



М.П. Костинов

ВАКЦИНАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ — ОТ СТРАТЕГИИ К ТАКТИКЕ

Руководство для врачей

Москва

2020

М.П. Костинов

ВАКЦИНАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ — ОТ СТРАТЕГИИ К ТАКТИКЕ

Руководство для врачей



Москва 2020

УДК 615.37:616.23-921.5-052(084)
ББК 51.9+54.12+54.101+54.15
К72

Рецензенты:

А.В. Жестков — заслуженный деятель науки
Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии,
иммунологии и аллергологии Самарского государственного
медицинского университета Минздрава России

Р.Я. Мешкова — доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии
Смоленского государственного медицинского университета
Минздрава России

К72 Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для
врачей / М.П. Костинов — М.: Группа МДВ, 2020. — 248 с., табл.

ISBN 978-5-906748-17-1

В руководстве представлены современные аспекты вакцинопрофилактики взрослых в рамках национального календаря профилактических прививок, а также по эпидемическим показаниям с использованием отечественных и зарубежных вакцинных препаратов. Впервые определена тактика вакцинации всех возрастных групп населения в зависимости от профессиональной занятости и от сопутствующих хронических заболеваний различных органов и систем. Приведены обоснования значимости профилактики инфекционных заболеваний при осуществлении иммунизации различных когорт взрослых, схемы и сроки последующей вакцинации, а также возможные варианты проведения прививок при ситуациях, не отраженных в инструкциях к препаратам. Впервые для взрослых изложены понятия о прививочном статусе, иммунном статусе, поствакцинальном иммунитете и реакциях на введение вакцин, абсолютных и относительных противопоказаниях к вакцинации. Дана информация о возможности развития необычных явлений в поствакцинальном периоде, принципах лечения и порядке расследования. Представлена позиция ВОЗ в отношении организации профилактики вакциноуправляемых инфекций во время пандемии COVID-19.

Издание предназначено для терапевтов, пульмонологов, фтизиатров, нефрологов, кардиологов, эндокринологов, иммунологов-аллергологов, инфекционистов и врачей других специальностей, а также студентов медицинских вузов и ординаторов.

УДК 615.37:616.23-921.5-052(084)
ББК 51.9+54.12+54.101+54.15

Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения автора.

ISBN 978-5-906748-17-1

© Костинов М.П., 2020



Содержание

1. Понятие о прививочном статусе, иммунном статусе, поствакцинальном иммунитете и поствакцинальных реакциях. . .	9
2. Абсолютные и относительные противопоказания к вакцинации.	15
3. Вакцинация взрослых в рамках национального календаря профилактических прививок.	23
4. Вакцинация взрослых в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.	35
5. Вакцинация лиц молодого возраста (24±5 лет, 34±5 лет) и среднего возраста (44±5 лет, 54±5 лет).	59
6. Вакцинация различных контингентов населения	69
6.1. Вакцинация лиц, не имеющих в анамнезе ни одной прививки против инфекционных заболеваний	70
6.2. Вакцинация родителей	70
6.3. Вакцинация дедушек и бабушек	71
6.4. Вакцинация учителей	72
6.5. Вакцинация сотрудников детских учреждений	72
6.6. Вакцинация преподавателей средних и высших учебных заведений	72
6.7. Вакцинация работников транспортных средств (автомобильных, железнодорожных, водных), аэропортов, таможенного контроля	72
6.8. Вакцинация призывников, военных (младший и старший командный состав).	73

6.9. Вакцинация сотрудников военных подразделений специального назначения.	73
6.10. Вакцинация лиц, следящих за общественным порядком, посещающих изоляторы (адвокаты) и учреждения временного и длительного задержания людей в исправительных учреждениях, а также самих задержанных.	73
6.11. Вакцинация супругов при подготовке к зачатию	74
6.12. Вакцинация беременных и их окружения	75
6.13. Вакцинация взрослых из окружения новорожденных детей	75
6.14. Вакцинация персонала, ухаживающего за больными и людьми преклонного возраста, а также данной категории пациентов.	76
6.15. Вакцинация работников медицинских учреждений.	76
6.16. Вакцинация сотрудников институтов и организаций, связанных с работой с возбудителями особо опасных инфекций.	77
6.17. Вакцинация работников домов-интернатов, санаториев, домов отдыха	77
6.18. Вакцинация работников гостиниц, общежитий.	77
6.19. Вакцинация сотрудников общепита – столовых, кафе, ресторанов.	78
6.20. Вакцинация рабочих заводов, фабрик, мелких и крупных бюджетных и небюджетных коммерческих предприятий	78
6.21. Вакцинация занятых на работах, включенных в перечень профессий с вредными и опасными условиями труда.	78
6.22. Вакцинация работающих по вахтовому методу	79
6.23. Вакцинация работающих в кинотеатрах, театрах, концертных залах и артистов	79
6.24. Вакцинация сотрудников спортивных залов, бассейнов, клубов, спортсменов и команд спортсменов	79
6.25. Вакцинация медицинских работников, обслуживающих базы для спортсменов и спортивные соревнования	80
6.26. Вакцинация сотрудников банковского сектора	80
6.27. Вакцинация менеджеров – организаторов туристических поездок и туристов	80

6.28. Вакцинация персонала, обслуживающего детей на отдыхе в летние и зимние каникулы.	80
6.29. Вакцинация сотрудников развлекательных и торговых центров	81
6.30. Вакцинация мигрантов	81
6.31. Вакцинация лиц, выезжающих на постоянное место жительства в регионы и страны с природно-очаговыми заболеваниями	82
7. Экстренная вакцинация	83
7.1. Вакцинация перед операцией	84
7.2. Вакцинация выезжающих в очаги инфекции	84
7.3. Вакцинация туристов	85
7.4. Вакцинация выезжающих в командировки	85
7.5. Вакцинация при травмах	86
7.6. Вакцинация пациентов перед госпитализацией (без оперативного вмешательства)	86
7.7. Вакцинация пациентов стационаров при возникновении внутрибольничных очагов инфекций	87
8. Вакцинация пациентов с хроническими заболеваниями	89
8.1. Вакцинация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	93
8.2. Вакцинация пациентов с бронхолегочной патологией ...	99
8.2.1. Вакцинация пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	99
8.2.2. Вакцинация пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца	106
8.2.3. Вакцинация пациентов с бронхиальной астмой ...	109
8.2.4. Вакцинация пациентов с саркоидозом	115
8.2.5. Вакцинация пациентов с интерстициальными заболеваниями легких	116
8.2.6. Вакцинация пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией.	119
8.2.7. Вакцинация пациентов с раком легкого	123
8.3. Вакцинация пациентов с муковисцидозом	127
8.4. Вакцинация пациентов с туберкулезом	135

8.5. Вакцинация кандидатов на трансплантацию органов и реципиентов после трансплантации	140
8.6. Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями	146
8.7. Вакцинация пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом	153
8.8. Вакцинация пациентов психиатрических больниц	161
8.9. Вакцинация пациентов с заболеваниями крови	162
8.10. Вакцинация пациентов с ревматическими заболеваниями	166
8.11. Вакцинация пациентов с почечной патологией	168
8.12. Вакцинация пациентов с заболеваниями печени и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта	180
8.13. Вакцинация пациенток с гинекологическими заболеваниями	183
8.14. Вакцинация пациентов хирургического профиля	184
8.15. Вакцинация пациентов с онкологической патологией	185
8.16. Вакцинация пациентов с ЛОР-патологией	190
8.17. Вакцинация пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями	195
8.18. Вакцинация ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом	196
8.19. Вакцинация пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями	201
8.20. Вакцинация пациентов с персистирующей вирусной инфекцией (герпес, ВПЧ)	210
8.21. Вакцинация пациентов, ранее перенесших различные инфекции и заболевания из категории вакциноуправляемых	212
9. Поствакцинальные осложнения: классификация, наблюдение пациентов с поствакцинальными осложнениями, принципы лечения, порядок расследования и репортирования	215
10. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в европейском регионе ВОЗ	241



В современном цивилизованном мире разумный человек старается обеспечить себе безопасное существование, отдавая приоритетное значение поиску прогрессивных методов в достижении долголетия. Вакцинопрофилактика является одним из основных мероприятий с доказанным клиническим и эпидемиологическим эффектом на протяжении уже более 200 лет.

В настоящее время есть возможность предупредить часть тяжелых инфекционных заболеваний и смертей посредством вакцинопрофилактики. К сожалению, эти возможности используются не в полной мере. Причинами этого могут быть недостаточность информации об опасности инфекции, сомнения в безопасности вакцин, отсутствие развернутых сведений о вакцинопредотвратимых инфекциях от медицинских работников, а также пропаганда противников вакцинации в СМИ и интернете.

Зачастую доводы противников вакцинации не имеют научного обоснования и представляют опасность для сохранения эпидемиологического благополучия общества. Мы не вступаем в спор с противниками иммунизации. Мы даем ответы на неиссякаемые вопросы, возникающие в повседневной практике врачей разных специальностей на основании наших научных знаний и многолетнего опыта, накопленного в области вакцинологии. В данном руководстве изложены тактика, подходы к вакцинации разных возрастных групп населения, профессий, когорт пациентов с разными заболеваниями, при возникновении различных обстоятельств и ситуаций. Главная цель настоящего руководства — помочь врачу в подборе грамотной тактики осуществления вакцинации любого человека.

Об авторе

Костинов Михаил Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИВС им. И.И. Мечникова; профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация; автор более 700 научных публикаций, под руководством которого выполнены пять докторских и 31 кандидатская диссертация в области вакцинологии.



Под *прививочном статусом* подразумевается прививочный анамнез у конкретного индивидуума за свою жизнь. Полученная информация дает возможность определить, в какой прививке нуждается человек. Тем не менее на практике у взрослых таких сведений не имеется, поскольку в бывшем Советском Союзе индивидуальные записи выдавались только при поступлении в высшее учебное заведение или в профессионально-техническое училище. В настоящее время о проведенных прививках оформляются индивидуальные прививочные сертификаты — чаще для детей и далеко не везде. В ближайшем будущем предлагается сведения о проведенных прививках у взрослых заносить в личный кабинет на сайт государственных услуг.

Иммунный статус — это комплекс проведенных исследований с оценкой различных параметров иммунной системы, которые на практике чаще определяются у больных с целью дифференциальной диагностики и определения тактики лечения и никакой взаимосвязи с вакцинацией не имеют. При этом в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, в различных международных ассоциациях, сообществах по разным медицинским дисциплинам, в том числе в России, не указывается необходимость в исследовании иммунного статуса перед вакцинацией.

Поствакцинальный и постинфекционный иммунитет — это наличие антител к определенным инфекционным заболеваниям, синтезированных вследствие вакцинации или перенесенной инфекции. Серологический мониторинг поствакцинальных антител используется для пациентов, перенесших инфекционное заболевание, с целью определения наличия либо отсутствия защитных

уровней антител, чтобы в последующем рекомендовать им необходимую иммунизацию или введение дополнительных доз вакцин для лучшей защиты от инфекций.

Тем не менее мониторинг поствакцинальных антител в эпидемиологических исследованиях часто осуществляется только у здоровых, среди различных возрастных групп с целью определения иммунной прослойки (фактической защищенности) с подсчетом процента серонегативных и серопозитивных лиц. Также мониторинг может быть использован у лиц, не имеющих сведений о проведенных вакцинациях, для восстановления прививочного анамнеза [1, 2].

Поствакцинальные реакции. После ознакомления с материалами методических рекомендаций по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации от 12 апреля 2019 года [3] у врача может возникнуть сомнение в проведении вакцинации.

Одним из первых инструментов прогнозирования благоприятного течения поствакцинального периода является внимательное изучение показаний и противопоказаний к введению препарата, вторым — учет тяжести течения сопутствующего заболевания, третьим — сопровождение вакцинации базисным лечением основного заболевания и назначением тех необходимых лекарственных препаратов, которые помогут снижать вероятность развития необычных явлений после введения вакцины, четвертым — искренность медицинского работника в общении с кандидатом на иммунизацию, сообщение о возможности возникновения реакций и демонстрация уверенности в своих действиях.

Что следует понимать под нормальными физиологическими реакциями на введение различных вакцинных препаратов у взрослых?

Введение вакцин АДС, АДС-М анатоксин, АаКДС-М (с ацеллюлярным коклюшным компонентом), против гепатита В и А, 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ13), полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ23), менингокок-

ковых 1–2–4-валентных, вакцины против инфекции ВПЧ (2–4-валентных) и других препаратов, содержащих соли алюминия или конъюгаты, может сопровождаться развитием болевых ощущений, умеренных местных реакций в течение 2–4 дней, дискомфортом и повышением температуры тела около 37,5°C, редко до 38°C, продолжительностью в несколько дней.

Какими должны быть действия врача?

При необходимости на 1–2 дня нужно назначить болеутоляющие средства и особенно не стараться снижать температурную реакцию, которая необходима для формирования поствакцинального иммунитета.

Введение вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита (моно- или ассоциированные), ветряной оспы, гриппа и других препаратов с аналогичными технологиями производства может сопровождаться развитием через 4–10 дней температурных реакций до 38°C в течение 1–1,5 суток, умеренным увеличением регионарных лимфатических узлов в течение недели и очень редко болью в суставах, чаще кистей рук, на 2–4 суток (за исключением вакцин против гриппа, когда в первые дни редко может повышаться температура до 37,5°C).

Какими должны быть действия врача в этих случаях?

Как правило, указанные реакции чаще наблюдаются у привитых с персистирующей герпесвирусной инфекцией. В таких ситуациях целесообразно назначить препараты, влияющие на интерфероновый статус, и противовоспалительные на 1–3 дня, до исчезновения болевых ощущений.

И главное — нужно объяснять пациентам и убеждать их, что возникшие реакции не сопоставимы по клинической переносимости у взрослых детских инфекций, по их тяжести и осложнениям, ведь всем известно, как сложно протекают подобные заболевания в таком возрасте.

Литература

1. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 640 с.
2. МУ 3.1.2943-11. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). М., 2015.
3. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации Минздрава России. <http://www.roszdravnadzor.ru/documents/63402>.



2 АБСОЛЮТНЫЕ И ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ



Противопоказания к вакцинации определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах, которые необходимо детально и внимательно изучать.

Абсолютные противопоказания к введению вакцин

Все вакцины: серьезная аллергическая реакция или другое осложнение, связанное с предыдущим введением аналогичного препарата.

Все живые вакцины: первичное иммунодефицитное состояние (по результатам обследования), иммуносупрессия, злокачественное новообразование, беременность.

Комбинированные вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом: прогрессирующие заболевания центральной нервной системы. Афебрильные судороги в анамнезе (*комментарий автора*: у Ададеля такого противопоказания нет, у Пентаксима — афебрильные судороги только как реакция на вакцину с коклюшным компонентом).

Живые вакцины (коревая, паротитная, краснушная, комбинированные ди- и тривакцины): тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды (гентамицин, канамицин и т.д.). Для вакцин, приготовленных на куриных эмбрионах: анафилактическая реакция на белок куриного яйца.

Вакцина против гепатита В: аллергическая реакция на пекарские дрожжи.

Вакцина против гриппа: аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминогликозиды. Выраженная реакция на предыдущее введение вакцины.

Противопоказаниями к вакцинации являются два вида состояний: повышающие риск поствакцинального серьезного неблагоприятного события и затрудняющие интерпретацию причины такого события в случае его появления в поствакцинальном периоде.

К первой категории относятся заболевания, вакцинация на фоне которых либо повышает риск развития серьезного события, либо может привести к обострению заболевания. Это, например, прогрессирующие неврологические заболевания (для вакцин, содержащих противокклюшный компонент), наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты вакцины. Живые вакцины у лиц с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями (например, ВИЧ-инфекцией) могут вызвать генерализацию инфекции, поэтому рекомендовано проводить иммунологическое обследование, если это предписано инструкцией по применению препарата.

Ко второй категории относится состояние привитого, которое само по себе может получить нежелательное развитие.

Относительные противопоказания к введению вакцин

В настоящее время перечень хронических заболеваний, являющихся противопоказаниями к вакцинации, значительно сокращен. Более того, многие из них переводят пациента в группу риска по развитию инфекционного заболевания, которое может быть успешно предотвращено при помощи вакцинопрофилактики [1–7].

Обеспечение возможности иммунизации лиц особых групп достигается лечением патологических состояний, выводом пациентов в ремиссию, поддерживающей терапией, когда будет возможно провести вакцинацию. При хронических заболеваниях, которым не свойственны обострения (анемия, астения и т.д.), следует привить пациента, а затем назначить лечение или продолжить его [8–18].

Лицам, перенесшим острые заболевания, плановую вакцинацию обычно можно проводить через 2–4 недели после выздоровления: решение лечащий врач базирует на оценочном риске возникновения осложнений. В случае с хроническим заболеванием это полная или максимально возможная ремиссия.

Вакцину, вызвавшую сильную реакцию (гипертермия свыше 40°С, отек, гиперемия более 8 см, коллаптоидная реакция, пронзительный крик у детей, фебрильные судороги в течение 3 дней после прививки, синдром Гийена–Барре в течение 6 недель после предыдущей прививки препаратом, содержащим столбнячный анатоксин, или осложнение), повторно не вводят. Возможно продолжение вакцинации другими препаратами [19].

Если реакция имела характер аллергической, прививку проводят на фоне преднизолона внутрь (по 1,5–2 мг/кг в сутки: 1 день до вакцинации и 2–3 дня после нее). Повторное введение АаКДС-М (*комментарий автора*: АаКДС у взрослых не применяется) противопоказано только при развитии аллергической реакции немедленного типа. При высоком риске заражения коклюшем считается возможным повторное введение АаКДС даже при развитии судорог, пронзительного крика, коллаптоидной реакции при введении предыдущей дозы. Вакцинацию АДС (*комментарий автора*: эти вакцины для детей) или АДС-М по эпидемическим показаниям завершают на фоне преднизолона.

Повторное введение АаКДС противопоказано лишь при развитии аллергической реакции немедленного типа. При высоком риске заражения коклюшем считается возможным повторное введение АаКДС даже при развитии судорог, пронзительного крика, коллаптоидной реакции при введении предыдущей дозы. Вакцинацию АДС или АДС-М по эпидемическим показаниям завершают на фоне преднизолона.

Бронхиальная астма для ряда вакцин, например против брюшного тифа, является противопоказанием — необходимо следовать требованиям инструкции по применению препарата.

Тромбоцитопения после первой дозы вирусных вакцин требует индивидуальной оценки тяжести имевшего место эпизода и риска инфицирования.

После оперативных вмешательств вакцинацию раньше, чем через 3–4 недели, проводить не следует. Прививки желательно провести за 1 месяц до плановой операции. Против вирусного гепатита В перед операцией, требующей большого объема гемо-

трансфузии, можно вакцинировать по экстренной схеме 0–7–21-й день — 12 месяцев.

Инкубация острой инфекции не нарушает поствакцинальный процесс, вакцинация детей (*комментарий автора*: в том числе и взрослых), контактировавших с больными другой инфекцией, опасений вызывать не должна. С учетом рекомендаций ВОЗ приказы Минздрава России не относят контакт с инфекцией к противопоказаниям для вакцинации (кроме БЦЖ).

После введения препаратов крови перед иммунизацией рядом живых вакцин необходим интервал от 3 до 11 месяцев, в соответствии с инструкциями по применению препаратов.

Существует также ряд так называемых ложных противопоказаний.

Аллергические заболевания являются противопоказанием только до окончания острых проявлений и выхода в ремиссию или при наличии аллергических реакций на компоненты препарата [20–24].

Анемия алиментарного генеза не является противопоказанием. При этом требуется уточнение причины заболевания и назначение лечения.

Не являются противопоказаниями следующие состояния: стабильные неврологические заболевания, поддерживающая терапия, врожденные пороки, дисбактериоз, синдром Дауна, другие хромосомные заболевания, последствия травм или острых заболеваний, эпилепсия у родственников, синдром внезапной смерти у родственников, болезнь гиалиновых мембран, осложненный вакцинальный анамнез у родственников.

При беременности и грудном вскармливании противопоказаны живые вакцины [25, 26].

Таким образом, при определении наличия показаний и противопоказаний к введению вакцин необходимо в первую очередь руководствоваться инструкциями по применению препаратов [19, 27–31].

Литература

1. 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;2(25):1–19.
2. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: Руководство / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М.: МДВ, 2009. 196 с.
3. 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;4:80–84.
4. 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;6(19):24–27.
5. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997. 110 с.
6. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М.: Артстудия «Созвездие», 2013. 112 с.
7. Черданцев А.П., Кусельман А.И., Синицина М.Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. Медицинский альманах. 2011;4:120–122.
8. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015. 42 с.
9. 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.
10. Костинов М.П. Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-М и АДС-М препаратами детей с аллергическими заболеваниями. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1993. 47 с.
11. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. 4-е изд. М.: Медицина для всех, 2013. 432 с.
12. Костинов М.П., Малеев В.В. Hib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998. 78 с.
13. Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций: Учебно-методическое пособие / Под ред. Н.И. Брико. М., 2013. 278 с.
14. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2009. 252 с.

15. 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. М.: Медицина для всех, 2004. 36 с.
16. *Гаращенко 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;5(5):24–28.
17. *Маркелова Е.В., Гущина 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;2:83–85.
18. Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 1997. 111 с.
19. Иммунопрофилактика-2018: Справочник. 13-е изд., расширенное / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. М.: Боргес, 2018. 272 с.
20. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов: Справочник / Под ред. М.П. Костинова, Н.А. Озерецковского. М.: Миклош, 2004. 256 с.
21. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 1996. 78 с.
22. *Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др.* Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):44–48.
23. *Костинов М.П., Гервазиева В.Б., Балаболкин И.И. и др.* Гуморальный иммунитет в процессе вакцинации против дифтерии и столбняка детей с аллергическими заболеваниями. Иммунология. 1991;5:56–59.
24. *Магаршак О.О., Костинов М.П.* Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями. Лечащий врач. 2008;9:44–48.
25. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014. 112 с.
26. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. 3-е изд., дополненное. М.: Группа МДВ, 2018. 143 с.
27. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М., 2014. 640 с.
28. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др.* Вакцинопрофилактика: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород: Издательский салон И.П. Гладкова, 2016. 103 с.
29. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: ООО АТМО, 2016. 128 с.

30. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Вып. XVII / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. М.: ООО Видокс, 2016. С. 745–768.
31. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации Минздрава России. <http://www.roszdravnadzor.ru/documents/63402>

A collection of medical and scientific icons including a caduceus, microscope, syringe, pill, stethoscope, and various molecular structures.



До достижения 14 лет в рамках национального календаря профилактических прививок дети получают шесть доз вакцин против указанных инфекций, которые способны защищать человека около 10 лет (табл. 1) [1, 2]. Для сохранения протективных антител к дифтерии и столбняку рекомендуется проводить ревакцинацию (RV).

Таблица 1

Вакцинация взрослого населения

Национальный календарь профилактических прививок (приложение 1), приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н ¹		Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение 2), приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н				
Вакцинация против инфекционных заболеваний	Обязательная	По состоянию здоровья			Проживание в эпидемически неблагоприятных регионах	Отдельные контингент лиц
		I	II	III		
1. Дифтерия, столбняк (ДС)	+			+		
2. Вирусный гепатит В (ВГВ)	+			+		
3. Краснуха (КС)	+					
4. Корь (КР)	+			+		
5. Грипп (ГР)	+					
6. Пневмококковая инфекция (ПИ)			+			+
7. Клецевой вирусный энцефалит (КВЭ)					+	+
8. Вирусный гепатит А (ВГА)				+	+	+
9. Менингококковая инфекция (МГ)				+	+	+
10. Эпидемический паротит (ЭП)				+	+	
11. Полиомиелит (ПЛ)					+	+
12. Ветряная оспа (ВО)			+		+	+
13. Желтая лихорадка (ЖЛ)					+	+
14. Туляремия (ТЛ)					+	+

Таблица 1

Окончание

Вакцинация против инфекционных заболеваний	Национальный календарь профилактических прививок (приложение 1), приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н ¹	Обязательная	По состоянию здоровья	В очагах	Проживание в эпидемически неблагоприятных регионах	Отдельные контингенты лиц
		I	II	III	IV	V
15. Чума (Ч)					+	+
16. Бруцеллез (БР)					+	+
17. Сибирская язва (СЯ)						+
18. Бешенство (БШ)						+
19. Лептоспироз (ЛЗ)						+
20. Лихорадка Ку (ЛКу)						+
21. Холера (ХЛ)						+
22. Брюшной тиф (БТ)				+	+	+
23. Шигеллез (ШЗ)						+

¹ V₁, V₂, V₃ – вакцинация; RV – ревакцинация.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок

Допускается введение инaktivированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их введении (не в один день) должен составлять не менее 1 месяца [1].

Вакцинация против дифтерии, столбняка (ДС)

Схемы

- а) RV каждые 10 лет.
- б) В очагах: контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках, — проводить первичный курс вакцинации и ревакцинации против ДС по схеме 0–1–6 месяцев [3].

Комментарий автора

Следует отметить, что для взрослых, находящихся вне очагов дифтерийной инфекции, не болевших, не привитых и не имеющих сведений о профилактических прививках, схема вакцинации аналогичная. Тем не менее на практике могут встречаться взрослые разного возраста, имевшие в анамнезе только те прививки против ДС, которые проводились до окончания школы. В таких ситуациях принимают во внимание следующие нюансы, при которых пациенты могли получить ревакцинацию против ДС: служба в армии, учеба в военных учебных заведениях, государственных бюджетных высших учебных заведениях. Если такие сведения отсутствуют, то с учетом возраста выбирается соответствующая схема вакцинации: возраст 34 ± 5 лет — 1–2 дозы вакцины с интервалом в 1–2 месяца; возраст 44 ± 5 лет, 54 ± 5 лет — 2 дозы вакцины с интервалом в 1–2 месяца; возраст 64 ± 5 лет, 74 ± 5 лет, 84 ± 5 лет и старше — 2–3 дозы вакцины по обычной схеме.

Бывают редкие случаи, когда взрослые имеют в анамнезе по 1–2 дозы вакцины против ДС. При таких ситуациях, с учетом давности после последней дозы ДС, следует вводить от 2 до 3 доз препарата.

Вакцины

АДС-М анатоксин — только для ревакцинации; АДС анатоксин — для первичной вакцинации ранее непривитых против ДС (*комментарий автора*: АДС анатоксин по инструкции рекомендуется использовать детям до 6 лет, но по показаниям возможно применение и у детей старше 6 лет), одна доза — 0,5 мл; вакцина Бубо-М (ассоциированная вакцина против дифтерии, столбняка (АДС-М) и гепатита В).

Вакцинация против вирусного гепатита В (ВГВ)

Начиная с декабря 1997 года и по настоящее время в рамках национального календаря профилактических прививок дети на первом году жизни получают 3 дозы вакцин против ВГВ, которые, как считается, создают поствакцинальный иммунитет, способный защищать человека всю оставшуюся жизнь. Это предположение вызывает сомнения, поскольку сами вакцины в практику начали внедряться только в 1990-е годы, соответственно, опыт изучения составляет около 30 лет.

Для людей, не прошедших в детстве вакцинацию против ВГВ, рекомендованы следующие схемы.

Схемы

- а) Лица в возрасте 18–55 лет, не привитые ранее, схема 0–1–6 месяцев.
- б) Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках, схема 0–1–6 месяцев [4].

Комментарий автора

В то же время в национальном календаре профилактических прививок нет схемы вакцинации лиц старше 55 лет, которые также могут являться группой риска по инфицированию ВГВ. С этого возраста начинают возникать проблемы, связанные со здоровьем и возможными инвазивными вмешательствами, поэтому возрастная когорта, для которой необходима вакцинация за счет государства, должна быть пересмотрена. Схема вакцинации против ВГВ для лиц старше 55 лет также 0–1–6 месяцев.

Несмотря на то, что проводить ревакцинацию против ВГВ не рекомендовано, выделяются определенные группы риска по инфицированию (см. инструкцию по применению препарата), которым необходимо введение дополнительных доз препарата для достижения протективных значений специфических антител [5–12].

Одними из наиболее часто встречаемых в практике являются случаи нарушения схемы введения вакцин против ВГВ. Вне зависимости от возраста привитого, если интервал между первой и второй дозами вакцины более 5 месяцев, в таком случае лучше вводить последующие две дозы с интервалом в 1–2 месяца, а затем четвертая доза вводится через 12 месяцев после последней. Следует отметить, что введение четвертой дозы (бустеризующей) не указано в инструкциях по применению препарата, поскольку производители не изучали, как иммунитет формируется и как долго он сохраняется. У такого пациента уровень специфических антител будет намного выше, чем у привитого тремя дозами препарата по нарушенной схеме их введения. При других ситуациях увеличение интервала между введениями второй и третьей дозы от 7 месяцев до 18–24 месяцев не вызывает нарушения в продуцировании антител, хотя следует признать, что пациент в указанном промежутке времени может остаться восприимчивым к ВГВ. Если интервал между введениями второй и третьей доз препарата составляет более 2 лет, целесообразно вводить третью и четвертую дозы вакцины с интервалом между ними в 1–2 месяца, и можно быть уверенными в том, что специфические антитела синтезировались в защитных значениях.

Частое явление среди взрослых пациентов — наличие полового контакта с партнером, являющимся носителем HBsAg. В таких ситуациях для непривитого партнера рекомендовано одновременно с первой дозой вакцины против ВГВ введение внутримышечно (в другую часть тела) иммуноглобулина человека против гепатита В в дозе 6–8 МЕ/кг. Схема вакцинации таких пациентов: 0–1–2–12 месяцев.

Вакцины

Вакцины отечественного и зарубежного производства, как для вакцинации, так и для ревакцинации, вводятся в дозе 1 мл, за исключением особых групп больных (см. инструкцию), у которых может быть увеличена не только доза до 2 мл, но и кратность введения препарата; вакцина Бубо-М (ассоциированная вакцина против дифтерии, столбняка (АДС-М) и гепатита В).

Вакцинация против краснухи (КС)

В последние 15 лет (с 2005 года) вакцинация и ревакцинация против КС проводится в рамках национального календаря профилактических прививок всем детям в возрасте 12 месяцев и 6–6,5 года, и считается, что специфические антитела могут обеспечить защиту на весь репродуктивный период, в том числе в старшем возрасте. В случае отсутствия иммунизации рекомендована вакцинация по следующим схемам.

Схемы

- а) Женщины в возрасте 18–25 лет, не привитые ранее (V1, через 3 месяца RV).
- б) Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках ранее, также должны быть вакцинированы (V1), хотя это не указано в СанПиН по профилактике кори, краснухи и эпидемического паротита. Данное мнение о возможности и необходимости вакцинации против кори и краснухи контактных лиц из очагов установлено постановлением главного государственного санитарного врача г. Москвы (№ 5, 2009 год) [13].

Комментарий автора

Возникает вопрос, если за вакцинацией обращается женщина старше 25 лет, должна ли она быть привита? Конечно. Иммунизация необходима, как и для других женщин фертильного возраста, за счет государства по аналогичной схеме, а в будущем национальный календарь профилактических прививок должен быть пересмотрен в том, что касается определения возрастной когорты для вакцинации против КС.

В дополнительной дозе против краснухи нуждаются женщины, имеющие в анамнезе только одну дозы вакцины, а также те женщины, которые перед зачатием не имели антител к КС. Важно

подчеркнуть, что после вакцинации против КС у женщин могут сохраняться в крови IgM антитела до 6–12 месяцев. Это не является противопоказанием для планирования зачатия спустя 3 месяца после введения вакцины против КС [14].

Необходимо отметить, что мальчики-подростки и мужчины до 55–60 лет, серонегативные к вирусу краснухи, также должны быть вакцинированы, поскольку, с одной стороны, сама инфекция протекает тяжело, а с другой — они становятся источниками инфицирования как для беременных, так и для детей до начала иммунизации в декретированные сроки.

Вакцины

В основном применяется моновакцина против краснухи отечественного или импортного производства либо ассоциированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи зарубежного производства в дозе 0,5 мл.

Вакцинация против кори (КР)

Массовая однократная вакцинация детей с 9–12 месяцев и других групп населения против кори в Советском Союзе началась с 1968 года, а избирательная ревакцинация (серонегативных) детей (в возрасте 6 лет) против кори и других групп населения — с 1987 года. Фактически массовая ревакцинация против кори детей в возрасте 6 лет проводится с 1997 года.

В современном календаре прививок вакцинация против кори рекомендована следующим категориям взрослых.

- а) Лица в возрасте до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках (V1, через 3 месяца RV); в возрасте 36–55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы, лица, работающие вахтовым методом, сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые

однократно, не имеющие сведений о прививках против кори (V1, через 3 месяца RV).

- б) В очагах — контактные лица без ограничения возраста, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках (V1, через 3 месяца RV) [13].

Комментарий автора

Указанные выше категории лиц, относящиеся к группам риска, должны быть защищены против кори, особенно на современном этапе, когда эта инфекция распространяется на всей планете.

Необходимо иметь в виду, что введение двух доз противокоревой вакцины в детском возрасте не всегда приводит к сохранению защитных уровней антител на всю жизнь, в частности на период до 55–60 лет, когда человек восприимчив к указанной инфекции. Особенно это важно для молодых родителей или бабушек и дедушек, когда при общении с детьми они могут стать жертвами коревой инфекции. Нельзя не обратить внимание и на другие когорты людей, которые имеют различные отклонения в состоянии здоровья и с возрастом могут утрачивать поствакцинальные антитела. Для выявления серонегативных к вирусу кори лиц целесообразно проводить исследование уровня антител и при получении сомнительных или отрицательных результатов вводить бустерную дозу вакцины, но нужно обратить внимание на то, что в мониторинге специфических антител нуждаются люди, страдающие разными хроническими, аутоиммунными заболеваниями и другими сопутствующими патологиями различных органов и систем, а также иммунокомпрометированные пациенты.

Что ожидает нас в будущем? Скорее всего, введение трех доз вакцины против кори, которое в настоящее время проводится лишь определенной группе взрослых [15, 16]. Это подтверждается данными серологического исследования последних лет у медицинских работников, когда серонегативные лица в возрастной когорте от 19 до 48 лет регистрируются в пределах от 16,7 до 38,5% (иногда до 44,6%) [17, 18].

Вакцины

В основном применяются моновакцина против кори отечественного производства или ассоциированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи зарубежного производства в дозе 0,5 мл.

Вакцинация против гриппа (ГР)

Вакцинация против гриппа проводится более 50 лет с использованием сначала живых, а затем и убитых, сплит-, субъединичных, виросомальных вакцин. Последней разновидностью вакцин являются адъювантные, введение которых сопровождается активацией врожденных и адаптивных клеточных механизмов, способных усилить эффективность иммунизации.

В национальном календаре профилактических прививок вакцинация против гриппа рекомендуется взрослым, работающим по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы), беременным женщинам, взрослым старше 60 лет, лицам, подлежащим призыву на военную службу, людям с хроническими заболеваниями, в том числе легких и сердечно-сосудистыми, пациентам с метаболическими нарушениями и ожирением (V ежегодно) [19].

Комментарий автора

О необходимости ежегодной вакцинации против гриппа, особенно приоритетных групп, таких как дети раннего возраста, беременные, лица с различными патологическими состояниями, свидетельствуют не только научные исследования в этой области, но и опыт наблюдения на практике за заболевшими гриппом. На полноценный охват ежегодной вакцинацией против гриппа влияют отсутствие высоких эпидемических порогов распространения инфекции в последние годы и потеря уверенности, что иммунизация необходима. При вопросе пациентам, что они выбирают: болезнь или вакцинацию, редко кто сомневается в проведении профилактического

мероприятия. И еще, грамотный врач будет своим пациентам рекомендовать вакцинацию и ежегодно ее проводить, увеличивая их шансы на год здоровой, без осложнений гриппа, жизни.

Эффективность вакцин неоспорима, вне зависимости от применяемого препарата, хотя их неспецифическое, положительное влияние на иммунную систему человека может отличаться. При этом показано, что введение вакцины пациентам с сопутствующими заболеваниями (сердечно-сосудистыми, бронхолегочными, сахарным диабетом, ревматическими, патологией почек и т.д.) оказывает и терапевтический эффект [20–44].

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины (вне зависимости от производителя), доза по 0,5 мл. При этом следует отметить, что среди первых имеются препараты с адьювантами.



4 ВАКЦИНАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ В РАМКАХ КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ



В Российской Федерации вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендована взрослым из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также людям старше 60 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких [45].

Группы риска и схемы вакцинации

- а) Лица с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспенией, пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости (схема вакцинации — V ПКВ13, через год V ППВ23, затем через 5 лет RV ППВ23).
- б) Лица с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом, реконвалесценты менингита, пневмонии, лица, находящиеся в особых организованных учреждениях (интернаты, армейские коллективы), люди с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию, пациенты, инфицированные микобактерией туберкулеза (схема вакцинации — V ПКВ13, через год V ППВ23).

Комментарий автора

Пневмококковая инфекция не выбирает, здоров человек или болен. Конечно, у людей, имеющих сопутствующие заболевания, ПИ будет протекать намного тяжелее, поэтому вакцинация против нее и предусмотрена в календаре прививок по эпидемическим показаниям. Следует отметить, что в такой иммунизации нуждаются все, вне зависимости от возраста, но особенно лица мужского пола, поскольку они наиболее восприимчивы к высокоинвазивным инфекциям и высокой степени колонизации теми серотипами пневмококка, для которых характерны тяжелое течение и летальные исходы. Кроме того, пневмококк является условно-патогенным микроорганизмом и может заселять верхние дыхательные пути, что при определенных ситуациях, например переохлаждении или легких катаральных явлениях, может быстро активизироваться

и превратиться в основной патоген, вызывая болезнь. С другой стороны, пневмококк у носителя инфекции может длительно находиться на слизистых без клинических проявлений, но при этом быстро распространяться воздушно-капельным путем среди других людей. Предсказать, развитие какой клинической формы вызовет микроб (неинвазивной — чаще развитие пневмоний у взрослых, отиты у детей или инвазивной — менингита), невозможно [46–48].

Вакцины

Пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ23) и пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13), шприц-доза по 0,5 мл.

Вакцинация против клещевого вирусного энцефалита (КВЭ)

Клещевой вирусный энцефалит как природно-очаговое заболевание, встречаемое ранее на Дальнем Востоке, в Сибири, на Алтае, в Прибалтике, в последние 15–20 лет распространился на всю территорию Российской Федерации, за исключением Московской и Калужской областей. Это означает, что в ближайшие годы вакцинация против КВЭ будет включена в национальный календарь профилактических прививок.

В настоящее время вакцинация против КВЭ рекомендована лицам, проживающим или выезжающим на эндемичные территории и выполняющим там следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения, а также лицам, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита. Все указанные группы прививаются по схеме V1, V2 с интервалом в 1–2 месяца и RV через 9–12 месяцев (см. схемы в инструкциях к препаратам) [49].

Комментарий автора

Через присасывание иксодовых клещей можно заразиться клещевым энцефалитом, боррелиозом, риккетсиозом. Вакцина защищает только от КВЭ, тогда как против остальных вирусов с профилактической целью следует принимать необходимые препараты. Хотелось бы обратить внимание на то, что если есть вероятность выезда в природно-очаговые зоны вне зависимости от времени нахождения там, лучше проводить вакцинацию. Существует и экстренная схема иммунизации: 0–2 недели и затем через 6 месяцев. Предполагается, что не ранее чем через 2 недели после введения второй дозы могут выявляться специфические антитела с достижением протективных свойств через 4 недели. У зарубежных вакцин имеются и другие рекомендации экстренной схемы введения препарата, например 0–7–21-й день, затем через 6 или 9 месяцев вводят четвертую дозу. Практикуется и иной экстренный профилактический метод — введение специфического иммуноглобулина против КВЭ из расчета 1 мл на 10 кг массы тела. Однако такой метод признан только в Российской Федерации, поскольку он, с одной стороны, не дает гарантий по предупреждению инфицирования, а с другой — существует вероятность развития нежелательных явлений, связанных с введением иммуноглобулина, и передачи через иммунобиологические препараты других, пока не открытых инфекций.

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины вне зависимости от производителя в дозе 0,5 мл.

Вакцинация против вирусного гепатита А (ВГА)

Вирусный гепатит А — достаточно распространенное заболевание, но тем не менее вакцинация против него в настоящее время проводится только по эпидемическим показаниям.

Вакцинация против ВГА рекомендована лицам, проживающим или выезжающим в регионы, неблагополучные по заболе-

ваемости гепатитом А, лицам, подверженным профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети), контактными лицам в очагах гепатита А (схема вакцинации — V1, через 6–18 месяцев RV) [50].

Комментарий автора

Несмотря на то, что острый вирусный гепатит А редко переходит в хроническую форму, у взрослых болезнь может протекать тяжело и с осложнениями, вызывая дискомфорт. Кроме того, существует необходимость соблюдения в течение года строгой диеты, поэтому вакцинопрофилактика обеспечивает взрослым не только возможность полноценного питания, но и приятный отдых в жарких странах, где есть риск инфицирования.

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины, в зависимости от производителя в дозе 0,5 мл или 1 мл.

Вакцинация против менингококковой инфекции (МГ)

Несмотря на снижение темпов роста заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (в России за последние 15 лет заболеваемость уменьшилась в 3,8 раза — с 2,14 на 100 тыс. населения в 2002 году до 0,56 на 100 тыс. населения в 2018 году), она продолжает преобладать в этиологической структуре всех гнойных бактериальных менингитов — 47% (615 случаев), на долю пневмококков пришлось 28% (371 случай), гемофильной палочки — 10% (138 случаев), доля прочих возбудителей составила 15% (195 случаев) [51].

Согласно государственному докладу «О санитарно-эпидемиологическом благополучии в Российской Федерации в 2018 году», заболеваемость менингококковой инфекцией имеет многолет-

ную тенденцию к снижению, однако за последние два года наблюдается ее рост. Показатель заболеваемости увеличился на 40% по сравнению с 2016 годом (0,5 на 100 тыс. населения) и составил в 2018 году 0,7 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,88 на 100 тыс. населения. Прогноз, основанный на анализе многолетней цикличности спадов и подъемов заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ), показывает, что мы можем находиться на пороге очередного эпидемического подъема, что потребует принятия неотложных мер по защите от возникновения эпидемий средствами вакцинопрофилактики. При вакцинопрофилактике менингококковой инфекции наиболее эффективным считается использование многокомпонентных конъюгированных вакцин.

В соответствии с рекомендациями вакцинироваться против менингококковой инфекции должны лица, находящиеся в очагах и в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, лица, подлежащие призыву на военную службу (схема — V1) [52].

СП 3.1.3542-18 от 20.12.2018 «Профилактика менингококковой инфекции» регламентируют, что плановой вакцинации против менингококковой инфекции подлежат следующие категории лиц старше 18 лет:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица, выезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»;
- медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, проживающие в общежитиях;
- лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;

- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

Комментарий автора

На основании комплекса мониторинга в 2018 году выявлен рост на 21% показателя летальности от генерализованных форм менингококковой инфекции. Среди заболевших дети до 1 года (28%) и взрослые старше 45 лет (около 30%) [51]. Это указывает на то, что взрослые, как и дети раннего возраста, составляют группу риска заболеваемости с летальным исходом. Следовательно, вакцинация против МГ дает привитому шанс на выживание при возникновении эпидемической ситуации в отношении менингококковой инфекции.

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины, полисахаридные и конъюгированные полисахаридные, моно- и мультивалентные, в дозе 0,5 мл.

Вакцинация против эпидемического паротита (ЭП)

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости эпидемическим паротитом в России намного благополучнее, чем по коревой инфекции. Вакцинация против этих инфекций почти всегда проводилась одновременно, поэтому можно предположить, что специфический иммунитет к вирусу ЭП вырабатывается лучше и более прочен.

В соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям вакцинации против ЭП подлежат контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках, схема — V1 [13].

Комментарий автора

Несмотря на эпидемиологическое благополучие по заболеваемости эпидемическим паротитом, в отдельных регионах Российской Федерации регистрируются очаги инфекции, в которых возбудитель может отрицательно влиять на заболевших, особенно на репродуктивную функцию у мужчин. Это и является главным аргументом в необходимости иммунизации против ЭП.

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины, моно- и ассоциированные (2–3-валентные), в дозе 0,5 мл.

Вакцинация против полиомиелита (ПЛ)

Риск инфицирования диким полиовирусом пока сохраняется, поскольку его циркуляция регистрируется в трех странах (Нигерия, Афганистан и Пакистан).

В России вакцинации против полиомиелита по эпидемическим показаниям подлежат следующие контингенты.

- а) Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание), медицинские работники, схема — V однократно.
- б) Лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3-месячного возраста и до 15 лет, схема — V однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или V трехкратно (при их отсутствии).
- в) Лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста, схема — V однократно.
- г) Лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста, схема — V однократно при приеме на работу [1].

Комментарий автора

Необходимо иметь в виду, что полиомиелит является заболеванием, которое не лечится, а исходом становится инвалидность.

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины, живые аттенуированные и инактивированные, в зависимости от препарата, в дозе 0,2 мл (перорально) или 0,5 мл.

Вакцинация против ветряной оспы (ВО)

В Российской Федерации иммунизация против ветряной оспы рекомендована следующим контингентам.

- а) Лица из очагов и эндемичных регионов, а также в случае возникновения эпидемии.
- б) Лица, подлежащие призыву на военную службу.
- в) Дети и взрослые из групп риска.

Схема — V однократно.

Плановая вакцинация по одной дозе двукратно с минимальным интервалом 6 недель.

При экстренной профилактике вакцинацию проводят однократно не позднее 96 часов после контакта с больным (предпочтительнее 72 часа) [53].

Комментарий автора

Не болевшие в детстве взрослые становятся группой риска в старшем возрасте, в котором ветряная оспа протекает очень тяжело. При этом следует принимать во внимание, что ВО относится к типу 3 герпеса и, как все остальные его разновидности, часто рецидивирует (у 28–30% переболевших). Эти рецидивы известны под названием «опоясывающий лишай», или *Herpes zoster*.

Оптимальная схема вакцинации для взрослых — две дозы с интервалом от 2 до 6 месяцев.

Вакцины

Зарубежные вакцины, живые аттенуированные, шприц-доза — 0,5 мл.

Вакцинация против желтой лихорадки (ЖЛ)

Рекомендована следующим контингентам.

- а) Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по ЖЛ страны (регионы).
- б) Лица, работающие с живыми культурами возбудителя ЖЛ.

Вакцинация проводится однократно, не позднее, чем за 10 дней до выезда в энзоотичный район. RV — через 10 лет [54, 55].

Комментарий автора

Необходимо принимать во внимание следующее: в инструкции по применению препарата указывается, что его нельзя сочетать с другими вакцинами. Предполагаю, что при апробации препарата его сочетание с другими вакцинами (в тот же день) не исследовалось, что и стало причиной упоминания в инструкции. Если на самом деле вакцина против желтой лихорадки антагонистически влияет на другие вакцинные антигены, это было бы указано в инструкциях по применению других вакцин или других материалах. Следовательно, производителям необходимо провести дополнительные исследования по изучению совместимости вакцины против желтой лихорадки, по крайней мере, с теми вакцинами, которые дополнительно должен получать человек при выезде в энзоотичный район (например, против гепатита А, менингококковой инфекции и т.д.).

Привитым важно выдавать документ с печатью о вакцинации на английском языке для представления в странах, энзоотичных по желтой лихорадке.

Вакцины

Отечественная вакцина, живая аттенуированная, доза — 0,5 мл.

Вакцинация против туляремии (ТЛ)

Рекомендована для лиц, проживающих или выезжающих на энзоотичные по туляремии территории; выполняющих следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения, а также лицам, работающим с живыми культурами возбудителя туляремии.

Схема — V однократно, через 5 лет RV [56, 57].

Вакцины

Отечественная вакцина, живая. Доза — накожно 2 капли, внутримышечно 0,1 мл.

Вакцинация против чумы (Ч)

Рекомендована лицам, проживающим на энзоотичных по чуме территориях, а также тем, кто работает с живыми культурами возбудителя чумы.

Схема — V1, через 6–12 месяцев RV [58, 59].

Вакцины

Отечественные вакцины: живая таблетированная (доза 1 таблетка); живая внутримышечная — доза 0,1 мл, подкожная — доза 0,5 мл, накожная — доза 3 капли.

Вакцинация против бруцеллеза (БР)

Рекомендована лицам в очагах козье-овечьего типа бруцеллеза, выполняющим следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; по убою ско-

та, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.

Схема — V1, через 10–12 месяцев RV лицам с отрицательными серологическими или кожно-аллергическими реакциями [60, 61].

Вакцины

Отечественная вакцина, живая, доза — 1,0 мл.

Вакцинация против сибирской язвы (СЯ)

Рекомендована лицам, выполняющим следующие работы: зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; сбором, хранением, транспортировкой и первичной обработкой сырья животного происхождения; выполняющим сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные работы, работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные работы на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.

Схема — V1, через 20–30 суток V2, далее RV ежегодно однократно [62, 63].

Вакцины

Отечественные вакцины, живые, для подкожного (доза 0,5 мл) и накожного введения (доза 0,05 мл).

Вакцинация против бешенства (БШ)

Рекомендована лицам, работающим с «уличным» вирусом бешенства; ветеринарным работникам; егерям, охотникам, лесникам; лицам, выполняющим работы по отлову и содержанию животных.

Схема — V 1–3 с интервалом 0–7–30 дней, через 1 год RV, далее RV каждые 3 года [64].

Постэкпозиционная иммунизация у людей, пострадавших от укусов животных, схема — антирабический иммуноглобулин и не более чем через 30 минут вводится V (КОКАВ) по схеме 0-й, 3-й, 7-й, 14-й, 30-й, 90-й день; для лиц, получивших ранее полный курс вакцинации и с окончания которого прошло не более 1 года, схема — 0-й, 3-й, 7-й день [65, 66].

Вакцины

Отечественные и зарубежные вакцины, инаktivированные, в дозе 1,0 мл.

Вакцинация против лептоспироза (ЛП)

Рекомендована лицам, выполняющим следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; по отлову и содержанию безнадзорных животных, а также лицам, работающим с живыми культурами возбудителя лептоспироза.

Схема — V1, через 12 месяцев RV [67].

Вакцины

Отечественная вакцина, инаktivированная, подкожно, доза — 0,5 мл.

Вакцинация против лихорадки Ку (ЛКу)

Рекомендована лицам, выполняющим работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку; лицам, выполняющим работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по ЛКу, а также лицам, работающим с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку (отрицательные серологические тесты — РНИФ, ИФА, РСК и другие).

Схема — V1, через 12 месяцев RV при отрицательной серологии [68, 69].

Вакцины

Отечественная вакцина, аттенуированная, накожно, доза — 2 капли (0,05 мл).

Вакцинация против холеры (ХЛ)

Рекомендована лицам, выезжающим в неблагополучные по холере страны (регионы); населению субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации.

Схема — V1, через 6–7 месяцев RV [70].

Вакцины

Отечественная вакцина, бивалентная химическая таблетированная, доза прививочная — для взрослых 3 таблетки, для детей 11–17 лет — 2 таблетки, для детей 2–10 лет — 1 таблетка.

Вакцинация против брюшного тифа (БТ)

Рекомендована лицам, занятым в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также работники организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов); лицам, работающим с живыми культурами брюшного тифа, а также работникам инфекционных больниц (отделений), патологоанатомических отделений; иностранным гражданам, прибывшим из эндемичных стран для учебы или работы; выезжающим в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны, населению, проживающему на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа, членам семьи бактерионосителя, другим лицам, часто вступающим в контакт с бактерионосителем, а также контактными лицам в оча-

гах. Вакцинация показана при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую иммунизацию населения.

Схема — однократно V, по показаниям каждые три года RV [71, 72].

Вакцины

Отечественная вакцина, ви-полисахаридная, доза — 0,5 мл.

Вакцинация против шигеллеза (ШГ)

Рекомендована работникам медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля; лицам, занятым в сфере общественного питания и коммунального благоустройства; детям, посещающим дошкольные образовательные организации и отъезжающим в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям).

По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения [73]. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезом.

Схема — однократно V, при необходимости ежегодно RV [74].

Вакцины

Отечественная вакцина липополисахаридная, доза — 0,5 мл.

Литература

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н (ред. от 13.04.2017) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014, регистрационный номер 32115). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162756/.

2. Пособие для врачей-терапевтов: Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи / Под ред. О.М. Драпкиной. М., 2019. 34 с. www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf.
3. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 09.10.2013 № 54 «Об утверждении СП 3.1.2.3109-13 “Профилактика дифтерии”». <https://rg.ru/2014/05/28/onishenkodok.html>.
4. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.02.2008 № 14 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.1.2341-08 “Профилактика вирусного гепатита В”». <https://rg.ru/2008/04/05/gepatit-praviladok.html>.
5. *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.
6. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: Руководство / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М.: МДВ, 2009. 196 с.
7. *Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. 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;97(2):140–146.
8. *Кулакова Н.А., Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинова Т.А.* Вакцинация против вирусных инфекций пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (обзор литературы). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012;5(66):60–66.
9. *Кулакова Н.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др.* Иммунизация больных с хронической обструктивной болезнью легких вакцинами Бубо-М и против гепатита В. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2010;4:27–31.
10. *Костинов М.П., Чикина Е.Ю., Кулакова Н.А. и др.* Эффективность вакцинации против гепатита В у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности коррекции иммунного ответа. Вопросы вирусологии. 2015;60(6):9–14.
11. *Костинов М.П., Кулакова Н.А., Магаршак О.О. и др.* Иммуногенность и клиническая эффективность ассоциированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита В у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;4(95):44–51.
12. *Костинов М.П., Кулакова Н.А.* Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. 92 с.

13. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.07.2011 № 108 «Об утверждении СП 3.1.2952-11 “Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита”». <https://rg.ru/2011/12/09/kor-dok.html>.
14. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 640 с.
15. *Костинов М.П., Лукачев И.В.* Возможности усовершенствования вакцинопрофилактики в современной России. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016;4:60–65.
16. *Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л. и др.* Необходима ли третья доза вакцины против кори — взгляд иммунолога. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;5:88–94.
17. *Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др.* Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного промышленного комплекса мегаполиса. Пульмонология. 2018;28(6):701–707. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707.
18. *Голубкова А.А., Платонова Т.А., Харитонов А.Н. и др.* Вакцинопрофилактика кори и пути ее оптимизации на завершающем этапе элиминации инфекции. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;4(74):91–94. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinoprofilaktika-kori-i-puti-ee-optimizatsii-na-zavershayuschem-etape-eliminatsii-infektsii>.
19. СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций». http://rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=1770.
20. *Чебыкина А.В., Андреева Н.П., Петрова Т.И. и др.* Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания. Русский медицинский журнал. 2010;18(24):1473–1476.
21. *Костинов М.П., Ерофеева М.К., Харит С.М.* Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа у разных контингентов. Всероссийский междисциплинарный журнал TERRA MEDICA®. 2011;2:7–11.
22. *Чебыкина А.В., Костинов М.П., Магаршак О.О.* Оценка безопасности и эффективности вакцинации против гриппа пациентов с бронхообструктивным синдромом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010;6(55):50–53.
23. *Чебыкина А.В., Костинов М.П.* Поствакцинальный иммунитет против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:76–80.
24. *Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В.* Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Инфекционные болезни. 2011;3(9):35–40.

25. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией. Иммунология. 2011;6:306–310.
26. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др. Вакцины против гриппа: влияние на TLRs. Российский иммунологический журнал. 2016;10,2(1):505–507.
27. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др. Изменение иммунофенотипа лимфоцитов под влиянием иммуноадьювантных и безадьювантных вакцин против гриппа. Российский иммунологический журнал. 2016;10,2(1):503–504.
28. Хромова Е.А., Ахматова Э.А., Сходова С.А. и др. Влияние противогриппозных вакцин на субпопуляции дендритных клеток крови. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;5:23–28.
29. Хромова Е.Е., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др. Сравнительная активность вакцин против гриппа: влияние на субпопуляционную структуру лимфоцитов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;6:61–65.
30. Хромова Е.А., Сходова С.А., Столпникова В.Н. и др. Активация Толл-подобных рецепторов вакцинами против гриппа (IN VITRO). Медицинская иммунология. 2017;19:71–72.
31. Kostinov MP. About the Safety of Adjuvant Vaccines in Pregnant Women: An Expert Opinion. Int J Pregn & Chi Birth. 2017;3(2):00060. DOI: 10.15406/ijpcb.2017.03.00060.
32. Kostinov MP, Akhmatova NK, Khromova EA et al. The impact of adjuvanted and non-adjuvanted influenza vaccines on the innate and adaptive immunity effectors / IntechOpen book series. Infectious diseases, volume 1. Influenza. Therapeutics and challenges / Edited by Shailendra K. Saxena 2018. Chapter 5. P. 83–109. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.71939>.
33. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. Медицинский альманах. 2011;4(17):120–122.
34. Черданцев А.П., Костинов М.П., Теркачева О.А. и др. Оценка иммунологических сдвигов у взрослых после введения вакцины противогриппозной инактивированной субъединичной адсорбированной моновалентной, штамм А/California/7/2009/(H1N1)v. Медицинская иммунология. 2011;13(1):35–40.
35. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др. Поствакцинальный иммунитет к вирусу гриппа А/California/2009(H1N1)v у иммунизированных беременных. Медицинская иммунология. 2012;4(6):527–532.
36. Черданцев А.П., Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет к вирусу гриппа А/California/7/2009/(H1N1)v у беременных. Инфекция и иммунитет. 2012;2(1):398.

37. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. М.: 4Мпресс, 2013. 96 с.
38. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Smitko AD et al. Duration of Preservation of Antibodies to the Flu Virus in the Mother-Child Pairs during the Vaccination of Women Depending on the Trimester of Pregnancy. *International Journal of Biomedicine*. 2015;5 (4):179–83.
39. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Pakhomov DV. Anti-influenza Antibody Level in Mother-Infant Pairs Depending on Trimester of Vaccination of Pregnant Women Using Immunoadjuvant Vaccine. *J. Vaccines & Vaccination*. 2015;6:297. DOI: 2157-7560.1000297.
40. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Shmitko AD, Akhtamova NK. The Efficacy of Immunoadjuvant-Containing Influenza Vaccines. Section 3 Adjuvants for Human Vaccines. Chapter 4, Vaccines in Pregnancy / Edited by Farhat Afrin, Hassan Hemeg and Hani Ozbak. <http://dx.doi.org/10.5772/65856>– 2017.
41. Mikhail P. Kostinov, Alexander P. Cherdantsev et al. Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. *ERJ Open Research*. 2018;4:00060–2017. DOI: 10.1183/23120541.00060-2017.
42. Mikhail P. Kostinov, Alexander P. Cherdantsev et al. Prospective randomized open-label comparative study of immunogenicity after subunit and polymeric subunit influenza vaccines administration among mothers and infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018;14. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1507585>.
43. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015. 42 с.
44. Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):44–48.
45. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmonokokkovoy-infektsii>.
46. 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;2(25):1–19.
47. Чучалин А.Г., Аметов А.С., Костинов М.П. и др. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов групп риска. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2013;1:85–88.
48. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. 2-е изд., дополненное. М.: Группа МДВ, 2018. 304 с.

49. СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого энцефалита». <http://docs.cntd.ru/document/902094567>.
50. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.12.2010 № 190 «Об утверждении СП 3.1.2825-10 “Профилактика вирусного гепатита А”». <https://rg.ru/2011/02/24/gepaptit-dok.html>.
51. Королева И.С. Эпидемиологические аспекты менингококковой инфекции и меры профилактики. Доклад на заседании Бюро профилактической медицины отделения медицинских наук РАН. 26 декабря 2019 года.
52. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.05.2009 № 33 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.2512-09» (вместе с СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила») (зарегистрировано в Минюсте России 29.06.2009, регистрационный номер 14148) http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_88997/.
53. Инструкция по применению вакцины Варилрикс. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4e1e2810-85a2-4529-8377-0d66f0c35555&t=201a0b3f-5cf5-4892-98dd-4eb10eec5f43.
54. МУ 3.3.1889-04. 3.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Порядок проведения профилактических прививок. Методические указания (утверждены главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.03.2004) http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_91405/.
55. Инструкция по применению вакцины против желтой лихорадки живой сухой. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1f26559e-c79d-4a48-b21f-f9d8618a9f98&t=7af2120d-d15f-4e8f-9456-c41bc44e726e.
56. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 31.05.2010 № 61 «Об утверждении СП 3.1.7.2642-10 “Профилактика туляремии”». <https://rg.ru/2010/07/16/tularemiadok.html>.
57. Инструкция по применению туляремийной вакцины. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89742834-00d8-4fba-84de-15582da3a887&t=bba24274-448a-4746-a802-03076992654b.
58. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29.03.2017 № 44 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.3465-17 “Профилактика чумы”» (вместе с СП 3.1.7.3465-17) (зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2017, регистрационный номер 47817). http://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9004.
59. Инструкция по применению вакцины чумной живой. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=57c61986-a4ad-4649-8f83-ae53cc48e8f1&t=57b1c889-23a7-4e9f-af9b-53847be095be.

60. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.04.2010 № 39 «Об утверждении СП 3.1.7.2613-10» (вместе с СП 3.1.7.2613-10 «Профилактика бруцеллеза») (зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2010, регистрационный номер 17435). <http://docs.cntd.ru/document/902215406>.
61. Инструкция по применению вакцины бруцеллезной живой. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=46b424f6-11ca-4bb5-9449-cc3d1cd4d125&t=b5e99b55-06c9-477f-8dc6-b2643ca2911e.
62. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13.05.2010 № 56 (ред. от 29.03.2017) «Об утверждении СП 3.1.7.2629-10» (вместе с СП 3.1.7.2629-10 «Профилактика сибирской язвы») (зарегистрировано в Минюсте России 17.06.2010, регистрационный номер 17577). <https://rg.ru/2010/06/30/yazva-dok.html>.
63. Инструкция по применению сибиреязвенной вакцины. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=45ea6a47-5e12-4580-b8ed-b03d229557e4&t=11ad5735-32d9-46ab-85ec-26e016178802.
64. Инструкция по применению вакцины против бешенства КОКАВ. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17adc892-394a-49fd-89e8-86a0b2ce71b4&t=2fc27202-d321-44f5-9cb6-9e66d668dde8.
65. *Мовсисянц А.А., Оленин Ю.В.* Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(1):10–16.
66. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 06.05.2010 № 54 «Об утверждении СП 3.1.7.2627-10» (вместе с СП 3.1.7.2627-10 «Профилактика бешенства среди людей») (зарегистрировано в Минюсте России 19.07.2010, регистрационный номер 17891). <https://rg.ru/2010/07/30/beshenstvo-dok.html>.
67. Инструкция по применению вакцины лептоспирозной инактивированной концентрированной жидкой. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ac9b405-1c58-4a70-bda8-033c7966fd4d&t=3272a2be-eea0-467a9fdb-ffefb0082ac9.
68. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.12.2010 № 181 «Об утверждении СП 3.1.7.2811-10 “Профилактика коксиеллеза (лихорадка Ку)”».
69. Инструкция по применению вакцины Ку лихорадки М-44. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0a6558e6-34ed-45c1-b4c7-4167352359fb&t=6e876504-d461-4cf7-9266-5f6fb458a0a6.
70. Инструкция по применению вакцины холерной бивалентной химической. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1a0ff5a3-f10c-499d-8562-0bb242c7ccfa&t=3d0911d7-5f22-4a27-9115-c4203d40360e.

71. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 08.06.2017 № 84 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.1.3473-17 “Профилактика брюшного тифа и паратифов”» (вместе с СП 3.1.1.3473-17) (зарегистрировано в Минюсте России 25.08.2017, регистрационный номер 47972). http://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/0e3/sp-3.1.1.3473_17.pdf.
72. Инструкция по применению Вианвака PN 000183/01 https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cefa7c81-11fb-44a3-8c53-846d2b96f75d&t=b5bca807-e4a8-486b-b18a-cc7b81739fe6.
73. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 09.10.2013 № 53 (ред. от 05.12.2017) «Об утверждении СП 3.1.1.3108-13 “Профилактика острых кишечных инфекций”» (вместе с СП 3.1.1.3108-13) (зарегистрировано в Минюсте России 14.03.2014, регистрационный номер 31602).
74. Инструкция по применению лекарственного препарата шигеллак PN 0002660/01 от 02.05.2017. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=84a5e0af-57a9-4d8c-a828-c6ee70418fb5&t=6ad8760a-506a-43be98fb-edb4efa1d7f4.



5 ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (24±5 лет, 34±5 лет) И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА (44±5 лет, 54±5 лет)



В большинстве стран мира в образовательных учреждениях (школах) подросткам проводятся последние вакцинации, в основном против дифтерийной, столбнячной, полиомиелитной, а в более экономически развитых государствах — и коклюшной инфекций. Нельзя не отметить, что девочкам в подростковом возрасте более чем в 90 странах, а мальчикам более чем в 20 странах проводится вакцинация против вируса папилломы человека.

Считается, что вакцинация в школах является самым эффективным организационным мероприятием, позволяющим максимально охватить прививками самый многочисленный контингент, поскольку в дальнейшем не все продолжают учиться и не все проходят срочную военную службу, для которой рекомендуются дополнительные ревакцинации против определенных инфекций согласно декретированным возрастам или проведение вакцинации по эпидемическим показаниям.

Соответственно, молодым людям, ранее вакцинированным согласно национальному календарю профилактических прививок, вне зависимости от пола рекомендуется проводить однократно вакцинацию против дифтерии, столбняка, а при возможности и против коклюша с использованием ацеллюлярной коклюшной вакцины. Особенно в этой вакцине нуждаются молодые пары, которые планируют зачатие, поскольку женщины трансплацентарно могут передать специфические IgG антитела плоду, что, с одной стороны, позволит пассивно защищать от коклюша новорожденного до начала вакцинации в возрасте 3 месяцев, а с другой — наличие у родителей поствакцинальных антител снижает риск инфицирования младенцев [1–4]. Таким образом, вакцинация будущих родителей считается одним из способов борьбы

с младенческой смертностью, поскольку непривитые отец или мать могут стать источником распространения коклюшной инфекции, в том числе для собственного ребенка.

В возрасте 24 ± 5 лет целесообразно проводить и ревакцинацию против кори, эпидемического паротита и краснухи, за исключением тех, кто ранее переболел данными инфекциями. Результаты исследований по оценке иммунитета к вирусу кори среди людей в возрасте 18–24 лет, которые ранее проходили вакцинацию в 1–1,5 года и ревакцинацию в 6–7 лет, показали, что более чем в 38% случаев они не имеют защиты от коревой инфекции [5–9]. Ревакцинация против эпидемического паротита особенно важна для мужчин, а против краснухи — для женщин, соответственно, как против одной из инфекций, влияющих на репродуктивную функцию, и как один из способов успешного рождения здорового потомства. Среди людей в возрасте до 54 ± 5 лет еще могут выявляться восприимчивые к вирусу кори, поэтому лучше проводить однократно вакцинацию, а если есть сомнение в целесообразности, можно определить уровень антител и тогда решить вопрос об иммунизации в зависимости от результатов.

Следует напомнить, что введение вакцины на фоне имеющихся специфических антител не сказывается на общем состоянии привитых, а уровень антител повышается, и таким образом продлевается период сохранения протективных уровней антител.

Вопрос о ревакцинации против гепатита В для возраста 24 ± 5 лет и старше остается спорным. Несмотря на то, что официальных рекомендаций для проведения ревакцинации против гепатита В в данном возрасте нет, у людей, имеющих различные отклонения в состоянии здоровья, однократное введение препарата будет способствовать возобновлению клеточной памяти и продолжит сохранение защиты против гепатита В.

Немаловажное значение для молодых людей и людей среднего возраста имеют те инфекции, вакцинопрофилактика которых пока не спонсируется государством, — папилломавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, пневмококковой инфекции и гепатита А.

Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), является одной из самых распространенных в молодом и среднем возрасте, что связано с нормальными физиологическими особенностями и потребностями организма. Вирус атакует всех, без гендерных различий, поэтому приоритетными для вакцинации являются все люди указанного возраста, за исключением тех, кто ранее получил полный курс профилактических прививок против ВПЧ. Следует отметить, что наличие одного или нескольких вирусов, против которых проводится вакцинация, не является противопоказанием для осуществления иммунизации [10–13]. Вакцинация в таких случаях будет способствовать формированию специфических антител к другим высокоонкогенным серотипам и сопровождаться транзиторным подавлением циркуляции выявленных (имеющихся) серотипов. Курс вакцинации состоит из трех доз по схеме 0–2–6 месяцев.

Еще в 2009 году ВОЗ опубликовала официальный документ по своей позиции в отношении иммунизации против ВПЧ, где рекомендовала включить плановую вакцинацию против нее в национальные программы иммунизации. В докладе секретариата ВОЗ по концепции и стратегии глобальной иммунизации документ был признан одной из трех приоритетных программ наряду с вакцинацией против пневмококковой и ротавирусной инфекций. Мировое медицинское сообщество признало создание вакцины против ВПЧ одним из самых значимых достижений медицины первого десятилетия XXI века.

Средний возраст развития рака шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных видов рака составляет 45 лет, но следует понимать, что ему, как и раку вульвы, влагалища, анального канала предшествуют предраковые поражения. Международные эксперты, в том числе эксперты ВОЗ, сходятся во мнении, что этические и временные рамки обуславливают необходимость использования в качестве конечной точки эффективности вакцинации против ВПЧ не рак, а предраковые поражения. Квадривалентная вакцина против ВПЧ доказала свою эффективность и безопасность в многочисленных клинических исследованиях с участием женщин

и мужчин, важнейшими результатами которых являются снижение случаев предраковых поражений (CIN) 1-й, 2-й, 3-й степени и аденокарциномы *in situ* (AIS), связанных с ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18, на 96%, снижение случаев вульварной и вагинальной внутриэпителиальной неоплазии (VIN) и (VaIN) 2-й и 3-й степени на 100%, снижение случаев анальной внутриэпителиальной неоплазии (AIN) 2-й и 3-й степени на 75%, снижение случаев аногенитальных кондилом, связанных с ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18, на 99%.

Вакцинация против ветряной оспы защищает от инфекции, которая протекает у взрослых тяжело и с осложнениями. Для ранее не болевших и не привитых вакцинация проводится двукратно с интервалом от 2 до 6 месяцев, хотя сроки могут быть увеличены [14]. Взрослым лучше проводить иммунизацию одновременно с вакцинацией собственных детей. При сомнительном анамнезе о перенесенной инфекции имеются два варианта: исследование специфических антител и определение необходимости в проведении полного курса иммунизации или однократная вакцинация, которая будет достаточна для бустеризации постинфекционных антител.

Менингококковая инфекция хотя и встречается редко, стоит на первом месте среди причин смертности от вакциноуправляемых инфекционных заболеваний [15–17]. Существует множество факторов риска по инфицированию, но следует отметить, что в 90% случаев болезнь развивается у здоровых людей [18–21]. Перенесенная инфекция при благоприятном исходе формирует короткий по времени иммунитет (не более 6 месяцев) к той серогруппе, которая вызвала заболевание, а однократная иммунизация с использованием современной 4-валентной конъюгированной вакцины приводит к формированию длительного специфического иммунитета, причем и к W серотипу, интенсивно распространяющемуся в последние 10 лет по всей планете [22–27].

Пневмококковая инфекция не является ведущей среди заболеваний в молодом и среднем возрасте, но в случае рождения детей родители, как и бабушки и дедушки, из-за постоянных контактов с малышами становятся группой риска по инфицированию: известно, что маленькие дети — источник множества инфекций,

в том числе и пневмококковой. Следует обратить внимание на то, что молодые люди, ранее не иммунизированные против пневмококковой инфекции в рамках национального календаря профилактических прививок, соответственно, не имеют защиты против нее (вакцинация включена в национальный календарь профилактических прививок с 2014 года, причем только для детей первых 2 лет жизни). Взрослым вакцинация против пневмококковой инфекции проводится однократно, и при этом целесообразно использовать конъюгированную пневмококковую вакцину — в отличие от введения неконъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины в данном случае специфические антитела сохраняются на более длительные сроки [28–32].

Что касается гепатита А, последние исследования показывают — циркуляция его вируса изменилась, коллективный иммунитет к нему ослабевает. Особенность гепатита А у детей состоит в том, что наряду с традиционной (желтушной) формой болезни есть еще и безжелтушные — бессимптомные формы. В таком случае болезнь протекает легче, люди к врачу не обращаются, поскольку даже не догадываются о том, что больны. При этом именно за счет бессимптомной формы вирус выживает в популяции и, как следствие, продолжает инфицировать не только детей, но и взрослых. Как болеют взрослые детскими инфекциями, известно: они протекают намного тяжелее, чем у детей. Основными источниками инфекции являются дети, поэтому взрослые, особенно в возрасте 24 ± 5 лет и старше, ранее не болевшие в детстве, становятся группой риска заражения гепатитом А [33, 34] (в России в настоящее время вакцинация против этой инфекции в национальный календарь профилактических прививок не входит). Курс вакцинации состоит из двух доз, вводимых с интервалом 6–18 месяцев с обеспечением защиты от гепатита А на 15–20 лет и больше [35].

Литература

1. Бочарова И.И., Костинов М.П., Новикова С.В. и др. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014;2(14):14–18.

2. *Костинов М.П., Шмитько А.Д., Бочарова И.И. и др.* Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;3:30–34.
3. *Шмитько А.Д., Костинов М.П., Бочарова И.И. и др.* Трансплацентарные IgG к вирусу кори в пуповинной крови у новорожденных разных регионов Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015;1:52–57.
4. *Шмитько А.Д., Костинов М.П., Полищук В.Б. и др.* Роль факторов ангиогенеза в трансплацентарной передаче антител к вирусу кори. Медицинская иммунология. 2019;21(5):877–884. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41478465>.
5. *Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др.* Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного промышленного комплекса мегаполиса. Пульмонология. 2018;28(6):701–707. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707.
6. *Шмитько А.Д., Костинов М.П., Полищук В.Б., Сависько А.А.* Факторы, влияющие на уровень трансплацентарных антител к вирусу кори у новорожденных. Педиатрия. 2019;98(2):64–68.
7. *Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л. и др.* Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации? Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2017; 96(4):140–145.
8. *Костинов М.П., Лукачев И.В.* Возможности усовершенствования вакцинопрофилактики в современной России. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;4:60–65.
9. *Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л. и др.* Необходима ли третья доза вакцины против кори — взгляд иммунолога. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;5:88–94.
10. *Баранов А.А., Баранова-Намазова Л.С., Таточенко В.К. и др.* Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: Федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2016. 40 с.
11. *Баранов А.А., Баранова-Намазова Л.С., Таточенко В.К. и др.* Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: Клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2017. 48 с.
12. *Протасов А.Д., Липатов И.С., Костинов М.П. и др.* Остроконечные кондиломы аногенитальной области: новый путь решения распространенной проблемы урологии (результаты долгосрочного наблюдения). Урология. 2016;5:47–51.
13. *Костинов М.П., Сагосян Г.Б.* Не упустить время. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека. Status praesens. 2018;3(50),10:37–41.
14. *Баранов А.А., Брико Н.И., Горелов А.В. и др.* Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертов

- ного совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.). Вопросы современной педиатрии. 2010;9(3):5–12.
15. *Atkinson W.* Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2012. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapters.htm>
 16. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей: Клинические рекомендации для педиатров / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2016. 36 с.
 17. *Коровкина Е.С., Костинов М.П.* Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;1:138–145.
 18. *Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al.* Meningococcal disease. New England journal of medicine. 2001;344(18):1378–88.
 19. *Figueroa JE, Densen P.* Infectious diseases associated with complement deficiencies. Clinical microbiology reviews. 1991;4(3):359–95.
 20. *Bilukha OO, Rosenstein N.* National center for infectious diseases, centers for disease control and prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2005;54 (RR-7):1–21.
 21. *Imrey PB, Jackson LA, Ludwinski PH et al.* Meningococcal carriage, alcohol consumption, and campus bar patronage in a serogroup C meningococcal disease outbreak. J Clin Microbiol. 1995;33(12):3133–7.
 22. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2016 году». М., 2017.
 23. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2017 году». М., 2018.
 24. *Whittaker R, Dias JG, Ramliden M et al.* The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004–2014. Vaccine. 2017;35(16):2034–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.007>.
 25. *Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Королева И.С. и др.* Резолюция междисциплинарного совета экспертов по профилактике тяжелых инфекций у пациентов с генетическими нарушениями регуляции системы комплемента, получающих терапию экулизумабом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;16,1(92):51–54.
 26. *Knol MJ, Hahné SJ, Lucidarme J et al.* Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study. The Lancet Public Health. 2017;2(10):e473–e482. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30157-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30157-3).
 27. *Tsang RSW, Hoang L, Tyrrell GJ et al.* Outbreak detection: Increase in Neisseria meningitidis serogroup W invasive disease in Canada: 2009–2016. Canada Communicable Disease Report. 2017;43(7–8):144–9.

28. *Абабий И.И., Данилов Л.А., Гинда С.С. и др.* Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной детей с компенсированным хроническим тонзиллитом. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018;97(2):134–139.
29. *Парамонова Ю.А., Костинов М.П., Погребецкая В.А.* Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковых инфекций у взрослых пациентов с сахарным диабетом: Обзор литературы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018;17,1(98):83–90.
30. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: ООО «АТМО», 2016. 128 с.
31. Руководство по вакцинации и иммунотерапии при ЛОР-патологии / Под ред. М.П. Костинова и И.И. Абабия. М.: Группа МДВ, 2019. 448 с.
32. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М.: Артстудия «Созвездие», 2013. 112 с.
33. *Игнатова О.А.* Гепатит А: особенности проявления эпидемического процесса в период вакцинации по эпидемиологическим показаниям или выборочного вакцинирования: Автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 23 с.
34. *Полибин Р.В.* Эпидемиологические особенности и основные направления профилактики вирусного гепатита А на современном этапе: Автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
35. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний / Под ред. М.П. Костинова, В.Ф. Лаврова. 2-е изд., дополненное. М.: МДВ, 2010. 192 с.

туда они вряд ли они обратятся из-за нехватки времени, а вакцинировать в тех же прививочных кабинетах, где вакцинируются их дети (насуточно необходима реорганизация процесса иммунизации, так как, например, у детских поликлиник нет лицензии на проведение вакцинации родителям) против таких инфекционных заболеваний как дифтерия и столбняк (АДС-М анатоксином), а лучше и против коклюша с использованием вакцины с ацеллюлярным компонентом (Адасель). Почему нужна вакцинация против коклюша? Потому, что родители могут оказаться источниками инфицирования для детей, и наоборот. Число введенных доз определяется возрастом отца или матери: до 24 ± 5 лет — однократно, старше 24 ± 5 лет — лучше двукратно с интервалом от 1 до 6 месяцев.

Вакцинацию против кори, эпидемического паротита, краснухи следует проводить однократно, против ветряной оспы — двукратно с интервалом от 2 до 6 месяцев.

Показана иммунизация против гриппа (ежегодно) и пневмококковой инфекции (однократно ПКВ13), так как дети являются постоянным источником различных респираторных инфекций.

6.3. Вакцинация бабушек и дедушек

В первую очередь бабушки и дедушки нуждаются в защите от пневмококковой инфекции (однократно ПКВ13, а если имеются коморбидные состояния, то через 1 год ППВ23) и ежегодной вакцинации против гриппа, по той же причине, что и родители детей. Кроме того, бабушкам и дедушкам показана иммунизация против дифтерии, столбняка (АДС-М анатоксином, однократно), потому что последние две дозы препарата были получены ими в конце 1990-х годов, во время эпидемии в нашей стране дифтерии.

По возможности их следует вакцинировать против коклюша с использованием вакцины с ацеллюлярным компонентом (Адасель), поскольку представители старшего поколения могут быть источником инфицирования младенцев, еще не иммунизированных против этой инфекции или имеющих незавершенный курс вакцинации.

6.4. Вакцинация учителей

Всех сотрудников организованных коллективов исследуют на наличие антител против кори, поскольку они могут быть как источником инфицирования детей, так и, наоборот, восприимчивыми к инфекции, заражение которой происходит от детей. Вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи учителям необходимо вводить однократно, против ветряной оспы — двукратно с интервалом от 2 до 6 месяцев. Сотрудников образовательных учреждений иммунизируют против дифтерии, столбняка (АДС-М анатоксин), а лучше и против коклюша — с использованием вакцины с ацеллюлярным компонентом (Адасель). Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что доля положительных проб на коклюш у кашляющих детей и взрослых в школах составляет 7,7% от общего числа (45% у работников школ и 55% у учащихся). Среди работников школ с положительным ПЦР результатом на коклюш большинство (33%) были педагогами. Доля сотрудников столовых составила 9%, медицинских работников — 3% [1].

Дети являются постоянным источником различных респираторных инфекций, поэтому учителей нужно прививать против гриппа (ежегодно) и пневмококковой инфекции (однократно ПКВ13).

6.5. Вакцинация сотрудников детских учреждений

Вакцинация сотрудников детских учреждений проводится аналогично тому, как указано выше для учителей.

6.6. Вакцинация преподавателей средних и высших учебных заведений

Вакцинация проводится аналогично тому, как указано выше для учителей.

6.7. Вакцинация работников транспортных средств (автомобильных, железнодорожных, водных), аэропортов, таможенного контроля

Вакцинация проводится аналогично тому, как указано выше для учителей. Работники таможенного контроля дополнительно могут быть вакцинированы разными препаратами в соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям.

6.8. Вакцинация призывников, военных (младший и старший командный состав)

В основном данные контингенты вакцинированы согласно национальному календарю профилактических прививок, но дополнительно им проводится вакцинация в соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям против таких инфекций как грипп (осенью), пневмококковая инфекция (однократно), ветряная оспа (однократно), менингококковая инфекция (однократно).

6.9. Вакцинация сотрудников военных подразделений специального назначения

Для данных контингентов применяются те же вакцины, что и для призывников, военных (младший и старший командный состав). Дополнительно проводится вакцинация против гепатита А, а также другими препаратами, которые необходимы с учетом эпидемиологической ситуации региона, в который выезжают сотрудники военных подразделений специального назначения.

6.10. Вакцинация лиц, следящих за общественным порядком, посещающих изоляторы (адвокаты) и учреждения временного и длительного задержания людей в исправительных учреждениях, а также самих задержанных

Как правило, лица, следящие за общественным порядком, вакцинируются согласно национальному календарю профилактических прививок. Наряду с этим им необходима профилактика респираторных инфекций, ежегодная вакцинация против гриппа и однократно вакцинация против пневмококковой инфекции.

Тем, кто посещает изоляторы (адвокаты) и учреждения временного и длительного задержания людей в исправительных учреждениях, необходимы те же прививки, что и лицам, следящим за общественным порядком. Кроме того, для них важна защита против менингококковой инфекции, поскольку скученность людей и особенно длительное постоянное нахождение в закрытых помещениях являются факторами риска носительства услов-

но-патогенных микроорганизмов на слизистых респираторного тракта.

Указанным группам лиц целесообразным проведение один раз в год диаскинтеста с целью выявления инфицирования туберкулезом.

Лицам, находящимся в исправительных учреждениях достаточно долго (более 6 месяцев), необходима в первую очередь профилактика респираторных инфекций, ежегодная вакцинация против гриппа и однократная вакцинация против пневмококковой инфекции. Желательны полный курс вакцинации против гепатита В, однократно вакцинация против дифтерии и столбняка, кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, менингококковой инфекции и обязательно один раз в год диаскинтест.

6.11. Вакцинация супругов при подготовке к зачатию

Основная цель в данном случае — создание специфических антител к определенным инфекциям, которые трансплацентарно от матери будут передаваться плоду. Иными словами, это защита ребенка до тех декретированных сроков, когда ему проведут вакцинацию. С другой стороны, будущая мать не будет восприимчива к инфекциям, которые могут негативно влиять на течение беременности, развитие плода и исход родов. Также родители не окажутся источником инфекции для своих младенцев.

Необходимы однократно вакцинация против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, дифтерии, столбняка, коклюша (Адасель), гепатита В, гриппа. Схемы введения препаратов разные, как и кратность (это относится к гепатиту В), но важно вакцинацию против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы проводить первой, за 3 месяца до предполагаемого зачатия. Незапланированная беременность, возникшая ранее чем за 3 месяца после введения живых аттенуированных вирусных вакцин, не является показанием для ее прерывания.

Женщины, страдающие хроническими заболеваниями, обязательно должны быть вакцинированы против пневмококковой (ПКВ13) и гемофильной типа b инфекций.

6.12. Вакцинация беременных и их окружения

Беременные нуждаются в вакцинации против гриппа, которая проводится со II триместра с использованием инактивированных препаратов, по показаниям — с I триместра. С 2014 года во многих европейских и некоторых других странах мира у будущих матерей в III триместре проводится вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша (Адасель). Во время беременности разрешается вакцинация против пневмококковой инфекции (ПКВ23) и менингококковой инфекции [2–4].

Окружение беременной вне зависимости от ее возраста и клинического статуса необходимо вакцинировать против гриппа и коклюша (Адасель) — это один из способов борьбы с младенческой смертностью, связанной с данными инфекциями. По эпидемическим показаниям проводится иммунизация против других инфекций. В частности, в настоящее время рекомендуется вакцинация против кори. Крайне важно обратить внимание на то, что при развитии специфических реакций после введения вакцины против ветряной оспы у лиц из окружения беременной сохраняется риск инфицирования *Varicella zoster* или реактивации вируса *Herpes zoster* у самой беременной, даже если женщина была привита и болела ветряной оспой [5].

6.13. Вакцинация взрослых из окружения новорожденных детей

Рекомендации такие же, как при вакцинации лиц из окружения беременной: иммунизация против гриппа, коклюша и других инфекционных заболеваний по эпидемическим показаниям.

Внимание!

Проводить вакцинацию против полиомиелита с использованием живой вакцины людям из окружения новорожденного ребенка не следует из-за сохранения риска инфицирования младенца, если он не получил первичный курс прививок (три дозы препарата).

6.14. Вакцинация персонала, ухаживающего за больными и людьми преклонного возраста, а также данной категории пациентов

Пациенты с разными заболеваниями, имеющие изменения в иммунном статусе, связанные с воспалительными или иными заболеваниями, и люди преклонного возраста, имеющие возрастной иммунодефицит, восприимчивы к респираторным инфекциям. В связи с этим их рекомендуется вакцинировать против гриппа, пневмококковой инфекции, а при возможности — против менингококковой инфекции (А, С, Y, W).

Схема вакцинации и вакцины для больных и людей преклонного возраста несколько отличаются. Для профилактики гриппа имеют преимущества вирусомальные и адьювантные вакцины (например, Гриппол плюс), причем при ожидании циркуляции новой разновидности вируса гриппа рекомендуется проводить двукратную вакцинацию с интервалом 21–28 дней. Кроме того, для создания протективного иммунитета у людей преклонного возраста применяется также вакцина с повышенным содержанием количества антигенов в одной дозе, как, например, в США, в которой концентрация антигенов увеличена в 4 раза по сравнению с таковой в обычной безадьювантной вакцине.

С целью профилактики пневмококковой инфекции вводят ПКВ13, а через один год — ППВ23.

Имеет преимущества применение конъюгированной менингококковой вакцины (Менактра) — однократно, вне зависимости от возраста (есть расхождение: в инструкции — до 55 лет, в СанПиН 3.1.3542-18 — лицам старше 60 лет).

Все указанные вакцины против гриппа, пневмококковой и менингококковой инфекций можно вводить одновременно или по очереди с интервалом в один месяц.

6.15. Вакцинация работников медицинских учреждений

Если имеется возможность, кроме прививок, входящих в национальный календарь профилактических прививок, нужно проводить вакцинацию против менингококковой, пневмококковой инфекций, гепатита А, ветряной оспы, поскольку работники ме-

дицинских учреждений в силу своей профессии ежедневно встречаются со множеством патогенов. Следует отметить, что в будущем, в новом национальном календаре профилактических прививок, вакцинация против данных инфекций станет обязательной.

6.16. Вакцинация сотрудников институтов и организаций, связанных с работой с возбудителями особо опасных инфекций

Данная когорта специалистов в первую очередь нуждается в профилактике против тех патогенов, с которыми постоянно находится во взаимодействии, — менингококков, пневмококков, различных вирусов, особо опасных возбудителей чумы, холеры и т.д. Наряду с этим они должны вакцинироваться против всех патогенов, с которыми проводятся исследования в учреждении. Нельзя исключить, что в будущем против определенных инфекций придется проводить вакцинацию и близких по контакту с исследователем.

Схемы, дозы, кратность введения препаратов изложены в разделе «Вакцинация взрослых в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

6.17. Вакцинация работников домов-интернатов, санаториев, домов отдыха

Необходимо принимать во внимание, что этот контингент кроме вакцин национального календаря профилактических прививок должен быть иммунизирован против тех инфекций, на которые обращают внимание все медицинские сообщества: важно проводить вакцинацию против менингококковой, пневмококковой инфекций и, разумеется, ежегодную иммунизацию против гриппа. Вакцинация против гепатита А может предотвращать вспышки инфекции, которые часто наблюдаются в регионах с жарким климатом.

6.18. Вакцинация работников гостиниц, общежитий

Персонал указанных учреждений вакцинируют против тех же инфекций, что и работников домов-интернатов, санаториев, домов отдыха.

6.19. Вакцинация сотрудников общепита — столовых, кафе, ресторанов

Вакцинацию данного контингента следует проводить против тех же инфекций, что и работников домов-интернатов, санаториев, домов отдыха, но они в первую очередь должны получать прививки против тех заболеваний, которые профилактируют инфекции, передающиеся через пищу, — гепатита А, дизентерии, брюшно-го тифа, по схемам, указанным в разделе «Вакцинация взрослых в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

6.20. Вакцинация рабочих заводов, фабрик, мелких и крупных бюджетных и небюджетных коммерческих предприятий

Как правило, если заводы, фабрики или другие предприятия относятся к бюджетной сфере (государственному регулированию), их сотрудники проходят вакцинацию согласно национальному календарю профилактических прививок. Если производственная деятельность связана с частным предпринимательством, органы, осуществляющие надзор за такими предприятиями, должны обязывать и проверять прохождение вакцинации рабочими в соответствии с декретируемыми сроками, предусмотренными национальным календарем профилактических прививок.

К тому же вся трудоспособная часть населения должна ежегодно вакцинироваться против гриппа вне зависимости от формы подчинения предприятий, поскольку эффективность такой иммунизации прямо влияет на сокращение больничных дней, связанных с гриппозной инфекцией, и сохранение работоспособности сотрудников.

6.21. Вакцинация занятых на работах, включенных в перечень профессий с вредными и опасными условиями труда

Кроме прививок национального календаря профилактических прививок данная категория рабочих нуждается в вакцинации против пневмококковой инфекции и ежегодно против гриппа.

6.22. Вакцинация работающих по вахтовому методу

Вакцинация работающих по вахтовому методу проводится так же, как рабочих, относящихся к профессиям с вредными и опасными условиями труда.

6.23. Вакцинация работающих в кинотеатрах, театрах, концертных залах и артистов

Данные категории в первую очередь должны получать прививки против гриппа и других инфекций с учетом эпидемиологической ситуации в конкретном населенном пункте, регионе, а также все прививки для взрослых, предусмотренные национальным календарем профилактических прививок.

6.24. Вакцинация сотрудников спортивных залов, бассейнов, клубов, спортсменов и команд спортсменов

Обслуживающий персонал бассейнов, спортивных залов и клубов по роду своей деятельности часто встречается с многочисленными группами людей, среди которых есть и носители условно-патогенных микроорганизмов, являющихся источниками инфекций. В замкнутых пространствах создаются благоприятные условия для передачи инфекции. Вакцинация против респираторных заболеваний, таких как грипп и пневмококковая инфекция, будет способствовать защите неинфицированных людей. Вакцинация против других инфекций проводится согласно национальному календарю профилактических прививок.

Спортсмены вне зависимости от места участия в соревнованиях обязаны быть вакцинированы в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и дополнительно иметь прививки против менингококковой, пневмококковой, гриппозной инфекций, гепатита А, брюшного тифа. Необходима также защита от клещевого энцефалита, поскольку природно-очаговыми в отношении данной инфекции являются почти все регионы России. Не исключено, что этот контингент может быть вакцинирован против других инфекций с учетом особенностей эпидемической обстановки в регионе, где будут проходить соревнования.

Важно отметить, что вакцинацию следует начать как можно раньше до проведения официальных соревнований, поскольку сохраняется вероятность возникновения обычных, «нормальных» явлений местного и системного характера, то есть реакций в ранние сроки (первые дни) на убитые вакцины и поздние сроки (2–3 недели) на живые.

В то же время личный опыт показал, что вакцинацию в случае возникновения неблагополучной эпидемической ситуации можно проводить и во время спортивных состязаний, причем без отрицательного влияния на спортивный уровень подготовки привитых.

6.25. Вакцинация медицинских работников, обслуживающих базы для спортсменов и спортивные соревнования

Показана вакцинация против тех же инфекций, что и для сотрудников спортивных залов, бассейнов, клубов, спортсменов и команд спортсменов.

6.26. Вакцинация сотрудников банковского сектора

Приоритетны прививки против респираторных инфекций (грипп, пневмококковая инфекция) и обязательна вакцинация, предусмотренная национальным календарем профилактических прививок.

6.27. Вакцинация менеджеров — организаторов туристических поездок и туристов

Обязательна вакцинация, предусмотренная национальным календарем профилактических прививок, и дополнительно — прививки с учетом эпидемиологической ситуации в регионе, куда планируется поездка. Как правило, это иммунизация против менингококковой инфекции, гепатита А, брюшного тифа и желтой лихорадки.

6.28. Вакцинация персонала, обслуживающего детей на отдыхе в летние и зимние каникулы

Детей можно рассматривать как основной источник инфекционных заболеваний, поэтому обслуживающий персонал должен быть вакцинирован против всех инфекций, которыми они болеют: кори,

краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы, коклюша (вакцина Адасель), менингококковой инфекции. В зимнее время необходима иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции, а к летнему сезону нужно иметь прививку против гепатита А. Нельзя пропускать положенные прививки для взрослых в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

6.29. Вакцинация сотрудников развлекательных и торговых центров

Необходимо принимать во внимание, что сотрудники развлекательных и торговых центров не могут избежать контактов с детьми, поэтому им вакцинация должна проводиться аналогично таковой у персонала, обслуживающего детей на отдыхе.

6.30. Вакцинация мигрантов

В настоящее время эта тема очень актуальна для Российской Федерации, поскольку миграция населения наблюдается из тех стран, где вакцинация взрослого населения вообще может быть не организована. Доказательством этого являются случаи кори и других инфекций в разных регионах.

Можно принимать во внимание несколько вариантов стратегии вакцинации мигрантов.

1. Исследование исходного уровня специфических антител и в зависимости от их значений выбор вакцины и определение схемы вакцинации.
2. С учетом возраста мигрантов введение тех вакцин, которые предусмотрены национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации.
3. Проведение вакцинации с учетом эпидемической ситуации в Российской Федерации.

Следует напомнить, что введение бустерной дозы вакцин людям, имеющим протективные уровни антител, безопасно и приводит к увеличению длительности сохранения защиты против конкретной инфекции.

6.31. Вакцинация лиц, выезжающих на постоянное место жительства в регионы и страны с природно-очаговыми заболеваниями

Данному контингенту прежде всего нужно проводить все обязательные прививки в зависимости от возраста вакцинируемых, а затем иммунизировать с учетом природно-очаговых заболеваний в регионах, в которые люди выезжают. Некоторые государства с учетом эпидемиологической ситуации в целом по стране или в конкретном регионе по приезде лиц, въезжающих на постоянное место жительства, могут сами дополнительно проводить ревакцинацию бустерными дозами против тех инфекций, которые считают необходимыми.

Литература

1. Пименова А.С., Борисова О.Ю., Цвиркун О.В. и др. Эффективность применения молекулярно-генетической диагностики при обследовании очагов коклюшной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2017;7(2):162–170.
2. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014. 112 с.
3. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015. 42 с.
4. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. 3-е изд., дополненное. М.: Группа МДВ, 2018. 143 с.
5. 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;9(3):5–12.





Под экстренной вакцинацией подразумевается осуществление иммунизации с сокращением сроков между введениями препаратов или вне периода ремиссии болезни с целью создания защиты индивидуума против различных заболеваний, которые в случае инфицирования пациента могут негативно отражаться на его здоровье и качестве жизни.

7.1. Вакцинация перед операцией

Если пациент не привит, чаще всего проводится вакцинация против гепатита В по схеме 0–7–21-й день, причем операцию можно делать, когда это необходимо, даже на следующий день. При этом чем продолжительнее период после введения последней дозы препарата, тем вероятнее выявление специфических антител в про-
тективных значениях. Ревакцинация таким лицам должна проводиться через 6–12 месяцев.

Иногда бывают случаи, когда пациент имеет две дозы препарата против гепатита В, введенные по схеме 0–1 месяц, но сроки ревакцинации (через 5–6 месяцев) еще не подошли. В таких ситуациях ревакцинация против гепатита В возможна и раньше, в зависимости от сроков оперативного вмешательства, с целью снижения рисков инфицирования гепатитом В.

Для привитых более 5 лет назад ревакцинацию против гепатита В следует проводить однократно.

7.2. Вакцинация выезжающих в очаги инфекции

Если пациент не привит, чаще всего проводится вакцинация против клещевого вирусного энцефалита по схеме 0–7–21-й день или

0–14-й день (в зависимости от инструкции к вакцинам). Специфические антитела в протективных значениях могут регистрироваться не ранее чем через 2 недели после введения последней дозы препарата. Ревакцинацию проводят через 6–12 месяцев.

Порядок введения бустерных доз вакцины для ранее привитых против клещевого вирусного энцефалита следующий. Если прошло не более 3 лет (после одной ревакцинации) и не более 5 лет (после двух ревакцинаций) (в зависимости от инструкции к вакцинам), очередную ревакцинацию против клещевого энцефалита проводят однократно. В случае регистрации более длительного срока, чем указано выше, после предыдущей ревакцинации, целесообразно ввести две дозы препарата с укороченным интервалом между ними или начать вакцинацию заново.

7.3. Вакцинация туристов

Если человек не привит, чаще всего проводится вакцинация против природно-очаговых инфекций, таких как желтая лихорадка (однократно), менингококковая инфекция (однократно), бешенство по схеме 0–7–30-й день, через 1 год ревакцинация, против гепатита А (однократно), ревакцинация через 6–12 месяцев, против клещевого вирусного энцефалита по схеме 0–7–21-й день или 0–14-й день, ревакцинация через 6–12 месяцев.

Порядок для привитых: если подошли сроки очередной ревакцинации, лучше ее осуществить.

7.4. Вакцинация выезжающих в командировки

Выезжающие в командировки могут быть привиты против тех же инфекций, что и туристы, хотя не исключено, что их попросят предоставить информацию обо всех прививках, входящих в национальный календарь профилактических прививок, в том числе проведении пробы Манту или диаскинтеста. Некоторые страны рекомендуют проводить анализ поствакцинального иммунитета и в случае отсутствия специфических антител дополнительно вводить бустерную дозу. Иммунизация часто осуществляется путем одномоментного введения всех необходимых вакцинных препаратов.

7.5. Вакцинация при травмах

Непривитым и людям с неизвестным прививочным анамнезом традиционно по жизненным показаниям вводят противостолбнячный иммуноглобулин и одновременно столбнячный анатоксин (АС), далее по схеме с учетом вакцинального анамнеза.

Порядок для введения бустерных доз вакцины ранее привитым против столбняка следующий. Если подошли сроки очередной вакцинации или ревакцинации, лучше их осуществить с использованием комбинированных препаратов (АДС-М, АДС, а детям старше 4 лет в том числе и АаКДС-М (Адасель)).

Комментарий автора

По инструкции АДС препарат рекомендуется детям только до 6 лет, однако у ранее не привитых против дифтерии и столбняка лиц старшего возраста по показаниям возможно его использование.

7.6. Вакцинация пациентов перед госпитализацией (без оперативного вмешательства)

Чаще всего рекомендуется вакцинация по эпидемическим показаниям, как, например, в настоящее время против кори, осенью — против гриппа, хотя для данной когорты пациентов необходимы прививки и против других инфекций.

Привитым следует предоставить прививочный сертификат или анализы, подтверждающие наличие специфических антител в защитных значениях против конкретных инфекций, кроме вакцинации против гриппа.

Непривитым пациентам перед госпитализацией рекомендуется как можно раньше начать проведение вакцинации в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и одновременно сочетать ее с прививками по эпидемическим показаниям. Проведение вакцинации накануне госпитализации не может стать поводом для отказа в ней (за исключением вакцинации против ветряной оспы).

7.7. Вакцинация пациентов стационаров при возникновении внутрибольничных очагов инфекций

Вакцинация проводится (однократно) против конкретной инфекции, чаще всего против кори, ветряной оспы, краснухи и редко против других инфекций.

Привитым следует предоставить анализы, подтверждающие наличие специфических антител в защитных значениях против конкретных инфекций.

Непривитым и лицам с неизвестным прививочным анамнезом необходимо осуществить вакцинацию.



8 ВАКЦИНАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Взрослые люди, имеющие разные отклонения в состоянии здоровья, должны рассматриваться как группа риска, приоритетная по защите от вакциноуправляемых инфекций. Желательно при каждом посещении медицинского учреждения доводить до них информацию о необходимости вакцинопрофилактики. Вакцинация возможна практически при любом хроническом заболевании, но желательно планировать ее на период стабилизации состояния. Тем не менее в случае непосредственной угрозы заболевания, при развитии эпидемии врач может принять решение о вакцинации пациента по эпидемическим показаниям, руководствуясь его интересами, не дожидаясь ремиссии заболевания.

Следовательно, взрослые больные, как и здоровые, вакцинируются в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (планово и по эпидемическим показаниям). При этом ведущей и главной в стабилизации клинического состояния, благоприятном течении многих хронических заболеваний и их прогнозе на ближайшие годы признана профилактика респираторных инфекций. Алгоритм вакцинопрофилактики респираторных инфекций групп риска изложен в [1] (табл. 2), однако некоторые ситуационные моменты при выборе тактики проведения вакцинации требуют уточнения и разъяснения, в связи с чем будут описаны далее.

Таблица 2
Хронические заболевания

	Хронические заболевания легких	Хронические заболевания сердца	Сахарный диабет	Хронические заболевания печени	Хронические заболевания почек	ВИЧ- инфекция и СПИД	Иммуно- супрессивная терапия (ревматология, онкология, трансплантология и т.д.)
Грипп (ГР) (ежегодно перед началом сезона)	+	+	+	+	+	+	+
Пневмококковая инфекция (ПИ) (круглогодично)	+	+	+	+	+	+	+
Оптимальный период вакцинации	1	2	3	4	5	6	7
Схемы вакцинации	* Не привитым ранее против ПИ вводится конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13), через год – полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23). Получавшим ранее вакцинацию против ПИ с использованием ППВ23 в последующем, не ранее чем через один год, вводится однократно ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23. ** Не привитым ранее против ПИ первой вводится конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13), через год (минимальный интервал 8 недель) – полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23), затем, через 5 лет, повторно ППВ23. Получавшим ранее вакцинацию против ПИ с использованием ППВ23 в последующем, не ранее чем через год, вводится однократно ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23. Возможна одномоментная вакцинация против ПИ и гриппа.						
Противопоказания	см. инструкции к препаратам						

1. Проводят в период ремиссии основного заболевания (через 2–4 недели) на фоне базисной терапии.
2. Проводят в период ремиссии основного заболевания (через 2–4 недели) на фоне базисной терапии при достижении стабильных клинических симптомов и целевых показателей гемодинамики; исключения: осложненный инфаркт миокарда или его рецидив (через 28 дней), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (через 7 дней после окончания титрации диуретиков при стабильном весе пациента), дилатационная кардиомиопатия (после контроля гемодинамики в течение 4 недель и при стабильном состоянии без синдрома гемодинамической декомпенсации).
3. Проводят в состоянии компенсации или субкомпенсации (при отсутствии жалоб на жажду, полиурию, снижение аппетита, при уровне сахара натощак не более 10–12 ммоль/л, суточной глюкозурии не более 10–20 мг, отсутствии кетоновых тел в моче, глубоко внутримышечно в места, свободные от липодистрофий). После кетоацидоза вакцинация проводится спустя 2–4 недели. При вакцинации коррекция дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется.
4. Проводят в период ремиссии основного заболевания (через 2–4 недели) на фоне базисной терапии.
5. Проводят в периоде клинико-лабораторной ремиссии (через 1 месяц) с расчетной скоростью клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С3) и пациентам с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С4–С5) (1В). При планировании назначения иммуносупрессивных препаратов вакцинация должна быть проведена в сроки ≥2 недель до начала иммуносупрессивной терапии (лучше за 4–6 недель) или через 3–6 месяцев после окончания лучевой или химиотерапии. Пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом или перитонеальным диализом, прививают в день, свободный от этих процедур.
6. Проводят в период ремиссии хронических заболеваний (через 2–4 недели) независимо от уровня CD4.
7. Проводится до планируемой иммуносупрессивной (химиотерапии), не менее чем за 2 недели до начала либо не ранее чем через 3 месяца после химиотерапии.

Литература

1. Пособие для врачей-терапевтов. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи / Под ред. О.М. Драпкиной. М., 2019. 34 с. www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf

8.1. Вакцинация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Можно выделить основные группы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): артериальная гипертензия и ее сосудистые поражения (атеросклероз артериальных сосудов); ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность; врожденные и приобретенные пороки сердца; воспалительные заболевания сердца; кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная).

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с ССЗ?

Пневмококковая инфекция является одним из важных факторов риска развития гемодинамических и аритмогенных осложнений сердечно-сосудистой патологии. Так, в 43,1% случаев пневмония сопровождается острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Внебольничная пневмония формирует декомпенсацию хронической сердечной недостаточности в 93,3% случаев, из них 51% связан с пневмококковой инфекцией [1]. Развившаяся пневмония повышает риск общей смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью в 1,8–4,6 раза [1]. При формировании острой декомпенсации сердечной недостаточности на фоне пневмонии риск летального исхода увеличивается до 49,5%. В течение года общая смертность остается в 1,7 раза выше по сравнению с группой пациентов с хронической сердечной недостаточностью, не перенесших пневмонию [1].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ССЗ?

Вакцинацию пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями против пневмококковой инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне подобранной базисной терапии. В случае прогрессирования ССЗ вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 недели после купирования обострения при достижении стабильных клинических симптомов

и целевых показателей гемодинамики на фоне оттитрованной терапии ССЗ [2, 3].

Исключение составляет осложненный инфаркт миокарда или его повторный процесс, когда требуется дождаться стабилизации состояния в течение 28 дней. При рецидивирующем инфаркте миокарда вакцинацию возможно провести только через 28 дней после его последнего эпизода [3].

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) проведение вакцинации возможно уже через 7 дней после окончания титрации диуретиков (при стабильном весе пациента). Вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с ХСН является приоритетной, так как заболевание пневмонией достоверно повышает риски госпитальной летальности, декомпенсации процесса и увеличивает риски смерти в течение следующего после пневмонии года [4–6].

При дилатационной кардиомиопатии требуется контроль гемодинамики в течение 4 недель, и при стабильном состоянии без синдрома гемодинамической декомпенсации возможно проведение вакцинации [3, 7].

К группам высокого риска относятся также пациенты с атеросклерозом периферических артерий нижних конечностей, сахарным диабетом (СД). У имеющих в анамнезе сахарный диабет проведение вакцинации возможно при стабильном контроле уровня глюкозы в течение предшествующих иммунизации 2 недель при достижении целевого гликированного гемоглобина в последнем анализе [3].

Пациенты с СД, имеющие микрососудистые поражения (нейропатия, ангиопатия, нефропатия), должны в первую очередь получать вакцинацию в целях профилактики декомпенсации сахарного диабета [3, 17]. Особенно вакцинация профилактирует почечные поражения при СД [7, 8].

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ССЗ дают врачи — кардиологи, терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с ССЗ перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач — кардиолог, терапевт, врач другой специальности или фельдшер (в соответствии с рекомендациями врача).

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ССЗ проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях, при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ССЗ (в любом возрасте) сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13 (Превенар 13), через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23 (Пневмовакс), затем, через 5 лет, повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Пациентам с ССЗ, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно ПКВ13, через 5 лет от последнего введения ППВ23 возможно введение однократно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Почему необходима вакцинация против гриппа у пациентов с ССЗ?

В настоящее время, согласно информации ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности в мире, в том числе и в России [9]. По данным анализа 22-летней статистики, выполненного исследователями из Нидерландов, на один официально зарегистрированный случай смерти от грип-

па приходится 2,6 случая смерти от причин, связанных с ним, в том числе от ССЗ [10]. При экстраполяции на датскую популяцию за один сезон гриппозной инфекции наблюдаются 82 смерти на 100 000 человек старше 60 лет, 143 — старше 70 лет и 280 — старше 80 лет. Из всех случаев смерти, связанных с гриппом, 47% были обусловлены ССЗ, 23% — заболеваниями органов дыхания и 30% — другими болезнями. Выявлен «дозозависимый» эффект: чем выше заболеваемость гриппом, тем больше неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ССЗ?

Вакцинацию пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями против гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии ССЗ со стабильными целевыми показателями гемодинамики.

В случае прогрессирования сердечно-сосудистого заболевания вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения на фоне базисной оттитрованной терапии ССЗ.

При гипертрофической кардиомиопатии при выраженной обструкции выводяного отдела левого желудочка (градиент >30 мм рт. ст.) необходимо проводить ежегодную вакцинопрофилактику в целях предупреждения инфекционного эндокардита, жизнеугрожающих нарушений ритма и прогрессирования хронической сердечной недостаточности [11].

При наличии у пациента обструкции выводяного отдела левого желудочка с градиентом >50 мм рт. ст. чаще всего осуществляется операционное вмешательство (процедура Морроу или септальная алкогольная абляция), после которого вакцинация возможна уже через 4 недели с последующей ежегодной ревакцинацией [11].

Иммунизацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя наилучший эффект достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентам с ССЗ дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с ССЗ перед вакцинацией проводит терапевт, врач другой специальности или фельдшер (в соответствии с рекомендациями врача).

Вакцинацию против гриппа у пациентов с ССЗ проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии.

Сроки вакцинации в последующие годы

Иммунизацию проводят ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин. При угрозе возникновения пандемии или ожидании циркуляции новых штаммов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с ССЗ целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Сочетанная вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с ССЗ

Сочетанная иммунизация имеет преимущества перед моновакцинацией, поскольку предоставляется возможность одновременно защитить пациентов (ранее не привитых) от вакциноуправляемых респираторных инфекций. Вакцинация проводится в соответствии с рекомендациями, описанными выше.

Следует отметить, что сочетанная вакцинация против указанных инфекций может осуществляться в комбинации с введением других вакцин национального календаря профилактических прививок в соответствии с возрастом пациентов.

Литература

1. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Пневмония у госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Регистр Павловской больницы). Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;3(84):146–159.
2. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. Fihn et al. JACC. 2012; Dec 18;60(240):e44–164.
3. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124:2458–73.
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Азеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Безграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;1(18):3–40.
5. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2007;44:S27–72.
6. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128:e240–327.
7. Influenza and pneumococcal vaccination coverage among persons aged >65 years and persons aged 18–64 years with diabetes or asthma—United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53:1007–12.
8. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2005;54: 1–40.
9. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;4:4–9.
10. Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE, van Strik R, Masurel N. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967–1989. International Journal of Epidemiology. 1993;22:334–40.
11. Mohamad TN, Subhi Ali Y, Talavera F et al. Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. The Heart.org Medscape, Updated: Mar 16, 2017.

8.2. Вакцинация пациентов с бронхолегочной патологией

8.2.1. Вакцинация пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — хроническая патология с прогрессирующей обструкцией дыхательных путей и развитием легочной гипертензии. Термин объединяет хронический обструктивный бронхит и эмфизему. Хронический бронхит проявляется увеличенной секрецией слизи и рецидивирующим продуктивным кашлем на протяжении 3 месяцев в течение последних двух лет. Эмфизема проявляется деструкцией стенок альвеол.

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции, ХИБ-инфекции и гриппа у пациентов с ХОБЛ?

Обострения ХОБЛ являются основной причиной обращения пациентов за медицинской помощью. До 75–80% обострений ХОБЛ имеет инфекционную природу. Каждое последующее обострение ХОБЛ, особенно сопровождающееся госпитализацией пациента, связано с худшим прогнозом в плане выживаемости, поэтому предупреждение инфекционных обострений ХОБЛ представляется критически важным [1]. Приблизительно 80% наиболее тяжелых случаев пневмококковой инфекции обусловлено 20 серотипами пневмококка, большинство из которых входит в состав современных вакцин для профилактики пневмококковой инфекции [2, 3]. В качестве частого возбудителя инфекционного обострения ХОБЛ также выступает *Haemophilus influenzae*, в том числе типа b, которая оказывает у пациентов следующие эффекты: угнетение мукоцилиарного клиренса, фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, повреждение трахеобронхиального эпителия. В конечном счете персистенция *H. influenzae* у пациентов с ХОБЛ приводит к прогрессированию заболевания [4]. Вирус гриппа может вызывать обострения хронической обструктивной болезни легких как самостоятельно, так и с присоединением бактериальной флоры [5].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ?

Иммунизацию пациентов с ХОБЛ против пневмококковой инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии хронической обструктивной болезни легких [6–15]. В случае обострения ХОБЛ вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии ХОБЛ.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ХОБЛ дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с хронической обструктивной болезнью легких.

Осмотр пациента с ХОБЛ перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях, при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, а также при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ХОБЛ сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13 (Превенар 13), через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23 (Пневмовакс 23). Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно конъюгированную полисахаридную вакцину ПКВ13, через

5 лет от последнего введения ППВ23 возможно введение однократно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ХОБЛ?

Вакцинацию пациентов с хронической обструктивной болезнью легких против гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии ХОБЛ. В случае обострения хронической обструктивной болезни легких вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии ХОБЛ. Вакцинацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя наилучший эффект достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентов с ХОБЛ дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с ХОБЛ.

Осмотр пациента с хронической обструктивной болезнью легких перед вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Иммунизацию против гриппа у пациентов с ХОБЛ осуществляют амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии [16–23].

Когда и как проводить сочетанную вакцинацию против гриппа, пневмококковой инфекции и ХИБ-инфекции?

Сочетанную вакцинацию пациентов с хронической обструктивной болезнью легких против гриппа, пневмококковой инфекции и ХИБ-инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания, на фоне базисной терапии ХОБЛ. В случае обострения хронической обструктивной болезни легких вакцинацию проводят

через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии ХОБЛ.

Рекомендации по сочетанной вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции и ХИБ-инфекции пациентам с ХОБЛ дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с ХОБЛ.

Осмотр пациента с хронической обструктивной болезнью легких перед сочетанной вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Сочетанную вакцинацию пациентов с ХОБЛ проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. Допускается сочетанная вакцинация больных ХОБЛ при выписке из стационара при удовлетворительном состоянии пациента. Сочетанную вакцинацию против гриппа, пневмококковой инфекции и ХИБ-инфекции проводят одномоментно (в разные участки тела), в случае обращения пациента в осенний период (когда проводится иммунизация против гриппа), либо в любое время года [24–31].

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Согласно инструкции, существующие вакцины против ХИБ-инфекции не применяются у взрослых, за исключением кандидатов на трансплантацию различных органов или лиц после проведенной трансплантации, лучевой и химиотерапии, удаления селезенки. В связи с этим вопрос о проведении сочетанной вакцинации пациентам с ХОБЛ с включением вакцины против ХИБ-инфекции должен решаться коллегиально после тщательной оценки соотношения польза–риск у конкретного пациента. При этом необходимо учитывать клиническое состояние пациента, риск возникновения у него ХИБ-инфекции и возможные последствия этого инфицирования, риск летального исхода при возникновении обострения ХОБЛ, обусловленного ХИБ-инфекцией. Наряду с этим следует принимать во внимание проводимую в Российской Федерации

вакцинацию детей из групп риска против ХИБ-инфекции, что может незначительно способствовать созданию популяционного иммунитета и, вероятно, снижать риски инфицирования взрослых, в том числе больных ХОБЛ.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа проводят в соответствии с рекомендациями, описанными выше.

Литература

1. *Костинов М.П., Рыжов А.А., Магаршак О.О. и др.* Клинические аспекты эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у проживающих в Западно-Сибирском регионе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив.* 2014;3(86):28–33.
2. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М., 2013. 112 с.
3. *Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др.* Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология.* 2019; 29(1):19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
4. *Протасов А.Д., Жестков А.В., Шанина И.Ю.* Оценка качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Казанский медицинский журнал.* 2010;5(91):620–621.
5. *Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П.* Первые результаты применения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у больных хронической бронхолегочной патологией: оценка безопасности и переносимости. *Российский аллергологический журнал.* 2013;4:18–23.
6. *Костинов М.П., Протасов А.Д., Жестков А.В., Полищук В.Б.* Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология.* 2014;4:57–63.
7. *Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Родионова О.В.* Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией: клиническая и экономическая эффективность. *Consilium Medicum.* 2014;3(16):27–31.
8. *Костинов М.П., Жестков А.В., Протасов А.Д. и др.* Сравнительный анализ динамики показателей качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием 13-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцин. *Пульмонология.* 2015;2(25):163–166.
9. *Protasov A, Kostinov M, Zhestkov A.* Microbiological effect of antipneumococcal vaccination in COPD patients. 10th International Sympto-

- sium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. June 26–30, 2016, Glasgow, UK. P. 494.
10. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам *Streptococcus pneumoniae* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. А.Д. Протасов, А.В. Жестков, М.П. Костинов и др. Патент Российской Федерации на изобретение № 2544168 от 17.01.2014.
 11. Protasov A, Zhestkov A, Kostinov M. Expression of CD45+ receptors in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) after pneumococcal vaccination. 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. June 26–30, 2016, Glasgow, UK. P. 493.
 12. Протасов А.Д., Костинов М.П., Жестков А.В. и др. Выбор оптимальной тактики вакцинации против пневмококковой инфекции с иммунологических и клинических позиций у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2016;5(88):62–69.
 13. Kostinov M, Protasov A, Zhestkov A. Anti-pneumococcal vaccines effect on antiviral protection factors activation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. June 26–30, 2016, Glasgow, UK. P. 494.
 14. Protasov AD, Kostinov MP, Zhestkov AV. Clinical effect of the different pneumococcal vaccination schedules for the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): long-term follow-up results. ERS International Congress. September 9–13, 2017, Milan, Italy.
 15. 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;6(19):24–27.
 16. Чебыкина А.В., Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:76–80.
 17. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Костинов М.П. Эффективность и безопасность вакцины Гриппол® плюс у разных контингентов. Педиатрия. 2010;3:25–28.
 18. Чебыкина А.В., Андреева Н.П., Петрова Т.И. и др. Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания. Русский медицинский журнал. 2010;18(24):1473–1476.
 19. Чебыкина А.В., Костинов М.П., Магаршак О.О. Оценка безопасности и эффективности вакцинации против гриппа пациентов с бронхообструктивным синдромом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010;6(55):50–53.
 20. Костинов М.П., Ерофеева М.К., Харит С.М. Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа у разных контингентов. Всероссийский междисциплинарный журнал TERRA MEDICA®. 2011;2:7–11.

21. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Инфекционные болезни. 2011;3(9):35–40.
22. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией. Иммунология. 2011;6(32):306–310.
23. Кулакова Н.А., Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинова Т.А. Вакцинация против вирусных инфекций пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (обзор литературы). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012;5(66):60–66.
24. Протасов А.Д., Чебыкина А.В., Костинов М.П. и др. Является ли комбинированная вакцинация против респираторных инфекций положительным фактором в изменении функционального статуса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких? Пульмонология. 2014;6:49–55.
25. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., Рыжов А.А. Оценка показателей функции внешнего дыхания и теста с шестиминутной ходьбой через 6 месяцев после комплексной вакцинации Пневмо-23, Хиберикс, Гриппол плюс у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альманах. 2010;3(12):169–173.
26. Протасов А.Д., Рыжов А.А., Жестков А.В., Костинов М.П. Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких. Вестник современной клинической медицины. 2012;2(5):22–24.
27. Костинов М.П., Жестков А.В., Протасов А.Д. и др. Новые представления о терапевтическом действии комбинации вакцин против пневмококковой, гемофильной типа b инфекции и гриппа у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2015;3(87):17–22.
28. Протасов А.Д., Кулакова Н.А., Жестков А.В. и др. Вакцинопрофилактика бактериальных инфекций у больных ХОБЛ. Фундаментальные исследования. 2012;8(2):474–479.
29. Костинов М.П., Малеев В.В. Нйв-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998. 78 с.
30. Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. В 3 т. 2-е изд., переработанное и дополненное. М., 2017. Т. 2. 544 с.
31. 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;4:80–84.

8.2.2. Вакцинация пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца

Хроническая патология дыхательных путей часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС) — группой заболеваний, обусловленных несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Общеизвестная морфологическая основа ИБС (95–98% всех случаев заболевания) — атеросклероз коронарных артерий. ХОБЛ и ИБС являются классическим примером коморбидности, имея общие этиологические и патогенетические механизмы формирования [1]. ИБС диагностируют более чем у трети пациентов с инструментально и клинически подтвержденной ХОБЛ, а распространенность ИБС возрастает по мере увеличения тяжести ХОБЛ, достигая 60% при выраженной бронхиальной обструкции, и значительно повышается с возрастом [2].

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с ХОБЛ и ИБС?

Высокая распространенность ХОБЛ и ИБС увеличивает экономические потери, как прямые, так и косвенные. По данным И.С. Крысанова (2014), экономическое бремя ХОБЛ в России (прямые затраты без учета затрат на медикаментозную терапию) составляет 61,6 млрд рублей. В структуре прямых затрат государства на лечение хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации 77% приходится на госпитализацию, 21% на амбулаторно-поликлиническое обслуживание, 2% на скорую медицинскую помощь. Наибольшая доля затрат на лечение ХОБЛ связана с обострениями заболевания [3]. Большую часть этих обострений можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики. Данные ВОЗ по разным странам убедительно показывают, что специфическая вакцинопрофилактика является наиболее доступным и экономичным способом влияния на заболеваемость [4].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ и ИБС?

Вакцинацию пациентов с ХОБЛ и ИБС против пневмококковой инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне их базисной терапии. В случае обострения заболевания вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 недели после купирования обострения по достижении минимальной степени восстановления гемодинамических нарушений на фоне базисной терапии ХОБЛ и ИБС [5–7].

Рекомендации о вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ХОБЛ и ИБС дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с ХОБЛ и ИБС.

Осмотр пациента с ХОБЛ и ИБС перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ и ИБС проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ХОБЛ и ИБС сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13 (Превенар 13), через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23 (Пневмовакс 23).

Пациентам с ХОБЛ и ИБС, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно конъюгированную по-

лисахаридную вакцину ПКВ13, через 5 лет от последнего введения ППВ23 возможно введение однократно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ХОБЛ и ИБС?

См. раздел «Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ХОБЛ?» (с. 101).

Литература

1. *Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А.* Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2013;4(147):12–17.
2. *Боев С.С., Доценко Н.Я., Шехунова И.А., Дедова В.О.* Сочетание хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Вопросы рациональной терапии. <http://therapia.ua/therapia/2015-/2-95>.
3. *Крысанов И.С.* Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. Качественная клиническая практика. 2014;2:51–56.
4. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated, 2016. 80 p.
5. <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/ru/> (дата обращения URL 08.07.2016).
6. *Игнатова Г.Л., Антонов В.Н.* Прогностические индексы и маркеры системного воспаления у пациентов с ХОБЛ и ИБС. Медицинский совет. 2017;4:81–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/2079701X-2017-4-81-85>.
7. *Игнатова Г.Л., Антонов В.Н.* Эпидемиологические особенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции. Пульмонология. 2017;3(27):376–383. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-3-376-383.

8.2.3. Вакцинация пациентов с бронхиальной астмой

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, при котором воспаление индуцируется контактом с аллергенами, поллютантами, промышленными факторами или респираторной инфекцией.

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с БА?

Streptococcus pneumoniae является одним из наиболее частых бактериальных аллергенов при бронхиальной астме (42,3% случаев). Микроорганизмы у пациентов с БА оказывают двойное действие: с одной стороны, сенсибилизирующее, а с другой — бактериальная инфекция (в том числе *S. pneumoniae*) вызывает хроническое неспецифическое воспаление в бронхах, усиливая их гиперреактивность [1–7]. И за рубежом, и в нашей стране накоплен большой опыт применения пневмококковых вакцин, которые существенно улучшают клиническое течение БА с достижением длительной ремиссии заболевания [8–27].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с БА?

У пациентов с БА вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят в период контролируемого течения заболевания, на фоне базисной терапии. В случае обострения вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии бронхиальной астмы.

Рекомендации по поводу вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с БА дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с бронхиальной астмой.

Осмотр пациента с БА перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с БА проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники или в частных медицинских центрах, занимающихся

ся вакцинацией. Допускается, при удовлетворительном состоянии, вакцинация пациентов с бронхиальной астмой при выписке из стационара.

Медикаментозная подготовка или сопровождение иммунизации с дополнительным назначением лекарственных средств индивидуальны, зависят от состояния привитого и опыта врача [28, 29].

Сроки вакцинации и ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с БА сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13, через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23.

Пациентам с БА, получившим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно конъюгированную полисахаридную вакцину ПКВ13, через 5 лет от последнего введения ППВ23 возможно введение однократно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Почему необходима вакцинация против гриппа пациентам с БА?

Респираторные вирусы, в том числе вирус гриппа, вызывают обструкцию преимущественно малых дыхательных путей и бронхиальную гиперреактивность, которые служат одной из основных причин обострения бронхиальной астмы.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа пациентам с БА?

Вакцинацию против гриппа у пациентов с БА проводят в период контролируемого течения заболевания, на фоне базисной терапии бронхиальной астмы. В случае обострения вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии БА. Наилучший эффект вакцинации достигается при проведении перед началом эпидемического сезона гриппа, хотя ее можно проводить круглогодично.

Рекомендации по поводу вакцинации против гриппа больным бронхиальной астмой дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с БА.

Осмотр пациента с бронхиальной астмой перед вакцинацией против гриппа проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Вакцинацию у пациентов с БА проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением больных, находящихся в палате интенсивной терапии.

Сроки вакцинации в последующие годы

Рекомендуется проведение вакцинации ежегодно в осенний период с применением инаktivированных субъединичных и сплит-вакцин. При угрозе возникновения пандемии или ожидания циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с БА целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Когда и как проводить сочетанную вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции пациентам с БА?

Сочетанную вакцинацию пациентов с БА против гриппа и пневмококковой инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания, на фоне базисной терапии. В случае обострения БА вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии.

Рекомендации по сочетанной вакцинации против вируса гриппа и пневмококковой инфекции пациентам с БА дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента.

Осмотр пациента с БА перед сочетанной вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Сочетанную вакцинацию пациентов с БА проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. Допускается сочетанная вакцинация больных БА при выписке из стационара при удовлетворительном состоянии пациента. Сочетанную вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции проводят одномоментно (в разные участки тела), в случае обращения пациента в осенний период (когда проводится иммунизация против гриппа), либо в любое время года [30, 31].

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции проводят в соответствии с рекомендациями, описанными выше.

Литература

1. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В.* Бронхиальная астма и бактериальная инфекция. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003;3:48–52.
2. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией / Под ред. М.П. Костинова. М., 2007. 182 с.
3. *Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П.* Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов. Лечащий врач. 2010;4:9.
4. 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. М.: Медицина для всех, 2004. 36 с.
5. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В.* Иммуностимуляция бактериальными вакцинами при патологии органов дыхания. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003;3:49–53.
6. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Гервасиева В.Б. и др.* Динамика уровня общего IgE у детей с бронхиальной астмой, вакцинированных препаратами PNEUMO-23 и Акт-НІВ в зависимости от исходного уровня сенсибилизации. Российский иммунологический журнал. 2004;9(S1):337.
7. *Магаршак О.О., Костинов М.П.* Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями. Лечащий врач. 2008;9:44–48.

8. *Чучалин А.Г., Аметов А.С., Костинов М.П. и др.* Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов групп риска. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2013;1:85–88.
9. *Маркелова Е.В., Гущина Я.С., Костинов М.П.* Эффективность вакцинации ПНЕВМО 23 у детей с атопической бронхиальной астмой. *Российский иммунологический журнал.* 2004;9(S1):343.
10. *Костинов М.П., Катосова Л.К., Рыжов А.А. и др.* Влияние бактериальных вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций на микробный пейзаж мокроты у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких. *Российский иммунологический журнал.* 2004;9(S1):336.
11. *Маркелова Е.В., Гущина Я.С., Костинов М.П., Касснер Л.Н.* Клинико-иммунологические аспекты применения поликомпонентной пневмококковой вакцины ПНЕВМО-23 у детей с атопической бронхиальной астмой. *Методические рекомендации.* Владивосток, 2004. 24 с.
12. *Костинов М.П.* Реальность и необходимость вакцинации детей с аллергическими заболеваниями. *Фарматека.* 2003;2(65):52–57.
13. *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;6(19):24–27.
14. Способ профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких у детей. М.П. Костинов, Л.К. Катосова, А.А. Рыжов, И.К. Волков. Патент Российской Федерации на изобретение № 2252784 от 27.05.2005.
15. Способ профилактики обострений бронхиальной астмы. М.П. Костинов, В.Б. Гервасиева, И.В. Лукачев. Патент Российской Федерации на изобретение № 2252785 от 25.05.2005.
16. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. и др.* Клинический эффект вакцинации препаратами PNEUMO 23 и АСТ-Н1В детей, страдающих бронхиальной астмой. *Педиатрия.* 2005;3:74–77.
17. *Рыжов А.А., Катосова Л.К., Костинов М.П. и др.* Оценка влияния бактериальных вакцин PNEUMO 23 и АСТ-Н1В на течение хронического воспалительного процесса органов дыхания у детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2005;3:84–87.
18. *Андреева Н.П., Петрова Т.И., Голубцова О.И. и др.* Клиническая эффективность активной иммунизации против пневмококковой инфекции у детей с бронхиальной астмой. *Медицинская иммунология.* 2006;2–3(8):195.
19. *Петрова Т.И., Андреева Н.П., Голубцова О.И. и др.* Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации детей с бронхиальной астмой против пневмококковой инфекции. *Аллергология.* 2006;4: 27–30.

20. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В., Жирова С.Н.* Применение вакцины PNEUMO-23 в комплексной терапии детей с бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология. 2004;1(5):89–90.
21. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. и др.* Вакцина PNEUMO-23 в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004;3(16):41–44.
22. *Андреева Н.П., Петрова Т.П., Голубцова О.И. и др.* Вакцинация детей с бронхиальной астмой против пневмококковой инфекции. Нижегородский медицинский журнал. 2006;1:122–124.
23. *Гущина Я.С., Маркелова Е.В., Костинов М.П., Ибрагимова Е.М.* Возможности вакцинации детей с бронхиальной астмой. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009;4:17–19.
24. *Магаршак О.О., Костинов М.П., Рыжов А.А., Сухинин М.В.* Пневмококковые вакцины и их место в профилактике осложнений респираторных инфекций и гриппа. Педиатрия. 2010;1:84–86.
25. 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. М., 2004. 48 с.
26. *Дубинина В.В., Маркелова Е.В., Костинов М.П.* Иммунный ответ при вакцинации ПНЕВМО 23 у лиц разных возрастных групп. Медицинская иммунология. 2005;2–3(7):259.
27. *Маркелова Е.В., Гущина Я.С., Костинов М.П., Журавлева Н.В.* Клинико-иммунологический эффект вакцинации ПНЕВМО 23 детей с atopической бронхиальной астмой. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005;2:83–85.
28. *Костинов М.П.* Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997. 110 с.
29. *Костинов М.П.* Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. М.: Медицина для всех, 1996. 78 с.
30. *Андреева Н.П., Петрова Т.И., Костинов М.П.* Влияние активной иммунизации против гриппа и пневмококковой инфекции у детей с бронхиальной астмой на течение заболевания и микробный спектр мокроты. Российский аллергологический журнал. 2006;5:31–35.
31. *Андреева Н.П., Петрова Т.И., Голубцова О.И. и др.* Эффект вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа у детей с бронхиальной астмой. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007;3:74–77.

8.2.4. Вакцинация пациентов с саркоидозом

Саркоидоз — системный эпителиодно-клеточный гранулематоз, причиной развития которого считается генетически предопределенная реакция иммунной системы на неизвестный малодegradурующий антиген. В 50–70% случаев имеется шанс спонтанного выздоровления. Большинство методов лечения саркоидоза направлено на подавление реакций иммунитета.

Вопрос о вакцинации таких пациентов в настоящее время изучен недостаточно.

Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с саркоидозом

По данным польских ученых, риск развития инвазивной пневмококковой болезни и/или пневмонии у пациентов с саркоидозом выше в 4 раза в сравнении с той же возрастной популяцией населения [1]. По мнению американских и итальянских специалистов, противопневмококковая вакцинация может быть рекомендована больным саркоидозом, а при получении иммуносупрессивной терапии они должны быть вакцинированы двумя препаратами — ПКВ13 и ППВ23 [2]. В другом исследовании показано, что у пациентов с саркоидозом наблюдается хороший ответ на введение ППВ23 [3], но в этой обзорной статье нет фактических данных либо ссылок на исследования вакцин при саркоидозе.

Вакцинация против гриппа пациентов с саркоидозом

Исследователи из Ирана отмечали, что противогриппозная вакцинация рекомендована пациентам с саркоидозом, однако ее эффективность и безопасность при этом гранулематозе не изучены. Авторы оценили результаты вакцинации у 23 больных саркоидозом и у 26 здоровых лиц. Имуногенность оценивали через 1 месяц, безопасность — в течение 6 месяцев. Серологический ответ и выраженность изменений в титрах антител были сопоставимыми. Серьезные нежелательные явления не отмечены [4].

Заключение

Таким образом, вопрос об эффективности и безопасности вакцинации при саркоидозе не решен, ответ на него затруднен ввиду отсутствия современной доказательной базы. Осложняет ситуацию и тот факт, что этиология саркоидоза неизвестна, иммунный ответ на вакцину может определяться степенью отклонений в реакциях клеточного и гуморального иммунитета, а лечение основано на влиянии не на причину, а на следствие процессов. В каждом конкретном случае решение принимает лечащий врач совместно с врачом прививочного кабинета.

Литература

1. *Albrecht P, Antczak A, Hryniewicz W et al.* Recommendations for prevention of community-acquired pneumonia with bacteremia as the leading form of invasive pneumococcal infections in the population of people over 50 years of age and risk groups above 19 years of age. *Pol Merkur Lekarski.* 2014;36(212):79–87.
2. *Mirsaeidi M, Ebrahimi G, Allen MB, Aliberti S.* Pneumococcal vaccine and patients with pulmonary diseases. *Am J Med.* 2014;127(9):886.
3. *Mirsaeidi M, Schraufnagel DE.* Pneumococcal vaccines: understanding centers for disease control and prevention recommendations. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(6):980–5.
4. *Tavana S, Argani H, Gholamin S et al.* Influenza vaccination in patients with pulmonary sarcoidosis: efficacy and safety. *Influenza Other Respir Viruses.* 2012;6(2):136–41.

8.2.5. Вакцинация пациентов с интерстициальными заболеваниями легких

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) объединяют большую группу болезней, характеризующихся многими сходными признаками (диффузные изменения на рентгенографии и компьютерной томографии легких, рестриктивные вентиляционные изменения, снижение диффузионной способности легких, одышка при физических нагрузках и кашель (чаще непродуктивный), нередко — крепитация при аускультации легких) [1]. Среди ИЗЛ есть заболевания как с известными причинами (экзогенный аллергический альвеолит, лекарственно индуцированные пневмопатии и т.д.), так и с неизвестными (альвеолярный протеиноз, идиопатический легочный фиброз и т.д.).

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции пациентам с ИЗЛ?

Инфекции дыхательных путей не являются причиной развития интерстициальных заболеваний легких, но тем не менее и бактерии, и вирусы могут играть важную роль в их патогенезе. Во-первых, инфекционные факторы способны приводить к развитию обострений или декомпенсации ИЗЛ [2], а во-вторых, они — дополнительный фактор риска прогрессирования заболеваний. Так, относительно недавно на основе экспериментальных моделей было показано, что инфицирование *Streptococcus pneumoniae* путем высвобождения пневмолизина приводит к усилению апоптоза клеток альвеолярного эпителия и ускоренному развитию фиброгенеза [3].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ИЗЛ?

Вакцинацию пациентов с ИЗЛ против пневмококковой инфекции проводят планово, в стабильный период (вне обострений). В случае обострения заболевания вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 недели после его купирования, на фоне базисной терапии.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с интерстициальными заболеваниями легких дают врачи — пульмонологи, терапевты, врачи общей практики, врачи стационаров (перед выпиской пациента с ИЗЛ).

Осмотр пациента с ИЗЛ перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач — пульмонолог или терапевт [4, 5].

Вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентов с интерстициальными заболеваниями легких проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией [4, 5].

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Пациентам с интерстициальными заболеваниями легких, не привитым ранее против пневмококковой инфекции, вводят Превенар 13

(ПКВ13), через год — ППВ23, затем, через 5 лет, — повторно ППВ23.

Пациентам с интерстициальными заболеваниями легких, получавшим ранее вакцинацию полисахаридной вакциной ППВ23, однократно вводят ПКВ13 не ранее чем через год после предыдущего введения ППВ23, далее, через 5 лет, — повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Зачем и почему необходима вакцинация против гриппа у пациентов с ИЗЛ?

Вирус гриппа может вызывать обострения интерстициальных заболеваний легких [6].

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ИЗЛ?

Вакцинацию пациентов с интерстициальными заболеваниями легких против гриппа проводят в стабильный период течения заболевания на фоне базисной терапии (вне обострений). При опасности возникновения пандемии вакцинация проводится всем, кроме пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии, с использованием инактивированных вакцин.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентам с ИЗЛ дают врачи — пульмонологи, терапевты, врачи общей практики.

Осмотр пациента с ИЗЛ перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач — пульмонолог или терапевт [4, 5].

Вакцинацию против гриппа у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией [4, 5].

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Ежегодно в осенний период.

Литература

1. *Ryerson CJ, Collard HR.* Update on the diagnosis and classification of ILD. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19:453–9.
2. *Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ et al.* Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An International Working Group report. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:265–75.
3. *Knippenberg S, Ueberberg B, Maus R et al.* *Streptococcus pneumoniae* triggers progression of pulmonary fibrosis through pneumolysin. *Thorax.* 2015;70:636–46.
4. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М., 2013. 112 с.
5. *Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др.* Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология.* 2019;29(1):19–34. DOI:10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
6. *Pratt PC.* Usual interstitial pneumonia following Texas A2 influenza infection. *Chest.* 1982;81:659–60.

8.2.6. Вакцинация пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) считается орфанным заболеванием, распространенность которого, по данным разных авторов, варьирует от 15–20 до 52 на 1 000 000 населения. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) характеризуется одышкой при физической нагрузке, ограничением физической работоспособности, возникновением отеков, обмороками, сопровождается развитием прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточности и риском преждевременной смерти [1, 2]. Несмотря на появление ряда международных и отечественных рекомендаций, а также на определенные успехи в медикаментозной терапии, долгосрочный прогноз у пациентов с ЛАГ остается довольно плохим [3, 4]. Это связано со сложным патогенезом болезни, а также с частыми клиническими ухудшениями течения ИЛАГ [5].

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с ИЛАГ?

Несомненно, ведущая роль в проблеме обострений идиопатической легочной артериальной гипертензии принадлежит респи-

раторным инфекциям, поэтому предупреждение инфекционных заболеваний при ИЛАГ представляется критически важным. Пневмококки часто выступают в качестве этиологического фактора обострений. У пациентов с ЛАГ имеет место высокий риск развития пневмонии, которая в 7% случаев приводит к летальному исходу. Легочные инфекции у таких больных протекают тяжело и требуют активного распознавания и лечения, поэтому им рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции [6]. Грипп и другие респираторные инфекции в осенний и весенний период также способствуют ухудшению клинической картины ИЛАГ. Вирус гриппа чаще остальных способен вызывать эпидемии и пандемии, поэтому мировым сообществом разработаны противогриппозные вакцины, которые рекомендуется вводить в первую очередь людям, имеющим разные отклонения в состоянии здоровья. В России вакцинация против гриппа для всех пациентов из групп риска, в том числе для рассматриваемой категории больных, в обязательном порядке рекомендована национальным календарем профилактических прививок.

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ИЛАГ?

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией проводят в период стабильного течения основного заболевания, на фоне современной ЛАГ-специфической терапии [1, 7, 8]. В случае ухудшения клинического течения ИЛАГ вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 3–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии идиопатической легочной артериальной гипертензии [9, 10].

Рекомендации по поводу вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ИЛАГ дают врачи — специалисты, занимающиеся этой категорией больных [2, 11].

Осмотр пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач, непосредственно наблюдающий этих больных.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ИЛАГ проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. Следует воздержаться от вакцинации пациента с идиопатической легочной артериальной гипертензией в стационаре, поскольку после перенесенного обострения необходимо выдержать паузу в 3–4 недели [12].

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с идиопатической легочной артериальной гипертензией сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13, через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23, затем, через 5 лет, — повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Пациентам с ИЛАГ, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно конъюгированную полисахаридную вакцину ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с ИЛАГ?

Вакцинацию против гриппа у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией проводят в период ремиссии основного заболевания, на фоне базисной ЛАГ-специфической терапии. В случае клинического ухудшения течения ИЛАГ вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования ухудшения, на фоне базисной терапии идиопатической легочной артериальной гипертензии. Вакцинацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя наилучший эффект достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентам с ИЛАГ дают врачи — специалисты, занимающиеся этой категорией больных [4, 7].

Осмотр пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией перед вакцинацией проводит врач, непосредственно наблюдающий этих больных.

Вакцинацию против гриппа у пациентов с ИЛАГ проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением больных, находящихся в палате интенсивной терапии.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Вакцинацию проводят ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин.

При угрозе возникновения пандемии или ожидании циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с ИЛАГ целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Литература

1. *Humbert M, Souza R, Galiè N et al.* Pulmonary arterial hypertension: bridging the present to the future. *Eur Respir Rev.* 2012;21(126):267–70.
2. *Galiè N, Rubin LJ.* Pulmonary arterial hypertension: epidemiology, pathobiology, assessment, and therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43 (Suppl. 12):S1–90.
3. *Barst RJ, McGoon M, Torbicki A et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43 (Suppl. 12):S40–7.
4. *McLaughlin VV, McGoon MD.* Pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2006;114(13):1417–31.
5. *Galiè N, Hoeper MM, Humbert M et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2009;34(6):1219–63.

6. Рабочая группа по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов: Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии. Пульмонология. 2006;6:12–52.
7. *Galiè N, Hoeper MM, Humbert M et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;30(20):2493–537.
8. *Kovacs G, Avian A, Olschewski A, Olschewski H.* Zero reference level for right heart catheterization. *Eur Respir J.* 2013;42(6):1586–94.
9. *Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA et al.* Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):871–80.
10. *Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JV et al.* An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30(1):104–9.
11. *Galiè N, Palazzini M, Manes A.* Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near-dead to multiple clinical trial meta-analyses. *Eur Heart J.* 2010;31(17):2080–6.
12. *Hoeper MM, Andreas S, Bastian A et al.* Pulmonary hypertension due to chronic lung disease: updated recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011. *Int J Cardiol.* 2011;154(Suppl. 1):S45–53.

8.2.7. Вакцинация пациентов с раком легкого

Рак легкого (РЛ) — наиболее распространенное в мировой популяции злокачественное новообразование. Аденокарцинома — самый часто встречающийся (30–45% случаев) гистологический вариант РЛ. В России заболеваемость раком легких за последние 10 лет имеет тенденцию к снижению, но все-таки ежегодно диагностируется более 50 000 новых случаев заболевания, и у мужчин РЛ по-прежнему находится на первом месте по распространенности среди всех злокачественных новообразований.

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с раком легкого?

Предотвращение развития инфекционного заболевания — первоначально важная задача для пациентов с раком легких. Результатом инфекционного заболевания являются повышенные заболеваемость и смертность данной группы больных [1].

Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с раком легкого

В мировой литературе имеется ограниченное число публикаций, касающихся эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа в группе пациентов с раком легких. Существует ряд публикаций, касающихся применения полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23 в группе пожилых больных с РЛ [2]. В настоящее время для профилактики пневмококковой инфекции у взрослых пациентов и детей с впервые выявленным онкологическим заболеванием, а также с гематологическим, с солидными опухолями рекомендуется вводить конъюгированную пневмококковую вакцину (ПКВ13) и другие инактивированные вакцины не ранее чем через 3 месяца после химиотерапии [3]. При этом наилучший эффект вакцинации достигается при введении препаратов до планируемой иммуносупрессивной (химиотерапии) терапии, если это возможно. Инактивированные вакцины, в том числе ПКВ13, следует вводить не менее чем за 2 недели до начала химиотерапии.

Пациенты в возрасте 19 лет и старше должны получить одну дозу ПКВ13.

Тем, кто получил ранее ППВ23, ПКВ13 следует вводить не ранее чем через год после последней дозы ППВ23.

После ПКВ13 через 8 недель может быть введена ППВ23, вторая доза ППВ23 — через 5 лет, если пациент старше 65 лет.

Вакцинация против гриппа пациентов с раком легкого

Пациенты с раком легких относятся к группе высокого риска по инфицированию респираторными инфекциями, поэтому рутинная сезонная вакцинация против гриппа является обязательной. Кроме того, проведение иммунизации также рекомендуется членам семьи и всем остальным, имеющим контакт с пациентом.

Опыт вакцинации пациентов с раком легкого

В НИИВС имени И.И. Мечникова чаще обращаются пациенты после оперативных вмешательств и соответствующего лечения.

Как правило, таким пациентам проводится сочетанная вакцинация, начиная с введения ПКВ13 и препарата против гемофильной типа b инфекции. К тому же, если пациент ранее не был вакцинирован против гриппа, вне зависимости от сезона ему проводится иммунизация с использованием инактивированных вакцин. В последующем осуществляется ежегодная сезонная вакцинация против гриппа. Многие такие пациенты серьезно относятся к проблеме специфической профилактики, что позволяет регулярно проводить им вакцинопрофилактику и против других инфекционных заболеваний — дифтерии и столбняка, гепатита В и А, менингококковой инфекции, а через 6 месяцев и более — против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. Спустя более 12 месяцев после ПКВ13 вводят ППВ23. Особенности в клиническом течении поствакцинального периода или синтез специфических антител относительно группы здоровых не выявлены [4–18].

Литература

1. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М., 2013. 112 с.
2. *Chiou WY, Hung SK, Lai CL et al.* Effect of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Inoculated During Anti-Cancer Treatment Period in Elderly Lung Cancer Patients on Community-Acquired Pneumonia Hospitalization: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(26):e1022. DOI: 10.1097/MD.0000000000001022.
3. *Lorry G. Rubin, Myron J. Levin et al.* Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host *Clinical Infectious. IDSA*, 2013.
4. Обзор систем дозорного эпиднадзора за госпитализированными больными с тяжелыми острыми респираторными инфекциями, представленный в еженедельном бюллетене EuroFlu [электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.euroflu.org/documents/EuroFluOverviewofSARI Surveillance Systems RUS.pdf](http://www.euroflu.org/documents/EuroFluOverviewofSARI SurveillanceSystemsRUS.pdf).
5. *Костинов М.П., Васильева Г.В., Вербняк В.А. и др.* Состояние противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей, получавших иммуносупрессивную терапию. *International Journal on immunorehabilitation*. 1996;2:abs.188.
6. *Костинов М.П.* Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997. 110 с.

7. *Костинов М.П.* Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. М., 1997. 111 с.
8. *Карпочева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Состояние противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли. Российский онкологический журнал. 1998;2:30–33.
9. *Валентей Л.В., Заева Г.Е., Бойченко Е.И. и др.* Вакцинация против дифтерии и столбняка детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли. Методические рекомендации (№ 8) (НПЦМП). М., 1998. 8 с.
10. *Карпочева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Ревакцинация против дифтерии и столбняка АДС-м анатоксином детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1999;4:46–49.
11. *Костинов М.П., Костинова Т.А., Золотарева Т.А.* Возможности вакцинации против гриппа пациентов группы риска. Лечащий врач. 2001;10:52–54.
12. *Магаршак О.О., Костинов М.П., Карпочева С.В., Вербняк В.А.* Вакцинация АДС-М анатоксином детей, получавших иммуносупрессивную терапию. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2001;5:38–42.
13. *Poddubnikov AV, Yastrebova NE, Vaneeva NP et al.* Study of specific humoral immunity in patients with diffuse connective tissue diseases. International Journal on immunorehabilitation. 2001;3(2):74.
14. *Поддубиков А.В., Васильева Г.В., Ястребова Н.Е. и др.* Состояние специфического гуморального иммунитета у больных диффузными болезнями соединительной ткани. Медицинская иммунология. 2002;2(4):211.
15. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Рыжов А.А. и др.* Опыт применения вакцин АКТ-ХИБ и Пневмо 23 при иммунодефицитных состояниях. Вакцинация (информационный бюллетень). 2003;6(30):10–11.
16. *Васильева Г.В., Костинов М.П., Лыскина Г.А. и др.* Поствакцинальный противодифтерийный и противостолбнячный иммунитет у больных с системными заболеваниями соединительной ткани. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2004;5:98–101.
17. *Полищук В.Б., Батура А.П., Романенко Э.Е. и др.* Микрофлора слизистой зева у детей с солидными новообразованиями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008;6:78–80.
18. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVII. М., 2016. С. 745–768.

8.3. Вакцинация пациентов с муковисцидозом

Муковисцидоз — частое наследственное аутосомно-рецессивное полиорганное заболевание с нарушением транспорта иона хлора между клеткой и межклеточным веществом, что существенно увеличивает вязкость секрета экзокринных желез, обуславливая их кистозное перерождение. Сочетание гиперсекреции чрезмерно вязкой мокроты с нарушением клиренса бронхов ведет к мукоцилиарной недостаточности и накоплению большого количества патогенных микроорганизмов, которым принадлежит ключевая роль в развитии обострения хронического бронхолегочного процесса [1, 2]. При изучении микрофлоры нижних дыхательных путей различных возрастных групп детей, страдающих муковисцидозом, исследователями разных стран установлено, что основными возбудителями инфекции легких у больных муковисцидозом являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae* [3, 4].

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с муковисцидозом?

Колонизация респираторного тракта пациентов с муковисцидозом *S. pneumoniae* встречается, по оценкам разных авторов, в 5–10% случаев [5–7]. Обострения заболевания, связанные с пневмококковой инфекцией, манифестировавшей после предшествовавшей вирусной инфекции, отмечались у 35% больных [8].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с муковисцидозом?

Вакцинацию пациентов с муковисцидозом против пневмококковой инфекции проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне его базисной терапии. В случае обострения муковисцидоза вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с муковисцидозом дают врачи — пульмонологи, гастроэнтерологи, терапевты, врачи общей практики, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с муковисцидозом перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентов с муковисцидозом проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с муковисцидозом сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13, через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23, затем, через 5 лет, повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Пациентам с муковисцидозом, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее, чем через год, вводят однократно конъюгированную полисахаридную вакцину ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Зачем и почему необходима вакцинация против гриппа у пациентов с муковисцидозом?

В формировании хронического воспалительного процесса важна роль вирусов, в частности респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа и гриппа А и В, аденовируса. Инфицирование вирусами слизистой оболочки бронхов обуславливает развитие ярко выраженного воспалительного процесса, в результате которого повреждаются все структуры бронха. Сформировавшиеся изменения ведут к ослаблению барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей и способствуют бактериальному

инфицированию [9–12]. При анализе инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1) в 2009 году у пациентов с муковисцидозом во Франции, было установлено, что у 74% отмечалось обострение заболевания, 92% получали антибактериальную терапию, двум больным потребовалась трансплантация легких после перенесенной гриппозной инфекции [13].

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с муковисцидозом?

Вакцинацию пациентов с муковисцидозом против гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии. В случае обострения муковисцидоза вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии заболевания. Иммунизацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя наилучший эффект достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентам с муковисцидозом дают врачи — пульмонологи, гастроэнтерологи, терапевты, врачи общей практики, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с муковисцидозом перед вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против гриппа у пациентов с муковисцидозом проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением больных, находящихся в палате интенсивной терапии.

Сроки вакцинации в последующие годы

Ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин. При угрозе возникновения пандемии или ожидании циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с муковисцидозом целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Зачем и почему необходима вакцинация против гемофильной типа b инфекции у пациентов с муковисцидозом?

Среди основных возбудителей инфекции легких у больных муковисцидозом числится и *Haemophilus influenzae* [3, 4]. При этом в последние годы отмечается возрастание антибиотикорезистентности штаммов *H. influenzae* [14–16].

Иммунизация против гемофильной типа b (Hib, ХИБ) инфекции на практике проводится очень редко, поскольку в инструкции по применению вакцины не указана данная категория пациентов. Следует отметить, что в странах с массовой вакцинацией против ХИБ-инфекции детей первых двух лет жизни отмечается значительный непрямой популяционный эффект в снижении носительства и заболеваемости (инвазивной и неинвазивной ХИБ-инфекции) среди взрослого населения. В Российской Федерации вакцинация против ХИБ-инфекции проводится только детям из групп риска, поэтому непрямой популяционный эффект незначителен или вообще отсутствует, в связи с чем актуальна иммунизация взрослых иммунокомпрометированных пациентов. Полученные ранее результаты исследования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с применением вакцины против ХИБ-инфекции показали ее эффективность [17–19].

Когда и как проводить вакцинацию против гемофильной типа b инфекции у пациентов с муковисцидозом?

См. подраздел «Вакцинация против пневмококковой инфекции» данного раздела.

Если вакцинация не была проведена в детском возрасте, вакцина вводится однократно (АКТ-Хиб или Хиберикс). Вопрос о дополнительном введении препарата у взрослых, имевших в анамнезе (в детстве) вакцинацию, не изучался.

Сроки вакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Ревакцинация в последующие годы возможна в случае исчезновения уровня специфических антител к гемофильной типа b инфекции, которые определяются при регулярном мониторинговании поствакцинального иммунитета.

Зачем и почему необходима вакцинация против синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом?

В настоящее время показано, что продолжительность жизни у пациентов с муковисцидозом зависит от этиологии хронической легочной инфекции [14]. Так, хроническая синегнойная инфекция является наиболее частой причиной тяжелого клинического течения заболевания и его исходов, в том числе негативных [20–23]. Особенность бактерий *P. aeruginosa*, *S. aureus* — устойчивость ко многим антибиотикам [14–16]. Анализ антибиотикограмм штаммов в процессе лечения показывает: штаммы приобретают устойчивость к антимикробным препаратам, что делает возможным длительную персистенцию микроорганизма и препятствует эрадикации возбудителя [14].

В доступных источниках литературы сведений о клинической эффективности и иммуногенности вакцин против синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом нет. В НИИВС имени И.И. Мечникова завершилась научно-исследовательская работа по применению вакцины против синегнойной инфекции у детей с муковисцидозом и врожденными пороками развития легких, в которой дана оценка клинического эффекта и иммуногенности вакцины [24–32]. Вакцинация проводилась зарегистрированным в Российской Федерации препаратом против синегнойной инфекции, согласно инструкции. Показано, что вакцинация против синегнойной инфекции детей с муковисцидозом и врожденными пороками развития бронхов безопасна. Частота развития умеренно выраженных местных реакций: боль (53,2%), отек (23,7%), гиперемия (14,9%), а также системных реакций легкой (4%) и средней (23%) степени тяжести. У детей с муковисцидозом выявлен клинический эффект при вакцинации против *P. aeruginosa*, который выражался в снижении частоты эпизодов острых респираторных инфекций в 1,4 раза, обострений основного заболевания в 1,7 раза, числа курсов антимикробных химиопрепаратов в 1,6 раза; уменьшением количества мукоидных клинических изолятов через 12 месяцев после иммунизации без изменений микробиологического состава мокроты.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Данных о проведении ревакцинации к настоящему времени нет.

Литература

1. Муковисцидоз / Под ред. Н.И. Капанова, Н.Ю. Каширской. М., 2014. 672 с.
2. Симонова О.И., Лазарева А.В., Мотузова О.В. и др. Новые возможности антибиотикотерапии при острой и хронической респираторной патологии у детей. Вопросы современной педиатрии. 2013;1(12): 123–130.
3. Шагинян И.А., Капанов Н.И., Чернуха М.Ю. и др. Микробный пейзаж нижних дыхательных путей у различных возрастных групп детей, больных муковисцидозом. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010;1:15–20.
4. Hauser AR, Jain M, Bar-Meir M, McColley SA. Microbes and outcomes in cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev. 2011;24:1–70.
5. Thornton CS, Brown EL, Alcantara J et al. Prevalence and impact of *Streptococcus pneumoniae* in adult cystic fibrosis patients: a retrospective chart review and capsular serotyping study. BMC Pulm Med. 2015;15:49.
6. Esposito S, Colombo C, Tosco A et al. *Streptococcus pneumoniae* oropharyngeal colonization in children and adolescents with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2016;15(3):366–71.
7. Maeda Y, Elborn JS, Parkins MD. et al. Population structure and characterization of viridans group streptococci (VGS) including *Streptococcus pneumoniae* isolated from adult patients with cystic fibrosis (CF). J Cyst Fibros. 2011;10(2):133–9.
8. del Campo R, Morosini MI, de la Pedrosa EG et al. Population structure, antimicrobial resistance, and mutation frequencies of *Streptococcus pneumoniae* isolates from cystic fibrosis patients. J Clin Microbiol. 2005;43(5):2207–14.
9. Нусевич Л.Л., Серёда Е.В., Селютин Н.С. и др. Вирусные инфекции у детей с муковисцидозом. Педиатрическая фармакология. 2011;2(8):43–48.
10. Wang EE, Prober CG, Manson B et al. Association of respiratory viral infections with pulmonary deterioration in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med. 1984;311(26):1653–8.
11. Hiatt PW, Grace SC, Kozinetz CA, Raboudi SH et al. Effects of viral lower respiratory tract infection on lung function in infants with cystic fibrosis. Pediatrics. 1999;103(3):619–26.
12. Goffard A, Lambert V, Salleron J et al. Virus and cystic fibrosis: rhinoviruses are associated with exacerbations in adult patients. J Clin Virol. 2014;60(2):147–53.

13. *Bucher J, Boelle PY, Hubert D et al.* Lessons from a French collaborative case–control study in cystic fibrosis patients during the 2009 A/H1N1 influenza pandemy. *BMC Infect Dis.* 2016;16:55.
14. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе» / Под ред. Н.И. Капранова, Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской. М., 2015. 206 с.
15. *Ebbing R, Robertson CF, Robinson PJ.* Haemophilus influenzae and Haemophilus parainfluenza in cystic fibrosis: 15 years experience. *J Medical Microbiol Diagnosis.* 2015;S5:004. DOI: 10.4172/2161-0703.S5-004.
16. *Cardines R, Giufrè M, Pompilio A et al.* Haemophilus influenzae in children with cystic fibrosis: antimicrobial susceptibility, molecular epidemiology, distribution of adhesins and biofilm formation. *Int J Med Microbiol.* 2012;302(1):45–52.
17. *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 иммунологии.* 2011;4:80–84.
18. *Протасов А.Д., Рыжов А.А., Жестков А.В., Костинов М.П.* Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких. *Вестник современной клинической медицины.* 2012;2(5):22–24.
19. *Kostinov MP, Protasov AD, Zhestkov AV et al.* Post-vaccination Immunity to Pneumococcal, Haemophilus influenzae NType B Infection and Influenza in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *J. Vaccines Vaccin.* 2014;5:2. [http // dx. doi org / 0.4172/2157-7560.1000221/](http://dx.doi.org/0.4172/2157-7560.1000221/)
20. *Höby N, Frederiksen B.* Microbiology of cystic fibrosis. In: M.E. Hodson, D. Geddes, eds. *Cystic Fibrosis.* London, 2000. P. 83–108.
21. *Koch C.* Early infection and progression of cystic fibrosis lung disease. *Pediatric Pulmonology.* 2002;34:232–6.
22. *Kosorok MR, Zeng L, West SE et al.* Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after Pseudomonas aeruginosa acquisition. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32:277–87.
23. *Каширская Н.Ю., Капранов Н.И.* Место ингаляционных форм антибактериальных препаратов в терапии бактериальной инфекции легких у больных муковисцидозом. *Пульмонология и аллергология.* 2012;3:5–12.
24. *Благовидов Д.А., Симонова О.И., Костинов М.П., Смирнов И.Е.* Синегнойная инфекция у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и проблемы ее вакцинопрофилактики. *Российский педиатрический журнал.* 2015;18(6):54–59.

25. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И. и др.* Переносимость вакцины против *P. aeruginosa* у детей с муковисцидозом и врожденными пороками развития легких. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016;2:55–66.
26. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И., Амелина Е.Л.* Вакцинация больных муковисцидозом: Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., 2016. С. 83–94.
27. *Магаршак О.О., Шмитько А.Д., Благовидов Д.А.* Вакцины для профилактики респираторных инфекций: Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., 2016. С. 14–36.
28. *Костинов М.П., Протасов А.Д., Благовидов Д.А. и др.* Предупреждение инфекционных потерь: стратегия и тактика вакцинопрофилактики респираторных инфекций при хронических заболеваниях. Consilium Medicum. 2016;18(3):65–69.
29. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И.* Динамика уровня специфических антител к антигенам вакцины против синегнойной инфекции у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Конференция молодых ученых и специалистов «Биология, эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний»: Тезисы докладов. М., 2016. С. 6.
30. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И. и др.* Клинический эффект вакцинации против *P. aeruginosa* у детей с муковисцидозом и врожденными пороками развития легких. Российский педиатрический журнал. 2017;96(4):150–158.
31. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И. и др.* Некоторые аспекты клинической эффективности вакцинации против синегнойной инфекции у детей с хронической патологией дыхательной системы. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2018;2(25):98–106.
32. *Благовидов Д.А., Костинов М.П., Симонова О.И., Шмитько А.Д.* Вакцинация пациентов с муковисцидозом: Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. 2-е изд. М., 2018. С. 120–134.

8.4. Вакцинация пациентов с туберкулезом

Туберкулез — инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза и характеризующееся развитием клеточной аллергии, специфических гранул в разных органах и тканях и полиморфной клинической картиной с поражением легких, лимфатической системы, костей, суставов, мочеполовых органов, кожи, глаз, нервной системы. Без лечения болезнь прогрессирует и заканчивается летально [1].

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с туберкулезом?

Ежегодно в осенне-зимний период наблюдается увеличение показателя смертности от легочного туберкулеза, связанное с циркуляцией вируса гриппа. Смертность среди пациентов с туберкулезом, ассоциированная с вирусом гриппа, составляет 164 на 10 000 больных в год [2]. Одно из наиболее перспективных направлений терапии — профилактика других инфекционных заболеваний, поражающих бронхолегочную систему, в частности вирусного гриппа и пневмококковой инфекции. Грипп осложняет течение основного заболевания у больных туберкулезом, так как они входят в группу риска, лиц с тяжелой бронхолегочной патологией, высоким риском возникновения осложнений специфического процесса после перенесенного гриппа, сопровождающегося появлением длительной выраженной интоксикации, кровохарканья, бактериовыделения, новых очагово-инфильтративных, деструктивных изменений в легких, увеличением сроков лечения [3]. Высокий риск возникновения осложнений специфического процесса после перенесенного гриппа свидетельствует об актуальности и необходимости иммунизации пациентов, страдающих туберкулезом легких, разработки оптимальных схем иммунопрофилактики гриппа у данной категории больных [4–7].

Пневмококковая инфекция может не только осложнить течение заболевания, но и затруднить проведение дифференциальной диагностики. В литературе данные о влиянии пнев-

мококковой инфекции на течение туберкулеза отсутствуют. Необходимость защиты пациентов с туберкулезом от вирусных и бактериальных инфекций давно признана и обусловлена рядом особенностей заболевания, к которым относятся хроническое течение, наличие латентных форм туберкулеза, склонность к внутриклеточному расположению его возбудителя, изменение реактивности иммунной системы, полиморфизм клинических проявлений и многообразие клинических вариантов течения болезни [8, 9].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с туберкулезом?

В научной литературе имеется ограниченный объем данных исследований, касающихся вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа пациентов с туберкулезом. Некоторые работы были выполнены отечественными исследователями и касаются вакцинации детского контингента [10, 11]. По результатам иммунизации против пневмококковой инфекции и гриппа с использованием полисахаридной вакцины в сочетании со сплит-вакциной у детей из групп риска, инфицированных микобактерией туберкулеза, эффективность профилактики ОРВИ, включая бронхиты и пневмонию, составила 93,8%, сократив заболеваемость в 13,9 раза. При этом вакцинация вызывает минимум нежелательных явлений: у около 3% детей регистрировались незначительные местные реакции и менее чем у 1% — общие системные реакции. С 2002 года НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова профилактика пневмококковой инфекции и гриппа рекомендована для инфицированных микобактерией туберкулеза детей, часто болеющих неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних и нижних отделов респираторного тракта [12]. В настоящее время для профилактики пневмококковой инфекции у взрослых пациентов, страдающих туберкулезом, в том числе легких, можно применять вакцины в соответствии с существующими рекомендациями для вакцинации иммунокомпromетированных пациентов.

Сроки вакцинации и ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Пациенты в возрасте 19 лет и старше должны получить одну дозу пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13). Тем, кто получил ранее 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), ПКВ13 следует вводить не ранее чем через год после последней дозы ППВ23. Через год после ПКВ13 может быть введена ППВ23, вторую дозу ППВ23 вводят через 5 лет, если пациент старше 65 лет.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с туберкулезом?

Иммунизация пациентов, больных туберкулезом, проводится в соответствии с инструкциями по применению препаратов. Использовать живые противогриппозные вакцины не рекомендуется, решается применение всех зарегистрированных инактивированных противогриппозных вакцин [13, 14].

Возможно одновременное введение инактивированной противогриппозной и пневмококковой вакцин или других вакцин, особенно при возникновении неблагоприятных эпидемических ситуаций, разными шприцами в разные участки тела [15].

Вакцинация показана лицам, не имеющим острого заболевания, а также находящимся в ремиссии имеющих хронических заболеваний (2–4 недели). Возможна вакцинация пациентов с инфильтративными и диссеминированными формами туберкулеза (очаговым, фиброзно-кавернозным и т.д.). В любом случае, при принятии решения об иммунизации врач должен самостоятельно сравнить риск и пользу как от введения вакцин, так и от наступающих вследствие отказа от иммунизации последствий.

Вакцинацию проводят на фоне базисной терапии туберкулеза, а также применения иммунокорригирующих препаратов в комплексе лечения основного заболевания [16–19]. Наилучший эффект иммунизации достигается при проведении перед началом эпидемического сезона гриппа, хотя ее можно делать круглогодично.

Рекомендации по вакцинации против гриппа, как и против пневмококковой инфекции, пациентам с туберкулезом дают врачи — терапевты, фтизиатры, пульмонологи, врачи общей практики, аллергологи-иммунологи, инфекционисты, врачи стационаров.

Осмотр пациентов перед вакцинацией против гриппа проводят терапевт или врач другой специальности, фельдшеры, осуществляющие вакцинацию. Рекомендации врача — фтизиатра, пульмонолога — являются приоритетными в охвате вакцинацией пациентов с туберкулезом.

Вакцинацию больных туберкулезом проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагополучной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии.

Сроки вакцинации в последующие годы

Ежегодно в осенний период с применением инаktivированных субъединичных и сплит-вакцин.

Литература

1. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я / Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова. М., 1999. 1296 с.
2. Influenza virus infection is associated with increased risk of death amongst patients hospitalized with confirmed pulmonary tuberculosis in South Africa, 2010–2011. BMC Infection Disease. 2015;Jan 27:15–26. DOI: 10.1186/s12879-015-0746-x.
3. *Бусленко А.И.* Влияние гриппозной инфекции на течение туберкулеза легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1963. 24 с.
4. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Тарасова А.А. и др.* Профилактическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009;2(45):57–61.
5. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: Руководство / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М., 2009. 196 с.
6. *Костинов М.П., Пахомов Д.В., Магаришак О.О.* Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе. Вопросы современной педиатрии. 2010;6(9):25–28.

7. *Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Рослая Н.А.* Вакцинопрофилактика инфекций органов дыхания и других заболеваний у работающего населения. Национальный календарь профилактических прививок 2014. Медицина труда и промышленная экология. 2014;10:1–7.
8. Туберкулез: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Хоменко. М., 1996. 496 с.
9. Туберкулез. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Серия «Социально значимые заболевания» / Под ред. М.П. Костинова, В.А. Аксеновой. М., 2004. 76 с.
10. *Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батура А.П.* Опыт применения вакцин Пневмо 23 и Ваксигрипп у инфицированных микобактериями туберкулеза детей групп риска. Вакцинация. 2002;1(19):10–12.
11. *Магаршак О.О., Костинов М.П., Аксенова В.А. и др.* Первый клинический опыт сочетанной вакцинации детей, инфицированных микобактериями туберкулеза: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски, решения». СПб., 2004. С. 95.
12. *Аксенова В.А., Карпова О.В., Медведев С.Ю. и др.* Профилактическое лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией в комплексе с вакцинопрофилактикой неспецифической инфекционной патологии верхних и нижних отделов респираторного тракта: Пособие для врачей. М., 2002. 10 с.
13. *Костинов М.П., Чучалин А.Г., Коровкина Е.С.* Инновационная вакцина против пневмококковой инфекции в профилактике обострений хронических заболеваний у взрослых. Здравоохранение Российской Федерации. 2015;5(59):52–56.
14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVI. М., 2015. 1016 с.
15. *Костинов М.П., Магаршак О.О.* Безопасность вакцинации против менингококковой и гриппозной инфекций в условиях эпидемической ситуации: Материалы Первой российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». М., 2004. С. 16.
16. *Анохина Е.В., Аксенова В.А., Костинов М.П., Магаршак О.О.* Применение препаратов Виферон и Аффинолейкин в комплексной терапии детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания: Материалы Третьего конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (инфекция и иммунитет)». М., 2004. С. 26.
17. *Анохина Е.В., Костинов М.П., Аксенова В.А., Магаршак О.О.* Применение иммунокорригирующего препарата Виферон в комплексной терапии детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Вопросы современной педиатрии. 2006;1(5):28.

18. Анохина Е.В., Костинов М.П., Аксенова В.А., Магаршак О.О. Применение иммунокорригирующего препарата Аффинолейкин в комплексной терапии детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания: Сборник материалов XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2006. С. 615.
19. Кучко И.В., Семенов В.М. Клинико-иммунологические аспекты применения инактивированных гриппозных вакцин у больных туберкулезом легких. Иммунопатология, инфектология, аллергология. 2007;1:66–72.

8.5. Вакцинация кандидатов на трансплантацию органов и реципиентов после трансплантации

Трансплантация — признанный метод лечения терминальных стадий болезней у ряда пациентов с его истощенным медикаментозным ресурсом.

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции, ХИБ-инфекции и гриппа у кандидатов на трансплантацию и реципиентов после трансплантации органов?

Респираторные инфекции представляют собой серьезную проблему как для кандидатов на трансплантацию органов, так и для тех пациентов, которым операция была проведена. Осуществляемая пожизненно иммуносупрессивная терапия нарушает ключевые механизмы и врожденного, и приобретенного иммунитета и снижает способность организма к реализации клеточного и гуморального ответа на введение вакцинного антигена [1, 2]. Реципиентам легких проводится более жесткая иммуносупрессивная терапия по сравнению с пациентами, которым были пересажены другие солидные органы (печень, сердце, почки и т.д.), что делает их уязвимыми к воздействию различных инфекционных агентов [3]. Возбудители пневмококковой инфекции и гемофильной типа b инфекции являются доминирующими микроорганизмами при обострениях [4–6]. Вакцинопрофилактика — эффективный способ предотвращения и респираторных инфекций [7, 8]. Так, ежегодная профилактика гриппа снижает частоту осложнений и смертность среди пациентов группы риска на 50% [9]. Наряду с этим установлена эффективность вакцинации против пневмококковых инфек-

ций в профилактике осложнений гриппа [10] и снижении частоты инвазивных форм инфекции, которые у реципиентов солидных органов встречаются в 12,7 раза чаще, чем у здоровых лиц [11, 12].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у кандидатов на трансплантацию и реципиентов после трансплантации органов?

Вакцинация кандидатов на трансплантацию солидного органа, в том числе легких, должна проводиться как можно раньше после принятия решения о внесении в лист ожидания. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у пациентов, находящихся на поздних стадиях заболеваний, по поводу которых проводится трансплантация, страдает как качество вакцинации (то есть уровни протективных антител против вакциноуправляемых инфекций), так и длительность поствакцинального иммунитета по сравнению со здоровыми лицами. В посттрансплантационном периоде эффективность вакцинации может быть еще более низкой из-за проводимой иммуносупрессивной терапии [13–15].

Вакцинацию до трансплантации проводят при отсутствии обострения основного заболевания и инфекционных процессов, а в посттрансплантационном периоде — при отсутствии данных, свидетельствующих об отторжении трансплантата, на фоне базисной терапии. Реакция отторжения трансплантата наряду с инфекционными процессами является одним из частых осложнений посттрансплантационного периода. При этом указанное состояние может быть выявлено и при проведении плановой биопсии, и при внеплановом обращении пациента в связи с ухудшением состояния (появление респираторных жалоб, таких как одышка). В последнем случае необходимо выполнение биопсии трансплантата легкого для подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с инфекционным процессом, потому что принципиальные подходы к лечению этих состояний различны.

Вакцинацию проводит врач в стационарных или амбулаторных условиях. С учетом тяжести состояния пациентов по основному заболеванию, сложности транспортировки в лечебное учреждение

возможно проведение вакцинации на дому. При этом необходимо соблюдать все условия, включая температурный режим транспортировки вакцины, наличие препаратов неотложной терапии и наблюдение за состоянием пациента в течение 30–45 минут после введения вакцины.

Введение вакцинного препарата проводится согласно инструкции, при этом возможно одномоментное введение вакцин против пневмококковой инфекции, ХИБ-инфекции и гриппа, в разные участки тела.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Иммунизация против пневмококковой инфекции показана всем пациентам из листа ожидания трансплантации солидных органов [16]. Эффективность вакцинации [17] максимальна, если она проводится в предтрансплантационном периоде. Рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ13 с последующим введением через 8 недель ППВ23. Если пациент ранее был привит против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, введение ПКВ13 рекомендуется не ранее чем через год, а ревакцинация ППВ23 — через 5 лет [8, 18, 19]. В посттрансплантационном периоде вакцинация против пневмококковой инфекции, если она не была проведена до операции, может быть выполнена через 3–6 месяцев после оперативного вмешательства. При этом рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ13 с последующим введением через 8 недель ППВ23.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у кандидатов на трансплантацию и реципиентов после трансплантации органов?

Вакцинацию против гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии или через 2–4 недели после купирования обострения. Вакцинацию против гриппа можно проводить круглогодично, хотя наилучший эффект достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона.

Рекомендации по вакцинации против гриппа кандидатов на трансплантацию и реципиентов после трансплантации органов дают терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, кардиологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациентов.

Осмотр пациента перед вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности, фельдшер.

Вакцинацию против гриппа осуществляют амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагополучной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии.

Сроки вакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Ежегодная иммунизация против гриппа инактивированными вакцинами рекомендована всем пациентам из листа ожидания трансплантации органов [8]. Проводить ее нужно как можно раньше в предсезонный период, в отсутствие обострения основного заболевания и симптомов респираторной инфекции.

В посттрансплантационном периоде также рекомендуется ежегодная вакцинация реципиентов, при этом необходимо учитывать, что она более эффективна, если проводится не ранее чем через 3–6 месяцев после трансплантации. Тем не менее имеются рекомендации о возможности вакцинации через месяц после трансплантации в случае вспышки гриппа [19]. При этом у пациентов после трансплантации легких отмечаются более низкие показатели иммуногенности вакцин против гриппа в сравнении с группами контроля и реципиентами других солидных органов [20–22].

Когда и как проводить вакцинацию против гемофильной типа b инфекции у кандидатов на трансплантацию и реципиентов после трансплантации органов?

Вакцинация против гемофильной типа b инфекции показана всем кандидатам на трансплантацию и реципиентам после трансплан-

тации органов [23, 24]. Эффективность вакцинации максимальна, если она проводится в предтрансплантационном периоде. Рекомендуются вакцинация с использованием препаратов АКТ-Хиб или Хиберикс либо их аналогов. В предтрансплантационном периоде вакцинация проводится однократно, а если она не была осуществлена до операции, может быть выполнена через 3–6 месяцев после оперативного вмешательства. Вопрос о необходимом количестве вводимых доз препарата в посттрансплантационном периоде не изучен.

Сроки вакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Ревакцинация в последующие годы возможна в случае исчезновения уровня специфических антител к гемофильной типа b инфекции, которые определяются при регулярном мониторинговании поствакцинального иммунитета.

Литература

1. *Gangappa S, Kokko KE, Carlson LM et al.* Immune responsiveness and protective immunity after transplantation. *Transpl. Int.* 2008;21(4):293–303.
2. *Mazzone PJ, Mossad SB, Maxhorteret SD et al.* Cell-mediated immune response to influenza vaccination in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23(10):1175–81.
3. *Burguete SR, Maselli DJ, Fernandez JF, Levine SM.* Lung transplant infection. *Respirology.* 2013;18(1):22–38.
4. *Синопальников А.И., Романовских А.Г.* Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2006;3:15–22.
5. *Bogaert D, van der Valk P, Ramdin R et al.* Host-pathogen interaction during pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Immun.* 2004;72(2):818–23.
6. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией / Под ред. М.П. Костинова. М., 2007. 182 с.
7. *Serrano B, Bayas JM, Bruni L, Díez C.* Solid organ transplantation and response to vaccination. *Vaccine.* 2007;25(42):7331–8.
8. Recommended Adult Immunization Schedule — United States-2016. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult> (accessed 22.09.2016).
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Revised 2016. Bethesda: GOLD 2016. Available at: <http://goldcopd.org/> (accessed 30.01.2018).

10. Костинов М.П., Пахомов Д.В., Магаршак О.О., Сухинин М.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе. Вопросы современной педиатрии. 2009;6(8):131–134.
11. Kumar D, Humar A, Plevneshiet A et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients — 10-year prospective population surveillance. Am J Transplant. 2007;7(5):1209–14.
12. de Bruyn G, Whelan TP, Mulliganet MS et al. Invasive pneumococcal infections in adult lung transplant recipients. Am J Transplant. 2004;4(8):1366–71.
13. Chow J, Golan Y. Vaccination of solid-organ transplantation candidates. Clin Infect Dis. 2009;49(10):1550–6.
14. Danzinger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. Am J Transplant. 2009;9(Suppl. 4):S258–S262.
15. Duchini A, Goss JA, Karpenet S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. Clin Microbiol Rev. 2003;16(3):357–64.
16. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October 2007 – September 2008. Ann Intern Med. 2007;147(10):725–9.
17. Sarmiento E, Rodriguez-Hernández C, Rodriguez-Molina J et al. Impaired anti-pneumococcal polysaccharide antibody production and invasive pneumococcal infection following heart transplantation. Int Immunopharmacol. 2006;6(13–14):2027–30.
18. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. М., 2013. 112 с.
19. Rubin LG, Levin MJ, Ljungmanet et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):e44–e100.
20. Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorter SD et al. The humoral immune response to influenza vaccination in lung transplant patients. Eur Respir J. 2001;18(6):971–6.
21. Hayney MS, Welter DL, Francois M et al. Influenza vaccine antibody responses in lung transplant recipients. Prog Transplant. 2004;14(4): 346–51.
22. Blumberg EA, Albano C, Pruettet T et al. The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid or-gan transplant recipients. Clin Infect Dis. 1996;22(2):295–302.
23. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: ООО «АТМО», 2016. 128 с.
24. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. 2-е изд. дополненное. М.: Группа МДВ, 2018. 304 с.

8.6. Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями

Проблема вакцинопрофилактики взрослых пациентов с аллергическими заболеваниями весьма актуальна, поскольку они отказываются от прививок, а врачи не дают рекомендаций в связи с недостаточностью знаний в данной области. Такие аспекты, как переносимость и иммуногенность вакцин, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша, кори, эпидемического паротита, краснухи, остаются недостаточно изученными. В литературе мало данных о качестве формирующегося поствакцинального иммунитета, особенно при комбинированном введении вакцин, а также о безопасности иммунизации и ее влиянии на течение основного заболевания.

Зачем и почему необходима вакцинация против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша, кори, пневмококковой инфекции, гриппа и других инфекций у пациентов с аллергическими заболеваниями?

Результаты исследования показали, что у пациентов с бронхолегочной патологией в возрасте 35–60 лет исходно не выявлены антитела к возбудителям дифтерии, столбняка и вируса гепатита В в протективных значениях. В процессе вакцинации таких пациентов против указанных инфекций комбинированным препаратом против дифтерии, столбняка и гепатита В (Бубо-М) или моновакциной против гепатита В наблюдали редкие (не более 12,2%) легкие и среднетяжелые общие и местные реакции, сопоставимые как при моно-, так и при комбинированной иммунизации без ухудшения течения основного заболевания [1, 2]. Кроме того, выявлено замедленное формирование поствакцинальных антител к вирусу гепатита В на введение и моно-, и комбинированной вакцины Бубо-М: после первой и второй вакцинации доля серонегативных (не имеющих антитела в защитных значениях) пациентов в 3,2 и 2,1 раза, соответственно, выше, чем у здоровых. После введения третьей дозы вакцины эти различия нивелируются [2–6]. Назначение иммуномодулирующего препарата при введении каждой дозы

вакцины против гепатита В пациентам ускоряет синтез антител к HBs-антигену, повышает их уровень до показателей здоровых лиц и сопровождается уменьшением числа обострений основного заболевания в 1,5 раза в течение года с начала вакцинации.

После первого, второго и третьего введения вакцины Бубо-М число серонегативных пациентов к дифтерийному анатоксину составляет 30,3%, 21,2% и 6,1%, соответственно. Через 6 месяцев после третьей вакцинации была достигнута 100% серопротекция, а СГТ АТ противодифтерийных и противостолбнячных антител сохранялась в высоких значениях и не отличалась от таковых у здоровых лиц [6].

Следует принимать во внимание, что в настоящее время в Российской Федерации доступна вакцина, содержащая ацеллюлярный коклюшный компонент в сочетании с дифтерийным и столбнячным анатоксинами (АаКДС-М — Адасель), позволяющая защищать в первую очередь пациентов с бронхиальной астмой от часто встречаемой коклюшной инфекции с тяжелыми последствиями для данной когорты больных [7–9].

Исследования молекулярных и клеточных механизмов в поствакцинальном периоде у привитых показали, что вакцины против гриппа помимо индукции гуморального иммунитета оказывают активирующее влияние на эффекторы клеточного иммунитета [10–16]. Среди трех исследованных инактивированных вакцин наибольшим потенциалом индуцировать клеточный ответ обладала иммуноаdjувантная. Вполне вероятно, что эти вакцины через активацию сигнального каскада TLRs могут стимулировать ключевые эффекторы врожденного (дендритные клетки, НК, НКТ-клетки) и адаптивного (СТЛ, В-лимфоциты) иммунитета, не только оказывая противовирусное действие, но и неспецифически повышая иммунную защиту организма против микробной инфекции. Следовательно, учитывая наличие изменений в иммунном статусе у пациентов с аллергическими заболеваниями, есть основания предположить, что использование иммуноаdjувантных вакцин может приводить к формированию специфических антител и к тому же положительно влиять на течение аллергической патологии.

Раскрытие указанного механизма действия иммуноадыювантных вакцин может объяснять полученные ранее данные об эффективной продукции специфических антител к вирусу гриппа у беременных, вакцинированных иммуноадыювантной вакциной во II триместре, по сравнению с женщинами, привитыми безадыювантной вакциной [17–26].

Клиническая и иммунологическая эффективность, в том числе с установленным терапевтическим и существенным фармакоэкономическим эффектом, по применению пневмококковых вакцин указаны выше — в разделе по вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа пациентов с бронхиальной астмой и в многочисленных источниках литературы отечественных авторов [27–38]. Применение таких вакцин у пациентов с atopическим дерматитом, поллинозом и другими аллергическими заболеваниями также будет приводить к сокращению частоты присоединения респираторных инфекций и сохранению клинической стабильности течения болезни.

Когда и как проводить вакцинацию против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша, кори, пневмококковой инфекции, гриппа и других инфекций у пациентов с аллергическими заболеваниями?

У пациентов с аллергическими заболеваниями вакцинацию против перечисленных инфекций проводят в период контролируемого течения заболевания, на фоне базисной терапии. В случае обострения вакцинацию проводят через 2–4 недели после купирования обострения, на фоне базисной терапии.

Рекомендации по поводу вакцинации пациентам с аллергическими заболеваниями дают врачи — терапевты, врачи общей практики, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской таких больных.

Осмотр пациента перед вакцинацией проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию у пациентов с аллергическими заболеваниями проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники или в частных медицинских центрах, занимающихся вак-

цинацией. Допускается, при удовлетворительном состоянии, вакцинация пациентов при выписке из стационара.

Медикаментозная подготовка или сопровождение иммунизации с дополнительным назначением лекарственных средств индивидуальны, зависят от состояния здоровья привитого и опыта врача.

Сроки вакцинации и ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Рекомендации по введению вакцин против пневмококковой инфекции и гриппа даны в подразделе по вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа пациентов с бронхиальной астмой.

При введении вакцин против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша, кори и других инфекций пациентам с аллергическими заболеваниями необходимо следовать инструкциям по каждому вакцинному препарату.

Литература

1. *Костинов М.П., Кулакова Н.А.* Клиника поствакцинального периода у взрослых при сочетанном введении вакцины паротитно-коревой культуральной живой сухой (против кори, эпидпаротита) совместно с вакциной БУБО-М (против дифтерии, столбняка, гепатита В). III Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»: Сборник материалов. М., 2008. С. 124.
2. *Кулакова Н.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др.* Иммунизация больных с хронической обструктивной болезнью легких вакцинами Бубо-М и против гепатита В. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2010;4:27–31.
3. *Костинов М.П., Кулакова Н.А., Чикина С.Ю. и др.* Клиническая переносимость и эффективность вакцинации взрослых, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, против дифтерии и столбняка. Пульмонология. 2013;5:40–44.
4. *Костинов М.П., Чикина Е.Ю., Кулакова Н.А. и др.* Эффективность вакцинации против гепатита В у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности коррекции иммунного ответа. Вопросы вирусологии. 2015;60(6):9–14.
5. *Костинов М.П., Кулакова Н.А., Магаршак О.О. и др.* Иммуногенность и клиническая эффективность ассоциированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита В у пациентов с хронической об-

структивной болезнью легких. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;4(95):44–51.

6. *Костинов М.П., Кулакова Н.А.* Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018. 92 с.
7. *Костинов М.П., Андреева Н.П., Черданцев А.П.* Сравнительный анализ клинической безопасности вакцин, содержащих цельноклеточные и ацеллюлярные коклюшные компоненты. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(2):92–97.
8. *Костинов А.М., Костинов М.П.* Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста. Инфекция и иммунитет. 2018;8(3):284–294.
9. *Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Костинов М.П. и др.* Клиническое течение поствакцинального периода у детей, ревакцинированных разными типами вакцин против коклюша. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020;99(1):117–120.
10. *Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др.* Вакцины против гриппа: влияние на TLRs. Российский иммунологический журнал. 2016;10,2(1):505–507.
11. *Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др.* Изменение иммунофенотипа лимфоцитов под влиянием иммуoadъювантных и безадъювантных вакцин против гриппа. Российский иммунологический журнал. 2016;10,2(1):503–504.
12. *Хромова Е.А., Ахматова Э.А., Сходова С.А. и др.* Влияние противогриппозных вакцин на субпопуляции дендритных клеток крови. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;5:23–28.
13. *Хромова Е.Е., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др.* Сравнительная активность вакцин против гриппа: влияние на субпопуляционную структуру лимфоцитов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;6:61–65.
14. *Хромова Е.А., Сходова С.А., Столпникова В.Н. и др.* Активация Толл-подобных рецепторов вакцинами против гриппа (IN VITRO). Медицинская иммунология. 2017;19:71–72.
15. *Kostinov MP.* About the Safety of Adjuvant Vaccines in Pregnant Women: An Expert Opinion. Int J Pregn & Chi Birth. 2017;3(2):00060. DOI: 10.15406/ipcb.2017.03.00060.
16. *Kostinov MP, Akhmatova NK, Khromova EA et al.* The impact of adjuvanted and non-adjuvanted influenza vaccines on the innate and adaptive immunity effectors. Intech Open book series. Infectious diseases. Vol. 1. Influenza. Therapeutics and challenges / Edited by Shailendra K. Saxena. 2018. Chapter 5. P. 83–109. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.71939>.
17. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др.* Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. Медицинский альманах. 2011;4(17):120–122.

18. *Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др.* Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015. 42 с.
19. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др.* Поствакцинальный иммунитет к вирусу гриппа А/California/2009(H1N1)v у иммунизированных беременных. Медицинская иммунология. 2012;14(6):527–532.
20. *Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др.* Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):44–48.
21. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. М.: 4Мпресс, 2013. 96 с.
22. *Kostinov MP, Cherdantsev AP, Smitko AD, Pakhomov DV, Demina EO.* Duration of Preservation of Antibodies to the Flu Virus in the Mother-Child Pairs during the Vaccination of Women Depending on the Trimester of Pregnancy. International Journal of Biomedicine. 2015;5(4):179–183.
23. *Kostinov MP, Cherdantsev AP, Pakhomov D.V.* Anti-influenza Antibody Level in Mother-Infant Pairs Depending on Trimester of Vaccination of Pregnant Women Using Immunoadjuvant Vaccine. J. Vaccines & Vaccination. 2015;6:297. DOI:2157-7560.1000297.
24. *Kostinov MP, Cherdantsev AP, Shmitko AD, Akhtamova NK.* The Efficacy of Immunoadjuvant-Containing Influenza Vaccines. Section 3 Adjuvants for Human Vaccines. Chapter 4, Vaccines in Pregnancy / Edited by Farhat Afrin, Hassan Hemeg and Hani Ozbak. <http://dx.doi.org/10.5772/65856>– 2017.
25. *Mikhail P. Kostinov, Alexander P. Cherdantsev et al.* Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. ERJ Open Research 2018 4: 00060-2017. DOI: 10.1183/23120541.00060-2017.
26. *Mikhail P. Kostinov, Alexander P. Cherdantsev et al.* Prospective randomized open-label comparative study of immunogenicity after subunit and polymeric subunit influenza vaccines administration among mothers and infants. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018. Vol. 14. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1507585>.
27. *Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В. и др.* Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(1):51–59.
28. *Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др.* Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты. Журнал инфектологии. 2018;10(3):11–22. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-3-11-22>.
29. *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 бо-

- лезною легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:80–84.
30. *Дубинина В.В., Маркелова Е.В., Костинов М.П.* Иммунный ответ при вакцинации ПНЕВМО 23 у лиц разных возрастных групп. Медицинская иммунология. 2005;7(2–3):259.
 31. *Аверьянов А.В., Бабкин А.П., Барт Б.Я. и др.* Эргоферон и осельтамивир в лечении гриппа — результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. Антибиотики и химиотерапия. 2012;57(7–8):23–30.
 32. *Костинов М.П.* Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Инфекционные болезни. 2011;9(4):29–34.
 33. *Чебыкина А.В., Андреева Н.П., Петрова Т.И., Костинов М.П., Рыжов А.А., Протасов А.Д.* Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания. Русский медицинский журнал. 2010;18(24):1473–1476.
 34. *Костинов М.П., Ерофеева М.К., Харит С.М.* Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа у разных контингентов. Всероссийский междисциплинарный журнал TERRA MEDICA®. 2011;2:7–11.
 35. *Чебыкина А.В., Костинов М.П., Магаршак О.О.* Оценка безопасности и эффективности вакцинации против гриппа пациентов с бронхообструктивным синдромом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010;(55):50–53.
 36. *Чебыкина А.В., Костинов М.П.* Поствакцинальный иммунитет против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:76–80.
 37. *Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В.* Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией. Инфекционные болезни. 2011;3(9):35–40.
 38. *Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В.* Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией. Иммунология. 2011;6:306–310.

8.7. Вакцинация пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом

В соответствии с современными представлениями сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Согласно классификации ВОЗ (кроме СД1 и СД2), в настоящее время метаболические заболевания, гестационный диабет и другие его специфические формы, к которым относятся моногенные формы диабета (MODY), эндокринопатии, иные генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД (при них одним из проявлений является ожирение), выделены в отдельные группы. Ожирение представлено группой наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме. Метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии.

Пациенты с МС болеют ОРВИ более длительно, с атипичной клинической симптоматикой, склонностью к формированию осложнений нижних отделов респираторного тракта [1]. Во время пандемии гриппа 2009/2010 года среди госпитализированных беременных с осложненным течением гриппа треть имела ожирение [2–4]. Вместе со снижением клеточного и гуморального иммунитета при ожирении развивается так называемая метаболическая супрессия, при которой жирные кислоты, инсулин и холестерин становятся токсическими веществами, снижающими функциональную способность лимфоцитов. В связи с этим ожирение рассматривается в качестве предиктора более тяжелого, осложненного бактериальными инфекциями и длительного течения респираторных инфекций, что, в свою очередь, повышает риск развития сосудистых событий [1]. Такие пациенты имеют и более высокий риск развития внутрибольничных инфекций [5].

При этом назначение разных препаратов, в том числе антибиотиков, может быть неэффективным. После выздоровления у пациентов с ожирением выявлялось повышение некоторых маркеров системного воспаления, таких как С-реактивный белок, фибриноген, количества лейкоцитов и коэффициента атерогенности. Вследствие этого в периоде выздоровления после ОРИ при отсутствии интоксикации и катарального синдрома наиболее высок риск развития сосудистых реакций при возобновлении обычных физических нагрузок [1].

Вероятность развития летального исхода от гриппа и пневмонии у пациентов с СД в 3 раза выше, чем в популяции. Подсчитано, что в когорте пациентов с сахарным диабетом умирают один из 20 заболевших пневмонией, двое из 10 заболевших пневмококковым сепсисом, трое из 10 заболевших пневмококковым менингитом.

Таким образом, в настоящее время наблюдается прирост числа пациентов с СД и МС, нуждающихся в защите от тяжелых респираторных инфекций, в особенности против гриппа и пневмококковой инфекции [6–44].

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом?

Вакцинацию проводят при удовлетворительном состоянии пациента (компенсация или субкомпенсация, отсутствие жалоб на жажду, полиурию, снижение аппетита) при уровне сахара натощак не более 10–12 ммоль/л, суточной глюкозурии не более 10–20 мг, отсутствии кетоновых тел в моче, глубоко внутримышечно в места, свободные от липодистрофий.

После кетоацидоза вакцинацию проводят спустя 2–4 недели.

Коррекция дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется, если к этому нет других показаний.

При необходимости введения в один день с пневмококковой вакциной других вакцинных препаратов их вводят в разные участки тела внутримышечно.

Рекомендации по поводу иммунизации против пневмококковой инфекции пациентов с СД и МС дают врачи — терапевты, врачи общей практики, эндокринологи, врачи стационаров (перед выпиской). При необходимости может быть проведена консультация аллерголога-иммунолога, врачей других специальностей (в зависимости от сопутствующей патологии).

Осмотр пациентов с СД и МС перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт, врач другой специальности или фельдшер (в соответствии с рекомендациями врача).

Вакцинацию проводят амбулаторно в поликлиниках по месту жительства или в медицинских центрах. В редких случаях, при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинского учреждения, а также при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке пациента из стационара.

После вакцинации нужно наблюдать за пациентом в течение 30–45 минут с целью выявления возможных реакций гиперчувствительности немедленного типа, которые развиваются крайне редко. При их возникновении необходимо принять соответствующие меры: назначить антигистаминный препарат, системный глюкокортикостероид, по показаниям адреналин и т.д.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с СД и МС (в любом возрасте) сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину ПКВ13, через год — полисахаридную пневмококковую вакцину ППВ23.

Пациентам с СД и МС (в любом возрасте), получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно конъюгированную полисахаридную вакцину ПКВ13, через 5 лет от последнего введения ППВ23 возможно введение однократно ППВ23, если пациент старше 65 лет.

Вакцинация беременных женщин, страдающих СД1 и СД2, а также с ожирением, метаболическим синдромом, может проводиться начиная с третьего месяца гестации с использованием ППВ23 (с учетом рекомендаций CDC 2017 года). В Российской Федерации подобных рекомендаций нет.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом?

Пациентов с метаболическими нарушениями, в том числе с СД1, СД2, а также с ожирением прививают в рамках национального календаря профилактических прививок инактивированными вакцинами.

Вакцинацию проводят при удовлетворительном состоянии пациентов (компенсация или субкомпенсация, отсутствие жалоб на жажду, полиурию, снижение аппетита), при уровне сахара натощак не более 10–12 ммоль/л, суточной глюкозурии не более 10–20 мг, отсутствии кетоновых тел в моче, внутримышечно, в места, свободные от липодистрофий.

Коррекция дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется, если к этому нет других показаний.

После кетоацидоза вакцинация проводится спустя 2–4 недели.

При необходимости вакцинации против гриппа в один день с введением пневмококковой вакцины или другими вакцинами национального календаря профилактических прививок их вводят в разные участки тела.

Пациентам с ожирением вакцины против гриппа следует вводить внутримышечно.

Рекомендации по поводу вакцинации против гриппа пациентов с СД и МС дают врачи — терапевты, врачи общей практики, эндокринологи, врачи стационаров (перед выпиской). При необходимости может быть проведена консультация аллерголога-иммунолога, врачей других специальностей, в зависимости от сопутствующей патологии.

Осмотр пациентов с СД и МС перед вакцинацией против гриппа проводит терапевт или врач другой специальности либо фельдшер (по рекомендации врача).

Вакцинацию проводят амбулаторно в поликлиниках по месту жительства или в медицинских центрах. При удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинского учреждения, а также при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу возможна вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии.

Беременных пациенток с СД вакцинируют согласно рекомендациям по иммунизации беременных на любом сроке гестации, если она приходится на эпидемический сезон.

Рекомендуется вакцинация против гриппа лиц из окружения пациента с СД, особенно детей, посещающих детские дошкольные и школьные учреждения.

Сроки вакцинации в последующие годы

Вакцинацию против гриппа проводят ежегодно в осенний период с применением инаktivированных субъединичных и сплит-вакцин в соответствии с инструкциями, в том числе вакцин, содержащих иммуoadъюванты.

Повторное введение вакцин в течение одного сезона не рекомендуется, если нет такой коморбидной патологии, которая требует иммунизации в течение сезона дважды, с интервалом 28 дней, в соответствии с инструкциями к вакцинным препаратам.

При угрозе возникновения пандемии или ожидании циркуляции новых штаммов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, пациентам с СД и МС целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней.

Литература

1. Трошина И.А., Петров И.М., Медведева И.В., Малеев В.В. Ожирение и ОРВИ: особенности течения в зависимости от уровня системного воспаления. Ожирение и метаболизм. 2009;1:13–17.
2. Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Иозефсон С.А., Загородняя Э.Д. Клиническое течение и исходы гриппа А(H1N1)2009 у беременных. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:71–76.

3. *Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Загородняя Э.Д. и др.* Акушерские и перинатальные исходы беременности, осложненной острой респираторной инфекцией во втором триместре гестации. Акушерство и гинекология. 2012;2:67–71.
4. *Тарбаева Д.А., Иозефсон С.А., Загородняя Э.Д.* Анализ течения беременности и ее исходов на фоне гриппа А(Н1N1)2009. Дальневосточный медицинский журнал. 2010;2:43–45.
5. *Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR et al.* Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. Surg Infect (Larchmt). 2009;10:137–42.
6. *Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др.* Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. 42 с.
7. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. М., 2013. 96 с.
8. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. 2-е изд., дополненное. М., 2014. 112 с.
9. *Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I et al.* Pneumococcal vaccination coverages among low-, intermediate-, and high-risk adults in Catalonia. Hum Vaccin Immunother. 2016;12(11):2953–8.
10. *Тарасова А.А., Костинов М.П., Юшкова И.В.* Современный взгляд на вакцинопрофилактику заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов. Медицинская кафедра. 2005;1(13):45–53.
11. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П.* Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. Нижегородский медицинский журнал. 2007;6:132–136.
12. *Костинов М.П., Тарасова А.А.* Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях: Руководство для врачей. М., 2009. 252 с.
13. *Principi N, Iughetti L, Cappa M.* Streptococcus pneumoniae oropharyngeal colonization in school-age children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Impact of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. Hum Vaccin Immunother. 2016;12(2):293–300.
14. *Тарасова А.А., Костинов М.П., Ястребова Н.Е., Скочилова Т.В.* Эффект вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007;6:45–49.
15. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов / Под ред. М.П. Костинова, Н.А. Озерецковского. М., 2004. 256 с.
16. *Тарасова А.А., Костинов М.П., Лукушкина Е.Ф.* Иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции детей с сахарным диабетом 1-го типа. Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». М., 2006. 546 с.

17. *Tarasova A, Kostinov M, Skochilova T.* Immunologic and clinical efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in children with type 1 diabetes mellitus ISPPD-6 6-th International Symposium on Pneumococcal Diseases, 8–12 June 2008, Reukavic, Iceland, Abstracts, symposium 11 «Use and effects of pneumococcal polysaccharide» P3-042:303–304.
18. *Костинов М.П., Скочилова Т.В., Воробьева В.А. и др.* Аутоантитела у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа после вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009;2:53–57.
19. *Костинов М.П., Скочилова Т.В., Тарасова А.А. и др.* Уровень антител к пневмококковой вакцине у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии. 2009;3(55):17–21.
20. *Тарасова А.А., Костинов М.П.* Клинический и иммунологический эффект пневмококковых конъюгированных вакцин у иммунокомпрометированных пациентов. Педиатрическая фармакология. 2010;5(7):18–23.
21. Study Evaluating the Efficacy of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (13vPnC) in Adults (CAPITA) [Electronic resource]. 2014. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00744263?term=Prevenar+13&rank=92>.
22. *Webber C, Patton M, Patterson S, Schmoele-Thoma B, Huijts SM, Bonten MJ.* CAPITA Study Group Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA). Vaccine. 2017;35(9):1266–72.
23. *Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJM.* Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. Vaccine. 2017;34:4444–9.
24. *McDonald HI, Thomas SL, Millett ERC et al.* Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2017;5:e000332. DOI: 10.1136/bmj-drc-2016-000332.
25. *Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Rodríguez-Rieiro C et al.* Hospitalizations from pandemic Influenza [A(H1N1)pdm09] infections among type 1 and 2 diabetes patients in Spain. Influenza Other Respir Viruses. 2013;7(3):439–47.
26. *Bijani B, Pahlevan AA, Qasemi-Barqi R et al.* Metabolic syndrome as an independent risk factor of hypoxaemia in influenza A(H1N1) 2009 pandemic. Infez Med. 2016;24(2):123–30.
27. *Малыхин Ф.Т., Титоренко Е.В., Батурун В.А. и др.* Метаболический синдром и присоединение бактериальной инфекции как факторы риска фатального исхода при гриппе А(H1N1), осложненном пневмонией. Пульмонология. 2012;5:105–109.

28. *Зыкова О.А., Свистунова Н.В., Никольская М.В. и др.* Клинический случай тяжелого гриппа A(H1N1)pdm 09, осложненного пневмонией, у пациента из группы риска. *European Research*. 2016;5(16): 93–96.
29. *Лузина Е.В., Ларева Н.В.* Тяжелые респираторные осложнения как причина неблагоприятного исхода при гриппе A(H1N1SW2009) у больных с ожирением. *Пульмонология*. 2011;3:96–100.
30. *Гришин В.Ю.* Влияние сахарного диабета и избыточного веса на тяжесть течения гриппа H21N1. Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста. Материалы II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов. Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Рязань, 2016. С. 49–50.
31. *Lau D, Eurich DT, Majumdar SR et al.* Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax*. 2013;68:658–63.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Flu and people with diabetes, American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38:S41–48.
33. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Крюкова Н.Е., Костинов М.П.* Роль профилактики инфекций нижних дыхательных путей у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006;6:82–86.
34. *Скочилова Т.В., Воробьева В.А., Костинов М.П. и др.* Вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекций у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2009;4(55):6–11.
35. *Костинов М.П., Скочилова Т.В., Воробьева В.А. и др.* Роль вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций в клиническом течении сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2010;2:18–22.
36. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Колбасина Е.В. и др.* Вакцинация против гриппа пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. *Актуальная инфектология*. 2015;1(6):74–77.
37. *Скочилова Т.В., Тарасова А.А., Костинов М.П.* Характеристика поствакцинального периода у детей с сахарным диабетом, иммунизированных вакцинами Гриппол и Пневмо 23. Материалы III конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (инфекция и иммунитет)». М., 2004. С. 212.
38. *Тарасова А.А., Костинов М.П., Волкова О.В. и др.* Возможности профилактики респираторных инфекций у детей с сахарным диабетом первого типа. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;6(5):55–59.
39. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П.* Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. *Нижегородский медицинский журнал*. 2007;6:132–136.

40. *Костинов М.П., Тарасова А.А.* Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015; 1(80):88–89.
41. *Костинов М.П., Тарасова А.А.* Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;2(81):101–106.
42. *Wang IK, Lin CL, Chang YC.* Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine*. 2013; 31(4):718–24.
43. *Heymann AD, Shapiro Y, Chodick G et al.* Reduced hospitalizations and death associated with influenza vaccination among patients with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2580–4.
44. *Remschmidt C, Wichmann O, Harder T.* Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2015;13:53.

8.8. Вакцинация пациентов психиатрических больниц

У пациентов с эндогенными психическими расстройствами, органической патологией головного мозга и рассеянным склерозом могут наблюдаться сходные нарушения нейроиммунных взаимодействий в окислительно-восстановительных процессах в нейтрофилах, клеточном и гуморальном иммунитете, глионейрональных взаимоотношениях [1]. Общие закономерности нейроиммунных дисфункций при различных заболеваниях ЦНС, включая эндогенные психические расстройства, позволяют применить общие алгоритмы диагностики и лечения, разработанные для лечения и профилактики вторичных иммунодефицитных состояний.

Указанный контингент пациентов хотя и имеет изменения в иммунном статусе, вакцинируется согласно национальному календарю профилактических прививок. Поскольку определенную часть лечения необходимо проводить в стационаре, профилактика респираторных инфекций играет важную роль в распространении внутрибольничных заболеваний.

Исследования, проведенные совместно НИИВС им. И.И. Мечникова и ставропольской краевой клинической специализированной психиатрической больницей № 1, показали, что ежегодная иммунизация против гриппа с использованием адъювантных

и безадыювантных вакцин сопровождается формированием специфических антител без развития необычных местных и системных реакций в поствакцинальном периоде, так же как и отрицательного влияния на психосоматический статус привитых пациентов. Другими словами, взаимосвязь между вакцинным антигеном и изменениями в нервной системе не выявлена.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентов, страдающих психическими расстройствами, ничем не отличаются от тех, которые применимы к другим группам больных, страдающих различными заболеваниями.

При сложившейся неблагополучной эпидемической ситуации по кори в мире, в том числе и в Российской Федерации, указанный контингент также подлежит профилактическим мероприятиям с вакцинацией серонегативных лиц. Проведение моновакцинации против кори так же, как и ее сочетание с прививкой против гриппа, не вызывало развития необычных явлений за период наблюдения.

Литература

1. *Бутوما Б.Г., Скорик А.И., Петров А.М., Столяров И.Д.* Рассеянный склероз. Информационно-образовательный портал <http://www.rscleros.ru/butoma.php>

8.9. Вакцинация пациентов с заболеваниями крови

Пациентов с гемофилией вакцинируют по обычным схемам в календарные сроки, так как у них нет дефектов иммунной системы. Отличительная особенность вакцинации пациентов с данной патологией — риск возникновения гематом в месте инъекций и развитие инфекционных заболеваний (особенно гепатита В), связанных с введением препаратов крови. В связи с этим таким пациентам лучше вводить вакцины подкожно. Тем не менее при подкожном введении иммуногенность вакцин против гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка и гемофильной инфекции типа b снижена, поэтому рекомендуется проводить вакцинацию сразу после введения факторов свертываемости. При этом используют более тонкие иглы и на 1–2 минуты после введения препарата на место инъек-

ции накладывают стерильную салфетку и прижимают пальцем [1]. Пациентов нужно проинформировать о риске развития в месте инъекций гематомы. Вакцинацию против гепатита В проводят по обычной схеме.

Живые вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы вводят через 6 недель и более после очередного введения препаратов крови. В настоящее время применяют генноинженерные факторы свертываемости, поэтому вакцинацию можно проводить без каких-либо интервалов. Противопоказаний к использованию живой аттенуированной противополиомиелитной вакцины у пациентов с гемофилией нет.

Данному контингенту рекомендуется проводить вакцинацию против гепатита А, пневмококковой инфекции и гриппа. Вакцинация против гриппа безопасна и высокоэффективна [2].

Пациентов с гемофилией в сочетании с ВИЧ-инфекцией необходимо прививать против гриппа ежегодно. Им противопоказаны введение живой аттенуированной противополиомиелитной вакцины, вакцины против туберкулеза, живых вакцин против тифа и вакцинация против желтой лихорадки [3]. Введение вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы вызывает формирование более слабого иммунного ответа в отличие от такового у пациентов с гемофилией без ВИЧ-инфекции. Повторная иммунизация повышает уровень защитных антител [4].

Пациентов с нарушением свертываемости крови, получающих терапию антикоагулянтами, вакцинируют так же, как пациентов с гемофилией.

Довольно часто в детском возрасте встречается иммунная тромбоцитопеническая пурпура. При этом почти 75–90% детей через 9–12 месяцев выздоравливает без последующих рецидивов. Как в детском возрасте, так и во взрослом при стойкой нормализации количества тромбоцитов их можно в последующем вакцинировать на фоне применения противовоспалительных и мембраностабилизирующих препаратов до прививки и после нее. Поскольку комбинированная вакцинация против кори, краснухи и эпидемического

паротита приводит к развитию тромбоцитопенической пурпуры с частотой 1 на 40 000 вакцинаций, иммунизацию живыми вакцинами проводят с осторожностью, через больший промежуток времени, чем иммунизацию инактивированными вакцинами [5]. Ревакцинация против кори, краснухи противопоказана при развитии тромбоцитопении после первой вакцинации. Живую аттенуированную полиомиелитную вакцину заменяют инактивированной.

При развитии хронической тромбоцитопенической пурпуры (более 6 месяцев, количество тромбоцитов менее 150 000 в 1 мл) вопрос о сроках вакцинации решают индивидуально на фоне назначения фибринолитических средств. В некоторых случаях при более выраженном и стойком снижении количества тромбоцитов требуется спленэктомия, перед которой следует провести вакцинацию против пневмококковой, менингококковой инфекции и *Hib*-инфекции [6]. После удаления селезенки вакцинацию проводят через 6 месяцев, при полной ремиссии.

Вопросы иммунизации пациентов с гемолитической анемией в настоящее время изучаются.

При гемоглобинопатиях (серповидно-клеточная анемия, β -талассемия с врожденной асплинией или спленэктомией) вакцинацию проводят по национальному календарю профилактических прививок. Дополнительно рекомендуют вакцинацию против гриппа, *Hib*-инфекции, пневмококковой и менингококковой инфекций.

При иммунных нейтропениях и доброкачественных нейтропениях вакцинацию проводят при стабилизации показателей гемограммы и через 3–4 недели после выздоровления от интеркуррентных заболеваний. За 1 неделю до вакцинации и в течение 2 недель после нее (всего 21 сутки) такие пациенты должны принимать настойки элеутерококка, колючего корневища или оротат калия (оротовая кислота), кальция пантотенат, аскорутин (аскорбиновая кислота + рутозид), 5% раствор витамина Е в возрастной дозе [7, 8]. Инактивированные и живые вакцины вводят при количестве нейтрофилов более 700–800 в 1 мкл.

При аутоиммунной нейтропении иммунизацию проводят при ремиссии длительностью 1 год убитыми вакцинами при количестве нейтрофилов более 800 в 1 мкл, иммунизацию живыми вакцинами — при количестве нейтрофилов не менее 1500 в 1 мкл [9].

Всем пациентам с нейтропениями дополнительно показана вакцинация против пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции, а также ежегодно против гриппа.

Железодефицитная анемия не может быть причиной отвода от прививок. До или после вакцинации назначают препараты железа. При тяжелой анемии необходимо выяснить ее причину и затем решить вопрос о характере лечения и времени иммунизации.

Литература

1. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006;55:RR-15.
2. *Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Machala M et al.* Efficacy of subunit trivalent influenza vaccine in previously vaccinated children suffering from hemophilia. Clin. Microbial. Infect. 1998;4(10):589–93.
3. *Markis M, Conlon CP, Watson HG.* Immunization of patients with bleeding disorders. Haemophilia. 2003;9(5):541–6.
4. *Hilgartner MW, Maeder MA, Mahoney EM et al.* Response to measles, mumps, and rubella revaccination among HIV-positive and HIV-negative children and adolescents with hemophilia. Hemophilia Growth and development Study. Am. J. Hematol. 2001;66(1):92–8.
5. *Moussalem M, Yassine N.* Immune thrombocytopenic purpura in childhood: a Lebanese perspective. Mol. Immunol. 2003;39(17–18):1105–7.
6. *Blanchette VS, Price V.* Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura: unresolved issues. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2003;25:28–33.
7. *Костинов М.П.* Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002. 320 с.
8. *Вербняк В.А., Костинов М.П., Финогенова Н.А., Мамедова Е.А.* Течение поствакцинального периода у детей с нейтропенией при иммунизации АДС-М препаратом: Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1998. С. 259.
9. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство (краткое издание) / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М., 2014. С. 100–145.

8.10. Вакцинация пациентов с ревматическими заболеваниями

Заболевания соединительной ткани, включая ревматоидный артрит и системную красную волчанку, не являются противопоказанием к иммунизации инактивированными вакцинами.

Прививки делают в период клинико-лабораторной ремиссии продолжительностью не менее 1 месяца при минимальной активности процесса на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии и при отсутствии острых интеркуррентных заболеваний в течение 1 месяца.

При иммуносупрессивной терапии рекомендуется дополнительное серологическое исследование через 1–2 месяца после окончания вакцинации по стандартной схеме.

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 препараты, лейкоцитарный интерферон).

Данной группе больных дополнительно показана вакцинация против гриппа (сплит- и субъединичными вакцинами), пневмококковой инфекции, H1b-инфекции, гепатита А, ветряной оспы и менингококковой инфекции.

Исследования, проведенные на базе Приволжского исследовательского медицинского университета (Нижний Новгород) и НИИВС имени И.И. Мечникова, в которых были вакцинированы пациенты с различными вариантами ювенильного ревматоидного артрита, диффузными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка), недифференцированными заболеваниями соединительной ткани (системная склеродермия, синдром Кавасаки, аутоиммунный синдром перекреста) и системными васкулитами ППВ23 и сочетанно — ППВ23 и Грипполом,

не выявили развитие необычных явлений [1–5]. Установлено достоверное снижение (в 2,4 раза) частоты респираторных инфекций у пациентов, привитых ППВ23, и в 3,5 раза у получивших сочетанную вакцинацию.

Вакцинация пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ-13) обеспечивает формирование IgG АТ у 84–92% пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в период ремиссии на фоне лечения метотрексатом и этанерцептом, у 88–96% в фазе обострения до назначения противоревматических препаратов и у 96% детей контрольной группы без отсутствия обострения основного заболевания. В целом у 80% привитых детей отмечено значимое снижение инфекционной заболеваемости, частоты осложнений и назначения антибиотиков [6].

Сотрудниками НИИВС имени И.И. Мечникова и Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова проводится исследование по оценке безопасности и эффективности применения иммунодепрессантов, относящихся к группе генноинженерных биологических препаратов, и вакцинации ПКВ-13 пациентов с ревматоидным артритом. Получены обнадеживающие предварительные результаты.

Литература

1. *Коровкина Т.И., Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П.* Клиническая эффективность вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции у детей с ревматической патологией. Третий конгресс детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (инфекция и иммунитет)»: Материалы конгресса. М., 2004. С. 118–119.
2. *Коровкина Т.И., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П., Тарасова А.А.* Респираторные инфекции при ревматических заболеваниях и возможность их вакцинопрофилактики. *Детские инфекции.* 2005;4(3):58–60.
3. *Коровкина Т.И., Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П.* Иммунологический статус до и после вакцинации Пневмо 23 у детей с ревматическими заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии.* 2006;5(1):281.
4. *Mikhail Kostinov, Alla Tarasova, Tayiana Korovkina.* Way to increase immunogenicity of polysaccharide pneumococcal vaccine in children with rheumatic diseases. ISPPD–6 6-th International Symposium on Pneumococcal Diseases, 8–12 June 2008, Reukavic, Iceland, Abstracts, symposium 11 «Use and effects of pneumococcal polysaccharide. P. 302–303.

5. Тарасова А.А., Костинов М.П., Коровкина Т.И. и др. Иммунологическая эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с ревматическими заболеваниями. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015;94(2):110–115.
6. Солошенко М.А. Профилактика пневмококковой инфекции у детей с ювенильным идиопатическим артритом: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2018. 24 с.

8.11. Вакцинация пациентов с почечной патологией

Под хронической болезнью почек (ХБП) понимают нарушение структуры или функции почек, которое существует более 3 месяцев и оказывает влияние на состояние здоровья. Классифицируется (по Kidney Disease Outcomes Quality Initiative [K/DOQI], 2006) на основании трех параметров — этиологии, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и степени альбуминурии. По степени нарушения скорости клубочковой фильтрации выделяют шесть стадий ХБП (C0–C5) [1]. Хроническая болезнь почек является независимым фактором развития инфекций, для лечения которых применяются лекарственные препараты, еще больше усугубляющие ХБП. Осложнения ХБП поражают все органы и системы. Наличие уремии приводит к усиленному поражению иммунной системы.

Почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с хронической болезнью почек?

У пациентов с заболеваниями почек пневмококковая инфекция встречается значительно чаще, чем в среднем в популяции, протекает более тяжело, с возможными летальными исходами. Так, среди больных, находящихся на диализе, риск пневмококковых инфекций в 10 раз выше, чем в среднем в популяции.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно при программном гемодиализе, и с трансплантатом почки пневмококковая инфекция протекает в виде сепсиса или пневмонии, а у пациентов с гломерулонефритом (ГН) — перитонита. Перитониты осложняют течение нефротического синдрома (НС)

с частотой до 17,3%, причем в 30–50% случаев этиологическая роль принадлежит *Streptococcus pneumoniae*. Смертность от пневмоний среди больных с терминальной стадией ХПН, в том числе находящихся на диализе, в 10–16 раз выше, чем в общей популяции [2, 3]. 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 [3]. В настоящее время усовершенствованы меры профилактики пневмококковой инфекции, в том числе у пациентов нефрологического профиля. В качестве одной из них предложено профилактическое назначение антибактериальных препаратов, однако наиболее эффективным методом профилактики острых и хронических инфекционных осложнений является вакцинация [4, 5].

По данным регистра USRDS (US Renal Data System — база данных по заболеваниям почек в США), у пациентов с ХБП частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и инфекций была на 38–46% выше, чем у лиц без ХБП [6]. Частота пневмонии при хронической болезни почек почти в 3 раза выше, чем при ее отсутствии. Госпитализации по поводу бактериемии/септицемии требовались почти в 4 раза чаще пациентам с ХБП по сравнению с не имеющими ее [1]. Пациенты, получающие диализ, или реципиенты трансплантатов почки часто болеют внебольничной пневмонией пневмококковой этиологии. При этом риск смерти от осложнений пневмонии у них повышается в 14–16 раз [7]. Вакцинация пациентов с терминальной стадией ХБП проводится в мире уже больше 30 лет. Показано, что у страдающих заболеваниями почек, вакцинированных пневмококковой вакциной, антитела к разным серотипам, по-видимому, вырабатываются в более низком титре и впоследствии наблюдается более быстрое снижение титров антител по сравнению со здоровыми лицами групп контроля [8, 9]. Результаты активной иммунизации зависят от категории клубочковой фильтрации: чем она более низкая, тем лучше им-

мунный ответ [10]. Наряду с этим получен меньший антительный ответ у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек старше 65 лет, имевших протеинурию [11]. Иммунизация против пневмококковой инфекции и гриппа иммунокомпрометированных пациентов достаточно широко освещена в зарубежных публикациях, но в отношении пневмококковой вакцинации есть ряд положений, требующих уточнения. Так, например, в ранних источниках рекомендуется прививать их 23-валентной полисахаридной вакциной каждые 5 лет [12], в более поздних — не более двух раз с интервалом 5 лет [10, 13–17]. Рекомендации по вакцинации пациентов с гломерулонефритами у взрослых практически отсутствуют, они разработаны только для детского контингента, но во многом повторяют рекомендации по вакцинации взрослых с хронической болезнью почек [15–23].

Когда и как проводить вакцинацию пациентов с почечной патологией?

Вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят пациентам с высоким риском пневмококковой инфекции (страдающим сахарным диабетом, нефротическим синдромом, при назначении иммуносупрессивной терапии, гемодиализа, со спленэктомией в анамнезе) с расчетной скоростью клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С3) и пациентам с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С4–С5) (1В).

Вакцинацию проводят в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 месяца.

При планировании назначения иммуносупрессивных препаратов, если это возможно, вакцинация должна быть проведена в сроки ≥ 2 недель до начала иммуносупрессивной терапии (лучше за 4–6 недель) либо через 3–6 месяцев после окончания лучевой или химиотерапии.

Пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, прививают, если поддерживающая доза препарата в пересчете на преднизолон составляет 1–2 мг/кг.

Пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом или перитонеальным диализом, прививают в день, свободный от этих процедур.

Пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом, прививают в руку, свободную от фистулы.

У пациентов, получающих гемодиализ, дозу вакцины не увеличивают.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они не были привиты ранее против пневмококковой инфекции, сначала должны быть привиты ПКВ13 с последующей вакцинацией ППВ23 не ранее чем через 8 недель (пациенты старше 65 лет — через год). При высоком риске пневмококковой инфекции ППВ23 вводят через 5 лет повторно еще раз.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили однократно ППВ23, через год обязательно должны получить ПКВ13 и повторно ППВ23 не ранее чем через 8 недель (пациенты старше 65 лет — через год), но не менее чем через 5 лет после первого введения ППВ23.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если ранее они дважды были привиты ППВ23, должны получить ПКВ13 через год после последней ППВ23.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили только ПКВ13 и никогда не были привиты ППВ23, должны получить одну дозу ППВ23 с последующим введением этой вакцины через 5 лет однократно.

Пациентам с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности,

включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили ранее одну дозу ПКВ13 и одну дозу ППВ23, следует ввести еще одну дозу ППВ23 не ранее чем через 5 лет после первого введения ППВ23.

Если у пациентов с ХБП имеются сопутствующие хронические заболевания печени, включая цирроз, заболевания сердца или легких в терминальной стадии, лимфома Ходжкина, лейкоз, их прививают аналогично.

Пациентов, ожидающих трансплантации других солидных органов или гематопоэтических клеток, прививают за 2–4 недели до операции или через 6 месяцев после нее.

Пациентов с ХБП, имеющих ВИЧ-инфекцию, прививают при содержании CD4 лимфоцитов 200 клеток в 1 мл. Схема и кратность вакцинации соответствуют таковым при гемодиализной стадии ХБП.

Пациенты с ХБП, имеющие сопутствующие ревматические заболевания, если это возможно, должны получить вакцинацию перед началом терапии метотрексатом или ритуксимабом.

Пациенты с ХБП, имеющие сопутствующий сахарный диабет, получающие инсулинотерапию или сахароснижающие препараты, прививаются в зависимости от категории скорости клубочковой фильтрации в состоянии суб- или компенсации диабета.

Пациентов с ХБП, имеющих сопутствующие хронические заболевания респираторного тракта, включая хроническую обструктивную болезнь легких, тяжелую бронхиальную астму, в том числе получающих пероральные кортикостероиды, интерстициальные заболевания легких, прививают в периоде ремиссии этих заболеваний.

Применение пневмококковых вакцин у беременных женщин с ХБП, в том числе с нефротическим синдромом, не рекомендовано.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ХБП дают врачи — терапевты, врачи общей практики, нефрологи, урологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с ХБП перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности либо фельдшер (в соответствии с рекомендациями врача).

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ХБП проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях, при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с хроническими заболеваниями почек (в любом возрасте) сначала вводят ПКВ13, через год — ППВ23, затем, через 5 лет, повторно ППВ23.

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ХПН, больным с ХПН, получающим гемодиализ, пациентам в предтрансплантационном и посттрансплантационном периоде (в любом возрасте) сначала вводят ПКВ13, через 8 недель ППВ23, затем, через 5 лет, повторно ППВ23.

Пациентам с хроническими заболеваниями почек, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23.

В случае мониторингирования уровней поствакцинальных антител и выявления их отсутствия у пациентов с ХБП допускается введение ПКВ13 в более ранние сроки. Затем, через 5 лет после предыдущего введения, им вводят ППВ23.

Почему необходима вакцинация против гриппа у пациентов с хронической болезнью почек?

Вирус гриппа наряду с другими респираторными вирусами может способствовать активации эндогенной коксаки-вирусной инфек-

ции, персистирующей в ткани мочевой системы, а это, как известно, одна из причин развития гломерулонефритов, особенно при наличии дисплазии почек, способствуя формированию хронического интерстициального нефрита [24, 25]. Вирус гриппа может выступать также в качестве триггера, вызывая обострение хронического нефрита (0,44%) и хронического пиелонефрита (1,32%) [26]. Кроме того, вирус гриппа обладает способностью поражать эпителий почек. Особую форму представляет быстропрогрессирующий гломерулонефрит, который при терминальной почечной недостаточности встречается у 9,5% пациентов, развивается после ОРИ, аденовирусной и стрептококковой инфекции, ветряной оспы, а также гриппа [27, 28]. В последние годы, с появлением и распространением в популяции пандемического вируса гриппа А(Н1N1), участились случаи тяжелых вторичных бактериальных пневмоний, возбудителями которых являются *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* [29]. Наряду с этим при внебольничных пневмониях не исключено выявление коинфекции, вызванной более чем двумя 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.

Во время пандемии, вызванной высокопатогенным штаммом вируса гриппа А(Н1N1), наиболее частым осложнением пневмонии с летальным исходом было развитие острой почечной недостаточности. У невакцинированных против гриппа пациентов с ХПН, получающих гемодиализ, летальные исходы регистрировались в 75% случаев.

Ежегодная иммунизация против гриппа рекомендуется пациентам с конечной стадией заболевания почек — хронической почечной недостаточностью, несмотря на то, что эффективность вакцинации у них ниже, чем у здоровых пациентов.

Вакцинация против гриппа может значительно уменьшать проявления деменции у пациентов с ХБП, имеющих сердечно-сосудистую патологию [30].

Иммунный ответ на вакцинацию против гриппа может быть подавлен и высоким уровнем ферритина [31]. Предполагают, что применение вакцин с адьювантами будет повышать иммунный ответ у пациентов старшего возраста с сахарным диабетом и патологией почек [32].

Грипп у реципиентов почечного трансплантата приводит к увеличению летальности или к реакциям его острого отторжения [33].

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа у пациентов с хронической болезнью почек?

Все пациенты с хроническими заболеваниями почек должны быть ежегодно вакцинированы против гриппа (уровень доказательности 1B). 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 адьювантные вакцины. Введение живых, как и цельновирионных 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 [34].

В первую очередь вакцинация показана следующим группам пациентов:

- с разными формами ХПН, в периоде клинико-лабораторной ремиссии длительностью не менее 4 недель (принято в России), однако при необходимости вакцинацию можно проводить в более ранние сроки;
- с разными стадиями ХПН, включая терминальную;
- получающим перитонеальный и программный гемодиализ;
- перед трансплантацией почки или с трансплантированной почкой.

Применение вакцин против гриппа у пациентов с серьезными аллергическими реакциями на белок куриного яйца противопоказано.

Рекомендуется одновременная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции (для пациентов, ранее непривитых против данной инфекции) [35–52].

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.

Лица, находящиеся в контакте с пациентами (члены семьи, медицинские и социальные работники и т.д.), также должны ежегодно вакцинироваться против гриппа.

Рекомендации по вакцинации против гриппа пациентов с ХБП дают врачи — нефрологи, урологи, терапевты, педиатры, врачи общей практики, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с ХБП перед вакцинацией проводит врач или фельдшер.

Вакцинацию против гриппа пациентов с ХБП проводят амбулаторно: в кабинетах вакцинопрофилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. При возникновении неблагоприятной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии, за исключением пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии.

Литература

1. *Levin A, Stevens PE, Bilous RW et al.* Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2017;1(19):22–206.
2. *Бикбов Б.Т., Томилиа Н.А.* Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Ч. 1 Нефрология и диализ. 2015;3(17): 5–111.

3. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Нефрология и диализ. 2016;2(18):98–164.
4. Костинов М.П., Магаршак О.О., Сергеева Т.А. Современные подходы к вакцинопрофилактике у лиц с заболеваниями почек. Нефрология и диализ. 2001;1(3):24–28.
5. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород, 2016. 103 с.
6. US Renal Data System. Atlas of Chronic Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health. 2010.
7. Инфекции мочевой системы у детей: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Длина, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой. 2-е изд., дополненное. М., 2017. 422 с.
8. Kausz AT, Guo H, Pereira BJ *et al.* General medical care among patients with chronic kidney disease: opportunities for improving outcomes. J Am Soc Nephrol. 2005;16:3092–101.
9. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. Blood Purif. 2012;33:131–7.
10. Grzegorzewska AE. Prophylactic vaccinations in chronic kidney disease: Current status. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2011;11:2599–605.
11. McDonald HI, Thomas SL, Millett ERC, Quint J, Nitsch D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. BMJ Open Diabetes Res Care. 2017;Apr 3;5(1):e000332.
12. Rahier JF, Magro F, Abreu C *et al.* European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2014;Jun;8(6):443–68.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61(40):816–9.
14. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P *et al.* 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin. Infect. Dis. 2014;Feb;58(3):e44–100.
15. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines—application to the individual patient. Kidney Int. 2012 Oct;82(8):840–56.
16. Farhat F, Wortmann G. Vaccinating adults who are pregnant, older, or immunocompromised, or have chronic kidney disease. Cleveland Clinic J of medicine. 2015;2 (6):341–7.

17. *Portolès-Pérez J, Marques-Vidas M, Picazo JJ et al.* Recommendations for vaccination against pneumococcus in patients with kidney diseases in Spain. *Nefrologia*. 2014;34(5):545–51.
18. *Магаршак О.О., Шавырин А.А.* Современные подходы к иммунопрофилактике инфекций у пациентов с заболеваниями почек. *Нефрология и диализ*. 2001;1(3):71–73.
19. *Шавырин А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др.* Применение пневмококковой вакцины у больных с почечной патологией. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2001;5:72–74.
20. *Костинов М.П., Тарасова А.А.* Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014;2(75):101–102.
21. Вакцинация детей с заболеваниями почек / Под ред. М.П. Костинова. М., 2012. 96 с.
22. *Костинов М.П., Руснак Ф.И.* Вакцинация детей с заболеваниями почек. *Нефрология*. 2016;1(20):24–35.
23. *Костинов М.П., Тарасова А.А.* Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014;4(77):89–91.
24. *Lozovskaia LS, Kablukova EK.* The significance of a congenital enterovirus infection in the pathogenesis of transient intrafectious nephropathy and interstitial nephritis detected in children with influenza – like and acute respiratory diseases. *Urol Nefrol*. 1991;5:26–30.
25. *Mackay JR, Rowley MJ.* Autoimmune epitopes: autoepitopes. *Autoimmun Rev*. 2004;3(7–8):487–92.
26. *Сергеева К.М.* Клинико-лабораторные критерии оценки характера течения гломерулонефрита у детей. *Нефрология*. 1999;3(4):66–76.
27. *Воротченкова Л.М.* Иммунологические сдвиги у детей с нефротическим синдромом под влиянием гормональных препаратов. *Педиатрия*. 1964;5:33–38.
28. *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;3(9):5–12.
29. *Костинов М.П., Пахомов Д.В., Магаршак О.О.* Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;6(9):25–28.
30. *Liu JC, Hsu YP, Kao PF et al.* Influenza Vaccination Reduces Dementia Risk in Chronic Kidney Disease Patients: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;Mar;95(9):e2868.
31. *Eiselt J, Kielberger L, Sedláčková T, Racek J, Pazdiora P.* High ferritin, but not hepcidin, is associated with a poor immune response to an influenza vaccine in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2010;115(2):147–53.

32. McDonald HI, Thomas SL, Millett ERC et al. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;Apr 3;5(1):e000332.
33. Guidelines for vaccination in patients with chronic kidney disease. *Indian Journal of Nephrology*. 2016;26(Suppl 1):S15–8.
34. Аверьянов А.В., Бабкин А.П., Барт Б.Я. и др. Эргоферон и осельтамивир в лечении гриппа — результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. *Антибиотики и химиотерапия*. 2012;7–8(57):23–30.
35. Trmal J, Havlíčková M, Bícová R et al. Simultaneous vaccination against influenza and invasive pneumococcal disease in chronic dialysis patients. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2005;Aug;54(3):123–8.
36. Wang IK, Lin CL, Lin PC et al. Effectiveness of influenza vaccination in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis: a population-based study. *PLoS One*. 2013;8(3):e58317.
37. Vandecasteele SJ, Ombelet S, Blumental LS, Peetermans WE. The ABC of pneumococcal infections and vaccination in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2015;Jun;8(3):318–24.
38. Квасова М.А., Костинов М.П., Лукушкина Е.Ф. и др. Эффективность вакцинации ПНЕВМО 23 среди детей с патологией почек. *Медицинская иммунология*. 2005;2–3(7):303.
39. Квасова М.А., Костинов М.П., Тарасова А.А. и др. Профилактическая роль вакцинации Пневмо 23 среди детей с гломерулонефритами. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;1(5):727–728.
40. Костинов М.П., Лукушкина Е.Ф., Квасова М.А. и др. Оценка эффекта вакцинации против пневмококковой инфекции детей с хронической почечной недостаточностью и гломерулонефритами. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008;3:34–39.
41. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. 2-е изд. М., 2010. 192 с.
42. Костинов М.П., Тарасова А.А., Квасова М.А. и др. Иммунологический эффект пневмококковой вакцины у детей с острым и хроническим гломерулонефритами. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2010;6(89):92–98.
43. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов. *Лечащий врач*. 2010;4:9.
44. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. М., 1996. 78 с.
45. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. 2-е изд. М., 2000. 120 с.
46. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. М., 2009. 252 с.

47. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. Нижегородский медицинский журнал. 2007;6:132–136.
48. Способ профилактики острых респираторных заболеваний в поствакцинальном периоде у детей, страдающих хроническим гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью. А.А. Тарасова, М.П. Костинов, Е.Ф. Лукушкина, О.Н. Волкова. Патент Российской Федерации на изобретение № 2325182 от 27.05.2008.
49. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR *et al.* Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. MWR Recomm Rep. 2016; Aug 26;65(5):1–54.
50. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); ACIP Adult Immunization Work Group. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older—United States, 2015. Morb Mortal Wkly Rep. 2015;Feb 6;64(4):91–2.
51. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR Recomm Rep. 2001;Apr 27;50(RR-5):1–43.
52. General recommendations on immunization — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). National Center for Immunization and Respiratory Diseases. MMWR Recomm Rep. 2011;Jan 28;60(2):1–64.

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

Подходы к вакцинации данной категории больных отражают рекомендации по вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями. Пациентов с указанной патологией вакцинируют в период полной или максимально достижимой ремиссии на фоне поддерживающего лечения [1, 2].

До настоящего времени врачи не преодолели недоверие к вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями печени как вирусной, так и другой (например, врожденной) этиологии, особенно когда стоит вопрос о вакцинации против гепатитов А и В. Между тем наличие у больных двух и более гепатитов утяжеляет поражение печени, может привести к развитию фульминантных форм гепатита, а также увеличивает риск развития цирроза и пер-

вичного рака печени. Для пациентов с хроническим гепатитом С важно сформировать защиту против гепатитов А и В [2]. Вакцинацию против вирусного гепатита В и других инфекций у детей с врожденной патологией печени, например с атрезией желчевыводящих путей, следует проводить как можно раньше, так как при декомпенсации процесса, переходе в цирроз иммунный ответ на вакцинацию значительно снижается.

Иммунизацию проводят в период ремиссии или низкой активности (минимально достижимой активности аминотрансфераз). Даже при короткой ремиссии (1 месяц) пациенты хорошо переносят вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша, а повышение уровня ферментов печени если и наблюдается, то незначительно и кратковременно [3–6]. Вакцинация всех перечисленных пациентов иммунологически эффективна.

Недостаточный иммунный ответ отмечают у пациентов с поражением печени в терминальной стадии в период ожидания трансплантации печени. Только у 40% реципиентов трансплантатов печени при вакцинации против гепатита В двойной дозой препарата образуются анти-НВs-антитела в титрах более 10 мМЕ/мл.

Цирроз печени — заболевание, которое часто становится причиной развития вторичного иммунодефицита, обусловленного как нарушениями отдельных звеньев клеточного, гуморального иммунитета и особенно системы комплемента, вызванными длительным приемом алкоголя, вирусной персистенцией, аутоиммунными механизмами, так и комплексным повреждением, развивающимся под влиянием внешней среды, образа жизни, генетических факторов.

Цирроз печени считается иммунокомпрометирующим заболеванием, ведущим к развитию ряда инфекций, являющихся причиной до 30% смертей у таких пациентов. Пневмонии у страдающих циррозом — на третьем месте среди причин инфекционных осложнений, причем повышается риск инвазивных пневмоний [7].

Вакцинация против пневмококковой инфекции так же, как и против гриппа, рекомендована всем пациентам с циррозом печени (подходы и схемы вакцинации, как для иммунокомпрометиро-

ванных больных, о которых говорилось выше). Кроме того, пациенты с циррозом более подвержены риску развития инвазивных пневмококковых инфекций [8, 9].

Кишечник — самый большой иммунный орган человека. Достижения современной клинической иммунологии позволяют напрямую связать процессы инициации и хронизации воспаления в желудочно-кишечном тракте с патологическим изменением в неспецифическом (иннатном) и специфическом (адаптивном) иммунитете. При язвенной болезни желудка отмечено достоверное повышение в периферической крови CD3- и CD4-клеток.

При хронических заболеваниях кишечника (язвенный колит) увеличивается концентрация CD4-клеток, а у пациентов с синдромом раздраженного кишечника наблюдается достоверное их уменьшение по сравнению со здоровыми; CD8-клеток в обеих группах было выше нормы. Уровни В-лимфоцитов и их субпопуляций достоверно выше у пациентов с язвенным колитом и с глютеневой энтеропатией [10]. Выявленные дефекты в иммунной системе у больных приводят к повышению восприимчивости к респираторным заболеваниям, в связи с чем профилактика пневмококковой инфекции и гриппа рекомендована всем пациентам с хроническими воспалениями в желудочно-кишечном тракте.

Литература

1. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: Руководство / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М.: МДВ, 2009. 196 с.
2. Вирусные гепатиты В и С (клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты) / Из серии книг «Социально значимые заболевания» / Под ред. М.П. Костинова, Т.В. Чередниченко, Асади Мобархан Али Хоссейна. Ижевск: Медицинский центр «Авиценна», 2004. 136 с.
3. *Костинов М.П.* Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002. 320 с.
4. *Учайкин В.Ф., Феоктистова Е.В., Костинов М.П. и др.* Показатели иммунного ответа детей с хроническим гепатитом, вакцинированных АДС-М препаратом. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1996;5:90–91.
5. *Костинов М.П., Феоктистова Е.В., Сверановская В.В.* Концентрация IgE у детей с вирусными гепатитами на фоне введения АДС-М ана-

- токсинов: Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1998. С. 105.
6. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А.* Иммунопрофилактика: Справочник. 13-е изд., расширенное. М.: Боргес, 2018. 272 с.
 7. *Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR.* Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; Sep;9(9):727–38.
 8. *Marrie TJ, Tyrrell GJ, Garg S, Vanderkooi OG.* Factors predicting mortality in invasive pneumococcal disease in adults in Alberta; *Medicine (Baltimore).* 2011 May;90(3):171–9.
 9. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Updated: February 24, 2016. [<http://www.hcvguidelines.org/>].
 10. *Денисов Н.Л., Ивашкин В.Т.* Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2009;5:29–33.

8.13. Вакцинация пациенток с гинекологическими заболеваниями

Многообразие заболеваний у женщин, страдающих воспалительными заболеваниями органов малого таза, сопровождается нарушениями иммунологической реактивности. Соответственно, назначение наряду с базисной этиотропной терапией одного из иммуномодулирующих препаратов определяет успех лечения. Несомненно, триггерами воспаления могут являться не только персистирующая вирусно-бактериальная инфекция, но и респираторные патогены — вирус гриппа и пневмококк, которые можно профилировать путем вакцинации. К сожалению, на практике это почти не осуществляется.

Перспективной для данного контингента должна быть вакцинация не только против гепатита В (в связи с частыми инвазивными вмешательствами), но и против вируса герпеса 3-го типа (ветряная оспа) и других вирусных инфекций (корь, эпидемический паротит, краснуха), а также, особенно, против вируса папилломы человека.

Схемы и подходы к вакцинации — в соответствии с инструкциями производителей иммунобиологических препаратов.

8.14. Вакцинация пациентов хирургического профиля

Хирургическое вмешательство вызывает иммунодефицитное состояние, которое проявляется в понижении, в той или иной степени, практически всех компонентов иммунной системы — фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Этот иммунодефицит может быть следствием повышенного уровня в крови растворимого рецептора для ИЛ-2, повышенного синтеза простагландина Е2 и иммуносупрессорных цитокинов: ИЛ-10, ТФР и т.д. Инфекционные процессы — главное осложнение послеоперационного периода, вероятно, обуславливаются нарушениями взаимоотношений между Th1- и Th2-хелперами [1].

Профилактика основных респираторных инфекций перед планируемым оперативным вмешательством является научно доказанным и необходимым способом предотвращения осложнений в послеоперационном периоде. При этом пациенты не всегда принимают во внимание вакцинацию, поскольку главным для них остается само хирургическое вмешательство.

Вакцинировать пациентов хирургического профиля рекомендуется через 2–4 недели после выписки из стационара, а если риск инфицирования значителен, то сразу после нее. Несомненно, вакцинацию у данной категории пациентов можно сопровождать иммуномодулирующей терапией, которая будет способствовать коррекции временных дефектов в иммунной системе, вызванных операциями [2–5].

Приоритетной для пациентов хирургического профиля является иммунизация против гриппа, пневмококковой инфекции, а также против гепатита В.

Схемы и подходы к вакцинации подбираются в соответствии с инструкциями производителей иммунобиологических препаратов.

Литература

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. *Анналы хирургической гепатологии*, 1998; 3(2):100–110.
2. Костинов М.П. *Иммунотерапия в педиатрии: Практическое руководство для врачей*. М.: Медицина для всех, 1997. 111 с.

3. *Костинов М.П.* Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. 2-е изд., дополненное. М.: Медицина для всех, 2001. 240 с.
4. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья / Под ред. М.П. Костинова, М., Группа МДВ, 2006. 176 с.
5. Иммуномодуляторы и вакцинация / Под ред. М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013. 272 с.

8.15. Вакцинация пациентов с онкологической патологией

Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию при лейкозах, лимфогранулематозе, лимфомах, при трансплантации органов и тканей, аутоиммунных заболеваниях, наиболее подвержены инфекциям и поэтому нуждаются в вакцинопрофилактике.

Инактивированные вакцины можно применять при использовании низких доз иммуносупрессивных препаратов и при наличии клинико-лабораторной ремиссии в течение 1 месяца при количестве лимфоцитов не менее 1000 в 1 мкл. Вакцинация против дифтерии, столбняка, пневмококковой, менингококковой инфекций, Нib-инфекции и гриппа безопасна и дает хороший иммунный ответ [1–3]. Вакцинацию против полиомиелита проводят инактивированной вакциной.

У пациентов с лейкозами, лимфомами, другими онкологическими заболеваниями, перенесших радиационную терапию, получивших полный курс прививок до химиотерапии, сохраняется иммунологическая память, поэтому им вакцинацию после прекращения иммуносупрессивной терапии можно проводить не сразу (за исключением пациентов с острым лимфобластным лейкозом, для которого характерна утрата поствакцинального иммунитета) [4]. После химиотерапии у пациентов, получивших полный курс прививок, целесообразно определить специфические антитела и, если их нет, ввести дополнительные дозы вакцин.

По экстренным показаниям таким пациентам можно вводить инактивированные вакцины, контролируя антителообразование через 2 месяца после иммунизации (при постановке диагноза, за 2 недели до терапии, в любой период времени после нее, а также в момент проведения курса терапии с перерывом 2 недели).

Безопасность и эффективность живых вакцин на фоне иммуносупрессивной терапии неизвестны. Изменения показателей иммунного статуса, особенно иммунокомпетентных клеток, сохраняются в течение нескольких месяцев после отмены иммуносупрессивной терапии, поэтому в настоящее время живые вакцины вводят индивидуально как минимум через 3 месяца после завершения иммуносупрессивной терапии. Исключение — вакцинация против ветряной оспы, так как заражение вирусом ветряной оспы может привести к генерализованной инфекции, иногда смертельно опасной для таких пациентов.

Всем пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, в любом возрасте дополнительно показано введение вакцин против гриппа, пневмококковой, менингококковой инфекций и *Hib*-инфекции, гепатита А, ветряной оспы.

Чрезвычайно восприимчивы к гриппу и инфекциям, вызванным инкапсульными микроорганизмами, пациенты с лимфограулематозом, поэтому их вакцинируют за 10–15 дней до начала очередного курса терапии или через 3 месяца после его окончания. Вакцинацию против гриппа проводят двукратно, с интервалом 28 дней.

У пациентов онкологического и онкогематологического профиля диссеминированная ветряная оспа развивается в 32% случаев. Особенно необходима защита пациентам с острым лейкозом. При необходимости их вакцинируют в состоянии полной гематологической ремиссии основного заболевания через 3 месяца после завершения иммуносупрессивной терапии — только под наблюдением врача и при назначении противовирусных препаратов. При этом общее количество лимфоцитов должно составлять не менее 1200 в 1 мм³ при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета. Пациентов вакцинируют в острой фазе лейкоза, при этом необходимо прервать химиотерапию на 1 неделю до иммунизации и на 1 неделю после нее. При введении второй дозы вакцины химиотерапию не прерывают [5]. Вакцинировать пациентов во время лучевой терапии не следует. Аналогично прививают пациентов с солидными опухолями.

Вакцинация реципиентов трансплантатов

После трансплантации гемопоэтических клеток вакцинацию проводят в соответствии с рекомендациями по иммунизации реципиентов костного мозга.

Трансплантация костного мозга влечет за собой утрату существующего поствакцинального иммунитета, поэтому рекомендуется провести полный курс иммунизации заново, без учета предшествующих прививок. Из рекомендаций консультативного комитета по иммунизационной практике (ACIP) следует, что в течение 1–4 лет после пересадки как собственных клеток, так и клеток донора иммунитет к столбняку, полиомиелиту, кори, эпидемическому паротиту, краснухе снижается. Это требует повторной вакцинации, как и против коклюша, менингококковой инфекции с использованием, соответственно, ацеллюлярных и конъюгированных препаратов. Инактивированные вакцины против гриппа вводят через 6 месяцев после трансплантации с последующей ежегодной иммунизацией. Другие вакцины вводят через 1 год. Пневмококковую вакцину ПКВ13 вводят трижды, а через 12 месяцев — ПКВ23. Hib-вакцину вводят трижды: через 12, 14 и 24 месяца после трансплантации, независимо от возраста.

Иммунокомпетентным пациентам вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита вводят через 24 месяца. При реакции «трансплантат против хозяина» живые вакцины не вводят. Опыт применения вакцины против ветряной оспы недостаточен. Если необходимо вакцинировать конкретного пациента, эту вакцину вводят также через 2 года (только иммунокомпетентным пациентам).

В отношении вакцинации против гепатита В после трансплантации рекомендаций нет, поскольку считается, что к моменту трансплантации заражение вирусом уже могло произойти. Тем не менее в настоящее время, когда вакцинацию против гепатита В проводят в период новорожденности, заражены его вирусом будут все меньше пациентов, поэтому желательно, чтобы отделения трансплантации рекомендовали прививки против гепатита В.

Вакцинация пациентов с солидными опухолями

Вакцинация пациентов с солидными опухолями подробно не разработана. Очевидно, ее следует проводить аналогично иммунизации реципиентам трансплантатов. Результаты вакцинации таких пациентов с использованием инаktivированных и аттенуированных живых вакцин показали способность формирования специфических антител [6–11]. Кроме того, установлено, что применение топического бактериального лизата у детей с солидными новообразованиями в процессе противоопухолевой терапии сопровождалось сохранением нормальных значений уровня IgG в слюне, количественными перестановками внутримикробных сообществ слизистой ротовой полости, снижало тяжесть течения стоматитов, не влияя на их частоту [12–20].

Литература

1. *Финогенова Н.А., Вербняк В.А., Костинов М.П. и др.* Напряженность специфического иммунитета к дифтерии и столбняку при лечении острого лимфобластного лейкоза и гистиоцитоза Х цитостатическими препаратами. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1996;5:92–93.
2. *Костинов М.П., Васильева Г.В., Вербняк В.А. и др.* Состояние противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей, получавших иммуносупрессивную терапию. International Journal on immunirehabilitation. 1996;2:abs.188.
3. *Вербняк В.А., Финогенова Н.А., Мамедова Е.А. и др.* Иммунизация препаратом АДС-М (АД-М) детей с острым лимфобластным лейкозом и иммунной нейтропенией в период ремиссии: Тезисы докладов IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1997. С. 215.
4. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006;55:15.
5. Вакцинопрофилактика: Краткий справочник / Под ред. Х. Нохюнек, Т. Хейнясмяки, Э. Пекканен, Ю. Эскола. 4-е изд. Хельсинки: Дуодеким, 1999. 152 с.
6. *Харит С.М., Лакоткина Е.А., Черняева Т.В.* Вакцинация детей с проблемами в состоянии здоровья. В помощь практическим врачам. СПб.: Феникс, 2007. 112 с.
7. *Карпачева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Иммунный ответ на вакцинацию против дифтерии и столбняка у детей с солидными опухолями: Тезисы докладов IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1997. С. 197.

8. *Карпочева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Некоторые показатели иммунного статуса у детей с солидными опухолями в состоянии ремиссии: Тезисы докладов IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1997. С. 221.
9. *Карпочева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Состояние противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли. Российский онкологический журнал. 1998;2:30–33.
10. *Валентей Л.В., Заева Г.Е., Бойченко Е.И. и др.* Вакцинация против дифтерии и столбняка детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли: Методические рекомендации (№ 8) (НПЦМП). М., 1998. 8 с.
11. *Карпочева С.В., Костинов М.П., Заева Г.Е. и др.* Ревакцинация против дифтерии и столбняка АДС-м анатоксином детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999;4:46–49.
12. *Полищук В.Б., Батура А.П., Романенко Э.Е. и др.* Микробиоценоз полости рта у детей с солидными опухолями на фоне проведения химиотерапии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски решения». СПб., 2004. С. 118.
13. *Полищук В.Б., Костинов М.П., Богомолов С.В. и др.* Состояние мукозального иммунитета у детей с солидными новообразованиями. Детские инфекции: Материалы V Российского конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы детской патологии и вакцинопрофилактики у детей». М., 2006. С. 131.
14. *Полищук В.Б., Батура А.П., Романенко Э.Е. и др.* Микрофлора слизистой зева у детей с солидными новообразованиями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008;6:78–80.
15. *Полищук В.Б., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др.* Состояние мукозального иммунитета у детей с солидными новообразованиями на этапе первичной диагностики заболевания. Вестник уральской медицинской академической науки. 2010;2/1(29):191–192.
16. *Полищук В.Б., Батура А.П., Романенко Э.Е. и др.* Микробный пейзаж слизистой зева у детей с солидными новообразованиями. XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов конгресса. М., 2011. С. 395.
17. *Полищук В.Б.* Мукозальный иммунитет и биоценоз слизистой ротовой полости у детей с солидными новообразованиями: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2012. 23 с.
18. *Полищук В.Б., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др.* Состояние иммунитета против вакциноуправляемых инфекций у пациентов, нуждающихся в трансплантации легких: Материалы Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя», приложение к научно-теоретическому журналу «Вестник Санкт-Петербургского университета». Серия 11. «Медицина». 2010;527–528.

19. *Полищук В.Б., Магаршак О.О., Рыжов А.А. и др.* Состояние иммунитета к вирусу гепатита В у пациентов, нуждающихся в трансплантации легких. XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов. М., 2011. С. 110.
20. *Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П. и др.* Состояние противокоревого иммунитета у пациентов листа ожидания трансплантации легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;4:55–60.

8.16. 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, гемофильной типа b инфекций и гриппа как этиологически наиболее значимых при данной патологии. При этом предпочтительна схема сочетанной (одномоментной) вакцинации в разные участки тела. Вакцинацию против гемофильной типа b (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 целью, так и с лечебной [1].

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

В доступной литературе не удалось найти исследования по оценке эффективности вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у взрослых с патологией ЛОР-органов, хотя на практике она часто применяется. В связи с этим представляем данные наблюдения за детьми и подростками, состоящими на диспансерном учете с диагнозами «рецидивирую-

щий средний отит», «хронический риносинусит», «хронический тонзиллит», после одномоментной вакцинации против гемофильной типа b (Акт-ХИБ) и пневмококковой инфекции (ППВ23), а в предэпидемический период подъема гриппа — в комбинации с вакциной против гриппа [2–7]. Перед вакцинацией у детей в носоглотке носительство *H. influenzae* типа b составляло 26,3–30%, *S. pneumoniae* выделялась у 28,8–43,8%. После проведения комбинированной вакцинации препаратами Акт-ХИБ + ППВ23 частота встречаемости *H. influenzae* типа b и *S. pneumoniae* значительно снизилось и составила, соответственно, в возрасте 2–3 года 5,3% и 17,5%, в возрасте 4–7 лет 8% и 13,3%, в возрасте 8–12 лет 3,2% и 10,6%. Кроме того, у детей через 3 месяца после вакцинации отмечалась полная элиминация β -гемолитического стрептококка группы А, а к концу года регистрировалось не более чем 3,5% случаев.

В поствакцинальном периоде у детей с заболеваниями ЛОР-органов отмечалась нормализация клинко-эндоскопического состояния структур носоглотки, объем глоточной миндалины приближался к возрастным нормам. Сезонная вакцинация против гриппа в сочетании с препаратами Акт-ХИБ и ППВ23 снизила частоту заболеваний респираторными инфекциями в наблюдаемых группах детей в среднем в 2–2,9 раза, а частоту обострений рецидивирующих инфекций ЛОР-органов в 1,7–2,9 раза.

Комбинированная иммунизация как препаратами Акт-ХИБ + ППВ23, так и вакциной против гриппа + Акт-ХИБ + ППВ23 не сопровождалась развитием серьезных нежелательных явлений.

Применение комбинированной вакцинации против основных патогенов у пациентов дает высокий фармакоэкономический эффект; сокращение (в 3–4 раза) суммарной продолжительности заболеваний в год, в 2–3 раза частоты и в 8–10 раз длительности использования антибактериальных препаратов системного действия.

При вакцинации пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями носоглотки с использованием пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13) через год было отмечено улучшение микробиологических показателей, в том числе снижение доли детей с высоким уровнем (2–4) микробных ассоциантов

на слизистой носоглотки, полной элиминацией *S. pneumoniae*, уменьшением содержания *S. aureus*, β -гемолитического стрептококка не группы А, грибов рода *Candida* и трехкратного прироста видового состава облигатной ассоциации микробов — α -гемолитического стрептококка, нейссерий, *S. epidermidis* [8–10].

Концентрация sIgA у вакцинированных детей увеличилась более чем на 50%, достигнув нормальных значений к третьему месяцу исследования и сохраняясь на этом высоком уровне в течение всего года.

Убедительным свидетельством высокой эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции детей, имеющих в анамнезе хронические очаги инфекции в носоглотке, является уменьшение степени гипертрофии глоточной (ГГМ) и небных миндалин (ГНМ) со II до I степени. У подавляющего большинства исследуемых (практически у каждого второго с ГГМ и каждого четвертого с ГНМ из вакцинированной группы) через год после вакцинации ПКВ13 отмечался хороший результат, характеризовавшийся уменьшением объема глоточной и небных миндалин до I степени, полным восстановлением носового дыхания. Уменьшение гипертрофии глоточной миндалины со II до I степени отмечено в 3 раза и более: с исходных значений 79,1% (ПКВ13) до 67,2% детей через 1 месяц, до 39,9% через 3 месяца и до 31,7% через 6 месяцев. В целом, через год у 53,4% пациентов с ГГМ II степени, привитых ПКВ13, отмечалось улучшение клинической картины заболевания, которое характеризовалось уменьшением гипертрофии глоточной миндалины со II до I степени.

Оценка эффективности иммунизации 10-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной в комплексной терапии компенсированного хронического тонзиллита у детей показала, что на протяжении второго года после лечения число ОРИ и курсов назначения антибиотиков продолжало уменьшаться у детей из группы 1 (привитые) и оставалось без изменений в группе 2 (неиммунизированные) [11]. Анализ содержания Т-лимфоцитов и субпопуляций так же, как и функциональной активности и сенсибилизации к бактериальным антигенам, выявил их повышение

только у детей, вакцинированных в комплексе со стандартным лечением, что может косвенно свидетельствовать о более эффективном вовлечении эффекторов иммунного ответа в механизм патологического процесса, приводящего к выздоровлению. Это подтверждается и тем, что вакцинация влияет на цитокиновый профиль больных, снижая содержание провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-8, IL-1 β) и повышая содержание противовоспалительного (IL-4). Аналогичные изменения в иммунном статусе наблюдаются при использовании системных иммуномодуляторов бактериального происхождения, широко применяемых у пациентов с ЛОР-патологией. Другими словами, вакцинация против пневмококковой инфекции оказывает транзиторный иммунокорректирующий эффект, который клинически проявляется значительным улучшением состояния здоровья привитых, снижением частоты эпизодов интеркуррентных инфекций и курсов антибактериальной терапии в течение 2 лет в сравнении с невакцинированными пациентами, получившими только традиционный курс терапии. К тому же иммунизация способствует формированию поствакцинальных антител и клеток памяти к серотипам полисахаридов *S. pneumoniae*, которые могут сохраняться длительное время [12, 13].

Таким образом, у взрослых пациентов с рецидивирующими острыми и хроническими заболеваниями ЛОР-органов целесообразно проводить профилактику бактериальных и вирусных инфекций с использованием вакцин против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа как наиболее значимых в этиологии заболеваний верхних дыхательных путей. В случае отсутствия ожидаемого эффекта через 6–12 месяцев можно ввести ППВ23.

Пациентам с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно ПКВ13.

Вакцинацию против гемофильной типа b инфекции (в любом возрасте, однократное введение) и гриппа (повтор ежегодно) можно проводить одновременно или отдельно с иммунизацией против пневмококковой инфекции.

Литература

1. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа В: Методические рекомендации. МР 3.3.1.0001-10 / Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова, А.Е. Платонов и др. М., 2010. 16 с.
2. Ильенко Л.И., Костинов М.П., Гаращенко М.В. и др. Иммунизация вакцинами для профилактики пневмококковой, гемофильной инфекции и гриппа у часто и длительно болеющих детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолегочной системы. Вопросы современной педиатрии. 2006;5(4):27–30.
3. Фошина Е.П., Костинов М.П., Гаращенко Т.И. и др. Возможности вакцинопрофилактики острой респираторной инфекции у детей с хронической ЛОР-патологией. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов. М., 2007. С. 749.
4. Гаращенко 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;5(5): 24–28.
5. Фошина Е.П., Костинов М.П., Слатинова О.В. Состояние мукозального иммунитета у детей с хроническими заболеваниями носоглотки после вакцинации против пневмококковой и b-гемофильной инфекции. XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов. М., 2012. С. 294.
6. Фошина Е.П., Костинов М.П., Поддубиков А.В. Влияние бактериальных вакцин на состояние микробиоценоза носоглотки и оценка их клинической эффективности у детей с хроническими риносинуситами и тонзиллофарингитами. Педиатрия. 2018;97(2):129–133.
7. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П., Краснопрошина Л.И. Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата. Вопросы современной педиатрии. 2007;6(2):107–109.
8. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Влияние специфической профилактики против пневмококковой инфекции на уровень заболеваемости респираторного тракта и показатели местных факторов защиты у детей с хроническими воспалительными заболеваниями носоглотки. Уральский медицинский журнал. 2017;5(149):54–59.
9. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Consilium Medicum. Педиатрия. 2015;3:62–67.
10. Вавилова В.П., Чернюк О.С., Черкаева А.Х. и др. Пути оптимизации профилактики рецидивирующих респираторных инфекций в детских организованных коллективах. Уральский медицинский журнал. 2013;6(111):25–28.

11. Абабий И.И., Данилов Л.А., Гинда С.С. и др. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной детей с компенсированным хроническим тонзиллитом. Педиатрия. 2018;97(2):134–139.
12. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: ООО «АТМО», 2016. 128 с.
13. Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., переработанное и дополненное. М., 2017. Т. 2. 544 с.

8.17. Вакцинация пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями

Пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями объединяют различные дефекты в иммунной системе, которые могут быть нивелированы при грамотном сочетании противовоспалительной и иммунокорректирующей терапии. Нарушения в иммунном статусе могут сопровождаться восприимчивостью ко многим респираторным инфекциям и, как следствие, усугублением тяжести течения воспалительного процесса.

В настоящее время существует много возможностей использования доступных превентивных мер профилактики респираторных инфекций как при стационарном, так и при амбулаторном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями. Приоритетными являются вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b, менингококковой инфекций и, конечно, против гриппа. Доказано, что все применяемые при этом вакцины способны не только формировать защиту против определенных патогенов, но и влиять на общие (неспецифические) механизмы противоинфекционной защиты, то есть регулировать дисфункцию иммунной системы.

Схема вакцинации: однократно вводят вакцины против пневмококковой (целесообразно ПКВ13), гемофильной типа b (Акт-ХИБ, Хиберикс или их аналоги), менингококковой (преимущественно имеет конъюгированная 4-валентная вакцина Менактра) инфекций и против гриппа (предпочтение отдается адъювантным вакцинам — Гриппол плюс).

8.18. Вакцинация ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом

ВИЧ-инфекция — это инфекция, вызываемая ретровирусами, обусловленная инфицированием лимфоцитов, макрофагов и нервных клеток. Проявляется медленно прогрессирующим иммунодефицитом: от бессимптомного носительства до тяжелых и смертельных заболеваний. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате ВИЧ-инфекции. ВИЧ поражает активированные CD4⁺ клетки (моноциты, макрофаги и родственные клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы).

Зачем и почему необходима вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа ВИЧ-инфицированных пациентов и больных СПИДом?

ВИЧ-инфекция является причиной развития вторичного иммунодефицитного состояния, приводящего к активации условно-патогенных инфекций, поэтому, а также в связи с высоким уровнем распространенности и носительства пневмококковой инфекции в популяции ВИЧ-инфицированных пациенты входят в группу риска. Наряду с этим известно, что у таких больных страдает как клеточное, так и гуморальное звено иммунной системы, что делает их особо восприимчивыми не только к пневмококковой инфекции, но и к вирусному гриппу, приводит к его более тяжелому течению и большей вероятности осложнений. Пневмококковая инфекция — ведущая бактериальная оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных детей при 40-кратном повышении риска развития инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ) в отсутствие высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [1–3]. У ВИЧ-инфицированных лиц старше 18 лет риск развития ИПИ существенно возрастает во всех возрастных группах (в 22,4, 12,2 и 3,3 раза в сравнении со здоровыми людьми соответствующих возрастных категорий: 18–49, 50–64, ≥65 лет, соответственно) [4]. Важно отметить, что более 50% смертельных случаев ВИЧ-инфицированных от пневмококковой инфекции можно было бы предотвратить при своевременной вакцинопрофилактике [5–28].

Рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ: вакцинация против пневмококковой инфекции показана ВИЧ-инфицированным независимо от стадии заболевания. Рекомендации Американского комитета по иммунизационной практике: вакцинация против пневмококковой инфекции показана ВИЧ-инфицированным независимо от стадии заболевания; вакцинация против гриппа — независимо от стадии заболевания.

Когда и как проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции ВИЧ-инфицированных пациентов и больных СПИДом?

Вакцинация ВИЧ-инфицированных пациентов проводится в соответствии с инструкциями по применению пневмококковых вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации. Вакцинация показана лицам, не имеющим острого заболевания, а также находящимся в ремиссии имеющих у них хронических заболеваний. Обычно уровень ответа антител коррелирует с содержанием CD4⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови, поэтому для лучшего иммунного ответа рекомендуется провести курс антиретровирусной терапии при их содержании ниже нормы (у взрослых — менее 200 клеток/мм³, у детей — менее 15%). В любом случае, при принятии решения об иммунизации врач должен самостоятельно сравнить риск и пользу как от введения вакцин, так и от нежелательных последствий, наступающих вследствие отказа от вакцинации.

Возможно одновременное введение инактивированной противогриппозной и пневмококковой вакцин разными шприцами в разные участки тела.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ВИЧ-инфекцией дают врачи — терапевты, врачи общей практики, инфекционисты, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров (перед выпиской).

Осмотр пациентов с ВИЧ-инфекцией перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией проводят амбулаторно: в кабинетах вакцино-

профилактики поликлиник либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и при других обстоятельствах допускается вакцинация при выписке из стационара.

Сроки вакцинации или ревакцинации конкретными вакцинами в последующие годы

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ВИЧ-инфекцией в возрасте 19 лет и старше (с CD4 Т-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мм³) сначала вводят ПКВ13, через год — ППВ23, затем, через 5 лет, повторно ППВ23.

Пациентам с ВИЧ-инфекцией, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно ПКВ13, затем, через 5 лет, повторно ППВ23.

Когда и как проводить вакцинацию против гриппа ВИЧ-инфицированных пациентов и больных СПИДом?

Введение живых противогриппозных вакцин ВИЧ-инфицированным пациентам противопоказано. Возможно применение всех зарегистрированных инактивированных противогриппозных вакцин. Противопоказанием для вакцинации против гриппа является наличие в анамнезе тяжелой аллергической реакции на овальбумин (белок куриного яйца).

Наилучший эффект вакцинации достигается при осуществлении перед началом эпидемического сезона гриппа, хотя ее можно проводить круглогодично. Следует отметить, что частота возникновения общих системных и местных реакций после введения вакцин против гриппа существенно ниже, чем при использовании пневмококковых вакцин.

Сроки вакцинации в последующие годы

Ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин (уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов более 100 клеток/мм³).

Литература

1. *Nunes MC, von Gottberg A, de Gouveia L et al.* The impact of antiretroviral treatment on the burden of invasive pneumococcal disease in South African children: a time series analysis. *AIDS*. 2011;25(4):453–62.
2. *Madhi SA, Petersen K, Madhi A et al.* Impact of human immunodeficiency virus type 1 on the disease spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12):1141–7.
3. *Madhi SA, Madhi A, Petersen K et al.* Impact of human immunodeficiency virus type 1 infection on the epidemiology and outcome of bacterial meningitis in South African children. *Int J Infect Dis*. 2001;5(3):119–25.
4. *Shea KM, Edelsberg J, Weycker D et al.* Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024.
5. *Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н. и др.* Характеристика поствакцинального пневмококкового иммунитета у ВИЧ-позитивных пациентов через 2 года после иммунизации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013;4:27–30.
6. ВИЧ-инфекция. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Серия «Социально значимые заболевания» / Под ред. М.П. Костинова, М.Н. Папуашвили, М.В. Сухина. М., 2004. 128 с.
7. *Костинов М.П., Пахомов Д.В., Снегова Н.Ф. и др.* Проблема вакцинации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. *Детские инфекции*. 2005;2(4):31–33.
8. *Пахомов Д.В., Снегова Н.Ф., Костинов М.П.* К проблеме эффективности вакцинации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции. Риски и преимущества. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005;5(24):53–54.
9. *Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В.* Опыт вакцинации против пневмококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных детей и детей ВИЧ-инфицированных матерей. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;1(5):539–540.
10. *Пахомов Д.В., Костинов М.П., Поддубиков А.В. и др.* Иммунологический эффект вакцинации против пневмококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009;2:48–52.
11. *Пахомов Д.В., Костинов М.П., Поддубиков А.В. и др.* Безопасность и иммунологические эффекты вакцинации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции. *Педиатрия*. 2009;5(88):85–89.
12. *Снегова Н.Ф., Харит С.М., Таточенко В.К., Костинов М.П.* Прогнозирование эффективности вакцинации. *Педиатрическая фармакология*. 2010;2(7):36–40.
13. *Костинов М.П., Пахомов Д.В.* Эффективность и безопасность вакцины Превенар у детей и взрослых групп риска. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010;3(52):68–71.

14. Костинов М.П., Снегова Н.Ф. Вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Аллергология и иммунология. 2013;2:58–68.
15. Zuccotti GV, Zenga A, Durando P et al. Immunogenicity and tolerability of a trivalent virosomal influenza vaccine in a cohort of HIV-infected children. J Int Med Res. 2004;32(5):492–9.
16. Tanzi E, Esposito S, Bojanin J et al. Immunogenicity and effect of a virosomal influenza vaccine on viral replication and T-cell activation in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. J Med Virol. 2006;78(4):440–5.
17. Montoya CJ, Toro MF, Aguirre C et al. Abnormal humoral immune response to influenza vaccination in pediatric type-1 human immunodeficiency virus infected patients receiving highly active anti-retroviral therapy. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102(4):501–8.
18. Viganò A, Zuccotti GV, Pacei M et al. Humoral and cellular response to influenza vaccine in HIV-infected children with full viroimmunologic response to antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;48(3):289–96.
19. Levin MJ, Song LY, Fenton T et al. Shedding of live vaccine virus, comparative safety, and influenza-specific antibody responses after administration of live attenuated and inactivated trivalent influenza vaccines to HIV-infected children. Vaccine. 2008;26(23):4210–7.
20. Amendola A, Pariani E, Viganò A et al. Influenza surveillance in a cohort of HIV-infected children and adolescents immunized against seasonal influenza. Vaccine. 2010;28(15):2700–4.
21. Madhi SA, Maskew M, Koen A et al. Trivalent inactivated influenza vaccine in African adults infected with human immunodeficient virus: double blind, randomized clinical trial of efficacy, immunogenicity, and safety. Clin Infect Dis. 2011;52(1):128–37.
22. Fine AD, Bridges CB, De Guzman AM et al. Influenza A among patients with human immunodeficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City. Clin Infect Dis. 2011;32(12):1784–91.
23. Kroon FP, van Dissel JP, de Jong JC et al. Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals: a consecutive 3-year study. Vaccine. 2000;18(26):3040–9.
24. Miotti PG, Nelson KE, Dallabetta GA et al. The influence of HIV infection on antibody responses to a two-dose regimen of influenza vaccine. JAMA. 1989;262(6):779–83.
25. Ho J, Moir S, Wang W et al. Enhancing effects of adjuvanted 2009 pandemic H1N1 influenza A vaccine on memory B-cell responses in HIV-infected individuals. AIDS. 2011;25(3):295–302.
26. Kajaste-Rudnitski A, Galli L, Nozza S et al. Induction of protective antibody response by MF59-adjuvanted 2009 pandemic A/H1N1v influenza vaccine in HIV-1-infected individuals. AIDS. 2011;25(2):177–83.

27. *Bickel M, von Hentig N, Wieters I et al.* Immune response after two doses of the novel split virion, adjuvanted pandemic H1N1 influenza A vaccine in HIV-1-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2011;52(1):122–7.
28. *Esposito S, Tagliaferi L, Daleno C et al.* Pandemic influenza A/H1N1 vaccine administered sequentially or simultaneously with seasonal influenza vaccine to HIV-infected children and adolescents. *Vaccine.* 2011;29(8):1677–82.

8.19. Вакцинация пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями

В настоящее время благодаря накопленному опыту и расширению знаний как в области ведения пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД), так и в области вакцинации отношение к проведению иммунизации пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в корне пересмотрено. Существенно изменились и взгляды на эффективность вакцинации у пациентов с ПИД — это стало результатом появления более глубокого представления о механизме поствакцинального ответа. Абсолютное большинство вакцин не ограничивается активацией лишь одного звена иммунитета. В формировании поствакцинального иммунного ответа участвует и клеточный, и гуморальный иммунитет [1, 2]. У пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями происходит нарушение одного или нескольких компонентов иммунной системы, но никак не полное ее исключение, поэтому возможно формирование частичного поствакцинального иммунного ответа за счет непораженных звеньев иммунитета [3, 4].

Что касается еще одного дискуссионного вопроса: о целесообразности проведения иммунизации пациентам, получающим заместительную иммунотерапию — внутривенное введение иммуноглобулинов, сейчас имеются данные только о том, что она может понижать иммунный ответ на вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы. Информации о негативном влиянии заместительной иммунотерапии на формирование поствакцинального ответа после других прививок нет. Кроме того, препараты для заместительной иммунотерапии не со-

держат антитела против сезонного вируса гриппа и пневмококка, в то время как восприимчивость к данным возбудителям среди пациентов с ПИД крайне высока и заражение ими может привести к развитию серьезного инфекционного процесса с осложнениями [4, 5].

В группе пациентов с дефектами гуморального иммунитета встречаются лица с полным отсутствием иммунного ответа, опосредованного антителами. Введение убитых бактериальных и вирусных вакцин, субъединичных и рекомбинантных препаратов при таких иммунодефицитах как тяжелый комбинированный иммунодефицит, агаммаглобулинемия безопасно, но малоэффективно. Введение живых вакцин таким пациентам абсолютно противопоказано (у пациентов с агаммаглобулинемией может развиваться вакциноассоциированный полиомиелит при использовании живой аттенуированной противополиомиелитной вакцины (ОПВ) или энцефалит в ответ на введение коревой вакцины). У детей с комбинированными формами иммунодефицита развивается генерализованная БЦЖ-инфекция [6]. Введение всех живых вакцин противопоказано при X-сцепленной агаммаглобулинемии, агаммаглобулинемии с гипер-IgM-синдромом, общей вариабельной иммунной недостаточности, клеточных и комбинированных иммунодефицитах. При гипер-IgE-синдроме введение всех живых вакцин также может быть небезопасным.

У пациентов с тяжелыми дефектами гуморального иммунитета не образуются нейтрализующие антитела, поэтому иммунизация живыми вакцинами может привести у них к продолжительному состоянию колонизации вирусами. Особенно это актуально в отношении вакцины ОПВ. У пациента с агаммаглобулинемией аттенуированный полиовирус может мутировать, возвращая свойства дикого полиовируса, и стать причиной развития острого паралитического полиомиелита и/или менингоэнцефалита. Наибольший риск длительной экскреции полиовирусов имеют пациенты с дефектами гуморального иммунитета — X-сцепленной агаммаглобулинемией, селективным дефицитом IgA, общей вариабельной гипогаммаглобулинемией. Пациенты с патологией иммунной сис-

темы могут длительное время выделять полиовирусы, являясь потенциальным источником их повторного внесения в популяцию уже после глобальной эрадикации полиомиелита.

В поствакцинальном периоде после введения живых вирусных вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита у детей с синдромом Ди Джорджи частота побочных эффектов (лихорадка, сыпь) не отличалась от таковой в популяции [7]. Все побочные эффекты были умеренными. Основным критерием для решения вопроса о возможности проведения вакцинации живыми вакцинами в данной группе является оценка уровня $CD4^+$ Т-клеток, которая должна составлять не менее 500 кл/мм³ крови. Для детей младше 1 года уровень $CD4^+$ клеток должен быть не менее 1500 кл/мм³, а для детей от 1 года до 6 лет — не менее 1000 кл/мм³ [8].

Из числа невакцинированных против ветряной оспы 63% пациентов заболели, в то время как из числа привитых только у 9% выявляли побочные эффекты [9]. Содержание Т-лимфоцитов ($CD4^+$ и $CD8^+$) у детей с побочными эффектами вакцинации и без них практически не различалось. Тем не менее описан случай смерти от пневмонии при неправильном отборе на иммунизацию живой вакциной [7]. Считается, что иммунизация живыми вирусными вакцинами возможна у пациентов, не имеющих признаков выраженной иммуносупрессии.

При комбинированных иммунодефицитах, например при тяжелом комбинированном иммунодефиците, синдроме Ди Джорджи, может быть полезна вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа. При менее выраженных дефектах (синдром Вискотта–Олдрича, атаксия-телеангиэктазия) рекомендуется рассмотреть возможность вакцинации против пневмококковой, менингококковой инфекций, Нiv-инфекции и гриппа [10–12].

У пациентов с невыраженными дефектами гуморального иммунитета (например, селективным иммунодефицитом IgA или субклассов IgG, транзиторной младенческой гипогаммаглобулинемией) при наличии дефектов фагоцитов и системы комплемента применение живых и убитых вакцин безопасно и эффективно.

При этом введение ОПВ в ряде случаев может быть небезопасным в связи с риском развития вакциноассоциированного полиомиелита. Следовательно, у таких пациентов иммунизацию против полиомиелита необходимо проводить инактивированной вакциной. Иммунный ответ на вакцинацию может быть недостаточным, в связи с чем через 45 дней после завершения курса иммунизации целесообразно исследовать уровень антител, чтобы решить вопрос о необходимости дополнительных вакцинаций. Для поддержания защитных уровней антител необходимы своевременные возрастные ревакцинации.

У пациентов с хронической гранулематозной болезнью, дефектом адгезии лейкоцитов, дефицитом миелопероксидазы гуморальный иммунный ответ не нарушен. Возможно развитие БЦЖ-инфекции как следствие дефекта макрофагов, поэтому таким пациентам нельзя вводить живые бактериальные вакцины — БЦЖ и оральную противотифозную. Иммунный ответ на инактивированные и живые вирусные вакцины у пациентов с хронической гранулематозной болезнью не нарушен. Им дополнительно показана вакцинация против гриппа, ветряной оспы и пневмококковой инфекции [10].

При гипер-IgE-синдроме гуморальный ответ (в частности, при введении дифтерийно-столбнячного анатоксина) очень низкий. При неблагоприятной эпидемиологической ситуации таких пациентов следует дополнительно вакцинировать или изолировать от больных [13, 14].

У пациентов с селективным дефицитом IgA не вырабатываются IgA-антитела, но могут нормально продуцироваться IgG- и IgM-антитела на вакцины, антигены и инфекционные агенты. Ретроспективные наблюдения за данной группой больных показали безопасность применения вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы [15]. В этой группе пациентов риск мутации полиовируса отсутствует, однако целесообразнее применять инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ), эффективность иммунизации которой высока. Дополнительно показана вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа [16].

Пример дефекта фагоцитов — анатомическая и функциональная аспления. Пациенты с такой патологией предрасположены к инвазивным инфекциям, сепсису в результате потери массы фильтрующихся фагоцитов в селезенке. Им показана дополнительно иммунизация конъюгированными вакцинами — пневмококковой, менингококковой, против Hib-инфекции.

Пациентов с дефектом системы комплемента (C1–C9, пропердина, фактора 3) можно иммунизировать как живыми, так и убитыми вакцинами. Настоятельно рекомендуется вакцинация против менингококковой, пневмококковой инфекций, Hib-инфекции и гриппа [17, 18]. Предпочтение следует отдавать конъюгированным вакцинам. Пациенты должны быть вакцинированы менингококковой конъюгированной вакциной каждые 5 лет.

Для пациентов с наследственным ангионевротическим отеком нет никаких особенностей вакцинации по сравнению с общепопуляционными требованиями.

При дефектах в системе интерферона и IL-12 также могут развиться осложнения на введение вакцины БЦЖ [19]. Пациентам с дефектами интерферон-гамма/интерлейкина-12 запрещена только иммунизация живыми бактериальными вакцинами, а имеющим дефект продукции интерферона-альфа или интерферона-гамма — живыми вирусными вакцинами [5, 20].

Рекомендации по вакцинации пациентов с первичными иммунодефицитами

Для всех пациентов с первичными иммунодефицитами можно выделить общие моменты иммунизации, которые сформулированы в Канадском руководстве по вакцинации иммунокомпрометированных пациентов [21]. Так, пациенты, постоянно получающие заместительную терапию иммуноглобулинами, антибиотиками или базисную терапию с применением препаратов кальция и витамина D2, продолжают лечение и в поствакцинальном периоде без изменения дозы и кратности приема препаратов. Пациентов с хроническим кожно-слизистым кандидозом прививают на фоне постоянной поддерживающей дозы преднизолона в соответствии

с рекомендациями по вакцинации пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию [22]. Блокаторы H1-рецепторов гистамина и прочие препараты назначают до вакцинации и после нее в соответствии с имеющейся сопутствующей патологией. Иммунизацию проводят в период ремиссии очагов инфекции.

При неблагоприятной эпидемиологической обстановке график вакцинации можно изменить в сторону сокращения ее сроков, обязательно контролируя уровень специфических антител. Присоединение вирусной инфекции и развитие поствакцинальных реакций не должны служить основанием для прекращения курса иммунизации.

Дополнительно показана вакцинация против гриппа, которую проводят двукратно, с интервалом 28 дней, независимо от предыдущих введений вакцин против гриппа и возраста больного, в соответствии с рекомендациями по профилактике гриппа у иммунокомпрометированных пациентов.

Кроме вакцинации против пневмококковой, менингококковой инфекций, Hib-инфекции и гриппа дополнительно рекомендуется вакцинация против клещевого вирусного энцефалита.

При решении вопроса о вакцинации предварительное иммунологическое обследование 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 (трех или хотя бы одного) ниже нормы или содержании γ -глобулинов в сыворотке крови ниже 10% введение ОПВ нежелательно.

Вакциноассоциированный полиомиелит может развиваться у лиц с гуморальным иммунодефицитом при уменьшении γ -глобулиновой фракции белков крови менее 10%, при снижении всех классов иммуноглобулинов или только секреторного IgA у детей с нормальными иммуноглобулинами, а также при парапроктите, свидетельствующем о нарушении секреции IgA.

Важный аспект профилактики инфекций при первичных иммунодефицитах — вакцинация членов семьи и близкого окружения. Людей, тесно контактирующих с такими пациентами, необходимо вакцинировать против гриппа, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы. Пациентам с первичными иммунодефицитами противопоказано введение ОПВ из-за риска развития паралитического полиомиелита, вызванного вакцинным штаммом. Возникновение заболевания возможно даже у невакцинированных лиц, контактировавших в течение 60 дней после иммунизации с привитыми ОПВ.

Схемы вакцинации и ревакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с первичными иммунодефицитными состояниями (ПИДС) в возрасте 19 лет и старше сначала вводят ПКВ13, через 8 недель — ППВ23. По данным зарубежных авторов, иммунизация против пневмококковой инфекции детей старшего возраста и взрослых может проводиться каждые 5 лет с использованием ПКВ13 [23].

Пациентам с ПИДС, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, в последующем, не ранее, чем через год, вводят однократно ПКВ13, затем, каждые 5 лет, повторно ПКВ13.

Пациентам с тяжелыми дефектами гуморального звена иммунитета, вероятно, потребуется введение дополнительных доз конъюгированной вакцины против пневмококковой инфекции, которые регулируются исследованием уровня поствакцинальных антител.

Сроки вакцинации против гриппа пациентов с иммунодефицитными состояниями в последующие годы

Ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин. Преимущества имеют адъювантные вакцины против гриппа. Пациентам с тяжелыми дефектами

гуморального звена иммунитета, вероятно, потребуется введение дополнительной дозы вакцины против гриппа, что регулируется исследованием уровня поствакцинальных антител.

Введение живых противогриппозных вакцин пациентам с первичными иммунодефицитными состояниями противопоказано.

Литература

1. Медуницын Н.В. Вакцинология. М.: Триада-Х, 2010. 512 с.
2. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Р.М. Хаитова и Н.И. Ильиной. М.: Гэотар-медиа, 2013. С. 152–155.
3. Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy*. 2015;7:1273–92.
4. Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. *Vaccine*. 2014;32:3725–31.
5. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis*. 2014;58:44–100.
6. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part I. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2012;26:1045–60.
7. Yeganeh M, Heidarzade M, Pourpak Z et al. Severe combined immunodeficiency: cohort of 40 patients. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2008;19(4):303–6.
8. Waters V, Peterson KS, La Russa P. Live viral vaccines in a DiGeorge syndrome patient. *Arch. Dis. Child*. 2007;92(6):519–20.
9. Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts: Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133:961–6.
10. Perez EE, Bokszczanin A, McDonald-McGinn D et al. Safety of live viral vaccines in patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Pediatrics*. 2003;112(4):325.
11. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2006;55:RR-15.
12. Костинов М.П., Лукачев И.В., Рыжов А.А. и др. Опыт применения вакцин АКТ-ХИБ и Пневмо 23 при иммунодефицитных состояниях. Вакцинация (информационный бюллетень). 2003;6(30):10–11.
13. Снегова Н.Ф. Вакцинация при иммунодефицитном состоянии у детей: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 1997. 24 с.

14. *Снегова Н.Ф., Гомес Л.А., Ярцев М.Н., Костинов М.П.* Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка у детей с первичными иммунодефицитами. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1996;5:91–92.
15. *Moss W, Ledeman H.* Immunization of the immunocompromised host. Immune Deficiency Foundation. 1998;1(1):1–8.
16. *Aghamohammadi A, Cherafhi T, Gharagozlou M et al.* IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. J. Clin. Immunol. 2009;29(1):130–136.
17. Резолюция междисциплинарного совета экспертов по профилактике тяжелых инфекций у пациентов с генетическими нарушениями регуляции системы комплемента, получающих терапию экулизумабом / Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Королева И.С. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;16,1(92): 51–54.
18. Профилактика тяжелых инфекций у пациентов с генетическими нарушениями регуляции системы комплемента, получающих терапию экулизумабом: пресс-релиз о проведении междисциплинарного совета экспертов / Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Королева И.С. и др. Педиатрическая фармакология. 2017;14(1): 61–67.
19. Туберкулез. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Серия «Социально значимые заболевания» / Под ред. М.П. Костинова, В.А. Аксеновой. М.: Боргес, 2004. 76 с.
20. *Латышева Т.В., Латышева Е.А., Манто И.А., Костинова А.М.* Вакцинация больных с первичными иммунодефицитами: современный взгляд на проблему. Российский аллергологический журнал. 2017;14(3):19–26.
21. *Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH et al.* Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close-contacts: Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014;133:961–6.
22. *Костинов М.П.* Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002. 320 с.
23. *Sobh A, Bonilla FA.* Vaccination in Primary Immunodeficiency Disorders. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2016;4(6):1066–75. DOI:10.1016/j.jaip.2016.09.012

8.20. Вакцинация пациентов с персистирующей вирусной инфекцией (герпес, ВПЧ)

Ранее нами предполагалось, что персистирующая вирусная инфекция, чаще вызванная семейством герпеса, способна повлиять на уровень специфических антител к антигену, против которого вводится вакцина. На самом деле результаты исследований такой тезис не подтвердили [1–12]. Сегодня предлагаются следующие подходы.

При введении живых аттенуированных вирусных вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи целесообразно назначать один из иммуномодулирующих препаратов, способных индуцировать интерфероновый статус привитого пациента и косвенно предотвращать очередную реактивацию персистирующего вируса.

В случае персистенции вирусной инфекции у пациента, не болевшего ветряной оспой или непривитого 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 иммуномодулирующих препаратов не обязательно, хотя и не противопоказано.

В инструкции по применению вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ) указывается, что его наличие в организме не является противопоказанием для вакцинации, поскольку, с одной стороны, вакцина не усиливает активность вируса, а с другой — будет приводить к синтезу поствакцинальных антител к тем серотипам, которые еще не выявляются у пациента. Остается открытым вопрос, сможет ли оказать клинический эффект применение профилактической вакцины против ВПЧ у пациентов с хронической ВПЧ-инфекцией. Результаты наших исследований, проведенных у пациентов с хронической ВПЧ-инфекцией, проявляющейся остроконечными кондиломами аногенитальной области, показало, что вакцинация способствовала достижению длительной клинической ремиссии. Влияние вакцинации против ВПЧ у пациентов с другими заболеваниями, ассоциированными с ВПЧ-инфекцией, находится в процессе изучения [13–19].

Литература

1. *Костинов М.П.* Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. М.: Медицина для всех, 1997. 111 с.
2. *Костинов М.П.* Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. 2-е изд., дополненное. М.: Медицина для всех, 2001. 240 с.
3. *Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П.* Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов. Лечащий врач. 2010;4:9.
4. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья / Под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2006. 176 с.
5. Иммуномодуляторы и вакцинация / Под ред. М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013. 272 с.
6. *Соловьева И.Л., Калманова В.П., Микава Е.И. и др.* Вакцинация часто болеющих детей против вирусного гепатита В на фоне применения Виферона. Инфекционные болезни. 2005;3(3):59–63.
7. *Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П., Анохина Е.В.* Применение иммуномодулирующих препаратов в подготовке детей к вакцинации. Аллергология и иммунология. 2007;8(2):206–208.
8. Способ вакцинации против гепатита В детей со сниженной иммунореактивностью. И.Л. Соловьева, М.П. Костинов, А.И. Кусельман, Е.И. Микава. Патент на изобретение Российской Федерации № 2294213. 2007.
9. *Голубцова О.И., Петрова Т.И., Костинов М.П., Андреева Н.П.* Клиническая характеристика применения Аффинолейкина и вакцины Пневмо-23 у детей с рецидивирующими бронхитами. Аллергология. 2006;3:29–33.
10. *Голубцова О.И., Андреева Н.П., Костинов М.П., Костинов А.М.* Результаты вакцинации против пневмококковой инфекции детей с рецидивирующим бронхитом. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2017;96(4):146–150.
11. *Костинов М.П., Кулакова Н.А.* Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018. 92 с.
12. *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;9(3):5–12.
13. *Протасов А.Д., Тезиков Ю.В., Костинов М.П., Липатов И.С., Магаршак О.О., Рыжов А.А.* Сочетанное применение вакцинации и иммунопрепарата в достижении длительной клинической ремиссии хронической ВПЧ-инфекции, проявляющейся остроконечными кондиломами аногенитальной области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016;15,3(88):60–65.

14. Способ достижения длительной клинической ремиссии хронической ВИЧ-инфекции, проявляющейся остроконечными кондиломами аногенитальной области. А.Д. Протасов, М.П. Костинов, Ю.В. Тезиков, М.И. Петрова, И.С. Липатов, И.В. Анпилогова. Патент на изобретение Российской Федерации № 2595832. 2016.
15. *Протасов А.Д., Липатов И.С., Костинов М.П. и др.* Остроконечные кондиломы аногенитальной области: новый путь решения распространенной проблемы урологии (результаты долгосрочного наблюдения). Урология. 2016;5:47–51.
16. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., и др.* Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины: Обзор клинических рекомендаций. 2017. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinoprofilaktika-zabolevaniy-vyzvannyh-virusom-papillomy-cheloveka-pozitsii-dokazatelnoy-meditsiny-obzor-klinicheskikh>.
17. *Костинова А.М., Рыжов А.А.* Обоснование включения вакцинации против заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, в национальный календарь профилактических прививок. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(2):59–64. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-vklyucheniya-vaktsinatsii-protiv-zabolevaniy-vyzvannyh-virusom-papillomy-cheloveka-v-natsionalnyy-kalendar>.
18. URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
19. *Костинов М.П., Зеверев В.В.* Экономическая эффективность вакцинации против вируса папилломы человека в Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012;2:43–50.

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

Четкие рекомендации по вакцинации пациентов, ранее перенесших различные инфекции и заболевания из категории вакциноуправляемых, нигде не даны. Принципы вакцинации лиц после перенесенной инфекции будут изложены в таком же порядке, в котором эти инфекции приведены в национальном календаре профилактических прививок.

Лица, переболевшие или инфицированные микобактериями туберкулеза, перенесшие верифицированные гепатит В, корь, краснуху, эпидемический паротит, гепатит А, никогда не вакцинируются против данных инфекций.

Пациенты, переболевшие дифтерией, столбняком, вакцинируются по обычной схеме, не ранее чем через 4–6 месяцев после выздоровления.

Постинфекционный иммунитет к вирусу полиомиелита типоспецифический, к вирусу, который вызвал заболевание, — пожизненный, поэтому люди, перенесшие заболевание, не освобождаются от профилактических прививок, то есть продолжения иммунизации с использованием инаktivированных вакцин против полиомиелита с целью создания иммунитета к другим серотипам, особенно 1-го типа.

Переболевшие коклюшем ревакцинируются через 4–10 лет, а затем в сроки, регламентированные национальным календарем профилактических прививок, или по эпидемическим показаниям, с использованием ацеллюлярной коклюшной вакцины. Тем не менее, согласно зарубежным рекомендациям, вакцинация против коклюша продолжается без необходимости выдерживать определенный интервал после перенесенной инфекции.

Постинфекционный иммунитет к пневмококку типоспецифический (пневмококков более 96 серотипов), к серотипу, который вызвал заболевание, короткий (6–12 месяцев), поэтому люди, перенесшие заболевание, вызванное *S. pneumoniae*, не освобождаются от профилактических прививок, то есть продолжения вакцинации через 1–2 месяца с использованием вакцин против пневмококковой инфекции, с целью создания иммунитета к другим серотипам *S. pneumoniae*.

Постинфекционный иммунитет к менингококку типоспецифический и короткий, поэтому люди, перенесшие заболевание, вызванное *N. meningites*, вакцинируются через 1–2 месяца после стабилизации неврологической симптоматики с использованием 4-валентных (лучше конъюгированных) вакцин против менингококковой инфекции с целью создания иммунитета к другим серотипам *N. meningites*.

Перенесшие грипп в последующие сезоны ежегодно вакцинируются против него из-за вероятности циркуляции других серотипов (изменчивости) вируса гриппа.

Долгое время считалось, что человек, переболевший клещевым вирусным энцефалитом, обладает пожизненным иммунитетом. Действительно, риск заболеть повторно крайне мал, но он есть. Если у пациента хроническая форма энцефалита, от ее активации его защищают антитела, а если ввести вакцину, она свяжет эти антитела, и уровень специфических антител может быть снижен. Значит, нужно сдать кровь на антитела к клещевому энцефалиту: если они есть, прививаться не надо.

Перенесшие ветрянную оспу не вакцинируются, но в случае частых рецидивов (обострений) инфекции — *Herpes zoster* (опоясывающий лишай) им проводится иммунизация с использованием такой вакцины (в Российской Федерации не зарегистрирована), где концентрация антигена почти в 15 раз выше, чем в профилактической вакцине, зарегистрированной в России.



9 ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ: КЛАССИФИКАЦИЯ, НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПОРЯДОК РАССЛЕДОВАНИЯ И РЕПОРТИРОВАНИЯ





Порядок действий при подозрении на развитие поствакцинальных осложнений изложен в методических рекомендациях по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утверждены Минздравом России 12 апреля 2019 года) [1].

В соответствии с Федеральным законом от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» к поствакцинальным осложнениям относятся тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок.

Побочные проявления после иммунизации (ПППИ) могут не иметь связи с вакцинным препаратом, но они регистрируются в поствакцинальном периоде, поэтому их надлежит расследовать и должно быть сделано заключение о причинах возникновения таких проявлений.

По предполагаемой причине развития выделяют пять категорий ПППИ.

1. Осложнения, обусловленные действием вакцины. Осложнения вследствие индивидуальной чувствительности — самая частая причина реакций: аллергических (сыпи, крапивница, шок), неврологических (судороги, энцефалопатия). Несоблюдение противопоказаний становилось причиной развития вакциноассоциированного полиомиелита: недоучет (недостаточный учет, непринятие во внимание) таких признаков первичного иммунодефицитного состояния как парапроктит, лимфаденит, флегмона, рецидивирующие гнойные и грибковые заболевания. Недоучет аллергии (к куриному белку, дрожжам, аминогликозидам, желатину) наблюдается крайне редко.

2. Осложнения, обусловленные качеством вакцины. Осложнений, связанных с вакциной, то есть препаратом, выпущенным с нарушением требований нормативной документации, за последние 40 лет не было. Примером подобных дефектов может служить неполная инаktivация вакцинного штамма (например, вируса полиомиелита) или контаминация вакцины во время процесса производства. Тем не менее осложнения возможны при изменении свойств вакцины из-за нарушения условий ее транспортировки и хранения, а также контаминации.
3. Ошибки при проведении иммунизации (табл. 3). Программные (процедурные) осложнения — нарушения техники вакцинации: их следует избегать, в том числе запретив использование других вакцин в помещении, где вакцинируют БЦЖ, и запретив вакцинацию в перевязочных.

Нарушение дозы помимо ошибки при введении вакцины может возникнуть при неправильном ресуспензировании сухого препарата, плохом его перемешивании в многодозовой ампуле, подкожном введении вакцин для накожного применения.

Применение по ошибке другой вакцины опасно лишь при использовании иного способа введения (например, введение БЦЖ подкожно или внутримышечно требует специфического лечения). Введение АКДС подкожно может привести к развитию инфильтрата. Факт ошибочного введения не должен скрываться, важно рассмотреть все его возможные последствия и принять меры.

Таблица 3

Реакции при иммунизации, обусловленные ошибками

Ошибка иммунизации		Результат (обусловленная реакция)
Ошибка в обращении с вакциной:	Нарушение температурного режима при транспортировке, хранении (замораживание или перегревание вакцины), неправильное обращение с вакциной (и ее растворителем, если он применяется)	Системные и местные реакции в связи с изменениями в физическом состоянии вакцины. Потеря активности препарата
	Использование препарата по истечении срока годности	Потеря активности препарата
Ошибка в назначении вакцины или несоблюдении рекомендаций по использованию	Несоблюдение противопоказаний	Анафилаксия, вакциноассоциированные заболевания при введении живых вакцин людям с иммунодефицитом
	Несоблюдение указаний по применению вакцины (дозы, пути или графика введения)	Системные и/или местные реакции, неврологические, мышечные, сосудистые, костные повреждения вследствие неверного выбора места инъекции, оборудования для инъекций или техники введения
Ошибка при введении	Использование в качестве растворителя других растворов, ошибочное введение другой вакцины	Реакция на ту вакцину или растворитель, которые были введены по ошибке
	Неправильное место введения вакцины	Травмирование нервной, мышечной, сосудистой ткани из-за неправильного выбора места инъекции Местные реакции (отек, инфильтрат, холодный абсцесс). Снижение эффективности вакцинации
	Несоблюдение стерильности, неадекватная техника введения при использовании многодозовых флаконов	Гнойно-воспалительные процессы в месте инъекции, инфекционно-токсический шок

4. Психологические причины (страх перед процедурой). Психогенные реакции связаны не с вакциной, а со страхом самой инъекции. Для некоторых любое медицинское вмешательство, особенно связанное с болевым синдромом, например инъекция, является стрессом. Такие люди склонны реагировать даже на ожидание инъекции или на факт ее проведения другому человеку. Описано развитие состояния всеобщей нервозности вакцинируемых при проведении массовых прививок (в частности, в школе), особенно если у одного из привитых наблюдаются обморок или другие реакции. Выделяют четыре варианта проявлений подобных реакций:

- синкопальное состояние (обморок), потеря сознания — как правило, наблюдается у подростков и молодых взрослых (требует дифференциальной диагностики с анафилаксией);
- обморок с судорогами;
- предобморочные состояния (головокружение, покалывание вокруг рта и в кистях рук) за счет гипервентиляции;
- рвота.

5. Побочные проявления после иммунизации (ПППИ), совпавшие по времени. Косвенно связанные с вакцинацией неблагоприятные события — это чаще всего фебрильные судороги на фоне температуры, вызванной АКДС или ЖКВ, инъекционная травма при введении вакцины в ягодицу.

Частота развития серьезных побочных проявлений после иммунизации, связанных с вакциной, по данным ВОЗ, отражена в таблице 4.

Таблица 4

Частота развития серьезных побочных проявлений после иммунизации (ПППИ), связанных с вакциной, по данным ВОЗ

Вакцина	Серьезные ПППИ	Время развития	Число случаев на 1 000 000 доз
БЦЖ	Лимфаденит	2–6 месяцев	100–1000
	БЦЖ-остеит	1–12 месяцев	1–700
	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	1–12 месяцев	2
Hib	Не известны		
Гепатит В	Анафилаксия	0–1 час	1–2
Корь/корь–паротит–краснуха	Фебрильные судороги	5–12 дней	333
	Тромбоцитопения	15–35 дней	33
	Анафилаксия	0–1 час	1–50
ОПВ	Вакциноассоциированный полиомиелит	4–30 дней	1,4–3,4
Столбняк АДС АДС-М	Неврит плечевого нерва	2–28 дней	5–10
	Анафилаксия	0–1 час	1–6
	Стерильный абсцесс	1–6 недель	6–10

Реакция в месте введения

Боль, отек, покраснение возникают при применении адсорбированных вакцин. Сроки появления — первые дни после введения препарата. Обычно проходят в течение 1–3 суток. Трактуются в практике как нормальные местные реакции. Сильные реакции — гиперемия, отек, индурация размером 8 см и более, иногда отек выходит за пределы ближайшего сустава, распространяется на всю конечность.

Реакции в месте введения чаще развиваются на повторное введение препарата.

Уплотнение в месте введения — фокальное, плотное, без признаков образования абсцесса, покраснения или повышения местной температуры ограниченное уплотнение мягких тканей диаметром 2,5 см и более, сохраняющееся больше месяца.

Абсцесс (асептический (стерильный) или инфекционный) — локализованное образование в мягких тканях в месте введения вакцины.

Асептический (стерильный) абсцесс развивается, как правило, на поздних сроках (позже седьмого дня от момента прививки). Материал абсцесса асептического характера, локальные и общие признаки воспаления отсутствуют. Изменений на фоне антибактериальной терапии нет.

Стерильные абсцессы встречаются при использовании неживых вакцин, содержащих соли алюминия (~1 на 100 000 доз), и представляют собой местное воспаление. Чаще возникают при отсутствии или неправильном встряхивании вакцины перед использованием, при ее поверхностном введении, а также при использовании вакцины, которая была заморожена.

При вакцинации БЦЖ холодный абсцесс может быть следствием неправильной техники введения вакцины (подкожное введение вместо внутрикожного).

Инфекционный абсцесс развивается в среднем в течение 7 дней после инъекции. При бактериологическом исследовании выявляется грамположительная флора (при посеве или в мазке) и/или имеется один либо несколько признаков локализованного воспаления (эритема, боль, болезненность при легком прикосновении, повышение температуры тканей в месте инъекции). Состояния улучшается на фоне антибиотикотерапии.

Флегмона в месте введения (нарушение стерильности при инъекции) — острое инфекционное распространяющееся воспаление тканей, локализованное в подкожной клетчатке, фасциях или мышечной ткани в месте введения вакцины. Развивается, как правило, в течение 7 дней после введения вакцины. Диагноз устанавливается при наличии как минимум трех из пяти критериев:

- боль,
- болезненные ощущения при прикосновении;

- покраснение в месте поражения;
- отек или уплотнение;
- местное повышение температуры, повышение температуры тела, озноб.

Общие проявления и симптомы (системные реакции)

Повышение температуры часто сопровождает вакцинацию, хотя не каждый раз это имеет причинно-следственную связь с прививкой. Сильная общая реакция расценивается как повышение температуры тела выше 40°C в поствакцинальном периоде. Связанное с прививкой повышение температуры возникает до 3-го дня после прививки инактивированными препаратами и в период от 5-го до 15-го дня (для оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) до 30-го дня) с момента введения живой вакцины. Лихорадка вне этих сроков не связана с прививкой.

Судороги — эпизоды, проявляющиеся внезапными непроизвольными сокращениями мышц, а также нарушениями или потерей сознания. Выделяют следующие типы судорог:

- тонические — стойкое повышение тонуса (сокращения) мышц в течение от нескольких секунд до минут;
- клонические — внезапные короткие непроизвольные сокращения отдельных мышечных групп с регулярной периодичностью и частотой около 2–3 в 1 минуту;
- тонико-клонические — последовательность тонических и возникающих вслед за ними клонических фаз;
- атонические — внезапная потеря тонуса постуральных мышц, часто после миоклонического подергивания, нередко вызванная гипервентиляцией (в отсутствие коллаптоидной реакции, миоклонии или синкопе).

Судороги продолжительностью более 15 минут, которые иногда сопровождаются очаговой симптоматикой, относят к сложным. Такие судороги свидетельствуют о предшествующем органическом поражении центральной нервной системы.

Афебрильные судороги (в то числе в виде малых припадков — «клевков», абсансов, остановки зрения) являются обычно первым

проявлением эписиндрома (эпилепсии), другой органической патологии ЦНС либо начальными проявлениями энцефалита и требуют неврологического обследования. Афебрильные судороги не связаны этиологически с вводимой вакциной.

Энцефалическая реакция (энцефалопатия) — терминами «энцефалическая реакция», «энцефалопатия» обозначают состояния, которые характеризуются не только наличием судорог, но и нарушением сознания и/или поведения в течение более 6 часов, не оставляющие после себя стойких неврологических изменений. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) могут выявляться медленные волны.

В отечественных рекомендациях *пронзительный крик, судороги и гипотензивно-гипореспонсивный эпизоды* относят к неврологическим поствакцинальным осложнениям.

Вакциноассоциированные заболевания

Вакциноассоциированный энцефалит возникает с частотой менее 1 на 1 000 000 доз только при применении живых вакцин против кори, краснухи, ветряной оспы у лиц с иммунодефицитом (ПДС). В то же время у привитых возможно ПППИ, не связанное с проведенной прививкой, например энцефалит герпетической этиологии, клещевой и т.п.

Вакциноассоциированный серозный менингит — крайне редкое ПППИ (1:250 000–1:500 000), характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с ИДС через 14–30 суток (описано до 46-го дня).

Вакциноассоциированный полиомиелит (ВАПП) встречается как у привитых на первое, второе и крайне редко на третье введение ОПВ (с 5–7-го до 36-го дня после прививки), так и у ранее не привитых лиц, контактировавших с привитыми ОПВ (до 60 дней после контакта). Частота — 1 на 700 000 доз на первое введение и 1 на 3 500 000 доз на третье введение. В подавляющем большинстве случаев осложнение развивается после первой иммунизации. Вялые парезы и параличи отличаются стойкостью, остаточными явлениями и сопровождаются характерными электромиографи-

ческими данными с поражением передних рогов спинного мозга. Основная причина ВАПП — врожденный гуморальный иммунодефицит у первично привитых ОПВ или тесный контакт непривитых пациентов с привитыми ОПВ.

Синдром Гийена–Барре (СГБ) — достоверных доказательств связи с введением вакцины, кроме живой гриппозной против вируса НЗН2, не имеется. К настоящему времени получены данные о связи СГБ с вирусными инфекциями, в частности с вирусом Зика. Это острый быстро прогрессирующий восходящий симметричный вялый паралич с потерей чувствительности, ослабленными или отсутствующими сухожильными рефлексам, как правило, без повышения температуры в начале заболевания, с данными электрофизиологического исследования, характерными для СГБ. Вариантом СГБ является синдром Миллера Фишера, представляющий собой сочетание арефлексии, мозжечковой атаксии, офтальмоплегии при слабовыраженных парезах. Дифференциальную диагностику СГБ проводят с ВАПП, полиомиелитом, острыми вялыми параличами другой этиологии, полирадикулоневритами. Подтверждению диагноза помогают клиническая картина (симметричность симптоматики, потеря чувствительности по типу «носков» и «перчаток»), лабораторные данные (белково-клеточная диссоциация в ликворе).

Анафилактический шок и другие аллергические реакции (сыпь, отек Квинке) после введения вакцин могут иметь связь как с активными, так и со вспомогательными компонентами препарата. Рассматриваются в отечественной литературе как аллергические осложнения на вакцинацию.

Анафилактический шок развивается через несколько минут после прививки. Характеризуется триадой симптомов: со стороны сердечно-сосудистой системы — снижение АД, бледность или цианоз, холодный пот, респираторной системы — затруднения дыхания, отек гортани, бронхиальная обструкция), центральной нервной системы — резкая вялость, адинамия, потеря сознания, реже судороги. Шоковой реакции могут сопутствовать или предшествовать кожные аллергические реакции немедленного типа (гиперемия кожи, отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь).

Проявления анафилактикоидной реакции сходны с шоком, дополнительно появляются кожные симптомы (сыпи и отеки) и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (болевой синдром). Сроки развития — от нескольких минут до нескольких часов после прививки.

Аллергические сыпи (отек Квинке, крапивница) развиваются в течение 3–5 дней после введения инактивированных вакцин, в течение 5–15 дней после введения живых вакцин. Чаще всего возникают у детей с аллергическими заболеваниями. Требуют дифференциальной диагностики для выяснения причин, так как зачастую причиной служит контакт с аллергеном (пищевым, бытовым и т.п.), на который раньше была реакция.

Тромбоцитопеническая пурпура — редкая форма осложнений, развивающихся на 10–20-е сутки после прививок живыми моно- (против кори, краснухи) и комбинированными вакцинами (против кори, краснухи, паротита). Клинические проявления, характер течения, лечение, прогноз не отличаются от таковых при тромбоцитопенической пурпуре иной этиологии. Частота развития — 1 на 300 000 доз.

Артрит хронический — крайне редкая форма осложнений, развивающаяся в основном у взрослых неиммунных женщин после прививок живой вакциной против краснухи в течение 1–3 недель после иммунизации. У привитых в детском возрасте чаще регистрируется развитие транзиторных артралгий.

Осложнения БЦЖ-иммунизации составляют основную часть выявляемых ПППИ, связанных с вакциной (поствакцинальных осложнений). Детальная характеристика таких нежелательных явлений не будет отражена, поскольку у взрослых БЦЖ-вакцинация не проводится.

Информирование органов управления здравоохранением, регистрация, учет и расследование ПППИ

При установлении факта развития любого ПППИ в процессе активного наблюдения за привитыми в поствакцинальном периоде или при обращении за медицинской помощью сведения обо всех

случаях ПППИ врач (фельдшер) вносит в медицинскую документацию — карту амбулаторного больного (ф. 025-87), карту обратившегося за антирабической помощью (ф. 045/у), сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), журнал учета профилактических прививок (ф. 064у).

При развитии серьезных ПППИ, подлежащих расследованию (табл. 5), кроме указанных выше документов сведения вносят в журнал учета инфекционных заболеваний (ф. 060у), при госпитализации пациента — в карту вызова скорой помощи (ф. 110/у) и медицинскую карту стационарного больного (ф. 003-1/у).

Таблица 5

Перечень и сроки развития серьезных ПППИ (ПВО), подлежащих расследованию

Заболевание	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС и другие инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины, аллергены	коревая, паротитная и другие живые вакцины
Абсцесс в месте введения	До 15 суток	
Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс	Первые 12 часов	
Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отек Квинке, синдром Лайелла, другие формы тяжелых аллергических реакций	До 3 суток	
Синдром сывороточной болезни	До 15 суток	
Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломиелит, миелит, неврит, полирадикулоневрит, синдром Гийена–Барре	До 10 суток	5–30 суток

Заболевание	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС и другие инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины, аллергены	коревая, паротитная и другие живые вакцины
Серозный менингит	10–30 суток	
Афебрильные судороги	До 7 суток	До 15 суток
Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит	До 30 суток	
Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививками	До 30 суток	
Вакциноассоциированный полиомиелит:		
у привитых;	–	До 30 суток
у контактировавших с привитыми	–	До 60 суток
Осложнения после прививок БЦЖ:	В течение 1,5 года	
лимфаденит, в том числе регионарный, келоидный рубец, остеоит (остит, остеомиелит) и другие	–	В течение 2 лет*
генерализованные формы заболеваний		В течение 5 лет**

* — келоидный рубец; ** — остеоит

В случае развития серьезных ПППИ (ПВО), подлежащих расследованию (табл. 5), непредвиденных ПППИ либо кластера случаев ПППИ врач (фельдшер) обязан сделать следующее:

- оказать пациенту медицинскую помощь, при необходимости обеспечить своевременную госпитализацию в стационар, где может быть оказана специализированная медицинская помощь;
- незамедлительно информировать руководителя медицинской организации о возникновении (подозрении на) серьезных ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ либо кластера ПППИ.

Руководитель медицинской организации при возникновении (подозрении на) серьезных ПППИ (ПВО), подлежащих расследованию, а также случаев ПППИ, потребовавших госпитализации, непредвиденных ПППИ либо кластера ПППИ обязан сделать следующее:

- в течение двух часов с момента их выявления проинформировать (устно, по телефону) территориальный орган управления здравоохранением и территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту их выявления; организовать первичное расследование причин ПППИ (ПВО) с участием иммунологической комиссии медицинской организации;
- временно приостановить использование рекламационной серии иммунобиологического лекарственного препарата (ИЛП) в медицинской организации;
- в течение 12 часов с момента их выявления обеспечить представление в письменной форме (или по каналам электронной связи) экстренного извещения о регистрации случая серьезного ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ либо кластера ПППИ:
 - в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по

месту их выявления (в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера» (зарегистрировано в Минюсте России 24.03.2016, регистрационный номер 41525)

- в подсистему «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (АИС Росздравнадзора) [3]
- сообщить в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора и центральный аппарат Росздравнадзора о сериях иммунобиологических лекарственных препаратов, при применении которых возникли серьезные ПППИ (ПВО), подлежащие расследованию, а также случаях ПППИ, потребовавших госпитализации, непредвиденных ПППИ либо кластере ПППИ.

Отчет о случаях серьезных ПППИ (ПВО) составляют в соответствии с инструкцией по заполнению формы № 1 и формы № 2 федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячная, годовая) и представляют в территориальные органы (учреждения) Роспотребнадзора по месту их выявления в установленном порядке.

Руководитель медицинской организации несет ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний, подозрительных на ПППИ (ПВО), а также за оперативное сообщение о них.

Дальнейшую тактику проведения прививок ребенку с ПППИ (ПВО) определяет иммунологическая комиссия медицинской организации. Выбор дальнейшей тактики вакцинации осуществляют в зависимости от клинической формы зарегистрированного ПППИ (ПВО).

Руководитель медицинской организации при выявлении сильных местных и/или общих реакций, частота возникновения ко-

которых превышает лимиты, установленные инструкциями по медицинскому применению, информирует территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, а также центральный аппарат Росздравнадзора о сериях ИЛП, вызвавших данные реакции.

Территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления ПППИ (ПВО), при получении экстренного извещения о возникновении (или подозрении) случая серьезного ПППИ (ПВО) осуществляет следующее:

- регистрирует его в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 60/у) и незамедлительно передает информацию о случае в Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации;
- участвует в составе комиссии медицинской организации в расследовании случая ПППИ (ПВО);
- направляет окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО) в Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации не позднее 15 дней с момента установления предварительного диагноза.

Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации осуществляет следующее:

- незамедлительно информирует о случае ПППИ (ПВО) Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и органы исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья;
- в течение 12 часов с момента получения информации направляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека внеочередное донесение в установленном порядке (в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 (в редакции от 20.04.2016) «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера»);

- участвует в комиссионном расследовании серьезных ПППИ (ПВО);
- обеспечивает сбор и анализ информации о реакциях и поствакцинальных осложнениях после введения рекламационной серии ИЛП в других медицинских организациях на территории субъекта Российской Федерации;
- в случае выявления нарушений условий доставки, хранения и введения вакцин принимает меры в установленном порядке;
- не позднее чем через 10 дней после завершения расследования представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО);
- представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека отчет о случаях ПППИ (ПВО), составленный в соответствии с инструкцией по заполнению формы № 1 и формы № 2 федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячная, годовая).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения осуществляет следующее:

- направляет на экспертизу качества образцы серии ИЛП, вызвавшей ПППИ (ПВО), указанных выше;
- направляет информацию в адрес производителя ИЛП для принятия решения о возможности дальнейшего обращения рекламационной серии ИЛП;
- осуществляет отбор образцов вакцин для контроля качества в порядке, определенном приказом Росздравнадзора от 07.08.2015 № 5539 «Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения»;
- принимает решение о дальнейшем обращении серии ИЛП по результатам контроля качества.

Расследование каждого случая ПППИ (ПВО) (или подозрения на), потребовавшего госпитализации, а также завершившегося летальным исходом, должно быть проведено комиссионно с участием компетентных специалистов — педиатров, терапевтов, иммунологов, фтизиатров, эпидемиологов и т.д., назначаемых руководителем органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья, специалистов органов, осуществляющих надзор в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) и в сфере здравоохранения и обращения лекарственных средств (Росздравнадзора).

Предпочтительно заранее создать и утвердить региональные иммунологические комиссии, которые могут быть оперативно привлечены для проведения комиссионного расследования ПППИ (ПВО).

При расследовании и составлении акта используют форму акта расследования (приложение 1), а также руководствуются сроками развития различных форм поствакцинальной патологии (табл. 5).

При возникновении затруднений при установлении окончательного диагноза и возможной причинно-следственной связи с вакцинацией на уровне субъекта Российской Федерации рекомендовано обращаться за методической поддержкой к главным внештатным специалистам Минздрава России — инфекционисту, эпидемиологу, иммунологу-аллергологу, специалисту по профилактической медицине и другим экспертам для формирования окончательного заключения.

Акт расследования каждого случая серьезного ПППИ (ПВО) после применения ИЛП, как потребовавшего, так и не потребовавшего госпитализации (в последнем случае с копией истории болезни), региональная иммунологическая комиссия направляет в одно из экспертных учреждений в зависимости от федерального округа Российской Федерации, в котором выявлено ПППИ:

- акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Северо-Западном, Приволжском, Уральском, Сибирском, Крымском федеральных округах, направляются в ФГБУ «Дет-

ский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России» (197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9);

- акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Центральном, Дальневосточном, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах, направляются в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1).

Акты расследования, в которых выявлены нарушения порядка и стандартов оказания медицинской помощи, направляются в центральный аппарат либо территориальный орган Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации.

Информация о расследовании с соблюдением законодательства Российской Федерации о медицинской тайне и персональных данных также направляется производителю ИЛП в целях обеспечения реализации держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов законодательных требований по фармнадзору, установленных Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Экспертные учреждения (ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9 и ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1) осуществляют следующее:

- при необходимости запрашивают дополнительные материалы с места рекламации (медицинские документы, акты расследования, в случае летального исхода — протокол вскрытия, гистологические препараты, блоки и формалиновый архив), оказывают методическую помощь при расследовании ПППИ (ПВО) на местах;
- накапливают и анализируют информацию о ПППИ (ПВО);
- ежегодно не позднее 1 марта года, следующего за отчетным, представляют в Минздрав России, Росздравнадзор и Роспотребнадзор результаты анализа расследования ПППИ (ПВО);

- направляют акты расследования в медицинскую организацию, выявившую данные ПППИ (ПВО), с заключением о наличии связи с проведенной прививкой;
- по запросам направляют заключение о ПППИ (ПВО) в государственные органы социальной защиты населения для решения вопроса о выплате единовременного пособия и ежемесячных денежных компенсаций пациентам с ПППИ (ПВО).

Лечение поствакцинальных осложнений

Местные поствакцинальные реакции

Холодные подкожные инфильтраты

Рассасывание холодных подкожных инфильтратов иногда ускоряется при применении бальзамических мазей, троксерутина, мазей и крема с ибупрофеном. Вскрытие холодных инфильтратов недопустимо. Абсцессы и нагноения требуют антибиотикотерапии, а по показаниям — хирургического вмешательства.

Лихорадка

При температуре 38–39°C назначают парацетамол в разовой дозе 15 мг/кг внутрь, доза ибупрофена — 5–7 мг/кг. При упорной лихорадке выше 40°C вводят 50% анальгин внутримышечно (0,015 мг/кг). На фоне жаропонижающих при хорошем кровообращении возможно обтирание кожных покровов водой.

Профилактическое применение парацетамола не рекомендуется из-за снижения иммунного ответа на вакцину. Прием жаропонижающего после подъема температуры на иммунный ответ не влияет.

Острый вялый паралич

Диагноз «вакциноассоциированный полиомиелит» вероятен при развитии его с 4-го до 36-го дня после введения ОПВ, до 60-го дня (редко больше) у контактного лица и до 6 месяцев и более и иммунодефицитного контактного лица. Критерии вакциноас-

социированного полиомиелита: остаточный парез через 60 дней, отсутствие контакта с больным полиомиелитом, вакцинный вирус в первой или второй пробах кала и отрицательный результат двух проб на дикий вирус. Лечение стационарное.

Травматические повреждения седалищного нерва при инъекции в ягодицу проходят спонтанно за несколько дней. Лечение не требуется.

Судороги

Кратковременные судороги, как правило, не требуют терапии. При непрекращающихся и повторных судорогах показана люмбальная пункция. Для купирования судорог применяют диазепам 0,5% раствор внутримышечно или внутривенно по 0,2–0,4 мг/кг на введение (не быстрее 2 мг/мин) или ректально по 0,5 мг/кг, но не более 10 мг. При отсутствии эффекта можно ввести повторную дозу диазепама (максимум 0,6 мг/кг за 8 часов) или внутривенно натрия оксibuтират (ГОМК) 20% раствор (на 5% растворе глюкозы) 100 мг/кг, или наркоз.

Энцефалопатия

При энцефалопатии показана дегидратация: 15–20% раствор маннитола внутривенно (1–1,5 г/кг сухого вещества), мочегонные (фуросемид) внутримышечно или внутривенно (1–3 мг/кг в сутки в 2–3 приема) с переходом на ацетазоламид (диакарб, внутрь 0,05–0,25 г/сут в один прием), действующий медленнее. При более стойких изменениях со стороны ЦНС — стероиды.

Аллергические реакции

В тяжелых случаях аллергических осложнений назначают кортикостероидные препараты; преднизолон внутрь (в дозе 1–2 мг/кг в сутки) или парентерально (по 2–5 мг/кг в сутки), дексаметазон внутрь (0,15–0,3 мг/кг в сутки) или парентерально (0,3–0,6 мг/кг в сутки). По эффективности 0,5 мг дексаметазона (1 таблетка) соответствуют примерно 3,5 мг преднизолона или 15 мг гидрокортизона.

Анафилактический шок

Анафилактический шок — основная форма предотвратимой летальности, связанной с вакцинацией, в его лечении решающей является готовность оказать помощь. В прививочном кабинете (или в наборе для вакцинации) должен быть противошоковый набор. При шоке, а также при тяжелых анафилактоидных реакциях немедленно вводят дозу эпинефрина (адреналина гидрохлорид 0,1%) или норадреналина гидрохлорид (0,2%) подкожно либо внутримышечно 0,01 мл/кг, максимально 0,3 мл, повторно при необходимости каждые 20 минут до выведения пациента из тяжелого состояния. При развитии реакции на подкожное введение вакцины вторую дозу адреналина вводят в место инъекции для сужения подкожных сосудов. Если вакцина была введена внутримышечно, вводить симпатомиметики в место введения нельзя, так как они расширяют сосуды скелетных мышц. Для снижения поступления антигена при возможности накладывают жгут на плечо.

Если состояние пациента не улучшается, симпатомиметик вводят внутривенно в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (0,01 мл/кг 0,1% раствора адреналина, или 0,2% раствора норадреналина, или 0,1–0,3 мл 1% раствора мезатона). Одновременно внутримышечно вводят антигистаминный препарат в возрастной дозе.

Более эффективно капельное внутривенное введение этих средств, что способствует и коррекции гиповолемии. Для этого 1 мл 0,1% раствора адреналина разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы, что дает его концентрацию 4 мкг/мл. Инфузию начинают с 0,1 мкг/кг в минуту и доводят до требуемой для поддержания кровяного давления — не более 1,5 мкг/кг в минуту. В ряде случаев для поддержания кровяного давления требуется введение инотропного средства, например дофамина внутривенно в дозе 5–20 мкг/кг в минуту.

Пациента укладывают на бок, обкладывают грелками, дают ему горячий чай или кофе с сахаром, обеспечивают доступ свежего воздуха, по показаниям — кислород через маску, кофеин подкожно или внутримышечно; внутривенно коргликон или строфантин.

При развитии бронхоспазма ингалируют β_2 -миметик через дозированный ингалятор или небулайзер либо внутривенно вводят эуфиллин в дозе 4 мг/кг в 10–20 мл физраствора. При коллапсе переливают плазму или ее заменители. При остром отеке гортани показана интубация трахеи или трахеотомия. При нарушениях дыхания — искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Кортикостероидные препараты для борьбы с первыми проявлениями шока не заменяют адреналин, однако их введение может снизить в течение последующих 12–24 часов тяжесть более поздних проявлений — бронхоспазма, уртикарий, отеков, спазма кишечника и других гладкомышечных органов. Внутривенно или внутримышечно вводят половину суточной дозы раствора преднизолона (3–6 мг/кг в сутки) или дексаметазона (0,4–0,8 мг/кг в сутки), при необходимости эту дозу повторяют. Дальнейшее лечение, если необходимо, проводят оральными препаратами (преднизолон по 1–2 мг/кг в сутки, дексаметазон по 0,15–0,3 мг/кг в сутки). Целесообразно назначение комбинации H_1 - и H_2 -блокаторов (зиртек по 10 мг в сутки или супрастин по 1–1,5 мг/кг в сутки в комбинации с циметидином по 15–30 мг/кг в сутки).

Всех пациентов после оказания им первой помощи и выведения из угрожающего состояния следует срочно госпитализировать, лучше специальным транспортом, так как в пути состояние их может ухудшиться и потребовать срочных лечебных мер.

При коллаптоидных (гипотензивно-гипореспосивных) реакциях вводят адреналин, стероиды. Более легкие формы анафилактических реакций — зуд, сыпи, отек Квинке, крапивница — требуют введения адреналина подкожно (1–2 инъекции) или H_1 -блокатора на 24 часа, лучше в сочетании с H_2 -блокаторами внутрь (циметидин по 15–30 мг/кг в сутки, ранитидин по 2–6 мг/кг в сутки).

Инструкции по лечению шока должны быть в каждом прививочном кабинете.

Терапия при неправильном введении вакцин

Ошибочное подкожное или внутримышечное введение БЦЖ требует специфической химиотерапии и наблюдения специалистами

противотуберкулезного диспансера. При увеличении дозы других живых бактериальных вакцин показаны соответствующие антибиотики в течение 5–7 дней в лечебной дозе. При введении живых вакцин против чумы и туляремии, разведенных для накожной аппликации, показан 3-дневный курс антибиотиков.

Увеличение дозы живой паротитной вакцины (ЖПВ), живой коревой вакцины (ЖКВ), ОПВ, парентеральное введение последней, а также разведение ЖКВ инактивированной вакциной обычно не дает клинических проявлений и не требует терапии. При увеличении дозы АДС и АС, ВГА, ВГВ, других инактивированных вакцин показаны антипиретики и антигистаминные препараты в первые 48 часов [1, 4].

Литература

1. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Минздрав России. <http://www.roszdravnadzor.ru/documents/63402>.
2. Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization. WHO/V&B/00.36.- 2000 www.who.int/vaccines-documents/.
3. Порядок доступа в подсистему «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора приведен в информационных письмах Росздравнадзора от 08.04.2019 № 01И-945/19 (<http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitprnglp/documents/58744>) и от 29.03.2019 № 01И-841/19 (<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/3/29/1553866864.28384-1-22708.pdf>) (раздел «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг эффективности и безопасности лекарственных средств», рубрика «Информационные письма»). Регистрация в базе данных «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора также осуществляется пользователями самостоятельно путем выбора раздела «Регистрация» сайта <http://external.roszdravnadzor.ru>.
4. Иммунопрофилактика-2018: Справочник / В.К. Таточенко, Н.А. Озерцовский. 13-е изд., расширенное. М.: Боргес, 2018. 272 с.

АКТ

расследования побочного проявления после иммунизации

Ф. И. О. _____ Препарат _____

Год рождения, месяц, число _____

Диагноз: _____

Пол: ____ М ____ Ж

Возраст при развитии ПППИ (для детей): ____ лет ____ месяцев ____ дней

Место работы (детское учреждение) _____

Домашний адрес: _____

Ф.И.О. сообщающего лица: _____

Учреждение/должность/адрес: _____

Телефон и e-mail: _____

Дата уведомления: _____

Клиническое течение: _____

Дата и место проведения прививки: _____

Дата начала заболевания (при заболевании в первые 24 часа после прививки указывают интервал между последней и появлением симптомов), жалобы

Дата обращения: _____

Объективно: симптомы местной и общей реакции, диагноз _____

Дата и место госпитализации: _____

Дата выписки: _____

Течение заболевания (кратко): _____

Результаты микробиологических, серологических и других лабораторных исследований: _____

Заключительный диагноз: _____

Сопутствующие заболевания: _____

Остаточные явления: _____

Сведения о состоянии здоровья привитого: _____

Проведение осмотра перед прививкой (врач, акушер, медсестра): _____

Температура перед вакцинацией: _____

Индивидуальные особенности (например, для детей первого года жизни наличие патологии беременности и родов у матери, возможность внутриутробного инфицирования, вес, оценка по шкале Апгар, причина поздней выписки из роддома, результат лабораторно-функциональных исследований перед вакцинацией):

Перенесенные заболевания, дата и продолжительность последнего заболевания (для детей первых трех лет жизни указывают дату и продолжительность каждого заболевания): _____

Аллергические заболевания, в том числе аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты: _____

Наличие в анамнезе фебрильных и афебрильных судорог (при заболеваниях с судорожным синдромом): _____

Проведенные прививки с указанием дат вакцинации:

БЦЖ _____

Вакцина против гепатита В _____

АКДС _____

АДС _____

Полиовакцина (инактивированная, живая) _____

Против пневмококковой инфекции _____

Коревая _____

Паротитная _____

Против краснухи _____

Против Hib-инфекции _____

Гриппозная _____

Прочие _____

Наблюдались ли у привитого или близких родственников необычные реакции на прививки (какие, характер реакций): _____

Дополнительные данные (контакт с больным инфекционного профиля в семье, учреждении, переохлаждение и др.): _____

Информация о препарате: _____

Наименование препарата: _____

Предприятие-изготовитель: _____

Серия: _____

Дата выпуска: _____ Срок годности: _____

Растворитель, серия: _____ Срок годности: _____

Время подготовки раствора _____

Препарат получен в количестве _____ доз. Дата получения: _____

Условия и температурный режим хранения на разных уровнях холодовой цепи: _____

Нарушения процедуры вакцинации (метода введения, дозировки, условий хранения вскрытой ампулы и т.п.): _____

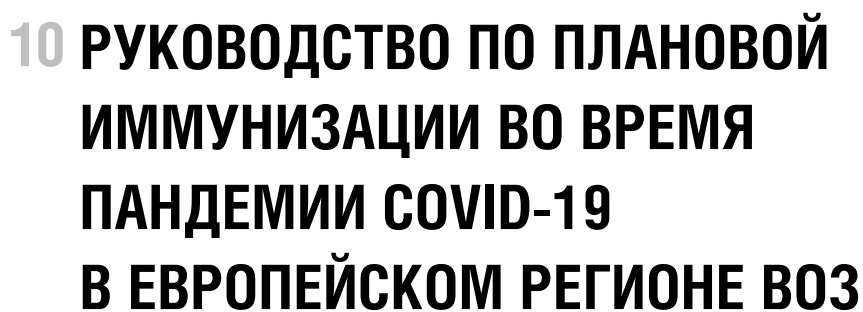
Число лиц, привитых указанной серией в данном медицинском учреждении, районе (области) или число использованных доз препарата: _____

Наличие у привитых необычных реакций на вакцинацию (материалы о реактогенности рекламационной серии на всей административной территории допускаются представлять как дополнение к акту): _____

Заключение комиссии о причинах осложнения: _____

Должности и подписи членов комиссии: _____

Дата «____» _____ 20____ г.



Документ будет регулярно пересматриваться и обновляться по мере развития эпидемиологической ситуации с COVID-19





Основные принципы

Поддержание общественного доверия населения к иммунизации и системе здравоохранения является важнейшим фактором [1]. Правильное понимание и оценка востребованности и восприятия плановой иммунизации в сообществе совершенно необходимы для руководящих работников при выборе наиболее подходящих форм оказания услуг иммунизации. Учитывая преимущества вакцинации населения в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, даже во время пандемии COVID-19 крайне важно проводить мониторинг тенденций охвата сообщества вакцинацией, а также выяснять причины его снижения, в том числе возможные препятствия для вакцинации среди населения или отдельных его групп.

Основополагающие принципы для программ иммунизации в течение пандемии COVID-19

- а. Соблюдение действующих рекомендаций по профилактике распространения COVID-19 во время проведения иммунизации. Соответствующие программные положения относительно снижения риска передачи SARS-CoV-2 при вакцинации изложены в приложении 1.
- б. Приоритезация первичных вакцинальных комплексов, особенно если это касается вакцин, содержащих коревой и краснушный или полиомиелитный компоненты, и других комбинированных вакцин.
- в. Прекращение проведения кампаний массовой вакцинации до разрешения связанной с COVID-19 ситуации.

- г. Вакцинация новорожденных (согласно национальному календарю профилактических прививок) в родильных домах.
- д. **Приоритезация иммунизации восприимчивых групп населения вакцинами против пневмококковой инфекции и сезонного гриппа.**
- е. Отсрочка внедрения любой новой вакцины/вакцин в национальный календарь профилактических прививок.
- ж. Четкое обоснование сообществу и медработникам целесообразности проведения иммунизации как одного из приоритетов службы охраны здоровья в течение пандемии COVID-19, риска, связанного с управляемыми инфекциями, а также преимуществ вакцинации.

**Программные положения относительно вакцинации
во время пандемии COVID-19 и снижения риска передачи SARS-CoV-2
при проведении вакцинации**

Оказание услуг по иммунизации должно регулироваться национальными рекомендациями по профилактике инфекций и инфекционному контролю в лечебно-профилактических учреждениях, включая следующее.

а. Минимизация возможности воздействия COVID-19

- Использовать имеющиеся средства связи для информирования об услугах иммунизации, назначения времени посещения кабинета иммунопрофилактики и обеспечения отчетности о побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ).
- Рассмотреть возможность совмещения визитов для вакцинации с патронажными посещениями ребенка, а также сокращения числа посещаемых кабинетов, объединив медосмотр с вакцинацией во время таких визитов.

б. Административные средства управления

- Обучить основной и вспомогательный персонал навыкам профилактики инфицирования SARS-CoV-2 во время посещения кабинета иммунопрофилактики.
- Рассмотреть возможность организации мобильных пунктов вакцинации или работу на выезде (где выполнимо) для облегчения доступа к иммунизации с обеспечением минимального риска инфицирования.
- Провести оценку вероятности риска передачи инфекции медработникам, контактировавшим с больными COVID-19 [2].
- Исключить скученность в коридорах перед кабинетами медицинских учреждений, обеспечив предварительную запись на контрольные посещения здоровых людей и иммунизацию.
- Проинформировать лиц, сопровождающих кандидатов для проведения вакцинации, о мерах профилактики COVID-19,

включая использование средств индивидуальной защиты органов дыхания, а также о важности социального дистанцирования (находиться на расстоянии не менее 1 метра от других лиц).

в. Условия среды и инженерные средства управления

- Проводить вакцинацию желательнее в специализированных амбулаториях или в отдельном кабинете лечебно-профилактического учреждения.
- Выделение вентилируемых помещений и обеспечение условий для социального дистанцирования как для лиц, обеспечивающих уход за детьми, так и для детей, ожидающих иммунизации.

г. Стандартные меры предосторожности

- Обеспечение соблюдения гигиены рук, использование средств индивидуальной защиты. Далее, исключение травмы иглами или колющими предметами, соблюдение порядка утилизации отходов, очистки и дезинфекции оборудования и помещений в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения, пересмотренными в связи с ситуацией с COVID-19.
- Медицинские работники должны получать все предусмотренные прививки, а также прививки, рекомендованные в свете текущих событий.

д. Востребованность вакцин и их поставки

- Следует учитывать, что ограниченное перемещение населения и товаров, изменения в запланированных графиках вакцинации и сокращение посещений кабинетов иммунизации, изменчивый спрос на вакцины и повышенные уровни их потери при данных обстоятельствах могут отрицательно сказаться на востребованности иммунобиологических препаратов и их поставках. Следует регулярно обновлять прогнозные показатели, частоту поставок и уровни безопасного запаса с учетом имеющихся возможностей оборудования, обеспечивающего принцип холодной цепи.

е. Побочные проявления после иммунизации (ПППИ)

- Следует предвидеть повышенный риск появления ПППИ вследствие продолжающейся передачи SARS-CoV-2, совпадающих с вакцинацией. После введения вакцины все получившие ее лица должны находиться под наблюдением. Для поддержания общественного доверия к иммунизации должны быть разработаны действенные стратегии извещения, расследования, оценки причинно-следственной зависимости серьезных ПППИ и раскрытия их причин.

Литература

1. <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/coronavirus-disease-covid-19-outbreak-technical-guidance-europe/guidance-on-routine-immunization-services-during-covid-19-pandemic-in-the-who-european-region-2020>.
2. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331340/WHO-2019-nCov-HCW_risk_assessment-2020.1-eng.pdf.

М.П. Костинов

Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике

Руководство для врачей



Издательство
«Группа МДВ»
www.mdv-group.ru

Подписано в печать 15.06.2020. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Усл. п.л. 15,5. Тираж 4000 экз.

