основные принципы вакцинопрофилактики детей с хронической патологией. В 1993 г. в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (Москва) была создана лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний для разработки стратегии и тактики безопасной иммунизации детей и взрослых, основанной на изучении механизмов иммунного ответа, особенно у больных с патологией бронхолегочной системы, почек, печени, кровеносной системы, с первичными иммунодефицитами, ВИЧ-инфицированных, пациентов с эндокринными, онкологическими и аллергическими заболеваниями, ЛОР-патологией.

Осуществляется поиск новых технологий современных подходов к вакцинации беременных, проводится установление роли врожденного и адаптивного иммунитета в лечении и профилактике осложнений острых воспалительных заболеваний легких. Большое внимание уделяется вопросам иммунореабилитации пациентов с раскрытием новых молекулярно-клеточных механизмов действия вакцин, обуславливающих их терапевтический эффект [8–11].

В дальнейшем в России были созданы кабинеты и Центры иммунопрофилактики, где проводили профилактические прививки людям с хроническими заболеваниями.

Основные принципы вакцинопрофилактики людей с хронической патологией

При вакцинации людей с хронической патологией следует учитывать, что применяемые в настоящее время вакцинные препараты безопасны и эффективны, а хроническая патология не является противопоказанием к проведению вакцинации и поводом для отказа от нее.

Вакцинация возможна практически при любом хроническом заболевании, но планировать ее рекомендуется на период стабилизации состояния. Связано это с тем, что вакцинация на фоне текущего острого заболевания или обострения хронического процесса не приводит к желаемому результату из-за транзиторного снижения функциональных возможностей иммунной системы. Вакцинировать необходимо только в период ремиссии. Тем не менее при развитии эпидемии или в случае непосредственной угрозы заболевания необходимо проводить вакцинацию по эпидемическим показаниям, не дожидаясь ремиссии заболевания [4, 12, 13]. Перечень постоянных и временных противопоказаний к вакцинации этого контингента сужен. Однако соблюдение противопоказаний является строго обязательным. Перед вакцинацией необходимо выяснить анамнез, сведения о наследственных заболеваниях, сроки от момента последнего обострения хронического заболевания и длительность ремиссии, а также учитывать индивидуальные особенности реакций прививаемого на предшествующее введение вакцин (сбор прививочного анамнеза). Учет наличия инфекционных заболеваний в семье или ближайшем окружении пациента на момент вакцинации, точное соблюдение техники вакцинации, обязательный осмотр перед прививкой позволят избежать нежелательных ПППИ.

Проводить вакцинацию необходимо в условиях, минимизирующих возникновение ПППИ и не допускающих возможности наложения интеркуррентных инфекций. Обычно осуществляют ее амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники или в медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. Медикаментозная подготовка или сопровождение иммунизации с дополнительным назначением лекарственных средств индивидуальны и зависят от состояния здоровья прививаемого.

Постоянными противопоказаниями к вакцинации людей с хронической патологией являются развитие выраженных ПППИ после введения первой дозы любого вакцинного препарата, включая выявление симптомов энцефалопатии в течение 7 сут после введения вакцины против коклюша; наличие первичных иммунодефицитных состояний на момент вакцинации при использовании живых вакцин [1, 11, 14].

При вакцинации людей с отклонениями в состоянии здоровья возможно формирование поствакцинальных реакций (недомогание, субфебрилитет, неярко выраженные местные реакции) и/или чрезвычайно редко – осложнений (выраженные аллергические реакции, неврологическая симптоматика). Часто к нежелательным ПППИ ошибочно относят присоединение и наложение интеркуррентных заболеваний

в поствакцинальном периоде в сроки, близкие к проведенной вакцинации. Нередко наложение интеркуррентной инфекции наблюдают у детей до 2 лет, которые часто получают прививки.

Патогенез сильных реакций на прививку, как правило, опосредован действием медиаторов воспаления, синтезированных клетками – «участниками иммунных реакций» и связан с индивидуальной чувствительностью привитого. Наиболее частыми ПППИ являются аллергические (высыпания после введения АКДС-вакцины и вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи) и неврологические (судорожный синдром) [15].

Аллергические реакции на прививку чаще развиваются при повторном введении вакцины и обусловлены повышенной чувствительностью организма к компонентам вакцин, преимущественно к балластным веществам (консервантам – формальдегиду, мертиолату натрия; адъювантам – солям алюминия; гетерологичным белкам, входящим в состав живых вакцин, – альбумину, яичному белку; стабилизаторам – желатину, аминокислотам, сахарозе и др.; следовым количествам антибиотиков – аминогликозидам). Механизм развития аллергии к компонентам вакцин обусловлен формированием аллергических реакций I, III и IV типов.

При развитии аллергии I типа (гиперчувствительность немедленного типа) антигены вакцин вступают во взаимодействие со специфическими IgE к компонентам вакцин и комплементом. Образовавшийся комплекс фиксируется на тучных клетках, вызывая их деградацию и выделение медиаторов аллергии (гистамин, серотонин, цитокины). В результате развивается спазм гладкой мускулатуры, увеличивается проницаемость капилляров и формируется клиническая картина аллергии.

При развитии аллергических реакций III типа в месте введения вакцины образуется локальный иммунный комплекс, состоящий из антигенов вакцин и специфических IgG. Он формируется, как правило, у людей с недостаточностью функции фагоцитов, системы комплемента, а также при слишком большом количестве антигена или антител. В результате происходит разрушение базальной мембраны эндотелия сосудов и локальный васкулит.

При формировании аллергической реакции IV типа (гиперчувствительность замедленного типа) происходит активация CD8⁺-лимфоцитов антигенами вакцин. В результате формируется локальная мононуклеарная инфильтрация и увеличивается проницаемость сосудов [1, 4, 16].

Основные механизмы реакций со стороны ЦНС связаны с метаболическими нарушениями, гипоксией, пирогенным эффектом, нарушениями микроциркуляции, происходящими под влиянием эндотоксинов, вирусов и других компонентов вакцин.

Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями

Проблема вакцинопрофилактики пациентов с аллергическими заболеваниями весьма актуальна, поскольку они часто отказываются от прививок из-за опасений получить выраженные ПППИ и, как следствие, из-за возможного обостре-

ния основного заболевания. Однако необходимо помнить о том, что лекарственные средства, применяемые для лечения инфекционных болезней, чаще вызывают развитие аллергических реакций, чем введение вакцин. Помимо этого, у людей с аллергической патологией к 35–60 годам происходит утрата иммунитета ко многим управляемым инфекциям [дифтерии, столбняку, вирусному гепатиту В (ВГВ) и др.]. При проведении полного комплекса вакцинации у них формируется полноценный иммунитет на фоне относительно редких (менее 12,2%) легких и среднетяжелых побочных поствакцинальных проявлений. Это указывает на необходимость и целесообразность проведения вакцинации данному контингенту пациентов [16, 17].

Люди с аллергическими заболеваниями подлежат вакцинации против всех инфекций, входящих в Национальный календарь профилактических прививок [15, 18]. При этом появление у людей с аллергической патологией острых инфекционных заболеваний или обострение основного заболевания служит основанием для коррекции индивидуального графика профилактических прививок, но не отмены вакцинации, которую в этом случае проводят через 2–4 нед после вхождения в ремиссию. Интервал между введениями вакцин можно увеличить до 3 мес, так как специфическое антителообразование у людей с аллергической патологией замедлено. Важное значение имеет тот факт, что проводимая им гипосенсибилизирующая терапия не влияет на формирование полноценного поствакцинального иммунитета.

Противопоказаниями к проведению вакцинации пациентов с аллергическими заболеваниями являются выраженные реакции на предыдущее введение вакцины, аллергические реакции на антибиотики (в том числе аминогликозиды) и компоненты вакцин, а также при введении противогриппозных вакцин, документально подтвержденная аллергия к белку куриного яйца [19, 20].

Тактика вакцинации людей с аллергическими заболеваниями предусматривает целенаправленный сбор аллергологического анамнеза. Людей с аллергией к компонентам вакцин прививают вакцинами без причинного аллергена. При аллергии к куриному белку вакцины зарубежного производства против кори и паротита заменяют на отечественные, при производстве которых используют перепелиные яйца, а также прививают вакцинами против гриппа, выращенными на культуре клеток.

Перед вакцинацией можно проводить аллергические пробы с вакцинами или компонентами вакцин. Однако чувствительность и специфичность этих проб в настоящее время не определена, поэтому лучше ориентироваться на клинические проявления. Вакцинацию людей с аллергическими заболеваниями несезонного характера проводят в любое время, тогда как в остальных случаях необходима индивидуальная коррекция прививочного графика. В любом случае людей с аллергическими заболеваниями прививают на фоне гипосенсибилизирующей терапии. При отсутствии анафилактических реакций на моновакцины можно вводить одновременно несколько вакцин. Вакцинацию проводят только в прививочных кабинетах поликлиник или в стационарах [21–23].

При вакцинации пациентов с бронхиальной астмой приоритет отдается прививкам против пневмококковой инфекции и гриппа. Связано это с тем, что *Streptococcus pneumoniae* является одним из наиболее частых бактериальных аллергенов при бронхиальной астме (42,3% случаев). Пневмококки, с одной стороны, оказывают сенсибилизирующее воздействие на организм, с другой – способны вызывать хроническое неспецифическое воспаление в бронхах, усиливая их гиперреактивность. Накоплен большой опыт применения пневмококковых вакцин, которые существенно улучшают клиническое течение бронхиальной астмы с достижением длительной ремиссии заболевания. В то же время вирус гриппа вызывает обструкцию преимущественно малых дыхательных путей и бронхиальную гиперреактивность, что служит одной из основных причин обострения этого заболевания [24, 25].

Вакцинация людей с патологией нервной системы

Нервная и иммунная системы тесно связаны и оказывают взаимное влияние. Известно, что количество субпопуляций Т-клеток, интерлейкинов, интерферонов в крови человека коррелирует с эмоциональным состоянием и стрессом, а цитокины являются нейроактивными пептидами [18]. С учетом данных о патогенетическом значении иммунологических реакций в развитии и обострении неврологических заболеваний на протяжении многих лет высказывались опасения, что иммунизация детей с поражением ЦНС может негативно воздействовать на течение основного заболевания, а иммунологическая эффективность вакцинации бывает недостаточной. Однако для людей с поражениями нервной системы гораздо опаснее инфекция, чем побочные эффекты вакцинации [1].

Для решения вопроса о сроках вакцинации и выборе вакцины необходимо уточнить, является заболевание прогрессирующим или стабильным. Вакцинацию можно проводить через 1 мес после стабилизации процесса, выздоровления, приступа судорог или пароксизмальных нарушений. Необходимо уточнить, какую терапию получает пациент. Противосудорожную, дегидратационную и сосудистую терапию можно рассматривать как медикаментозную подготовку к вакцинации. У детей с прогрессирующей патологией, афебрильными судорогами АКДС-вакцину заменяют на бесклеточный коклюшный препарат или переходят только на анатоксины (АДС-М). Дети с поражением ЦНС при нарушении прививочного графика вакцинации быстрее утрачивают антитела, поэтому по возможности следует максимально соблюдать сроки вакцинации и ревакцинации [4, 6, 21].

Вакцинация людей с патологией эндокринной системы

Пациенты с нарушениями эндокринной системы болеют острыми респираторными инфекциями более длительно, с атипичной клинической симптоматикой, склонностью к формированию осложнений со стороны нижних отделов респираторного тракта. Это связывают со снижением

у них клеточного и гуморального иммунитета, что приводит к развитию тяжелого осложненного течения бактериальных и вирусных инфекций, а также повышает риск развития патологии сосудистой системы [14, 19].

Особое внимание следует уделять больным сахарным диабетом, которые наиболее восприимчивы к инфекционным заболеваниям вследствие существенного снижения противовирусного иммунитета. Вероятность летального исхода от гриппа и пневмонии у этих пациентов в 3 раза выше, чем среди совокупного населения [8, 17, 20]. У них происходит быстрое снижение поствакцинального иммунитета к полиомиелиту, кори, эпидемическому паротиту, ВГВ. При неблагоприятной эпидемической ситуации рекомендуют дополнительную ревакцинацию этих пациентов против кори, эпидемического паротита, ВГВ и полиомиелита. Среди них наиболее высок уровень заболеваемости коклюшем, в связи с чем необходимо прививать их против коклюшной инфекции. Настоятельно рекомендуется вакцинировать их также против гриппа и пневмококковой инфекции. Вакцинируют этих пациентов в календарные сроки при достаточной компенсации функций. После кетоацидоза вакцинацию проводят спустя 2–4 нед. Проведение базисной терапии гормональными препаратами (глюкокортикоиды, преднизолон, инсулин и др.) не препятствует формированию поствакцинального иммунитета и предупреждает развитие обострений в поствакцинальном периоде.

После вакцинации нужно наблюдать за пациентом в течение 30–45 мин для выявления возможных реакций гиперчувствительности немедленного типа, которые развиваются крайне редко. При их возникновении необходимо принять соответствующие меры: назначить антигистаминный препарат, системный глюкокортикоид, по показаниям – адреналин и др. [3, 9].

Вакцинация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Приоритет при вакцинации людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) принадлежит иммунизации против пневмококковой инфекции и гриппа. Это обусловлено тем, что пневмококковая инфекция может приводить к развитию гемодинамических и аритмогенных осложнений ССЗ. Известно, что в 43,1% случаев пневмония сопровождается острой декомпенсацией сердечной недостаточности, а риск летального исхода увеличивается до 49,5%. В то же время при гриппе 47% летальных исходов обусловлены ССЗ [12, 20]. Установлено, что чем выше заболеваемость гриппом, тем больше неблагоприятных исходов, связанных с нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы [19].

Вакцинацию пациентов с ССЗ против пневмококковой инфекции и гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии ССЗ через 2–4 нед после купирования обострения при достижении стабильных клинических симптомов и целевых показателей гемодинамики на фоне оттитрованной терапии ССЗ.

Иммунизацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя обычно это делают ежегодно в осенний период с применением субъединичных и сплит-вакцин. При угрозе

возникновения пандемии или ожидания циркуляции новых штаммов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с ССЗ целесообразно вводить 2 дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Сочетанную вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа можно проводить в комбинации с введением других вакцин Национального календаря профилактических прививок. Она имеет преимущества перед моно-вакцинацией, поскольку предоставляется возможность одновременно защитить пациентов (ранее не привитых) от вакциноуправляемых респираторных инфекций [19–21].

Вакцинация людей с ревматическими заболеваниями

Заболевания соединительной ткани, включая ревматоидный артрит и системную красную волчанку, не являются противопоказанием к иммунизации инактивированными вакцинами. Вакцинацию проводят в период клинико-лабораторной ремиссии продолжительностью не менее 1 мес при минимальной активности процесса на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии и при отсутствии острых интеркуррентных заболеваний в течение 1 мес. При назначении иммуносупрессивной терапии рекомендуется дополнительное серологическое обследование через 1–2 мес после окончания вакцинации по стандартной схеме [12].

Пациентам с минимальной активностью процесса противорецидивное лечение нестероидными противовоспалительными средствами назначают за 10–15 дней до вакцинации и продолжают в течение 30–40 дней после нее. У пациентов с ревматическими заболеваниями выявляют предрасположенность к более частому присоединению интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде. При курсовой цитостатической терапии для профилактики таких заболеваний назначают общеукрепляющие и противовирусные средства (поливитаминные, биопрепараты, препараты интерфероновой группы).

Этим пациентам дополнительно показана вакцинация против гриппа (сплит- и субъединичными вакцинами), пневмококковой инфекции, гемофильной типа b (Hib) инфекции, гепатита А, ветряной оспы и менингококковой инфекции [26–28].

Вакцинация пациентов с заболеваниями почек

При вакцинации пациентов с заболеваниями почек приоритетное значение приобретает вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции. Последняя встречается у них значительно чаще, протекает более тяжело, с возможными летальными исходами. Среди больных, находящихся на диализе, риск развития пневмококковой инфекции в 10 раз выше, чем в среднем среди населения [2, 4]. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), особенно при программном гемодиализе, и с трансплантатом почки пневмококковая инфекция протекает в виде сепсиса или пневмонии, а у пациентов с гломерулонефритом – перитонита [7]. Смертность от пневмоний среди

больных с терминальной стадией ХПН, в том числе находящихся на диализе, в 10–16 раз выше, чем среди совокупного населения [11]. Среди факторов, способствующих развитию данной инфекционной патологии у пациентов нефрологического профиля, следует отметить нарушения клеточного и гуморального иммунитета, функциональные изменения лейкоцитов, иммуносупрессию, в том числе лекарственную, у страдающих ХПН и получающих заместительную терапию [29–31].

Вакцинацию таким пациентам проводят в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 мес. При планировании назначения иммуносупрессивных препаратов, если это возможно, вакцинация должна быть проведена в сроки ≥ 2 нед до начала иммуносупрессивной терапии (лучше за 4–6 нед) либо через 3–6 мес после окончания лучевой или химиотерапии.

Вирус гриппа наряду с другими респираторными вирусами может способствовать активации эндогенной Коксаки-вирусной инфекции [10, 14]. Это одна из причин развития гломерулонефритов, особенно при дисплазии почек, которая способствует формированию хронического интерстициального нефрита. Вирус гриппа может выступать и в качестве триггера, вызывая обострение хронического нефрита (0,44%) и хронического пиелонефрита (1,32%), поражая эпителий почек [19, 29]. В последние годы с появлением и распространением среди населения пандемического вируса гриппа А(H1N1) участились случаи тяжелых вторичных бактериальных пневмоний, возбудителями которых служат *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* [20]. Наряду с этим при внебольничных пневмониях не исключено выявление коинфекции, вызванной более чем 2 возбудителями, которая может быть обусловлена как ассоциацией различных бактериальных возбудителей, так и их сочетанием с респираторными вирусами, что приводит к более тяжелому течению заболевания и худшему прогнозу [21, 27].

Во время пандемии, вызванной высокопатогенным штаммом вируса гриппа А(H1N1), наиболее частым осложнением пневмонии с летальным исходом было развитие острой почечной недостаточности. У невакцинированных против гриппа пациентов с ХПН, получающих гемодиализ, летальные исходы регистрировали в 75% случаев [11].

Все пациенты с хроническими заболеваниями почек должны ежегодно вакцинироваться против гриппа. Наилучший эффект иммунизации достигается при ее проведении перед началом эпидемического сезона. Если это сделать невозможно, вакцинацию проводят в течение всего сезона гриппа, так как пик заболеваемости может приходиться на весенние месяцы. Иммунизация проводится на фоне базисной терапии заболевания. Для вакцинации применяют расщепленные, субъединичные, виросомальные, а также адъювантные вакцины. Введение живых, а также целновирионных вакцин не рекомендуется. Дозы и кратность введения вакцин соответствуют рекомендованным в инструкции в зависимости от возраста. Вакцинированным пациентам, находящимся на гемодиализе, получающим иммуносупрессивную терапию, в эпидемический сезон требуется дополнительная защита противовирусными препаратами [20].

Если пациенты получают иммуносупрессивную терапию, их окружение рекомендуется прививать инактивированными вакцинами. Пациенты с иммуносупрессией должны избегать контактов с людьми, привитыми живыми противогриппозными вакцинами, в течение 7 дней. Люди, находящиеся в контакте с пациентами (члены семьи, медицинские и социальные работники и др.), должны ежегодно вакцинироваться против гриппа.

Необходимо вакцинировать этот контингент пациентов и против ВГВ. При вакцинации против ВГВ пациентов с ХПН, получающих заместительную гемодиализную, а также иммуносупрессивную терапию, дозу вакцины необходимо повысить. Через 1–2 мес после прививки определяют напряженность иммунитета. Если титр анти-HBs-антител ниже защитного (10 МЕ/мл), то рекомендуют дополнительную вакцинацию. Необходимо вакцинировать против ВГВ домашнее окружение и полового партнера [4, 11, 17, 32].

Вакцинация пациентов с заболеваниями печени и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Наличие у больных ≥ 2 гепатитов утяжеляет поражение печени, может привести к развитию фульминантных форм гепатита, а также увеличивает риск развития цирроза и первичного рака печени. Для пациентов с хроническим гепатитом С важно сформировать защиту против гепатитов А и В. Вакцинацию против ВГВ и других инфекций у детей с врожденной патологией печени, например с атрезией желчевыводящих путей, следует проводить как можно раньше, так как при декомпенсации процесса, его переходе в цирроз иммунный ответ на вакцинацию значительно снижается [17, 22]. Всем пациентам с циррозом печени рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа. Необходимо учитывать, что эти пациенты более подвержены риску развития инвазивных пневмококковых инфекций.

Пациентов с указанной патологией вакцинируют в период полной или максимально достижимой ремиссии на фоне поддерживающего лечения. Даже при короткой ремиссии длительностью 1 мес пациенты хорошо переносят вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша, а повышение уровня ферментов печени если и наблюдается, то незначительно и кратковременно. Вакцинация этих пациентов иммунологически эффективна. Недостаточный иммунный ответ отмечают у пациентов с поражением печени в терминальной стадии в период ожидания трансплантации печени. У реципиентов трансплантатов печени при вакцинации против ВГВ двойной дозой препарата только в 40% случаев образуются анти-HBs-антитела, имеющие уровень >10 МЕ/мл [18, 31].

При хронических заболеваниях кишечника (язвенный колит) увеличивается концентрация CD4⁺-клеток, а у пациентов с синдромом раздраженного кишечника наблюдается их достоверное уменьшение по сравнению со здоровыми. Концентрация CD8⁺-клеток у этих пациентов обычно превышает допустимую норму. Вследствие этого у этих больных повы-

шена восприимчивость к респираторным заболеваниям, поэтому им необходима в первую очередь вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа [4, 21, 32].

Вакцинация пациентов с ЛОР-патологией

Пациенты с заболеваниями ЛОР-органов вне обострения патологического процесса подлежат иммунизации всеми вакцинными препаратами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок. Пациенты с частыми острыми (ларингиты, риносинуситы) и хроническими (фаринготонзиллиты, риниты, синуситы и т.д.) инфекциями ЛОР-органов нуждаются в дополнительной вакцинации против пневмококковой, Hib-инфекций и гриппа как этиологически наиболее значимых при данной патологии. При этом предпочтительна схема сочетанной (одномоментной) вакцинации в разные участки тела. Вакцинацию против Hib-инфекции у взрослых с ЛОР-заболеваниями проводят однократно. Несмотря на то что по инструкции иммунизация против Hib-инфекции рекомендована детям до 5 лет, у пациентов с ЛОР-патологией старшего возраста ее целесообразно проводить однократно как с профилактической, так и с лечебной целью [13, 14, 21].

Для профилактики пневмококковой инфекции с учетом возраста применяют конъюгированные или полисахаридные вакцины. Возможны смешанные схемы иммунизации, согласно инструкции по применению вакцин [13, 28].

У взрослых пациентов с рецидивирующими острыми и хроническими заболеваниями ЛОР-органов целесообразно проводить профилактику бактериальных и вирусных инфекций с использованием вакцин против пневмококковой, Hib-инфекции и гриппа, как наиболее значимых в этиологии заболеваний верхних дыхательных путей. Вакцинацию против Hib-инфекции (в любом возрасте, однократное введение) и гриппа (повтор ежегодно) можно проводить одномоментно или раздельно с иммунизацией против пневмококковой инфекции [33–36].

Вакцинация пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями

При решении вопроса о вакцинации предварительное иммунологическое обследование пациентов с иммунодефицитными состояниями не требуется, если проведенные ранее анализы не выявили существенных дефектов иммунитета. Подозрение на первичный иммунодефицит возникает при тяжелых рецидивирующих гнойных инфекциях, выраженном кандидозе полости рта, слизистых и кожи, тромбоцитопении, тяжелой форме экземы, наличии в семье пациента с иммунодефицитом. В этом случае достаточно исследования уровня иммуноглобулинов. При содержании классов иммуноглобулинов (3 или хотя бы 1) ниже нормы или содержании γ -глобулинов в сыворотке крови ниже 10% оральную полиомиелитную вакцину (ОПВ) не вводят. Вакциноассоциированный полиомиелит может развиваться у людей с гуморальным иммунодефицитом при уменьшении

γ -глобулиновой фракции белков крови <10%, при снижении всех классов иммуноглобулинов или только секреторного IgA у детей с нормальным уровнем иммуноглобулинов, а также при парапроктите, свидетельствующем о нарушении секреции IgA.

Пациентам этой группы показана вакцинация против пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции. Прививку против гриппа проводят двукратно, преимущественно адъювантными вакцинами, с интервалом 28 дней, независимо от предыдущих введений вакцин против гриппа и возраста больного. Пациентам с тяжелыми дефектами гуморального звена иммунитета, вероятно, потребуется введение дополнительной дозы вакцины против гриппа, что регулируется исследованием уровня поствакцинальных антител [17].

Следует принимать во внимание, что проведение заместительной терапии иммуноглобулинами или базисной с применением препаратов кальция и витамина D₂, лечение антибактериальными, гормональными препаратами (преднизолон) и блокаторами H₁-рецепторов гистамина не оказывает влияния на формирование поствакцинального иммунитета [29, 35]. Иммунизацию проводят в период ремиссии очагов инфекции. При неблагоприятной эпидемической обстановке интервалы между прививками можно уменьшить, обязательно контролируя уровень специфических антител. Присоединение вирусной инфекции и развитие поствакцинальных реакций не должны служить основанием для прекращения курса иммунизации [29, 30, 37].

Важным аспектом иммунопрофилактики людей с первичными иммунодефицитными состояниями является вакцинация членов семьи и близкого окружения против гриппа, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы.

Пациентам с первичными иммунодефицитами противопоказано введение живых вакцин (против полиомиелита, гриппа, кори и др.). Развитие полиомиелита возможно даже у невакцинированных людей с иммунодефицитными состояниями, контактировавших в течение 60 дней после иммунизации с привитыми ОПВ [4].

Вакцинация пациентов с персистирующей вирусной инфекцией

Вакцинацию этого контингента пациентов живыми аттенуированными вакцинами против кори, эпидемического паротита, краснухи целесообразно проводить на фоне приема иммуностропных препаратов. Это позволит индуцировать продукцию интерферона у прививаемых, что сможет предотвратить реактивацию персистирующего вируса [14, 17]. В случае персистенции вирусной инфекции у пациента, не болевшего ветряной оспой или не привитого против нее, следует предложить вакцинацию против данной инфекции, поскольку в случае инфицирования может значительно усугубиться его состояние. При введении инактивированных вакцин пациентам с персистирующей вирусной инфекцией назначение иммуностропных препаратов необязательно, хотя и не противопоказано [10, 38].

Вакцинация пациентов, ранее перенесших различные инфекции и заболевания из категории вакциноуправляемых

Люди, переболевшие туберкулезом, или инфицированные микобактериями туберкулеза, перенесшие верифицированные ВГВ, корь, краснуху, эпидемический паротит, гепатит А, никогда не вакцинируются против данных инфекций. Пациенты, переболевшие дифтерией, вакцинируются по обычной схеме, не ранее чем через 4–6 мес после выздоровления. После перенесенного полиомиелита формируется пожизненный, но только типоспецифический иммунитет. В связи с этим люди, перенесшие полиомиелит, подлежат иммунизации инактивированными вакцинами против полиомиелита для создания иммунитета к другим серотипам вируса, особенно к 1-му. Переболевшие коклюшем ревакцинируются через 4–10 лет, а затем в сроки, регламентированные Национальным календарем профилактических прививок, или по эпидемическим показаниям, с использованием бесклеточной коклюшной вакцины. После перенесенной пневмококковой инфекции формируется постинфекционный типоспецифический иммунитет к серотипу пневмококка, вызвавшему заболевание длительностью 6–12 мес. Учитывая непродолжительность постинфекционного иммунитета и тот факт, что *S. pneumoniae* имеет >96 серотипов, переболевшие подлежат вакцинации через 1–2 мес для создания иммунитета к другим серотипам возбудителя. У переболевших менингококковой инфекцией постинфекционный иммунитет короткий и типоспецифичен, вследствие чего они вакцинируются через 1–2 мес после стабилизации неврологической симптоматики с использованием 4-валент-

ных (лучше конъюгированных) вакцин. Перенесшие грипп, как и не болевшие гриппом, ежегодно вакцинируются противогриппозными вакцинами из-за изменчивости вируса. Переболевшие клещевым вирусным энцефалитом подлежат вакцинации против данного заболевания в том случае, если у них отсутствуют специфические антитела к возбудителю [31, 36, 38].

Заключение

Вакцинация против управляемых инфекций пациентов с хронической патологией имеет в современных условиях крайне важное значение. Прививки в рамках Национального календаря профилактических прививок не только способствуют формированию иммунитета к инфекциям, против которых они направлены, но и оказывают тренирующее воздействие на иммунную систему. Это позволяет защитить уязвимый контингент прививаемых как от возвращающихся «старых» инфекционных заболеваний (коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия), так и активировать систему врожденного иммунитета для защиты от новых, пока недостаточно изученных инфекций. При вакцинации детей с хронической патологией первостепенную важность имеет проведение вакцинации по возможности с минимальными отклонениями, в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. При вакцинации взрослых, имеющих хронические заболевания, ведущей и главной является вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа, что позволит создать надежный иммунитет против этих инфекций, стабилизировать их клиническое состояние и активировать первую линию защиты от инфекций – врожденный иммунитет.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Костинов Михаил Петрович (Mikhail P. Kostinov) – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: monolit.06@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>

Харсеева Галина Георгиевна (Galina G. Kharseeva)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

E-mail: galinagh@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>

Тюкавкина Светлана Юрьевна (Svetlana Yu. Tyukavkina) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

E-mail: svetlanava@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9291-2012>

ЛИТЕРАТУРА

1. Костинов М.П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике : руководство для врачей. Москва : МДВ, 2020. 248 с.
2. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Биличенко Т.Н., Демко И.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по вак-

цинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // Пульмонология. 2019. Т. 19, № 3. С. 302–310.

3. Тарасова А.А., Костинов М.П., Парамонова Ю.А. Подходы к вакцинопрофилактике респираторных инфекций у пациентов с сахарным диа-

* Автор для корреспонденции.

бетом в современной эпидемиологической ситуации // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 5. С. 473–480.

4. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья : практическое руководство для врачей. 4-е изд. / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 2013. 432 с.

5. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации // Пульмонология. 2015. Т. 25, № 2. С. 1–19.

6. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 1997. 110 с.

7. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2 (29). С. 118–128.

8. Магаршак О.О., Костинов М.П., Краковская А.В., Козлов В.К., Благовидов Д.А., Полищук В.Б. и др. Клиническая эффективность вакцинации против гемофильной типа b и пневмококковой инфекций у детей с хронической патологией органов дыхания // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 2. С. 122–129.

9. Парамонова Ю.А., Постникова Л.Б., Костинов М.П., Тарасова А.А., Погребенская В.А. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковых инфекций у взрослых пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 2 (99). С. 83–90.

10. Соловьева И.Л., Галич Е.Н., Костинов М.П., Кусельман А.И., Соловьева А.А., Закураева К.А. и др. Характеристика уровня поствакцинальных антител против кори и эпидемического паротита у детей, инфицированных вирусами группы герпес // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 4. С. 218.

11. Костинов М.П., Руснак Ф.И. Вакцинация детей с заболеваниями почек // Нефрология. 2016. Т. 20, № 1. С. 24–35.

12. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинация детей с ревматическими заболеваниями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, № 1 (86). С. 98–100.

13. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинация детей с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, № 4 (83). С. 94–95.

14. Костинов М.П. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией : руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. Москва : Сазвездие, 2013. 112 с.

15. Костинов М.П. Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-М и АДС-М препаратами детей с аллергическими заболеваниями : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Москва, 1993.

16. Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // Лечащий врач. 2008. № 9. С. 44–48.

17. Костинов М.П., Зверев В.В. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями : руководство / под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. Москва : МДВ, 2009. 196 с.

18. Соловьева И.Л. Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск : УлГУ, 2006. 296 с.

19. Пахомов Д.В., Арутюнов Г.П., Костинов М.П. Роль вакцинных антигенов против гриппа и пневмококковой инфекции в патогенезе хронической сердечно-сосудистой патологии // Журнал сердечная недостаточность. 2016. Т. 17, № 4 (97). С. 287–290.

20. Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. № 4. С. 80–84.

21. Рыжов А. А., Костинов М. П., Магаршак О. О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004. Т. 19, № 6. С. 24–27.

22. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18, № 5. С. 4–13.

23. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Балаболкин И.И., Ботвиньева В.В., Овсянникова И.Г., Федорова О.Е. Гуморальный иммунитет в процессе вакцинации против дифтерии и столбняка детей с аллергическими заболеваниями // Иммунология. 1991. № 5. С. 56–59.

24. Костинов М.П. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин «ПНЕВМО 23» и «Акт-ХИБ» : пособие для врачей / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 2004. 36 с.

25. Маркелова Е.В., Гушина Я.С., Костинов М.П., Журавлева Н.В. Клинико-иммунологический эффект вакцинации «ПНЕВМО 23» детей с атопической бронхиальной астмой // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. № 2. С. 83–85.

26. Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П., Жирова С.Н., Козлов С.З., Муравьев А.А. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций : учебно-методическое пособие / под ред. Н.И. Брико. Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2013. 278 с.

27. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях : руководство для врачей. Москва : МДВ, 2009. 252 с.

28. Гарашенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, № 5. С. 24–28.

29. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии : практическое руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 1997. 111 с.

30. Костинов М.П., Озерецковский Н.А. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов : справочник / под ред. М.П. Костинова, Н.А. Озерецковского. Москва : Миклош, 2004. 256 с.

31. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И., Галич Е.Н., Черданцев А.П., Борисова В.Н. и др. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 2. С. 140–146.

32. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья : практическое руководство для врачей. 1-е изд. / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 1996. 78 с.

33. Костинов М.П., Малеев В.В. Нйб-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. Москва : Медицина для всех, 1998. 78 с.

34. Костинов М.П., Чучалин А.Г. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 1-е изд. / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. Москва : АТМО, 2016. 128 с.

35. Чучалин А.Г., Яснецов В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Выпуск XVII / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Москва : Видокс, 2016. С. 745–768.

36. Костинов М.П. Применение вакцин «ПНЕВМО 23» и «Акт-ХИБ» в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей : пособие для врачей / под ред. М.П. Костинова. Москва : Медицина для всех, 2004. 48 с.

37. Костинов М.П., Кулакова Н.А. Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. 92 с.

38. Баранов А.А., Брико Н.И., Горелов А.В. и др. Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги Международного совещания Экспертного Совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E) // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9, № 3. С. 5–12.

REFERENCES

1. Kostinov M.P. Vaccination of adults – from strategy to tactics. Guide for doctors. Moscow: MDV Group, 2020: 248 p. (in Russian)
2. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., et al. Federal clinical recommendations for vaccination pneumococcal infection in adults. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2019; 19 (3): 302–10. (in Russian)
3. Tarasova A.A., Kostinov M.P., Paramonova Yu.A. Approaches to vaccination of respiratory infections in patients with diabetes mellitus in the

modern epidemiological situation. Sakharuiy diabet [Diabetes Mellitus]. 2019; 22. (5): 473–80. (in Russian)

4. Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health. A practical guide for doctors. 4th ed. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 2013: 432 p. (in Russian)

5. Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L., et al. Vaccination of respiratory diseases in the framework of primary health care for the

- population. Clinical guidelines. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2015; 25 (2): 1–19. (in Russian)
6. Kostinov M.P. New in the clinic, diagnosis and vaccination of controlled infections. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 1997: 110 p. (in Russian)
7. Kostinov M. P., Kostinov A.M. Twenty years of clinical experience in the application polysaccharide pneumococcal vaccine in Russia in children with health disorders (information material for the preparation of the lecture). Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2019; 8 (2-29): 118–28. (in Russian)
8. Magarshak O.O., Kostinov M.P., Krakovskaya A.V., et al. Clinical effectiveness of vaccination against hemophilic type b and pneumococcal infections in children with chronic respiratory pathology. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speranskiy]. 2018; 97 (2): 122–9. (in Russian)
9. Paramonova Yu.A., Postnikova L.B., Kostinov M.P., Tarasova A.A., Pogrebetskaya V.A. Modern approaches to vaccination of pneumococcal infections in adult patients with diabetes mellitus (literature review). Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2018; 17 (2): 83–90. (in Russian)
10. Solov'eva L.I., Galich E.N., Kostinov M.P., et al. Characteristics of post-vaccinal level of antibodies against measles and mumps in children infected with viruses of the herpes group. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2017; 62 (4): 218. (in Russian)
11. Kostinov M.P., Rusnak F.I. Vaccination of children with kidney diseases. Nefrologiya [Nephrology]. 2016; 20 (1): 24–35. (in Russian)
12. Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccination of children with rheumatic diseases. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2016; 15 (1-86): 98–100. (in Russian)
13. Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccination of children with inflammatory diseases of ENT organs. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2015; 14 (4-83): 94–5. (in Russian)
14. Kostinov M.P. Vaccination of adults with bronchopulmonary pathology. A guide for physicians. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Sozvezdie, 2013: 112 p. (in Russian)
15. Kostinov M.P. Clinical and immunological features of vaccination with DDS-M and ADS-M drugs in children with allergic diseases: Diss. Moscow, 1993. (in Russian)
16. Magarshak O.O., Kostinov M.P. Problems of vaccination of children with allergic diseases. Lechashchiy vrach [Attending Physician]. 2008; (9): 44–8. (in Russian)
17. Kostinov M.P., Zverev V.V. Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella in adult patients with chronic diseases. Manual. Edited by M.P. Kostinov, V.V. Zverev. Moscow: MDV, 2009: 196 p. (in Russian)
18. Solov'ova I.L., Kostinov M.P., Kusel'man A.I. Features of vaccination of children with altered premorbid background against hepatitis B, measles, mumps. Uyanovsk: UGU, 2006: 296 p. (in Russian)
19. Pakhomov D.V., Arutyunov G.P., Kostinov M.P. The role of vaccine antigens against influenza and pneumococcal infection in the pathogenesis of chronic cardiovascular pathology. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost' [Journal of Heart Failure]. 2016; 17 (4): 287–90. (in Russian)
20. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Lavrentieva N.E., et al. Effect of complex vaccination against pneumococcal, hemophilic type b infections and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2011; (4): 80–4. (in Russian)
21. Ryzhov A.A., Kostinov M.P., Magarshak O.O. Application of vaccines against pneumococcal and hemophilic type b infections in persons with chronic pathology. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2004; 19 (6): 24–7. (in Russian)
22. Briko N.I., Feldblum I.V. Modern concept of vaccine prevention development in Russia. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2019; 18 (5): 4–13. (in Russian)
23. Kostinov M.P., Gervazieva V.B., Balabolkin I.I., Botvin'eva V.V., Ovsyannikova I.G., Fedorova O.E. Humoral immunity in the process of vaccination against diphtheria and tetanus in children with allergic diseases. Immunologiya [Immunology]. 1991; (5): 56–9. (in Russian)
24. Kostinov M.P. Expansion of the complex of therapeutic and preventive measures for bronchial asthma in children with the use of vaccines «PNEUMO 23» and «Act-HIB». Manual for doctors. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 2004: 36 p. (in Russian)
25. Markelova E.V., Gushchina Ya.S., Kostinov M.P., Zhuravleva N.V. Clinical and immunological effect of vaccination «PNEUMONIA» in children with atopic bronchial asthma. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2005; (2): 83–5. (in Russian)
26. Briko N.I., Simonova E.G., Kostinov M.P., et al. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Educational and methodical manual. Edited by N.I. Briko. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzh'e, 2013: 278 p. (in Russian)
27. Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection and influenza in autoimmune diseases. Guide for doctors. Moscow: MDV, 2009: 252 p. (in Russian)
28. Garashchenko T.I., Kostinov M.P., Il'enko L.I., et al. Prophylactic and therapeutic use of hemophilic and pneumococcal vaccines in frequently and long-term ill children with recurrent otitis media. Voprosy sovremennoy pediatrii [Problems of Modern Pediatrics]. 2006; 5 (5): 24–8. (in Russian)
29. Kostinov M.P. Immunocorrection in pediatrics. A practical guide for doctors. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 1997: 111 p. (in Russian)
30. Kostinov M.P., Ozeretskovsky N.A. Clinical and immunological effectiveness of immunobiological preparations. Guide. Edited by M.P. Kostinov, N.A. Ozeretskovsky. Moscow: Miklosh, 2004: 256 p. (in Russian)
31. Solov'ova I.L., Kostinov M.P., Kuselman A.I., et al. Features of the formation of specific immunity after vaccination against viral hepatitis B in children with recurrent respiratory diseases. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speranskiy]. 2018; 97 (2): 140–6. (in Russian)
32. Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health. A practical guide for doctors. 1st ed. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 1996: 78 p. (in Russian)
33. Kostinov M.P., Maleev V.V. Hib-infection: issues of vaccine prevention. Moscow: Meditsina dlya vseh, 1998: 78 p. (in Russian)
34. Kostinov M.P., Chuchalin A.G. Guidelines for clinical immunology in respiratory medicine (1st ed.). Edited by M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin. Moscow: ATMO, 2016: 128 p. (in Russian)
35. Chuchalin A.G., Yasnetsov V.V. Federal guidelines for the use of medicines (formulary system, reference edition). Issue XVII. Edited by A.G. Chuchalin, V.V. Yasnetsov. Moscow: Vidoks, 2016: 745–68. (in Russian)
36. Kostinov M.P. The use of vaccines «PNEUMO 23» and «Act-HIB» in the complex of therapeutic and preventive measures for chronic inflammatory lung diseases in children. Manual for doctors. Edited by M.P. Kostinov. Moscow: Meditsina dlya vseh, 2004: 48 p. (in Russian)
37. Kostinov M.P., Kulakova N.A. Immunomodulations in vaccination of patients with COPD. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018: 92 p. (in Russian)
38. Baranov A.A., Briko N.I., Gorelov A.V., et al. Strategies for controlling chickenpox in Russia. Results of the International Meeting of the Expert Council on the prevention of chickenpox (W.A.V.E). Voprosy sovremennoy pediatrii [Problems of Modern Pediatrics]. 2010; 9 (3): 5–12. (in Russian)