

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

2021

Учебное пособие для врачей, клинических ординаторов, студентов

Под ред. Соловьевой И.Л., Черданцева А.П.

Рабочая группа: Соловьева И.Л.¹, Хасанова А.А.¹,
Черданцев А.П.¹, Полищук В.Б.², Костинова А.М.³, Хамидулина А.А.¹,
Шафигулина А.Д.¹, Шафигулин А.Р.¹, Хлопкова Е.О.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

² ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова.

³ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Рецензент: д.м.н., профессор кафедры пропедевтики
детских болезней и факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
Маланичева Татьяна Геннадьевна.

УДК 616-053.2:615.371

ББК 51.903.95+57.33

В14

Выписка из протокола заседания ученого совета
ИНСТИТУТА МЕДИЦИНЫ, ЭКОЛОГИИ и ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ
Ульяновского государственного университета от 15.09.2021 №1/231.

Тираж: 5000

В учебном пособии для врачей, клинических ординаторов, студентов «Вакцинация детей с соматическими заболеваниями» изложены основные принципы иммунизации детей с соматическими заболеваниями. Проведение профилактических прививок особо актуально для лиц имеющих различные соматические заболевания, поскольку инфекционные заболевания отягощают течение имеющихся заболеваний и могут приводить к обострению хронической соматической патологии. Кратко изложены основополагающие принципы вакцинации лиц с соматическими заболеваниями позволяющие осуществить эффективную иммунизацию. На основании анализа современных представлений о течении поствакцинального периода, способности вырабатывать специфические антитела после введения различных типов вакцин у лиц с соматическими заболеваниями, составлены рекомендации по оптимальной вакцинации данной категории иммунизируемых.

Учебное пособие предназначено для врачей, клинических ординаторов, студентов.

Под ред. Соловьевой И.Л., Черданцева А.П.

ВВЕДЕНИЕ

Вакцинопрофилактика является неотъемлемой частью стратегии борьбы с различными заболеваниями в нашем мире. На данном этапе разработано и создано множество вакцин, которые включены в Национальный календарь профилактических прививок и международные рекомендации. Такие как вакцинопрофилактика БЦЖ, АКДС и гемофильная инфекция, полиомиелит, гепатит В, корь, краснуха, эпидемический паротит. Также существуют дополнительные вакцины от различных инфекционных заболеваний: менингококковый менингит, ротавирусная инфекция, клещевой энцефалит, гепатит А, ветряная оспа, грипп и т.д. Наука не стоит на месте и в наши дни активно разрабатываются вакцины от коронавирусной инфекции, которая вызвала глобальный масштаб поражения практически всех стран мира. Следовательно, вакцинопрофилактика позволяет на должном уровне поддерживать защиту населения от эпидемий.

Общие правила вакцинации:

1. Медработник обязан информировать вакцинируемых, родителей вакцинируемых детей о возможности развития реакций после введения конкретных вакцинных препаратов, а также, в случае необходимости, – о мерах оказания первой медицинской помощи до прихода врача.

2. В поствакцинальном периоде в течение недели следует поддерживать постоянную связь с привитыми с родителями. Последующий осмотр ребенка для своевременной диагностики и устранения возникших побочных реакций, а также для подбора оптимальной медикаментозной терапии при дальнейшей иммунизации проводят через 7–10 дней после каждого введения вакцины.

3. После вакцинации режим должен быть обычным, повседневным, обеспечивающим спокойствие и отсутствие напряжения у привитого или родителей привитого, связанного с боязнью развития нежелательных явлений.

Необходимо исключить возможность контакта привитых с лицами, имеющими катаральные явления верхних дыхательных путей или остаточные признаки перенесенной ОРВИ. Особенно нежелателен контакт с больными ОРВИ в разгар заболевания. По возможности привитым детям лучше не посещать детские коллективы в течение 3–7 дней после введения вакцины АКДС, а также 10–14 дней после вакцинации против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. Это исключит контакт с детьми с другими латентно протекающими инфекциями, а также позволит своевременно выявить возможные реакции.

4. В период роста заболеваемости ОРВИ вакцинацию следует продолжать детям (особенно не посещающим организованные детские коллективы) с незавершенным первичным курсом иммунизации. Во время карантина по ОРВИ целесообразно воздержаться от ревакцинации любыми вакцинными препаратами, в первую очередь от введения вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы, если позволяет эпидобстановка по управляемым инфекциям. Присоединение ОРВИ у членов семьи служит основанием для временного (до их выздоровления) отвода от вакцинации (если эпидобстановка благоприятная).

5. Экстренную профилактику столбняка в очаге дифтерии проводят по общепринятым схемам. При этом, если у ребенка наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации, вместо АС-анатоксина следует ввести соответствующий препарат – АКДС, АДС или АДС-М анатоксин. В тех случаях, когда ребенок не привит или документальное подтверждение проведенной вакцинации отсутствует, в соответствии с возрастом следует ввести две дозы препарата АКДС или АДС/АДС-М с интервалом в 30–35 дней. Таким образом одновременно создается иммунитет против столбняка и дифтерии.

6. Детям в возрасте до 4 лет с нарушенным графиком вакцинации и имеющим в анамнезе одну прививку АКДС независимо от времени, прошедшего после нее, продолжают полный курс иммунизации. Детям старше 4 лет с аналогичным анамнезом вводят одну дозу АДС с последующей ревакцинацией через 6 месяцев. Допускается замена отечественных препаратов на аналогичные импортные и наоборот в

соответствии с возрастом ребенка. Если такие дети имеют в анамнезе две прививки АКДС, АДС или АДС-М анатоксинами, ревакцинацию также следует проводить без учета времени, прошедшего после последней вакцинации, но не ранее, чем через 6–12 месяцев, препаратом, соответствующим возрасту ребенка.

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Практические рекомендации

1. Лица с аллергическими заболеваниями подлежат вакцинации против всех инфекций, входящих в Национальный календарь профилактических прививок. Особое внимание при иммунизации данной категории пациентов следует обратить на инфекции, иммунизация против которых не регламентируется Национальным календарем профилактических прививок, но которые особенно опасны для таких больных, – менингококковой инфекции, ветряной оспы.

Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против гепатита А, клещевого энцефалита, ротавирусной инфекции и вируса папилломы человека также актуальна.

Детям с аллергической патологией разрешается проводить вакцинацию как отечественными, так и импортными вакцинными препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации.

2. Противопоказаниями для вакцинации детей с аллергическими заболеваниями являются следующие состояния:

- выраженные, тяжелые реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции, обострение основного заболевания) [1, 2, 3];
- аллергические реакции на антибиотики (в том числе аминогликозиды) и другие компоненты, входящие в состав вакцинных препаратов [4, 5];
- документально подтвержденная пищевая аллергия к белку куриного яйца служит противопоказанием для использования субъединичных и сплит-вакцин против гриппа, комбинированных вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи; вакцин против желтой лихорадки и клещевого энцефалита [6, 7, 8].

Острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания) являются основанием для коррекции индивидуального графика вакцинации. Иммунизацию можно проводить через 2–4 недели после достижения ремиссии или выздоровления после острого инфекционного заболевания. По эпидемиологическим показаниям вакцинацию можно осуществлять вне ремиссии основного заболевания [9, 10, 37–43].

3. Вакцинацию лиц с аллергическими заболеваниями проводят на

фоне необходимой терапии, зависящей от тяжести, длительности и клинической картины аллергического заболевания [11, 12, 44]. Возможна подготовка к вакцинации препаратом Имунофан при иммунизации детей АДС-М анатоксином с аллергическими заболеваниями. Детям в возрасте до 1 года перед вакцинацией вводить 0,5 мл – 0,005% раствора Имунофан, старше 1 года 1 мл. Продолжительность курса и количество введенных инъекций может составлять от 5 до 10 доз у пациентов с тяжелой аллергической патологией. Либо введение Имунофана в виде ректальных свечей 1 раз в день на ночь, а также возможно использование Имунофана в виде назального спрея по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 2 раза в день, по индивидуальной схеме от 5 до 10 дней. Доказано, что на фоне проведения терапии Имунофаном отмечалось урегулирование обострения и сокращение клинических симптомов бронхиальной астмы, поллинозов и признаков вторичного инфицирования кожи у больных с атоническим дерматитом. Улучшение клинического течения под действием Имунофана сопровождалось снижением уровня IgE в 2-3 раза. [33–36].

4. Иммунизацию лиц, страдающих аллергическими заболеваниями, осуществляют только в кабинетах иммунопрофилактики, прививочных кабинетах детских поликлиник, фельдшерско-акушерских пунктах (ФАП) и по показаниям стационарах при наличии средств противошоковой терапии. После каждой вакцинации привитой должен находиться под наблюдением врача не менее 30 минут, поскольку в этот период у некоторых пациентов могут развиваться немедленные аллергические реакции, наиболее опасные для больного [7, 8, 9].

Целесообразно вакцинировать в утренние часы, так как во второй половине дня меняются биоритмы организма, функциональное состояние органов и систем, что может повлиять на частоту возникновения нежелательных явлений в поствакцинальном периоде [16–19, 45].

5. В период вакцинации рекомендуется соблюдать диету с исключением «облигатных аллергенов (рыба, мед, шоколад, орехи, какао, цитрусовые, клубника, земляника, жевательная резинка, напитки типа фанты, пепси). Следует также воздержаться от употребления продуктов, на которые раньше отмечались аллергические реакции, и включения в рацион питания новых. Диету необходимо соблюдать минимум 1 неделю до вакцинации и в течение 2 недель после нее (для исключения ложных поствакцинальных реакций) [12, 20].

6. Вакцинацию лиц с аллергическими заболеваниями, не имеющими сезонного характера, проводят в любое время года, с поллинозом вакцинируют вне сезона цветения причинно значимых растений, за исключением вакцинации по эпидемиологической ситуации [20, 46].

7. После постановки пробы Манту введение вакцинных препаратов (за исключением БЦЖ-М для детей) рекомендуется проводить не ранее, чем через 10–12 дней, поскольку у большинства лиц с аллергической патологией наблюдается положительная реакция на туберкулин, свиде-

тельствующая о наличии аллергически измененной реактивности. По эпидемиологическим показаниям вакцинацию можно проводить уже через 3–4 дня после постановки пробы Манту. Аналогичных сроков следует придерживаться при постановке диаскинтеста®.

После иммунизации любыми препаратами пробу Манту можно проводить через 1 месяц. Однако, с учетом того, что период восстановления параметров иммунологического статуса у лиц с аллергическими заболеваниями более длительный, пробу Манту целесообразно проводить через 1,5 месяца после вакцинации [20, 47, 48].

8. Кожные пробы с инфекционными и неинфекционными аллергенами могут быть поставлены за 7–10 дней до введения вакцинных препаратов и через 30–45 и более дней после него [2, 9, 12, 46].

9. Вакцинация и АСИТ [9, 21, 22, 49].

Необходимость проведения вакцинации во время АСИТ определяет лечащий врач. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 мес. до начала АСИТ или при наличии возможности перенести сроки вакцинации на период после окончания АСИТ. Вакцинация не проводится на 1 этапе наращивания дозы. При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение 3 и более лет) на 2 этапе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день;
- вакцинация проводится не ранее чем через 7-10 дней после инъекции аллергена;
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее, чем через 3 нед после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины);
- при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллергенного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10-14 дней после вакцинации.

По эпидемиологическим показаниям на фоне АСИТ вакцинацию можно проводить всеми препаратами, за исключением живых вирусных (против кори, эпидемического паротита и краснухи).

10. Лицам, получающим гомеопатическое лечение, вакцинацию можно проводить в сочетании с одним из антимадиаторных препаратов [1, 23].

11. Наличие в анамнезе пациента слабовыраженной реакции на куриные яйца не является противопоказанием для иммунизации против кори, эпидемического паротита, краснухи, гриппа, желтой лихорадки и клещевого энцефалита. При этом вакцинацию проводят на фоне соответствующей терапии [24–26, 49–54].

12. Вакцинируемых, имевших в анамнезе аллергические реакции на дрожжи, вакцинировать против вирусного гепатита В следует с

осторожностью [27, 55].

13. Вакцинируемых, страдающих бронхиальной астмой средней тяжести и получающих ингаляционные кортикостероиды в низких и средних дозах, можно вакцинировать по общепринятой методике. Лиц с бронхиальной астмой вне зависимости от тяжести течения заболевания рекомендуется ежегодно вакцинировать против гриппа [28–32, 56, 57].

Литература:

1. Nilsson L, Brockow K, Alm J, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects // *Pediatr Allergy Immunol.* 2017. Vol.28. N.7.P:628-640. DOI:10.1111/pai.12762.
2. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults // *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Vol.137. N.3. P:868-78. DOI:10.1016/j.jaci.2015.07.048.
3. Roh EJ, Lee MH, Song KB, et al. Vaccine-related Anaphylaxis Cases Confirmed by KCDC from 2001-2016 // *J Korean Med Sci.* 2020. Vol.35. N.38.P:e337. DOI:10.3346/jkms.2020.35.e337.
4. Yu AM, Ito S, Leibson T, et al. Pediatric Wells syndrome (eosinophilic cellulitis) after vaccination: A case report and review of the literature // *Pediatr Dermatol.* 2018. Vol.35. N.5.P:e262-e264. DOI:10.1111/pde.13532.
5. Vaccination of the egg-allergic individual. Australian Society of Clinical Immunology and Allergy 2017. Available from: <https://allergy.org.au/hp/papers/vaccination-of-the-egg-allergic-individual>.
6. Parisi CAS, Smaldini PL, Gervasoni ME, Maspero JF. Hypersensitivity reactions to the Sabin vaccine in children with cow's milk allergy // *Clin Exp Allergy.* 2012. Vol.43. P:249-254.
7. Echeverría-Zudaire LA, Ortigosa-del Castillo L, Alonso-Lebrero E, et al. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components // *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015. Vol.43. N.3. P:304-25. DOI:10.1016/j.aller.2015.01.004.
8. Halsey NA et al. Immediate hypersensitivity reactions following monovalent 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccines: reports to VAERS // *Vaccine* 2013. Vol.31. N.51. P: 6107–12.
9. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией/ Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 2002: 320 с.
10. Михайленко А.А., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии. Под ред. В.И. Покровского. Т. 1. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005: 512 с.
11. Мамаджанова, Г. С. Вакцинопрофилактика у часто болеющих детей с респираторными аллергиями / Г. С. Мамаджанова // *Вестник Педагогического университета.* 2015. № 2-2(63). С.145–148.
12. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации [Электронный ресурс]:

утв. Министром-здрав. Российской Федерации 12.04.2019. Режим доступа: <http://67.rosotrebnaadzor.ru/upload/iblock/25b/25bdfddb953e80e06fd35364abac0836.pdf>.

13. Zanoni G, Zanotti R, Schena D, et al. Vaccination management in children and adults with mastocytosis // *Clin Exp Allergy*. 2017. Vol.47. N.4.P:593-596. DOI:10.1111/cea.12882.

14. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines // *World Allergy Organ J*. 2016. Vol.9.N.1.P:32. DOI: 10.1186/s40413-016-0120-5.

15. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update // *J Allergy Clin Immunol*. 2012. Vol.130. N.1. P:25-43. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.04.003.

16. de Bree LCJ, Mourits VP, Koeken VA, et al. Circadian rhythm influences induction of trained immunity by BCG vaccination // *J Clin Invest*. 2020. Vol.130.N.10.P:5603-5617. DOI: 10.1172/JCI133934.

17. Early JO, Curtis AM. Immunometabolism: Is it under the eye of the clock? // *Semin Immunol*. 2016. Vol.28.N.5.P:478-490. DOI: 10.1016/j.smim.2016.10.006.

18. Man K, Loudon A, Chawla A. Immunity around the clock // *Science*. 2016. Vol.354. N.6315.P:999-1003. DOI: 10.1126/science.aah4966.

19. Аллергология и иммунология: национальное руководство. Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014:656 с.

20. М.П. Костинов, Н.П. Андреева. Вакцинация пациентов с заболеваниями органов дыхания // *Астма и аллергия*. 2014. №3. С.24–26.

21. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии [Электронный ресурс]: утв. Президиумом РААКИ 23.12.2013. Режим доступа: <http://nrcl.ru/specialistam/klinrecommend/7.asit.pdf>.

22. Ullrich D, Ullrich K, Mussler S, et al. Vaccination during concurrent subcutaneous immunotherapy: safety of simultaneous application // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol*. 2015. Vol.47. N.1.P:10–14.

23. Eizayaga JE, Waisse S. What do homeopathic doctors think of vaccines? An international online survey // *Homeopathy*. 2016. Vol.105. N.2.P:180-5. DOI: 10.1016/j.homp.2015.11.001.

24. Freitas D.R., Moura E., Araujo G. et al. Investigation of an outbreak of hypersensitivity-type reactions during the 2004 national measles-mumps-rubella-vaccination campaign in Brazil // *Vaccine*. 2013. Vol.31. N.6.P:950–954. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.095.

25. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, et al., SNIFFLE-2 Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study // *BMJ*. 2015. Vol.351. P.6291. DOI: 10.1136/bmj.h6291.

26. Barış HE, Boran P, Kiyıkım A., et al., Immunization practices in children with a history of allergies // *Turk Pediatr Ars*. 2020. Vol.55. N.3. P.244-250. DOI:10.14744/TurkPediatrArs.2020.96636.

27. Franceschini F, Bottau P, Caimmi S., et al. Vaccination in children with allergy to non active vaccine components // *Clin Transl Med*. 2015. Vol.4.P:3. DOI:10.1186/s40169-014-0043-0.

28. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Особенности формирования

поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией // *Инфекционные болезни*. 2011. Т.9. №3. С.35–40.

29. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией // *Иммунология*. 2011. Т.32. №6. С.306–310.

30. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина, М., АТМОСФЕРА, 2016.

31. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C., et al Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Clin Infect Dis*. 2017. Vol.65. N.8.P:1388-1395. DOI: 10.1093/cid/cix524.

32. Martínez-Baz I, Navascués A, Casado I, Portillo ME, Guevara M, Gómez-Ibáñez C, Burgui C, Ezpeleta C, Castilla J. Effect of influenza vaccination in patients with asthma // *CMAJ*. 2021. Vol.193.N.29.P:E1120-E1128. DOI: 10.1503/cmaj.201757.

33. Лебедев В. В., Данилина А. В., Сгибова И. В. Фармакологическая иммунореабилитация в системе специфической иммунопрофилактики и вакцинотерапии: современные подходы и перспективы развития // *Inter. J. Immunorehabilitation*. 2000. Vol. 2.N.1. P.146–151.

34. Тутьельян А.В. Имунофан как регулятор систем поддержания гомеостаза при детской патологии // *Медицинская картотека 2000. №7. С.27–28.*

35. Марьин Г.Г., Акимкин В.Г., Новиков В.А., Тутьельян А.В., Степанов О.Г., Корнилов А.Б., Салмина Т.А. Заболеваемость пиодермией и показатели иммунного статуса курсантов вс рф на фоне применения имунофана. *Инфекционные болезни*. 2010 Т. 8 № 1 С. 98-102.

36. Лебедев В.В. Данилина А.В., Сгибова И.В., Пухальский А.Л., Калашникова Е.А. Современные аспекты применения иммунокорректирующих средств в системе профилактики и вакцинотерапии // *Успехи клинической иммунологии и аллергологии под ред. А.В. Караулова, Москва – 2000 – Т.1. –стр. 223-233.*

37. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех. 2006:175 с.

38. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П. Особенности вакцинации детей с изменным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Монография Ульяновск. УлГУ. 2006: 298 с.

39. Иммуномодуляторы и вакцинация / под ред М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4МПресс, 2013: 272с.

40. Костинов М.П., Балаболкин И.И. Профилактика поствакцинальных осложнений у детей с аллергическими заболеваниями после введения АДС-М анатоксина // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*, 1990. № 9. С.70–72.

41. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Игнатъева Г.В., Гервазиева В.Б. О тактике вакцинопрофилактики кори у детей с аллергическими заболеваниями // *Вопросы охраны материнства и детства*. 1989. № 9. С. 31–34.

42. 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. С.56–59.

43. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект

от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т.8. №3.С.284–294.

44. 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.

45. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997:110 с.

46. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1996:78 с.

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

48. Костинов М. П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей (3-е изд.). М.: Медицина для всех, 2002: 160 с.

49. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 2-е изд. Москва. 2000:120 с.

50. Балаболкин И.И., Костинов М.П., Игнатъева Г.В., Садыкова Д.К., Гервазиева В.Б. Иммунопрофилактика живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями / *Методические рекомендации*. М.: 1987: 6 с.

51. Костинов М.П., Гервазиева В.Б., Балаболкин И.И., Максимова Н.М., Богатырева Э.Я. Вакцинация против дифтерии и столбняка детей с аллергическими заболеваниями и меры профилактики поствакцинальных реакций и осложнений / *Методические рекомендации*. М.1992: 34 с.

52. Костинов М.П., Балаболкин И.И. Способ определения индивидуальной чувствительности к профилактической вакцинации у детей. Авторское свидетельство № 1381396, 1987.

53. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Гервазиева В.Б. Способ определения противопоказаний к вакцинации детей живой коревой вакциной. Авторское свидетельство № 1519370, 1987.

54. Костинов М.П. Пути повышения эффективности иммунизации против кори детей с аллергическими заболеваниями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.: 1988: 23 с.

55. 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.

56. Костинов М.П., Костинова Т.А., Золотарева Т.А. Возможности вакцинации против гриппа пациентов группы риска // *Журнал «Лечащий врач»*, 2001. № 10. С.52–54.

57. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М., Арт студия Созвездие, 2013:112 с.

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Проблема хронических и рецидивирующих заболеваний органов дыхания является одной из наиболее актуальных в современной клинической медицине в целом и в педиатрии в частности [1–9, 43]. Многочисленные данные последних лет выявили угрожающе быстрый рост хронических воспалительных заболеваний легких у взрослых и детей во всем мире [10–13]. По прогнозам специалистов, заболеваемость населения хроническими воспалительными болезнями легких с каждым годом будет увеличиваться на 3% [14].

Наиболее частые возбудители хронических воспалительных заболеваний легких – гемофильная палочка и пневмококк [15, 44–46]. Носителями *H. influenzae* являются до 40% детей в возрасте до 5 лет и около 5% взрослых [16, 17, 47, 48]. Гемофильная инфекция передается от носителей воздушно-капельным путем (чихание) и со слюной, через игрушки и предметы обихода [18]. В отношении пневмококка следует отметить, что инфекции *S. pneumoniae* остаются одной из главных причин заболеваемости и смертности людей любого возраста [19–22]. Пневмококковая бактериемия сопровождает 60–85% случаев пневмонии у взрослых, а в 15–20% случаев становится причиной летальных исходов [21, 23–24]. В литературе отмечена неоспоримая роль пневмококков в этиологии рецидивирующих форм бронхитов, хронической обструктивной болезни легких [25, 26, 49, 50].

Детей и взрослых с бронхолегочной патологией вакцинируют в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, хотя тактика ведения таких пациентов имеет некоторые особенности. Способы подготовки к иммунизации и ведения таких пациентов в поствакцинальном периоде соответствуют таковым у детей, с рекуррентными респираторными инфекциями, и пациентов с аллергическими заболеваниями, в том числе на фоне иммунокорректирующей терапии [27–32, 51–56].

В детской популяции при диспансерном наблюдении выделяется группа часто болеющих детей, отличающаяся более высокой восприимчивостью к респираторной инфекции, чем их сверстники. Среди детей с рекуррентными респираторными заболеваниями (РРЗ) более половины страдают хроническими заболеваниями носоглотки и гиперплазией элементов лимфоидной ткани носоглотки. Инфекции респираторного тракта у этой группы детей носят смешанный вирусно-бактериальный характер. Иммунная система детей с РРЗ не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных

возможностей. Такое состояние детей препятствует их вакцинации в календарные сроки, является предпосылкой развития необычных явлений в поствакцинальном периоде и неполноценного иммунного ответа [42]. Вполне разумно, что вакцинация должна проводиться при клинико-иммунологической ремиссии заболевания, однако на практике это достигается редко, особенно при наличии у ребенка хронической патологии. Во многих разделах руководства приводятся различные варианты подготовки к вакцинации таких детей, в том числе иммуноотропными препаратами [33–35, 57–62].

Практические рекомендации

1. Детей и взрослых с бронхолегочной патологией вакцинируют в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [33–35, 38].

2. В комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий у лиц, страдающих хроническими и рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта, необходимо включить вакцинацию против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций. Схема и выбор вакцинного препарата определяются в соответствии с возрастом [63–65].

3. Вакцинация таких пациентов против гриппа следует проводить ежегодно [36].

4. У пациентов, вакцинированных при рецидивирующем течении заболевания, необходимо проводить микробиологическое исследование мокроты, трахеального аспирата или бронхиальных смывов с целью выбора необходимого препарата для ревакцинации [32–35].

5. Вакцинировать пациентов можно на фоне базисной терапии при достижении клинической ремиссии, в том числе на фоне иммунокорректирующей терапии: [9, 39, 66–70]

– По показаниям в схеме вакцинопрофилактики может быть назначен взрослым препарат имунофан однократно в 1 мл в день вакцинации. Так как особенности механизма действия определяют возможность применения имунофана в качестве сопровождения вакцинации взрослых.
– В качестве вакцинотектора или в качестве подготовки пациентов из группы с рецидивирующими рекуррентными заболеваниями для снижения нежелательных явлений в поствакцинальном периоде и профилактики присоединения ОРВИ в поствакцинальном периоде рекомендован имунофан в виде спрея назального по 1 дозе 1 раз в день за 3–5 дней до и после прививки.

Возможно сочетанно применять Имунофан при вакцинации и ревакцинации у лиц с бронхолегочной патологией при введении АДС-М анатоксина, а также при экстренной вакцинопрофилактике в очаге инфекции [37, 40, 41].

– Тимоген интраназально 2–3 раза в день в зависимости от возраста в

течение 5–7 дней;

– Виферон (свечи) в возрастной дозировке 1–2 раза в день в течение 10–14 дней;

– ИРС-19 назначают 2 раза в день в течение 14 дней;

– Тималин внутримышечно 1 раз в день в дозе 0,1 мг/кг в сутки, в течение 3 дней до иммунизации;

– Бронхомунал-П с учетом возраста по схеме утром натощак;

Также имеется опыт использования таких препаратов как полиоксидоний, гепон, которые назначают при вакцинации лиц с хронической патологией, в том числе бронхолегочной и с рекуррентными респираторными заболеваниями. Следует иметь в виду, что назначение иммуномодулирующей терапии должно быть четко обоснованным.

Литература:

1. Kang JH. Effectiveness and safety of seasonal influenza vaccination in children with underlying respiratory diseases and allergy // *Korean J Pediatr.* 2014. Vol.57. N.4. P:164-70. DOI: 10.3345/kjp.2014.57.4.164.

2. Berical AC, Harris D, Dela Cruz CS, Possick JD. Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective // *Ann Am Thorac Soc.* 2016. Vol.13. N.6. P:933-44. DOI:10.1513/AnnalsATS.201511-778FR.

3. Shen CF, Wang SM, Chi H., et al. Taiwan Pediatric Infectious Disease Alliance. The potential role of pneumococcal conjugate vaccine in reducing acute respiratory inflammation in community-acquired pneumococcal pneumonia // *J Biomed Sci.* 2020. Vol.27. N.1. P:88. DOI: 10.1186/s12929-020-00680-9.

4. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A., et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15 // *Lancet Glob Health.* 2018. Vol.6. N.7. P:e744-e757. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X.

5. Whitney CG. Pneumococcal and *Haemophilus influenzae* type b disease: moving numbers in the right direction // *Lancet Glob Health.* 2018. Vol.6. N.7. P:e706-e707. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30274-2.

6. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA., et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques // *PLoS One.* 2013. Vol.8. N.4. P:e60273. DOI:10.1371/journal.pone.0060273.

7. Weil-Olivier C, Gaillat J. Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal diseases in children be extrapolated to adults? // *Vaccine.* 2014. Vol.32. N.18. P:2022-6. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.02.008.

8. Костинов М.П. Применение вакцин «Пневмо-23» и «Акт-хиб» в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей: Пособие для врачей. М., Медицина для всех, 2004: 48 с.

9. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

10. Martinovich KM, Rahman T, de Gier C., et al. Differences in Pneumococcal and

Haemophilus influenzae Natural Antibody Development in Papua New Guinean Children in the First Year of Life // *Front Immunol.* 2021. Vol.12:725244. DOI:10.3389/fimmu.2021.725244.

11. Shooraj F, Mirzaei B, Mousavi SF, Hosseini F. Clonal diversity of *Haemophilus influenzae* carriage isolated from under the age of 6 years children // *BMC Res Notes.* 2019. Vol.12. N.1.P:565. DOI:10.1186/s13104-019-4603-7.

12. Isturiz R, Singhs HL, Hilton B., et.al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A: worldwide epidemiology // *Expert Rev Vaccines.* 2017. Vol.16. N.10. P:1007-1027. DOI: 10.1080/14760584.2017.1362339.

13. Scelfo C, Menzella F, Fontana M., et.al. *Pneumonia and Invasive Pneumococcal Diseases: The Role of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Era of Multi-Drug Resistance* // *Vaccines (Basel).* 2021. Vol.9. N.5. P:420. DOI:3390/vaccines9050420.

14. Пневмококковая Инфекция Всемирной организации здравоохранения. Режим доступа: <http://www.who.int/ith/diseases/pneumococcal/en/>

15. Костинов М.П., Пономарева Е.И., Рыжов А.А., и соавт. Применение иммуностимуляторов и различных адъювантов при вакцинации детей с соматической патологией. В кн.: *Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией.* М.: Медицина для всех, 2002. С. 304–319.

16. Tin Tin Htar M, van Den Biggelaar AHJ, Singhs H., et.al. The impact of routine childhood immunization with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review // *Expert Rev Vaccines.* 2019. Vol.10. P:1069-1089. DOI:10.1080/14760584.2019.1676155.

17. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей // Под ред. М.П. Костинова. Изд. 4-е, испр. и доп. М.: 4Мпресс, 2013: 432 с.

18. Lynch JP 3rd, Zhanell GG. *Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention* // *Semin Respir Crit Care Med.* 2009. Vol.30. N.2. P:189-209. DOI:10.1055/s-0029-1202938.

19. Pomat WS, van den Biggelaar AHJ, Wana S., et.al. Safety and Immunogenicity of Pneumococcal Conjugate Vaccines in a High-risk Population: A Randomized Controlled Trial of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Papua New Guinean Infants // *Clin Infect Dis.* 2019. Vol.68. N.9. P:1472-1481. DOI:10.1093/cid/ciy743.

20. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАРМедиа, 2014: 800 с.

21. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Шальнова С.А., Деев А.Д., Дидковский Н.А. Эпидемиологические особенности хронических респираторных заболеваний в разных климатогеографических регионах России // *Пульмонология.* 2014. №3. С.55–61. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-55-61.

22. Istituto Superiore di Sanità Report 2019 sulla Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia. Available from: https://www.iss.it/vaccini1/asset_publisher/x02wjviKsvZL/content/id/5616495.

23. Wahl B, Sharan A, Deloria Knoll M., et.al. National, regional, and state-level burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in India: modelled estimates for 2000-15 // *Lancet Glob Health.* 2019. Vol.7. N.6. P:e735-e747.

DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30081-6.

24. Khattak ZE, Anjum F. *Haemophilus Influenzae.* 2021 Jul 30. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.*

25. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et.al. Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates // *Lancet.* 2009. Vol.374. N.9693. P:893-902. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61204-6.

26. Dockrell DH, Whyte MKB, Mitchell TJ. *Pneumococcal pneumonia: mechanisms of infection and resolution* // *Chest.* 2012. Vol.142. N.2. P:482-491. DOI: 10.1378/chest.12-0210.

27. Малюжинская Н.В., Полякова О.В., Петрова И.В., Кожевникова К.В. Пневмония у детей: диагностика и лечение // *Лекарственный вестник.* 2015. Т.9. №1(57). С.16-20.

28. Волков И.К. Хроническая обструктивная болезнь легких: взгляд педиатра // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2006. № 2 (21). С. 2–5.

29. Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. Иммуностимуляция бактериальными вакцинами при патологии органов дыхания // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* М.: Медицина, 2003. С.49–53.

30. Волков И.К. Хроническая обструктивная болезнь легких: взгляд педиатра // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2006. № 2(21). С.2–5.

31. Протасов А.Д. Вакцинация против пневмококковой инфекции больных с хронической бронхолегочной патологией (обзор литературы) // *Вестник современной клинической медицины.* 2013. Т.6. №2. С.60-65.

32. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: руководство для врачей. М.П. Костинов, ред. М.: Артстудия «Созвездие», 2013:112 с.

33. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., и соавт. Вакцинопрофилактика гемофильной инфекции типа b у детей. В кн.: *Болезни детского возраста от А до Я: Руководство для врачей.* Вып. 12. А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, ред. М.: ПедиатрЪ, 2016.

34. PCV 13 EPAR: CHMP variation assessment report. 2016. Режим доступа: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Recommended_Adult_Immunization_Schedule_United_States.

35. Магаршак О.О., Костинов М.П., Краковская А.В., и соавт. Клиническая эффективность вакцинации против гемофильной типа b и пневмококковой инфекций у детей с хронической патологией органов дыхания. // *Педиатрия.* 2018. №97 (2). С.122–129.

36. Navarro Torné A, Dias JG, Quinten C., et.al. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era // *Vaccine.* 2014. Vol.32. N.29. P:3644-50. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.04.066.

37. Маркова Т. Применение Иммунофана в педиатрической практике // *Инфекционные болезни.* 2005. Т.3. N.1. С.68-74.

38. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П.. Особенности вакцинации детей с изменным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического

паротита. Монография Ульяновск. УлГУ. 2006:298 с.

39. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013 – 272 с.

40. Марьин Г.Г., Акимкин В.Г., Новиков В.А., Тутельян А.В., Степанов О.Г., Корнилов А.Б., Салмина Т.А. Заболеваемость пиодермией и показатели иммунного статуса курсантов вс рф на фоне применения имунофана. Инфекционные болезни. 2010 Т. 8 № 1 С. 98-102.

41. Лебедев В.В. Данилина А.В., Сгибова И.В., Пухальский А.Л., Калашникова Е.А. Современные аспекты применения иммунокорректирующих средств в системе профилактики и вакцинотерапии // Успехи клинической иммунологии и аллергологии под ред. А.В. Караулова, Москва – 2000 – Т.1. –стр. 223-233.

42. Соловьева И.Л., Костинов А.И., Кусельман А.И. и соавт. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.// Педиатрия. 2018.Т.97.№2.С.140–146.

43. Респираторная медицина. Руководство. 2-е изд. Т. 2. Под ред. А.Г. Чучалин. М.: Литтерра, 2017: 544 с.

44. 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; 182с.

45. 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).С.27–30.

46. 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. Костинов. М.: Медицина для всех, 2004: 48 с.

47. 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.Т.5.№5.С.24–28.

48. Костинов М.П., Малеев В.В. Hib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998:78 с.

49. Абабий И.И., Данилов Л.А., Манюк М.К., и соавт. Значения микробной флоры ротоглотки в развитии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей // Инфекция и иммунитет. 2020.Т.10.№2. С.359–367.

50. Абабий И.И., Данилов Л.А., Гинда С.С., Манюк М.К., Абабий А.И., Костинов М.П. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной детей с компенсированным хроническим тонзиллитом.// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018.Т.97. № 2.С.134-139.

51. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Балаболкин И.И., Максимова Н.М., Перверзева Н.В. Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка у детей,

страдающих бронхиальной астмой и астматическим бронхитом. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1993. № 3. С. 76–80.

52. Костинов М.П., Гервасиева В.Б. Поллиноз. Меры профилактики поствакцинальных реакций и обострения основного заболевания у детей при введении АДС-М-анатоксина. // Педиатрия. Журнал Г.Н. Сперанского. 1993. № 3. С. 59–61.

53. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., ООО АТМО, 2016: 128 с.

54. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд., дополненное. Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018: 304 с.

55. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. М.П. Костинов - М.: Группа МДВ, 2020:248. ISBN 978-5-906748-17-1.

56. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // Инфекция и иммунитет. 2018.Т.8. №3. С.284–294.

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

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

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

60. Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие М.: 2013: 278 с.

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

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

63. 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.С.83–85.

64. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1997: 111 с.

65. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М.П. Костинов, Н.А. Озерецковский, ред. М.: Миклош, 2004: 256 с.

66. Аверьянов А.В., Бабкин А.П., Барт Б.Я., и соавт. Эргоферон и осельтамивир в лечении гриппа – результаты многоцентрового сравнительного

рандомизированного клинического исследования // Антибиотики и химиотерапия. 2012. Т.57. № 7-8. С.23-30.

67. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. // Инфекционные болезни. 2011.Т.9.№4.С.29–34.

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

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

70. Руководство по вакцинации и иммунотерапии при ЛОР-патологии под редакцией М.П. Костинова, И.И. Абабия. М.: Группа МДВ. 2019. 448с. ISBN:978-5-906748-01-0.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Для решения вопроса о сроках вакцинации и выборе вакцины для детей с заболеваниями ЦНС необходимо сделать следующее [1–3, 29].

1. Уточнить, является заболевание прогрессирующим или стабильным.
2. Определять фазу заболевания – острый процесс, остаточные проявления или период восстановления. При хроническом характере заболевания необходимо определить частоту рецидивов, ремиссий, выяснить, компенсирован или декомпенсирован процесс. Если любой диагностированный процесс декомпенсирован, вакцинацию откладывают до компенсации нарушенных функций.
3. Вакцинацию можно проводить через 1 месяц после стабилизации процесса (оценивается по клиническим параметрам), выздоровления после острой нейроинфекции, приступа судорог или пароксизмальных нарушений. Особое внимание нужно обратить на наличие судорог в анамнезе, уточнить их характер (фебрильные – при температуре 38°C и выше или афебрильные – при температуре менее 38°C).
4. При отсутствии особых показаний проведение лабораторных обследований (ЭЭГ, ЭХО-ЭГ, РЭГ и т.д.) перед вакцинацией не требуется.
5. Необходимо уточнить, какую терапию получает ребенок. При применении средств, усиливающих судорожную готовность (например, церебролизин), прививку АКДС следует назначать между курсами терапии этим препаратом. Если ребенок получает противосудорожную, дегидратационную, сосудистую терапию, это можно рассматривать как медикаментозную подготовку к вакцинации. Любые виды массажа или физиотерапии не препятствуют вакцинации (кроме дня проведения иммунизации).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рекомендуется сочетанное (одномоментное) введение всех необходимых вакцин.

Для предотвращения обострения фоновой патологии целесообразно дифференцированное использование медикаментозных средств – сосудистых, некоторых ноотропов, мочегонных, противосудорожных. Введение при иммунизации антигистаминных препаратов патогенетически не обосновано [5].

У детей с прогрессирующей патологией, афебрильными судорогами вместо цельноклеточной коклюшной вакцины рекомендуется использовать бесклеточный препарат. Если это невозможно, вакцинацию проводят только анатоксинами [6].

В связи с тем, что дети с поражением ЦНС при нарушении графика прививок быстрее утрачивают антитела, следует максимально соблюдать сроки вакцинации и ревакцинации [4, 27, 28, 30, 31].

Тактика вакцинации детей с поражениями нервной системы

1. Если ребенок с поражением ЦНС не был привит против туберкулеза в родильном доме, его целесообразно иммунизировать БЦЖ-М до достижения двухмесячного возраста без проведения пробы Манту. Если вакцинация против гепатита В проведена в роддоме, в возрасте 1 месяца вводят БЦЖ-М и через 1 месяц после этого желают вторую прививку против гепатита В. В 3 месяца начинают вакцинацию против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита.

Если в роддоме не сделано ни БЦЖ-М, ни вакцинации против гепатита В, после снятия противопоказаний вводят БЦЖ-М, а через 1 месяц начинают прививки против гепатита В. При достижении 3-месячного возраста вакцину против гепатита В вводят вместе с АКДС (бесклеточной коклюшной) и полиомиелитной [7-8].

Если в первые два месяца жизни по состоянию здоровья БЦЖ-М вакцина не была введена, это следует сделать сразу после отмены противопоказаний (с предварительной постановкой реакции Манту) и через 1 месяц начать остальные прививки [8].

2. При наличии таких заболеваний как перинатальная энцефалопатия (ПЭП), детский церебральный паралич (ДЦП), болезнь Дауна, фенилкетонурия или других непрогрессирующих заболеваний, связанных с генетическими нарушениями, а также олигофрении любого генеза все необходимые вакцины вводят одномоментно по графику. Можно использовать цельноклеточную коклюшную вакцину, но предпочтение

следует отдать ацеллюлярному препарату [9, 10, 32–34].

3. При гидроцефалии прививки против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита можно начинать при констатации клинической компенсации, подтвержденной лабораторными данными (НСГ или Эхо-ЭГ). Как правило, дети с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (ГГС) получают длительные курсы дегидратационной терапии (диакарб, глицерол, фитотерапию, гомеопатические средства и т.д.), которая может расцениваться как медикаментозная подготовка к иммунизации [11, 12, 35]. Это позволяет при вакцинации АКДС не назначать дополнительные лекарственные средства. В тех случаях, когда плановый курс терапии закончен, на период вакцинации следует назначить короткий курс дегидратации, а если у ребенка с внутричерепной гипертензией можно предполагать склонность к судорожным состояниям, целесообразно назначить противосудорожные средства и рекомендовать тщательный контроль температурной реакции после вакцинации [13].

4. При наличии у ребенка прогрессирующей гидроцефалии, как и других прогрессирующих заболеваний нервной системы, цельноклеточную коклюшную вакцину заменяют бесклеточной (Инфанрикс) или АДС и АДС-М анатоксинами, в зависимости от возраста ребенка. Во время вакцинации назначают дегидратацию (в день вакцинации и ежедневно следующие 3 дня при введении инактивированных вакцин и с 1-го по 14-й дни через день или по схеме 2–3–2 – при использовании живых вакцинных препаратов). Необходимость назначения дегидратации детям с шунтом должна быть согласована с нейрохирургом [14].

5. У детей с судорожным синдромом (в том числе с эпилепсией) для профилактики коклюша используют бесклеточную вакцину или АДС и АДС-М анатоксины, в зависимости от возраста ребенка [15]. При проведении прививок назначают противосудорожные средства: при введении инактивированных вакцин – за 5–7-й дней до вакцинации и 5–7 дней после нее; при введении живых препаратов – за 5 дней до иммунизации и в течение 14 дней после нее [16–17]. При вакцинации против полиомиелита противосудорожная терапия не требуется. Плановое применение противосудорожных и дегидратационных средств не требует дополнительной медикаментозной подготовки к прививкам [18]. Детям с неконтролируемой эпилепсией (ежедневные приступы), находящимся в специализированных учреждениях, по эпидемиологической ситуации могут быть проведены прививки против полиомиелита, дифтерии и столбняка [19].

6. Наличие психического заболевания (детский аутизм, шизофрения и т.д.) не является противопоказанием к вакцинации. В периоде ремиссии можно вводить все вакцины. Противорецидивная терапия психотропными и седативными препаратами, антидепрессантами и нейролептиками продолжается в момент вакцинации [20–21].

7. Детям, перенесшим сотрясение, ушиб и другие травмы головного

и спинного мозга, прививки могут быть начаты через 1 месяц после выздоровления или компенсации состояния с применением дегидратационных, сосудистых препаратов, по клиническим показаниям – ноотропов, противосудорожных и других средств [21].

8. У детей с поражением нервной системы может иметь место любая сопутствующая патология. В этом случае вопрос о выборе препарата и подготовке к вакцинации должен решаться с учетом всех данных [22, 36, 37].

9. Дети с поражением нервной системы в силу особенностей их иммунной системы подвержены бактериальным инфекциям, поэтому они в плановом порядке должны быть привиты против гемофильной типа b, менингококковой и пневмококковой инфекций [23, 24, 38–40]. Это защитит их не только от гнойных менингитов соответствующей этиологии, но и от повторных заболеваний ЛОР-органов и респираторного тракта. Снижение частоты заболеваний инфекциями является важным фактором профилактики обострений существующих поражений нервной системы [25, 41–46].

10. При неблагоприятной эпидемиологической ситуации по дифтерии, полиомиелиту, гепатиту В соответствующие прививки проводят при отсутствии ремиссии, но при использовании необходимой базисной терапии [26].

Предусмотреть все возможные варианты заболеваний ЦНС и тактику вакцинации детей с такой патологией сложно. Главный принцип, которым следует руководствоваться, таков – для детей с поражениями нервной системы гораздо опаснее инфекция, чем возможные побочные эффекты вакцинации.

Литература:

1. Briko N.I., Mindlina A.Ya., Galina N.P. et al. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? // *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019. Vol.4. N.4. P:8–18 (in Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764- 2019-4-4-8-18.
2. Алексеева ИА, Перельгина ОВ. Сравнительный анализ использования цельноклеточных и бесклеточных коклюшных вакцин для профилактики коклюшной инфекции. БИО препараты. // *Профилактика, диагностика, лечение*. 2017. Т.17. №4. С.207–15.
3. Фельдблюм ИВ, Романенко ВВ, Николаева АМ, и соавт. Результаты многоцентрового клинического исследования новой комбинированной вакцины АКДС-GenB+Hib производства НПО «Микроген» при иммунизации детей 6 месяцев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018. №2. С.68–75.
4. World Health Organization (WHO). Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. *Weekly epidemiological record*. 2017;92(6): 53–76 [Internet]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>.
5. Dreskin S.C., Halsey N.A., Kelso J.M., et al. *International Consensus (ICON): allergic*

reactions to vaccines // *World Allergy Organ J.* 2016. Vol.9.N.1.P: 32. DOI:10.1186/s40413-016-0120-5.

6. Echeverría-Zudaire L.A., Ortigosa-del Castillo L., Alonso-Lebrero E., et al. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components // *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015. Vol.43.P:304–325. DOI:10.1016/j.aller.2015.01.004.

7. Аксёнова В.А., Варышникова Л.А., Севастьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулёз у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // *Туберкулёз и болезни легких*. 2014. №3.С.40–46.

8. Аксёнова В.А., Севастьянова Т.А. О противотуберкулёзной вакцинации новорожденных в современных условиях: значение и проблемы // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015. N.1. С.100–103.

9. Argondizo-Correia C., Rodrigues A.K.S., de Brito C.A. Neonatal Immunity to Bordetella pertussis Infection and Current Prevention Strategies // *J Immunol Res*. 2019:7134168. DOI: 10.1155/2019/7134168.

10. Böhm S., Röbl-Mathieu M., Scheele B., et al. Influenza and pertussis vaccination during pregnancy – attitudes, practices and barriers in gynaecological practices in Germany // *BMC Health Serv Res*. 2019. Vol.19.N.1.P:616. DOI: 10.1186/s12913-019-4437-y.

11. Kiefer M., Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus // *Dtsch. Arztebl. Int*. 2012. Vol.109.N.1–2. P.15–26.

12. Bret P., Chazal J. Chronic («normal pressure») hydrocephalus in childhood and adolescence. A review of 16 cases and reappraisal of the syndrome // *Childs. Nerv. Syst*. 1995. Vol.11.N.12.P.687–691.

13. Graves R.C., Oehler K., Tingle L.E. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician*. 2012. Vol.85.N.2.P:149–153.

14. Chazal J. Management of hydrocephalus in childhood // *Practical Handbook of Neurosurgery From Leading Neurosurgeons* // N.Y.:Springer Werlag. 2009. Vol.2.P.525–540.

15. Kimia A.A., Bachur R.G., Torres A., Harper M.B. Febrile seizures: emergency medicine perspective // *Curr Opin Pediatr*. 2015. Vol.27.N.3.P: 292–297. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000220.

16. Mruk A.L., Garlitz K.L., Leung N.R. Levetiracetam in neonatal seizures: a review // *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015. Vol.20.N.2.P:76–89. DOI: 10.5863/1551-6776-20.2.76.

17. Benevent J., Montastruc J.L., Touati G., et al. Adverse Effects of Treatment with Valproic Acid during the Neonatal Period // *Neuropediatrics*. 2018. Vol.50.N.01.P:031–040. DOI:10.1055/s-0038-1676035.

18. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigevano F. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission // *Epilepsia*. 2009. Vol.50(Suppl 1).P:2–6. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01963.x.

19. Jain KK. Drug-induced seizures. MedMerits Corporation. [Internet]. Available from: www.medmerits.com/index.php/article/drug_induced_seizures/P4.

20. Offit P.A. *Deadly Choices: How the Anti-Vaccine Movement Threatens Us All* 2010: Basic Books. 2015.

21. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies // *Vaccine*. 2014. Vol.32.N.29.P:3623–3629. DOI.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.085.

22. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145.

23. Bärnighausen T.T, Berkley S, Bhutta Z.A., et al. Reassessing the value of vaccines // *The Lancet Global Health*. 2014. Vol.2.N.5:e251–e252.

24. The Evidence Base for Pneumococcal Conjugate Vaccines (PCVs): Data for decision-making around PCV use in childhood. International Vaccine Access Center (IVAC), John Hopkins University, Bloomberg School of Public Health. 2017.

25. Durando P, Faust Saul N., Torres A. Immunological Features and Clinical Benefits of Conjugate Vaccines against Bacteria // *Journal of Immunology Research*. 2015. Article ID 934504. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/934504>.

26. Assessment report of the Global Vaccine Action Plan. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/IVB/18.11).

27. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

28. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Под ред. Костинова М.П. – М.: 4Мпресс. 2013: 432 с.

29. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1996: 78 с.

30. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М.П. Костинов, Н.А. Озерецковский, ред. М.: Миклош, 2004: 256 с.

31. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018.Т.8. №3.С.284–294.

32. Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., и соавт. Безопасность применения коклюшных вакцин у подростков. // *Журнал инфектологии*. 2020.Т.12.№4.С.29–36. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-29-36.

33. Тарасова А.А., Костинов М.П. Актуальность применения комбинированной шестивалентной вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, гемофильной инфекции, полиомиелита и гепатита В. *Фарматека*. 2020.Т.27.№9.С.92–98. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.9.92-98.

34. Черданцев А.П., Пруцкова Е.В., Костинов М.П. Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. *Детские инфекции*. 2020.Т.19.№2.С.58–63. DOI:10.22627/2072-8107-2020-19-2-58-63.

35. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997: 110 с.

36. Костинов М.П., Аванесова Е.Г., Балаболкин И.И., и соавт. Иммунизация АКДС-М и АДС-М препаратами детей с сочетанной аллергологической и

неврологической патологией. // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 1994. № 4.С.72–76.

37. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья / Практическое руководство для врачей. Второе издание, Москва. 2000: 120с.

38. Костинов М.П., Малеев В.В. Нйв-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

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

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

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

42. 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.Т.5.№5.С.24–28.

43. 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. Т.5.№4. С.27–30.

44. 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. Костинов. М.: Медицина для всех, 2004: 48 с.

45. 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: 182с.

46. Руководство по вакцинации и иммунотерапии при ЛОР-патологии под редакцией М.П. Костинова, И.И. Абабя. М.: Группа МДВ. 2019: 448с.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сахарный диабет (СД) в настоящее время является самым распространенным эндокринологическим заболеванием. Можно сказать, что наблюдается пандемия сахарного диабета, особенно в детском возрасте [1]. Следовательно, необходимо совершенствовать существующие методы лечения и профилактики инфекционных заболеваний вирусной, бактериальной и грибковой этиологии, которые могут ухудшить течение заболевания и привести к летальному исходу. Основная роль в этом принадлежит вакцинопрофилактике [2, 8–14].

Практические рекомендации

1. Дети с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа подлежат вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [3, 4, 7, 15–20]. Рекомендуется ежегодно вакцинировать детей с СД против гриппа с использованием сплит- или субъединичных вакцин [5, 21–24].

2. Дополнительно показана вакцинация против гепатита А, пневмококковой инфекции, ветряной оспы. По эпидемиологической ситуации проводят иммунизацию против клещевого энцефалита, менингококковой инфекции и инфекций, рекомендуемых для путешественников [6, 25–28].

3. Профилактическую вакцинацию проводят в декретируемые сроки при условии, что ребенок находится в клинко-метаболической компенсации или субкомпенсации СД 2–4 недели перед вакцинацией (общее удовлетворительное состояние и аппетит, отсутствие жажды, полиурии, гликемия натощак не выше 10 ммоль/л, суточная глюкозурия в пределах 10–20 мг, отсутствие ацетонурии) [6].

4. Перед вакцинацией необходимо провести исследование гликемии натощак, глюкозурии в течение суток, сделать анализ мочи на ацетон [6].

5. Профилактическую вакцинацию проводят на фоне основного лечения – диеты и инсулинотерапии [6].

6. При техническом выполнении иммунизации следует обратить внимание на возможность наличия липодистрофий у детей, больных СД, что диктует необходимость выбора для вакцинации участков тела, свободных от липодистрофий [7].

7. В поствакцинальном периоде необходим контроль педиатра (при возможности педиатра-эндокринолога) за общим состоянием ребенка, температурой тела в течение 3 дней после вакцинации, наличием местных реакций, а также симптомов декомпенсации СД (появление жажды, полиурии, диспептических расстройств, болей в животе, нарастание гликемии и глюкозурии, появление запаха ацетона изо рта, ацетона в моче). По показаниям нужно скорректировать диету и инсулинотерапию [7].

8. При профилактической вакцинации детей, больных сахарным

диабетом, остаются в силе противопоказания, регламентированные инструкцией по профилактической иммунизации детей, не страдающих СД, а также декомпенсация диабета [7].

Литература:

1. *International society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD). Clinical Practice Consensus Guidelines, 2014.*
2. *Morgan E, Halliday SR, Campbell GR, et al. Vaccinations and childhood type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies // Diabetologia. 2016. Vol.59.N.2.P:237-243. DOI: 10.1007/s00125-015-3800-8.*
3. *Beyerlein A, Strobl AN, Winkler C, et al. Vaccinations in early life are not associated with development of islet autoimmunity in type 1 diabetes high-risk children: Results from prospective cohort data.// Vaccine. 2017.Vol.35.N.14.P:1735-1741. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.049.*
4. *Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №125н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 года (в ред. Приказа Минздрава России от 16 июня 2016 г. № 370н).*
5. *Фельдблюм И.В., Наумов О.Ю., Девятков М.Ю., Полушкина А.В., Яковлев А.Б. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. N.1(56). С.64–67.*
6. *Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.2015.Т.14. №2. С.101.*
7. *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья под ред. М.П. Костинова. – М.: 4Мпресс, 2013: 432 с.*
8. *Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации.// Пульмонология. 2015. Т.2.№.25.С.1–19.*
9. *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.*
10. *Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и соавт. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие: Н.И. Брико, ред. М.: 2013: 278 с.*
11. *Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // Инфекция и иммунитет. 2018.Т.8.№3.С.284-294.*
12. *Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. Руководство для врачей. М.: МДВ, 2009: 252 с.*
13. *Костинов М.П., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Райский Д.В., Усаева О.В., Власенко А.Е. Иммунный ответ к капсульным полисахаридам Streptococcus pneumoniae у детей с избыточной массой тела, привитых 13-валентной конъюгированной*

вакциной против пневмококковой инфекции.// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.2020.Т.99.№.6.С.177–183.DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-177-183.

14. *Джумагазиев А.А.,Костинов М.П., Безрукова Д.А., Усаева О.В. Парадоксы вакцинации при ожирении.// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.2021.Т.100.№.4 .С.105–110.DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-4-105-110.*
15. *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.*
16. *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.*
17. *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.Т.2.С.53–57.*
18. *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.Т.3.№.55.С.17–21.*
19. *Тарасова А.А., Костинов М.П. Клинический и иммунологический эффект пневмококковых конъюгированных вакцин у иммунокомпromетированных пациентов.// Педиатрическая фармакология. 2010.Т.5.№7.С.18–23.*
20. *Тарасова А.А., Костинов М.П., Парамонова Ю.А. Подходы к вакцинопрофилактике респираторных инфекций у пациентов с сахарным диабетом в современной эпидемиологической ситуации // Сахарный диабет. 2019. Т.22.№.5.С.473–480.*
21. *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.С.82–86.*
22. *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.Т.4.№.55.С.6–11.*
23. *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.С.18–22.*
24. *Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Колбасина Е.В. и др. Вакцинация против гриппа пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.// Актуальная инфектология. 2015.Т.1.№.6.С.74–77.*
25. *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.Т.6.№.5.С.55–59.*

26. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. // Нижегородский медицинский журнал. 2007. № 6. С. 132–136.

27. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 1. № 80. С. 88–89.

28. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 2. № 81. С. 101–106.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ УВЕЛИЧЕНИЯ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для детей с синдромом увеличения вилочковой железы характерна недостаточная активность тимуса, которая выражается в снижении защитных свойств организма и приводит к более тяжелому течению инфекционных заболеваний, чем у здоровых сверстников. В связи с этим особое внимание уделяется вопросам вакцинопрофилактики данной категории пациентов [1, 2, 5–8].

Практические рекомендации

1. Детей с увеличением вилочковой железы I–II степени можно прививать всеми вакцинами, применяемыми в рамках Национального календаря профилактических прививок. Особого риска развития поствакцинальных осложнений нет, при условии, что дети клинически здоровы. Для этого контингента действуют те же показания и противопоказания к вакцинации, что для общей популяции [1–6, 9–13].

2. Детей с синдромом увеличения вилочковой железы целесообразно вакцинировать против пневмококковой инфекции, гемофильной типа b инфекции (ранее не привитых), а также против ветряной оспы.

3. Вакцинацию таких детей следует проводить на фоне гипоаллергенной диеты при назначениях витаминов и гипосенсибилизирующей терапии по показаниям при I степени увеличения вилочковой железы и обязательно – при вакцинации детей с увеличением вилочковой железы II степени (за 3 дня до прививки, в день иммунизации в течение 3 дней после нее) [3].

4. Дети с увеличением вилочковой железы III степени (с тимомегалией) при наличии благоприятной эпидобстановки подлежат временному медицинскому отводу от профилактических прививок и проведению соответствующего лечения. В частности, им назначают курс иммунокорректирующей терапии: тактивин подкожно в дозе 2 мкг/кг массы тела, всего 5–7 инъекций. Вакцинацию целесообразно проводить через 1 месяц после завершения курса терапии [4].

Перед вакцинацией желателно провести повторное ультразвуковое

исследование для уточнения степени гиперплазии вилочковой железы с целью выбора оптимальной тактики подготовки к иммунизации.

Литература:

1. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинация детей с патологией вилочковой железы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 5. С. 90.

2. Khan MA, Anjum F. Thymic Hyperplasia. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560558/>.

3. Шабалов Н.П. Справочник педиатра: посвящается 120-летию со дня рождения М. С. Маслова. 2011: 57 с.

4. Kozhevnikova O. A. RRI Children: Preventive Vaccination Issues // Biomed Pharmacol J. 2017. Vol. 10. N. 4. P. 2077-2084. DOI: 10.13005/bpj/1330.

5. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

6. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья под ред. М.П. Костинова. – М.: 4Мпресс, 2013: 432 с.

7. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.

8. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8. № 3. С. 284–294.

9. 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.

10. Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие. М.: 2013: 278 с.

11. Костинов М.П., Малеев В.В. Hib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

12. 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.

13. Костинов М.П., Костинов А.М., Пахомов Д.В., Полищук В.Б., Костинвоа А.М., Шмитько А.Д. Эффективность пневмококковой вакцины у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 5. С. 72–83.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

В доступной литературе не удалось найти результатов исследований, посвященных вакцинации детей с вирусными гепатитами, хотя на практике их вакцинируют по индивидуальному графику всеми необходимыми вакцинными препаратами [1, 13–16]. Необходимо обратить внимание на иммунизацию данного контингента пациентов против вирусных гепатитов А и В, если они не болели ими, а также против бактериальных инфекций – пневмококковой, гемофильной типа b и ежегодную вакцинацию против гриппа, поскольку респираторные заболевания могут вызывать у таких детей рецидивы хронического гепатита [2]. Этой группе пациентов не противопоказана иммунизация против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы [3]. При этом в течение 1–1,5 месяца до вакцинации и после нее им необходимо проводить профилактические мероприятия против респираторных инфекций [4].

Далее приводятся данные по безопасности введения АДС-М анатоксина во время эпидемии дифтерии 1994–1996 гг. Индивидуальный подход к вакцинации АДС-М анатоксином может быть применен и при введении других вакцинных препаратов [5].

Практические рекомендации

1. Вакцинацию реконвалесцентов острого вирусного гепатита А препаратом АДС-М можно проводить через 2–4 недели после клинического выздоровления при показателях активности печеночных ферментов АлАТ и АсАТ, не превышающих нормальные значения более чем в 2–4 раза. В эпидемиологических очагах дифтерии при наличии жизненных показаний сроки вакцинации допустимо сократить [6].

2. Детей с хроническим гепатитом можно вакцинировать АДС-М как в стадии полной ремиссии, так и при умеренно выраженной активности процесса. Активность печеночных ферментов не должна превышать уровень нормальных значений более чем в 2–4 раза [7, 18–21].

3. Введение АДС-М анатоксина детям с хроническим гепатитом осуществляют по общепринятой схеме. При нарушении графика дальнейшую вакцинацию проводят по индивидуальному плану в соответствии с существующими методическими рекомендациями [8].

4. Дети с хроническими гепатитами и реконвалесценты острого вирусного гепатита А не нуждаются в проведении специальной терапии перед вакцинацией. При наличии сопутствующих заболеваний превентивную терапию нужно назначать с учетом их характера и течения [8].

Литература:

1. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Колтунова Е.С. и др. Национальный календарь профилактических прививок: качество исполнения и определяющие факторы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019.Т.18.№2.С.56–103.
2. Онищенко, Г.Г. Эффективность вакцинопрофилактики гепатита А в Республике Саха (Якутия) / Г.Г. Онищенко, М.Е. Игнатьева, Л.В. Будацыренова, М.И. Михайлов // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016. №3.С.44.
3. Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants // *Hum Vaccin Immunother*. 2015.Vol.11.N.11.P:2456–2563.
4. Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.05.2002). М.; 2018.
5. Харсеева Г.Г., Сависько А.А., Костинов М.П., Лабушкина А.В. и др. Механизмы формирования поствакцинального иммунного ответа у детей, привитых АКДС и АДС-М препаратами // *Журн. микробиол.* 2014.№2.С.72–78.
6. Lok A.S., McMahon B.J. Chronic hepatitis B: update 2009.// *J. Hepatol*. 2009. Vol.50.N.3: 661–2.
7. Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания МУ 3.3.1.1095- 02 3.3.1 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.01.2002). М.; 2018.
8. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика–2018. Справочник. 13-е изд., расш. — М.: Боргес; 2018: 274 с.
9. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.
10. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П. Особенности вакцинации детей с изменным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Монография Ульяновск. УлГУ. 2006: 298 с.
11. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. – М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.
12. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья под ред. М.П. Костинова. – М.: 4Мпресс, 2013: 432 с.
13. Костинов М.П., Феоктистова Е.В., Сверановская В.В. Концентрация IgE у детей с вирусными гепатитами на фоне введения АДС-М анатоксинов // *Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*, Москва. 1998: 105 с.
14. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997: 110 с
15. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.
16. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018.Т.8.№3.С.284–294.

17. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекций) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 18. № 2. С. 126–136. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12015.

18. *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей*. 1-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1996: 78 с.

19. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002: 320 с.

20. Афиногенова В.П., Костинов М.П. Вакцинация против гепатита В пациентов, страдающих хроническими заболеваниями печени и хроническими вирусными гепатитами // *Лечащий врач*. 2011. № 2. С. 66–68.

21. 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.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Для пациентов с хронической патологией почек характерен высокий риск инфекционной патологии, а также высокая летальность. Многие из них имеют недостаточность клеточного и гуморального иммунитета, поэтому интенсивность формирования поствакцинального иммунитета снижена, происходит быстрая потеря антител по сравнению со здоровыми лицами. Вакцинация по стандартной схеме может быть неэффективна. В зависимости от имеющейся патологии, возраста, вида вакцин и дозы схемы, и сроки иммунизации могут быть изменены. Для создания адекватной защиты против инфекций (особенно перед трансплантацией почки) необходимо поддерживать иммунный статус вакцинируемых и проводить серологический мониторинг [1–4, 17–23].

Практические рекомендации

1. Пациентов с патологией почек, в том числе имеющих хроническую почечную недостаточность, находящихся на гемодиализе и перенесших трансплантацию почек, можно прививать всеми препаратами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок [5, 24–29].

2. Дополнительно рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, гемофильной типа b инфекции (ранее непривитых), ветряной оспы, гепатита А [6, 30, 31].

3. Вакцинацию проводят согласно инструкции к препаратам. Детям

с нарушенным графиком вакцинации дальнейшие прививки делают по индивидуальному плану с учетом предыдущих прививок [7].

4. Пациентов с острой инфекцией мочевыводящих путей, в том числе с острым пиелонефритом, вакцинируют после выздоровления [8].

5. Пациентов с хронической инфекцией мочевыводящих путей, в том числе с пиелонефритом, вакцинируют на фоне поддерживающей антибактериальной терапии [9, 10].

6. Вакцинацию проводят в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии, подтвержденной предварительным обследованием (общий анализ мочи, при необходимости – общий и биохимический анализ крови, посев мочи на флору) [11].

7. Вакцинацию инактивированными препаратами можно проводить на фоне иммуносупрессивной терапии в поддерживающих дозах в пересчете на преднизолон 1–2 мг/кг [11].

8. Пациентов, получающих программный гемодиализ, вакцинируют в день, свободный от гемодиализной процедуры. Вакцины им вводят в конечность, свободную от фистулы [12, 32–36].

9. Перед трансплантацией почки целесообразно провести серологическое обследование. При отсутствии защитных титров антител проводят вакцинацию соответствующим вакцинным препаратом [13].

10. Живые вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы вводят через 3 месяца после завершения иммуносупрессивной терапии [14].

11. В каждом конкретном случае вопрос о проведении иммунизации решают индивидуально. Медикаментозная подготовка к вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями почек определяется характером основной и сопутствующей патологии [14].

12. В течение 1 месяца после вакцинации еженедельно контролируют показатели анализа мочи. При выявлении каких-либо изменений в анализах ребенок должен быть проконсультирован нефрологом для уточнения их причины и своевременного проведения терапии. Аналогично поступают при развитии нежелательных явлений и в случае присоединения интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде [15].

13. Изменения показателей анализов мочи в поствакцинальном периоде и даже развитие нефропатий не должно рассматриваться как абсолютное противопоказание к дальнейшей вакцинации [15].

14. Лиц из домашнего окружения пациентов с хроническими заболеваниями почек необходимо привить против кори, краснухи, эпидемического паротита, гриппа, гепатитов В и А, ветряной оспы [15, 16, 37–39].

Литература:

1. Бикбов Б.Т., Томила 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.Т.2.№18.С.98—164.
2. Neovius M., Jacobson S.H., Eriksson J.K. et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study // *BMJ Open*. 2014. 4:e004251.DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004251.
3. Ortiz A., Covic A., Fliser D. et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure // *Lancet*. 2014. Vol.383.N.9931.P.1831—43. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60384-6.
4. Иммуномодуляторы и вакцинация: Руководство. Под ред. М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М., 2013: 272 с.
5. Bond T.C., Spaulding A.C., Krisher J., McClellan W. Mortality of dialysis patients according to influenza and pneumococcal vaccination status // *Am J of kidney Dis*. 2012. Vol.60.N.6.P.959—65.DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.04.018.
6. World Health Organization. Position papers — summary of WHO position papers-recommendations for routine immunization. Immunization, Vaccines and Biologicals. 2018. Available from: http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1.
7. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 №125 н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
8. Длин В.В., Османов И.М., Чугунова О.Л. Инфекция мочевой системы у детей: Руководство для врачей. Под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой (сост. С.Л. Морозов). 2-е изд., доп. М.: Оверлей, 2017: 422 с.
9. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород, 2018: 108 с.
10. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. // Пульмонология. 2015.Т.2.№25.С.1–19.
11. Тарасова А. А., Машиллов К. В., Полищук В. Б., Рыжов А. А. Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с хронической болезнью почек. // *Детские инфекции*. 2020.Т.19.№3.С.19–25.
12. Kostinov MP, Tarasova AA. Vaccination of children with chronic kidney disease // *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2014. Vol.3.N.76.P.109–111.
13. Goldstein S.L. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood // *Blood Purif*. 2012. Vol.33.P:131—7. DOI: 10.1159/000334143.
14. Костинов М.П., Руснак Ф.И. Вакцинация детей с заболеваниями почек // *Нефрология*. 2016.Т.20.№1.С.24–35.
15. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек // *Нефрология и диализ*. 2017. Т.1. N.19. С.202–206.
16. Bond; McGrath L.J., Kshirsagar A.V. Influenza and pneumococcal vaccination in

dialysis patients: merely a shot in the arm // *Am J Kidney Dis*. 2012. Vol.60. N6. P.890–2.

17. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.
18. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья под ред. М.П. Костинова. – М.: 4Мпресс, 2013: 432 с.
19. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002: 320 с.
20. Костинов М.П., Магаршак О.О., Сергеева Т.А. Современные подходы к вакцинопрофилактике у лиц с заболеваниями почек. // *Нефрология и диализ*. 2001.Т.1.№3.С.24–28.
21. Инфекции мочевой системы у детей: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой. 2-е изд., дополненное. М., 2017: 422 с.
22. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекций) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019. Т.18. №2. С.126–136. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12015.
23. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018.Т.8. №3.С.284–294.
24. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014.Т.4.№.77.С.89–91.
25. Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014.Т.2.№.75.С.101–102.
26. Вакцинация детей с заболеваниями почек / Под ред. М.П. Костинова. М., 2012: 96 с
27. Магаршак О.О., Шавырин А.А. Современные подходы к иммунопрофилактике инфекций у пациентов с заболеваниями почек. // *Нефрология и диализ*. 2001.Т.1.№.3.С.71–73.
28. 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.С.72–74.
29. Сависько А.А., Костинов М.П., Харсеева Г.Г. Напряженность противодифтерийного иммунитета у детей, больных хроническим пиелонефритом // *Инфекционные болезни*. 2012.Т.10.№ 1.С.93–94.
30. Костинов М.П., Малеев В.В. Ниб-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.
31. 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.
32. Квасова М.А., Костинов М.П., Лукушкина Е.Ф. и др. Эффективность вакцинации ПНЕВМО 23 среди детей с патологией почек. // *Медицинская иммунология*. 2005;Т.2–3.№.7.С.303.

33. Квасова М.А., Костинов М.П., Тарасова А.А. и др. Профилактическая роль вакцинации Пневмо 23 среди детей с гломерулонефритами. // Вопросы современной педиатрии. 2006.Т.1.№5.С.727–728.

34. 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.С.34–39.

35. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. 2-е изд. М., 2010: 192 с.

36. 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.Т.6.№89.С.92–98.

37. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., ООО АТМО, 2016: 128 с.

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

39. Костинов М.П. Вакцинация взрослых - от стратегии к тактике. Руководство для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020: 248 с.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С АНЕМИЕЙ

В последние годы новые исследования по оценке эффективности вакцинации детей с анемией не проводились, вследствие чего мы излагаем данные из предыдущего издания. Так, в исследование были включены дети первого года жизни, страдающие анемией, которым в большинстве случаев иммунизация не проводилась из-за разных патологических состояний нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, частых ОРИ и т.д. У таких детей более чем в 68% случаев выявлены изменения в иммунной системе, что косвенно может отражаться на уровне поствакцинального иммунитета. Следовательно, у детей с анемией формируется низкий иммунный ответ, что требует особой тактики подготовки и проведения вакцинации [1, 8–11]. Практические рекомендации [6, 7, 12]

1. Дети с анемией подлежат вакцинации всеми препаратами Национального календаря профилактических прививок [1, 2]. Чаще всего анемия является следствием различных патологических состояний с нарушением защитных функций иммунной системы, поэтому целесообразно проводить дополнительную вакцинацию против бактериальных и вирусных инфекций, временно не входящих в календарь обязательных прививок.

2. Назначение детям с анемией за 1 месяц до вакцинации в качестве

традиционной подготовки препаратов железа и комплекса витаминов А, Е, С хотя и восстанавливает их баланс, но не обеспечивает защиту от присоединения острых инфекций, которые ухудшают клиническую картину заболевания [3].

3. Детям с низким уровнем гемоглобина в периферической крови и признаками функциональных нарушений иммунной системы в предвакцинальном периоде целесообразно назначить сочетанное применение иммунокорректирующих средств и препаратов железа. Такая комбинация лекарственных средств у пациентов с анемией оказывает выраженный терапевтический эффект и способствует выработке антител к анатоксинам и живым вакцинам на протективном уровне [4, 5].

Литература:

1. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с анемией. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015.Т.14.№3(82).С.89–90.

2. Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, Е. С. Колтунова // Национальный календарь профилактических прививок: качество исполнения и определяющие факторы. 2019.Т.18.№2. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-2-97-103.

3. Фирсова В. Н., Бурлуцкая А. В., Шарова Е.В. Опыт иммунизации детей Краснодарского края с наследственными гемолитическими анемиями // Кубанский научный медицинский вестник. 2017.Т.24.№4.С.139-145.

4. Stoffel NU, Uyoga MA, Mutuku FM, et al. Iron Deficiency Anemia at Time of Vaccination Predicts Decreased Vaccine Response and Iron Supplementation at Time of Vaccination Increases Humoral Vaccine Response: A Birth Cohort Study and a Randomized Trial Follow-Up Study in Kenyan Infants // Front Immunol. 2020. Vol.11:1313. DOI:10.3389/fimmu.2020.01313.

5. Zimmermann M., Stoffel N., Uyoga M., Karanja S. Effects of Anaemia and Iron Supplementation on Vaccine Response: A Birth Cohort Study and a Randomized Trial Follow-Up Study in Kenyan Infants // BMJ Open. 2020. DOI:10.1093/cdn/nzaa054_187.

6. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

7. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.

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

9. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

10. 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.

11. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛОР-ОРГАНОВ

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и среднего уха занимают одну из лидирующих позиций в структуре детской заболеваемости. Отличительными чертами этой патологии являются склонность к частым рецидивам, быстрое развитие хронизации, тяжелые осложнения. Детей с рецидивирующей и хронической воспалительной ЛОР-патологией традиционно относят к группе часто и длительно болеющих. Педиатрическая практика показывает, что с плановой вакцинацией таких пациентов довольно часто возникают проблемы. Это влечет за собой нарушения графика вакцинации и немотивированные отказы от прививок [1–4, 16–20].

Практические рекомендации

1. Дети с хроническими и рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов вне обострения патологического процесса подлежат иммунизации всеми вакцинными препаратами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок [5–15, 21–25].

2. Пациенты с острыми и хроническими инфекциями ЛОР-органов нуждаются в дополнительной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b и гриппозной инфекций как этиологически наиболее значимых при данной патологии. При этом предпочтительна схема сочетанной (одномоментной) вакцинации в разные участки тела [8].

3. Вакцинацию против гемофильной типа b инфекции детей с ЛОР-заболеваниями проводят по стандартной схеме. Несмотря на то, что по инструкции иммунизация рекомендована до 5 лет; для пациентов с ЛОР-патологией старшего возраста ее целесообразно проводить однократно как с профилактической, так и с лечебной целью.

4. Для профилактики пневмококковой инфекции с учетом возраста применяют конъюгированные или полисахаридные вакцины. Возможны смешанные схемы иммунизации согласно инструкции по применению вакцин [9–11, 15, 26–32].

5. Вакцинацию целесообразно проводить через 2 недели после выздоровления или достижения ремиссии. По эпидемиологическим показаниям иммунизацию можно осуществлять и вне ремиссии.

6. В поствакцинальном периоде для пациентов с ЛОР-патологией целесообразно ограничить посещение детских коллективов, а также контакты с лицами, имеющими признаки ОРВИ, с целью профилактики рецидивов заболевания.

7. При вакцинации детей с данной патологией в холодные месяцы года целесообразно назначить курсы превентивной профилактики респираторных инфекций, поскольку их присоединение может существенно осложнить течение поствакцинального процесса. В данном случае может подойти спрей Имунофан курсом 5–7 дней по одному впрыскиванию один раз в сутки.

8. Дети, имеющие в анамнезе 8 острых средних отитов в год и более или 2 синусита и более, протекавших в тяжелой форме, а также с инфекциями, резистентными к антибиотикотерапии (отсутствие эффекта в течение 2 недель и более) должны обследоваться для исключения первичного иммунодефицита и выбора программы лечения и вакцинопрофилактики.

Литература:

1. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинация детей с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. №4 (83). С.94–96.

2. Marengo R, Ortega Martell JA, Esposito S. Paediatric Recurrent Ear, Nose and Throat Infections and Complications: Can We Do More? // Infect Dis Ther. 2020. Vol.9. N.2. P.275–290. DOI:10.1007/s40121-020-00289-3.

3. Boston medical centre. Ear Infection and Vaccines. Available from: <https://www.bmc.org/otolaryngology/conditions-we-treat/ear/infection-vaccines>.

4. Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L, et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children: a prospective cohort study // Pediatr Infect Dis J. 2016. Vol.35. N.12. e362–e369. DOI: 10.1097/INF.0000000000001304.

5. Jesenak M, Ciljakova M, Rennerova Z, et al. Recurrent Respiratory Infections in Children: definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention. p. 119–48. Available from: <http://www.intechopen.com>.

6. Paramesh H, Nagaraju K, Sukumarn TU, et al. Recurrent respiratory infections management in India: consensus statement from experts // Asian J Paediatr Pract. 2017. Vol1(3):7–15. DOI: 10.5772/19422.

7. Parmar SM, Sood A, Chakkal HS. Prevalence of chronic suppurative otitis media in schoolgoing children // Indian J Otol. 2018. Vol.24. P.223–236. DOI: 10.4103/indianjotol.INDIANJOTOL_152_17.

8. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide // Arch Pediatr Infect Dis. 2016. Vol.4. N.1. e31039. DOI: 10.5812/pedinfest.31039.

9. Nagaraju K, Shah R, Ganapathy S. Practical Approach for the Diagnosis, Prevention, and Management of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children: Report from an Expert Closed-group Discussion // Pediatric Infectious Disease. 2021. DOI: 10.5005/

10. Bianchini S, Argentiero A, Camilloni B, et al. Vaccination against Paediatric Respiratory Pathogens // *Vaccines*. 2019. Vol. 7. N. 4. P. 168. DOI: 10.3390/vaccines7040168.

11. Ganapathy S, Bhatia R, Nivangune K, et al. Review on the role of pidotimod in recurrent respiratory infections in children // *Indian J Child Health*. 2019. Vol. 6. N. 12. P. 643-649.

12. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

13. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П. Особенности вакцинации детей с изменным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Монография Ульяновск. УлГУ. 2006: 298 с.

14. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.

15. Под ред. Костинова М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. М.: 4Мпресс. 2013: 432 с.

16. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8. №3. С. 284-294.

17. 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 конгресса (тезисы докладов), 23-27 апреля 2012 г. М.: 294 с.

18. Ильенко Л.И., Костинов М.П., Гаращенко М.В. и соавт. 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. Т. 5. №4. С. 27-30.

19. Фошина Е.П., Костинов М.П., Гаращенко Т.И. и соавт. Возможности вакцинопрофилактики острой респираторной инфекции у детей с хронической ЛОР-патологией. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов. М., 2007: 749 с.

20. 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. Т. 5. №5. С. 24-28.

21. Фошина Е.П., Костинов М.П., Поддубиков А.В. Влияние бактериальных вакцин на состояние микробиоты носоглотки и оценка их клинической эффективности у детей с хроническими риносинуситами и тонзиллофарингитами. // *Педиатрия*. 2018. Т. 97. №2. С. 129-133.

22. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П., Краснопрошина Л.И. Коррекция нарушений микробиоты полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата. // *Вопросы современной педиатрии*. 2007. Т. 6. №2. С. 107-109.

23. 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. Т. 5. №149. 54-59.

24. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. // *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2015. №3. С. 62-67.

25. 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. Т. 6. №111. С. 25-28.

26. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

27. 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.

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*. 2018. Т. 97. №2. С. 134-139.

29. Абабий И.И., Данилов Л.А., Манюк М.К. и соавт. Значения микробной флоры ротоглотки в развитии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10. №2. С. 359-367.

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 редакцией М.П. Костинова, И.И. Абабия. М.: Группа МДВ. 2019: 448 с.

32. Костинов М.П. Вакцинация взрослых - от стратегии к тактике. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2020: 248 с.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

Иммунодефицитные состояния (ИДС) включают обширную группу заболеваний и сопутствующих синдромов, общим признаком которых являются качественные и/или количественные изменения в различных звеньях иммунной системы и, как следствие, неспособность организма противостоять микробной и/или вирусной агрессии. Принято выделять первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные) иммунодефицитные состояния. Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) связаны с генетическим нарушением развития и/или созревания иммунной системы. Генетическая природа некоторых форм до сих пор не

расшифрована [1–5].

В связи с ограниченной доступностью молекулярно-генетической диагностики первичных иммунодефицитных состояний в повседневной полиинической практике преобладает фенотипический подход, основанный на внешних иммунологических и клинических параметрах разных форм ПИДС.

Фенотипическая классификация первичных иммунодефицитных состояний:

- синдромы недостаточности антител (гуморальные иммунодефициты);
- преимущественно клеточные (лимфоидные) дефекты иммунитета;
- синдромы тяжелой комбинированной иммунной недостаточности (ТКИН);
- дефекты фагоцитоза;
- дефицит комплемента;
- первичные иммунодефицитные состояния, ассоциированные с другими главными дефектами (другие четко очерченные ПИДС) [1–5].

Основной чертой всех ПИДС является неадекватная восприимчивость к инфекциям, в то время как другие проявления иммунной недостаточности – повышенная частота аллергических заболеваний и аутоиммунных проявлений, а также склонность к неоплазиям относительно невелики и крайне неравномерны [6].

В целом, первичные ИДС явление редкое, однако отдельные нозологические формы достаточно распространены. Частота первичных ИДС варьирует от 1:500 (селективный дефицит продукции IgA) до 1:5000000 (тяжелый комбинированный иммунодефицит) [7–9].

I. ИДС с преимущественным дефектом продукции антител

- ***X-сцепленная агаммаглобулинемия (х-АГГ)*** вызвана блокированием дифференцировки В-лимфоцитов из-за мутации гена, кодирующего бруттоновскую тирозинкиназу (БТК). Заболевание выявляется после 5–6 месяцев жизни, преимущественно у мальчиков, характеризуется повторными бактериальными инфекциями бронхолегочной системы, ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, реактивными артритами, остеомиелитами. У больных отмечается отставание в физическом развитии, гипоплазия лимфоидной ткани. Иммунологическими маркерами являются снижение иммуноглобулинов всех классов (суммарно менее 250 мг/дл для всех 5 классов и менее 200 мг/дл IgG до полного отсутствия), содержание зрелых В-лимфоцитов в периферической крови (менее 5/1000 лимфоцитов). Содержание пре В-клеток в костном мозге и Т-клеточных субпопуляций сохранено [10–13].

- ***Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН)*** – первичное иммунодефицитное состояние, для которого характерно

снижение сывороточного уровня всех классов иммуноглобулинов (суммарно менее 300 мг%) при нормальном или сниженном числе В-лимфоцитов, клинически проявляющееся повторными бактериальными инфекциями. Гетерогенная группа заболеваний с различными типами наследования, болеют лица обоего пола. Клинические проявления развиваются в любом возрасте. Пациенты подвержены аутоиммунным процессам, синдрому мальабсорбции, хронической легочной патологии, тяжелому течению вирусных и оппортунистических инфекций, онкологическим заболеваниям [14–16].

- ***Селективная недостаточность IgA (СНИgA)*** – первичное иммунодефицитное состояние, для которого характерно избирательное снижение сывороточной концентрации IgA ниже 5 мг% при нормальном уровне других сывороточных иммуноглобулинов, В-лимфоцитов и отсутствии признаков иных иммунодефицитных состояний. Встречается наиболее часто. Распространенность этого иммунодефицита составляет от 1:400 до 1:1000. Проявляется высокой частотой респираторно-вирусных, аутоиммунных и атопических заболеваний, однако нередко СНИgA выявляется случайно [17–19].

- ***Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия (ТМГГ)*** – иммунодефицитное состояние, диагностируемое у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, проявляющееся частыми ОРВИ или «малыми» гнойными инфекциями, при снижении сывороточной концентрации одного либо нескольких изотипов (иммуноглобулинов IgG <500 мг/дл, IgA <20 мг/дл, IgM <40 мг/дл). Патогенетические механизмы задержки в становлении синтеза иммуноглобулинов в настоящее время недостаточно изучены. Предполагают, что одним из звеньев является нарушение темпов дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, которое полностью нивелируется к 3–5 годам. Иногда проявляется склонностью к частым инфекционным заболеваниям в первые 2–3 года жизни [20–22].

- ***Агаммаглобулинемия с гипер-IgM синдромом (АГГ/IgM)*** – заболевание сцеплено с X-хромосомой в 70% случаев, остальные наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Причина – мутация в гене, кодирующем продукцию белка CD40, который является ключевым в формировании В-клеток памяти и взаимодействии Т- и В-лимфоцитов. У пациентов снижено содержание IgA, IgG, IgE, а концентрация IgM нормальная или повышенная. Клинические проявления схожи с таковыми при агаммаглобулинемии (АГГ). Отличительными особенностями являются более поздний дебют заболевания, склонность к аутоиммунным поражениям, панцитопенические состояния, гепатоспленомегалия [23–26].

II. Преимущественное поражение клеточного (лимфоидного) иммунитета, комбинированные иммунодефициты

• **Комбинированная иммунная недостаточность с атаксией-телеангиэктазией (А-Т, синдром Луи-Бар)** – аутосомно-рецессивное заболевание, имеет 6 вариантов генетических изменений. Проявляется развитием мозжечковой атаксии сразу после того как ребенок начинает ходить (с 12 месяцев), а к 3–6 годам появляются телеангиэктазии и пигментные пятна. Характерны повторные бронхолегочные заболевания, признаки гипогонадизма, склонность к онкологическим процессам. При обследовании выявляется увеличение уровня альфа-фетопротеина в крови, снижение числа и функции Т-лимфоцитов, CD4+ субпопуляции лимфоцитов, IgA, IgG, около 1/3 больных имеют повышенный уровень IgM [27–29].

• **Комбинированная иммунная недостаточность с тромбоцитопенией и экземой (синдром Вискотта–Олдрича, СВО)** – X-сцепленное заболевание, характеризуется триадой симптомов: выраженная тромбоцитопения (кровотечения, петехиальная сыпь и т.д.), экзема и повышенная восприимчивость к бактериальным и вирусным инфекциям. В иммунограмме снижена концентрация IgM, повышена IgA, IgE, снижено общее число Т-лимфоцитов. Распространенность заболевания 1:10000 – 1000000, болеют только мальчики, манифестация заболевания на первом году жизни. Тип наследования X-сцепленный, рецессивный [30–32].

• **Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН)** – сводный синдром, включающий несколько различных генетических дефектов, обуславливающих нарушение созревания Т-лимфоцитов, характеризующихся глубоким дефицитом Т- и В-клеточной функций. Болеют чаще мальчики. Заболевание связано с мутацией в гене, кодирующем γ -субъединицу рецептора для ИЛ-2, что приводит к нарушению развития и дифференцировки Т-лимфоцитов, а затем и В-клеток, лимфопенией. С первых месяцев жизни пациенты страдают рецидивирующим кандидозом, септическими состояниями, диареей, оппортунистическими инфекциями, которые чаще заканчиваются летально [33–35].

III. Иммунодефициты, связанные с фагоцитарными и другими дефектами

• **Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ)** связана с нарушением бактерицидной функции фагоцитов. Преобладает X-сцепленный вариант заболевания. Характерным является развитие гнойных инфекций, вызванных низковирулентными каталазопозитивными возбудителями. Яркая клиническая картина характеризуется

абсцессами печени, лимфоаденитами, гнойными инфекциями кожи, легочными инфекциями, БЦЖ-лимфаденитами. При лабораторном обследовании увеличено число лейкоцитов, но их функция нарушена (в тестах восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) и люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) отсутствует продукция активных форм кислорода), количество В-клеток и иммуноглобулинов не изменено, клеточно-опосредованный иммунитет сначала не страдает, но число Т-лимфоцитов постепенно снижается [36–38].

• **Синдром Блюма (СБ)** – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризуется карликовостью, чувствительностью к солнцу (телеангиэктатическая эритема), гипогонадизмом, частотой злокачественных новообразований, хромосомными абберациями. При обследовании выявляется снижение количества и функциональной активности NK и CD8+ лимфоцитов [39–41].

• **Синдром гипериммуноглобулинемии E (ГИГЕ)** – аутосомно-рецессивное заболевание с ранними клиническими проявлениями в виде повторных бактериальных инфекций ЛОР-органов, тяжелых деструктивных пневмоний, нередко с формированием пневматоцеле, абсцессов печени, мягких тканей, часто «холодного» течения, атипичной экземы. Характерны патологические переломы, диспластические черты лица, гипермобильность суставов. При обследовании выявляются высокий уровень IgE (2500 МЕ/мл и более), а также антитела класса IgG к IgE, которые как в свободном виде, так и в виде иммунных комплексов угнетают функции нейтрофилов и Т-клеточную кооперацию [42–44].

• **Гипер-IgD синдром (ГИГД)** – тип наследования аутосомно-рецессивный. Клиническая картина яркая, характеризующаяся атаками гектических циклических лихорадок каждые 4–8 недель, сопровождающимися болями в животе и диареей, артралгиями, гепатоспленомегалией, геморрагической сыпью. Лабораторные показатели выявляют значительное увеличение концентрации IgD, В острую фазу отмечается выраженная лимфопения [45–47].

Стратегия вакцинации иммунокомпрометированных пациентов, предусматривает учет трех основных факторов: тяжесть течения управляемых инфекций, безопасность и эффективность вакцинации, степень иммуносупрессии у пациента. Наибольшее число научных дискуссий вызывает вопрос о возможности использования у иммунокомпрометированных пациентов живых вакцин, в том числе вакцины БЦЖ, живой полиомиелитной (ОПВ) и живой коревой вакцины (ЖКВ). Общепринято, что живые вакцины не применяются у пациентов с ИДС из-за риска возникновения диссеминированной вакциноассоциированной (нередко фатальной) инфекции [1, 48–55].

Практические рекомендации

1. Для вакцинации пациентов с различными иммунодефицитными состояниями в рамках Национального календаря профилактических прививок могут быть использованы все зарегистрированные в РФ инактивированные вакцины (цельноклеточные и цельновирсионные, расщепленные, субъединичные, рекомбинантные, полисахаридные, анатоксины и т.д.). Пациенты с ИДС часто дают пониженный ответ на антигены этих вакцин, по сравнению со здоровыми лицами, поэтому возникает необходимость во введении бустерных доз вакцинных препаратов.

2. При иммунизации детей с первичными ИДС для поддержания защитного уровня специфических антител необходимо своевременное проведение ревакцинаций. Индивидуальные календари профилактических прививок для детей с ИДС могут быть оптимизированы сокращением сроков ревакцинации из-за быстрого угасания иммунитета. После законченного курса вакцинации (ревакцинации) целесообразно контролировать ее эффективность путем определения титров специфических антител в связи с нарушением их синтеза. При отсутствии защитных титров антител проводят дополнительное введение вакцины под контролем антителообразования.

3. Введение живых аттенуированных вирусных вакцин противопоказано при х-АГГ, АГГ/IgM, ТКИН, клеточных и комбинированных иммунодефицитах в связи с опасностью репликации вакцинного вируса. Пациенты с глубокими нарушениями антителопродукции (х-АГГ) имеют высокую частоту развития осложнений на введение живой полиовакцины в виде паралитических поражений (вакциноассоциированный полиомиелит – ВАП). Трансформация аттенуированных штаммов в вирулентные формы возможна в условиях пассажа через кишечник. Вакциноподобные вирусы с измененной характеристикой могут быть непосредственной причиной ВАП.

4. Учитывая, что вакцинированные пациенты выделяют вирус, ОПВ не должна вводиться и окружающим контактным лицам. Для вакцинации пациентов с ИДС и их окружения используют инактивированную полиомиелитную вакцину.

5. У пациентов с лимфоидными и тяжелыми комбинированными нарушениями иммунной системы (ТКИН, синдромом Вискотта-Олдрича (СВО), атаксии-телеангиоэктазии (А-Т)) не следует применять живую вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи из-за риска развития поствакцинального энцефалита и пневмонии, диссеминированной инфекции. Для специфической защиты может быть использован иммуноглобулин с указанным титром соответствующих антител. В случае риска заражения дети с ИДС должны получать иммуноглобулин в дозе 0,5 мкл/кг (максимальная доза – 15 мкл)

Вакцинация против кори, паротита, краснухи может проводиться сибсам и домашнему окружению, так как эти вирусы не выделяются вакцинированными в окружающую среду.

6. Прививки против туберкулеза вакциной БЦЖ категорически противопоказаны больным с ТКИН в связи с риском развития фатальной генерализованной БЦЖ-инфекции и пациентам с хронической гранулематозной болезнью (ХГБ) и АГГ/IgM из-за развития очаговых поражений в виде подмышечного лимфаденита иногда БЦЖ-остеита.

7. Всеми вакцинными препаратами (живыми и инактивированными) могут быть привиты дети с такими формами гуморального иммунодефицита, как транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия (ТМГГ), селективная недостаточность IgA (СНlgA).

8. Вакцинация детей с глубокими гуморальными нарушениями иммунитета (х-АГГ, общей вариабельной иммунной недостаточностью (ОВИН), АГГ/IgM) нецелесообразна из-за невозможности синтеза антител. При контакте с инфекционными заболеваниями, им следует ввести иммуноглобулины, по возможности – специфические.

9. Детям с ИДС помимо плановой иммунизации показано проведение дополнительных прививок против инфекций, принимающих у этой группы пациентов тяжелое септическое течение: грипп (ежегодная вакцинация), пневмококковая инфекция (с использованием конъюгированных и полисахаридных вакцин), менингококковая и гемофильная типа b инфекции (вне зависимости от возраста пациента), гепатиты А и В, ветряная оспа.

10. Вакцинацию целесообразно проводить на фоне базисной терапии по основному заболеванию – антибактериальной, противогрибковой, стероидной – в терапевтических дозах. Присоединение вирусной инфекции и развитие поствакцинальных реакций не должны служить основанием для прекращения основного курса вакцинации пациентов с ИДС [1, 48–64].

Литература:

1. 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. № 3. С.19-26.
2. Chapel H. Primary Immune Deficiencies – Principles of Care // *Front. Immunol*. 2014. Vol.5. P.627. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00627.
3. de Vries E, Driessen G. Educational paper: Primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge // *Eur J Pediatr*. 2011. Vol.170. No.2. P:169-77. DOI: 10.1007/s00431-010-1358-5.
4. Jyothi S, Lissauer S, Welch S, Hackett S. Immune deficiencies in children: an overview // *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2013. Vol.98. No.5. P:186-96. DOI: 10.1136/archdis-child-2012-302278.

5. Mahlaoui N, Warnatz K, Jones A., et.al. *Advances in the Care of Primary Immunodeficiencies (PIDs): from Birth to Adulthood* // *J Clin Immunol*. 2017.Vol.37.No.5.P:452-460. DOI:10.1007/s10875-017-0401-y.

6. Fischer A, Provot J, Jais JP, Alcais A, Mahlaoui N; members of the CEREDIH French PID study group. *Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies* // *J Allergy Clin Immunol*. 2017.Vol.140.No.5.P:1388-1393.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.978.

7. Снегова Н.Ф., Харит С.М. Основные подходы к иммунизации детей с первичными иммунодефицитами // *Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики*. 2003. № 6 (30).

8. Пушкова Е. С. Кан Н. Ю., Фёдорова Л. А., Корсунский А. А., Продеус А. П., Щербина А. Ю. *Вакцинация иммунокомпрометированных детей* // *Кремлёвская медицина. Клинический вестник*. 2014.Т.3.С.12–17.

9. Корсунский И.А. *Ранняя диагностика иммунодефицитных состояний у детей: клинические и лабораторные аспекты*. Автореф. дис.канд. мед. наук. М., 2019: 47 с.

10. Корсунский И.А., Гордукова М.А., Козлов И.Г., Продеус А.П., Корсунский А.А. *Клинические и эпидемиологические аспекты первичных иммунодефицитных состояний и их раннего обнаружения* // *Медицинская иммунология*.2017.Т.19.№ 5.С.505-512.

11. Кузьменко Н.Б., Щербина А.Ю. *Классификация первичных иммунодефицитов как отражение современных представлений об их патогенезе и терапевтических подходах* // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*.2017.Т.4.№ 3.С.51–57.

12. Lackey AE, Ahmad F. *X-linked Agammaglobulinemia*. 2021.Internet: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549865/>.

13. El-Sayed ZA, Abramova I, Aldave JC, et.al. *X-linked agammaglobulinemia (XLA): Phenotype, diagnosis, and therapeutic challenges around the world* // *World Allergy Organ J*. 2019.Vol.12.No.3:100018. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100018.

14. Cunningham-Rundles C, Maglione PJ. *Common variable immunodeficiency* // *J Allergy Clin Immunol*. 2012.Vol.129.No.5.P:1425-1426.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.03.025.

15. Lee TK, Gereige JD, Maglione PJ. *State-of-the-art diagnostic evaluation of common variable immunodeficiency* // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021.Vol.127.No.1.P:19-27. DOI: 10.1016/j.anai.2021.03.005.

16. Agarwal S, Cunningham-Rundles C. *Autoimmunity in common variable immunodeficiency* // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019.Vol.123.No.5.P:454-460. DOI: 10.1016/j.anai.2019.07.014.

17. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. *Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management* // *Scand J Immunol*. 2017.Vol.85.No.1.P:3-12. DOI: 10.1111/sji.12499.

18. Odeinal DD, Gershwin ME. *The Epidemiology and Clinical Manifestations of Autoimmunity in Selective IgA Deficiency* // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020.Vol.58.No.1.P:107-133. DOI: 10.1007/s12016-019-08756-7.

19. Rawla P, Joseph N. *IgA Deficiency*. 2021. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Is-*

land (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538205/>.

20. Justiz Vaillant AA, Wilson AM. *Transient Hypogammaglobulinemia of Infancy*. 2021.In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544356/>.*

21. Eroglu FK, Aerts Kaya F, Cagdas D., et.al. *B lymphocyte subsets and outcomes in patients with an initial diagnosis of transient hypogammaglobulinemia of infancy* // *Scand J Immunol*. 2018. Vol.88.No.4:e12709. DOI: 10.1111/sji.12709.

22. Ameratunga R, Ahn Y, Steele R, Woon ST. *Transient hypogammaglobulinaemia of infancy: many patients recover in adolescence and adulthood* // *Clin Exp Immunol*. 2019. Vol.198.No.2.P:224-232. DOI: 10.1111/cei.13345.

23. Kanegane H, Hoshino A, Okano T, et.al. *Flow cytometry-based diagnosis of primary immunodeficiency diseases* // *Allergol Int*. 2018.Vol.67.No.1.P:43-54. DOI: 10.1016/j.alit.2017.06.003.

24. Routes J. *Pulmonary complications of primary immunodeficiencies*. 2016. P. 1624-1638.e4. DOI: 10.1016/B978-1-4557-3383-5.00092-0.

25. Aytakin G, Budh DP. *X-Linked Immunodeficiency*. 2021.In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562182/>.*

26. Dunn CP, de la Morena MT. *X-Linked Hyper IgM Syndrome*. [updated 2020. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1402/>.

27. van Os NJH, Haaxma CA, van der Flier M, Merkus PJFM, van Deuren M, de Groot IJM, Loeffen J, van de Warrenburg BPC, Willemsen MAAP; A-T Study Group. *Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment* // *Dev Med Child Neurol*. 2017. Vol.59.No.7.P:680-689. DOI: 10.1111/dmcn.13424.

28. Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, et.al. *Ataxia telangiectasia: a review* // *Orphanet J Rare Dis*. 2016.Vol.11.No.1.P:159. DOI: 10.1186/s13023-016-0543-7.

29. Amirifar P, Ranjouri MR, Yazdani R, et.al. *Ataxia-telangiectasia: A review of clinical features and molecular pathology* // *Pediatr Allergy Immunol*. 2019.Vol.30.No.3.P:277-288. DOI: 10.1111/pai.13020.

30. Malik MA, Masab M. *Wiskott-Aldrich Syndrome*. 2021.In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539838/>.*

31. Liu DW, Zhang ZY, Zhao Q, et.al. *Wiskott-Aldrich syndrome/X-linked thrombocytopenia in China: Clinical characteristic and genotype-phenotype correlation* // *Pediatr Blood Cancer*. 2015.Vol.62.No.9.P:1601-8. DOI: 10.1002/pbc.25559.

32. Rivers E, Thrasher AJ. *Wiskott-Aldrich syndrome protein: Emerging mechanisms in immunity* // *Eur J Immunol*. 2017.Vol.47.No.11.P:1857-1866. DOI: 10.1002/eji.201646715.

33. Kohn DB, Hershfield MS, Puck JM., et.al. *Consensus approach for the management of severe combined immune deficiency caused by adenosine deaminase deficiency* // *J Allergy Clin Immunol*. 2019.Vol.143.No.3.P:852–863. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.08.024.

34. Flinn AM, Gennery AR. *Adenosine deaminase deficiency: a review* // *Orphanet J Rare Dis*. 2018.Vol.13.No.1.P:65. DOI: 10.1186/s13023-018-0807-5.

35. Kanegane H, Imai K, Morio T. Severe combined immunodeficiency: From its discovery to the perspective. 2017. Vol. 40. No. 3. P: 145-154. Japanese. DOI: 10.2177/jsci.40.145.
36. Roos D. Chronic granulomatous disease. *Br Med Bull.* 2016. Vol. 118. No. 1. P: 50-63. DOI: 10.1093/bmb/ldw009.
37. Arnold DE, Heimall JR. A Review of Chronic Granulomatous Disease // *Adv Ther.* 2017. Vol. 34. No. 12. P: 2543-2557. DOI: 10.1007/s12325-017-0636-2.
38. Rider NL, Jameson MB, Creech CB. Chronic Granulomatous Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Genetic Basis of Disease // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018. Vol. 7 (suppl_1): S2-S5. DOI: 10.1093/jpids/piy008.
39. Hafsi W, Badri T, Rice AS. Bloom Syndrome. 2021. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448138/>.*
40. Cunniff C, Bassetti JA, Ellis NA. Bloom's Syndrome: Clinical Spectrum, Molecular Pathogenesis, and Cancer Predisposition // *Mol Syndromol.* 2017. Vol. 8. No. 1. P: 4-23. DOI: 10.1159/000452082.
41. Campbell MB, Campbell WC, Rogers J, et al. Bloom syndrome: research and data priorities for the development of precision medicine as identified by some affected families // *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 2018. Vol. 4. No. 2: a002816. DOI: 10.1101/mcs.a002816.
42. Ghaffari J. Hyperimmunoglobulin E syndrome // *J Res Med Sci.* 2018. Vol. 23: 46. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_40_18.
43. Hashemi H, Mohebbi M, Mehravaran S, et al. Hyperimmunoglobulin E syndrome: Genetics, immunopathogenesis, clinical findings, and treatment modalities // *J Res Med Sci.* 2017. Vol. 22: 53. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_1050_16.
44. Awad R, Kakaje A. Hyper IgE syndrome (Job syndrome) in Syria: a case report // *Oxf Med Case Reports.* 2020. Vol. 11: omaa106. DOI: 10.1093/omcr/omaa106.
45. Mulders-Manders CM, Simon A. Hyper-IgD syndrome/mevalonate kinase deficiency: what is new? // *Semin Immunopathol.* 2015. Vol. 37. No. 4. P: 371-6. DOI: 10.1007/s00281-015-0492-6.
46. De Benedetti F, Gattorno M, Anton J, et al. Canakinumab for the Treatment of Autoinflammatory Recurrent Fever Syndromes // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378. No. 20. P: 1908-1919. DOI: 10.1056/NEJMoa1706314.
47. Flores Robles BJ, Peiró Callizo ME, Sanabria Sanchinel AA, Fernández Díaz C. Mevalonate kinase deficiency (hyper-IgD syndrome) overlap mutation familial Mediterranean fever // *Reumatol Clin.* 2017. Vol. 13. No. 1. P: 57. DOI: 10.1016/j.reuma.2016.03.007.
48. Papadopoulou-Alataki E, Hassan A, Davies E.G. Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders. *Asian Pac // J. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 30. P: 249-258.
49. Eibl M.M., Wolf H.M. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities // *Immunotherapy.* 2015. Vol. 7. P: 1273-1292.
50. Principi N., Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders // *Vaccine.* 2014. Vol. 32. P: 3725-3731.
51. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host // *Clin. Infect. Dis.* 2014. Vol. 58. P: 44-100.

52. Shearer W.T., Fleisher T.A., Buckley R.H. 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. Vol. 133. P: 961-966.
53. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.
54. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.
55. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Под ред. Костинова М.П. – М.: 4Мпресс. 2013: 432 с.
56. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.
57. 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.
58. 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. С. 91–92.
59. 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. Т. 16. № 1 (92). С. 51–54.
60. 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. Т. 14. № 1. С. 61–67.
61. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет.* 2018. Т. 8. № 3. С. 284-294.
62. Kostinova A.M., Akhmatova N.K., Latysheva E.A., et al. Assessment of immunogenicity of adjuvanted influenza vaccine in healthy people and patients with common variable immune deficiency. // *Frontiers Immunology.* 2020. № 11. P: 1876. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01876.
63. Kostinov M.P., Latysheva E.A., Rjstinova A.M., et al. Immunogenicity and Safety of the Quadrivalent Adjuvant Subunit Influenza Vaccine in Seropositive and Seronegative Healthy People and Patients with Common Variable Immunodeficiency. // *Vaccines.* 2020. № 8. P: 640. DOI: 10.3390/vaccines8040640.
64. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекций) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2019. Т. 18. № 2. С. 126-136. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12015.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ

Практические рекомендации

1. Все дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, после выписки из родильного дома поступают под наблюдение городского Центра по профилактике и борьбы со СПИДом, а также детской поликлиники по месту жительства [3].

2. В детской поликлинике по месту жительства эти дети должны находиться на диспансерном учете у врача, ответственного за проблему ВИЧ/СПИДа, и врача кабинета иммунопрофилактики. Эти специалисты определяют тактику дальнейшего клинического наблюдения, обследования и лечения.

3. ВИЧ-инфицированных детей, а также детей, имеющих перинатальный контакт, прививают на общих основаниях в медицинских учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения, имеющих лицензию на медицинскую деятельность (в том числе на проведение вакцинопрофилактики), по месту жительства в прививочном кабинете поликлиники или постоянного места пребывания в закрытом детском учреждении [4].

4. Все медицинские документы ребенка (в том числе карта профилактических прививок – ф. 063/у) маркируют установленным шифром: R 75 (контакт), В 23 (ВИЧ-инфекция).

5. Педиатр-иммунолог поликлиники контролирует процесс иммунизации данной группы детей, представляет их иммунологической комиссии как одну из групп риска.

6. Индивидуальный график прививок составляется на иммунологической комиссии совместным решением заведующей педиатрическим отделением, педиатра, ответственного за прививочную работу, врача, ответственного за проблему ВИЧ/СПИДа, и участкового педиатра на основании окончательного диагноза по основному заболеванию (перинатальный контакт, ВИЧ-инфицирование, заболевание СПИДом) с учетом сопутствующей патологии.

7. Для иммунизации ВИЧ-инфицированных детей в плановом порядке и по эпидемическим показаниям бесплатно используют отечественные и при необходимости зарубежные вакцины, разрешенные для применения в Российской Федерации, в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

8. Для селективной иммунизации ВИЧ-инфицированных детей (против гемофильной типа b, пневмококковой, менингококковой инфекций) используют зарубежные вакцины за счет местных органов здравоохранения или ОМС.

9. Медицинские учреждения, проводящие иммунизацию ВИЧ-инфици-

рованных детей, обеспечивают безопасность всех прививаемых, а также лиц, проводящих вакцинацию, соблюдая противоэпидемические мероприятия для предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией [5].

10. Персонал прививочного кабинета должен быть дополнительно проинструктирован относительно выполнения противоэпидемического режима при иммунизации данного контингента детей.

11. Персонал прививочных кабинетов при поступлении на работу и периодических медицинских осмотрах проходит обязательное освидетельствование для выявления ВИЧ-инфекции.

12. Наблюдение в поствакцинальном периоде осуществляет участковая медицинская сестра в установленном для всех вакцинированных порядке.

13. В случае развития необычных поствакцинальных реакций дети должны быть проконсультированы специалистом по вакцинопрофилактике и при необходимости госпитализированы в боксовое отделение стационара.

14. Все члены семьи в окружении вич-инфицированных должны быть планово привиты (вакцинированы и своевременно ревакцинированы) против всех инфекций, включенных в национальный календарь профилактических прививок, а также против гриппа [27, 33–35].

15. В программу ежегодного обучения врачей и медицинских сестер на местах, а также на факультетах повышения квалификации и профессиональной переподготовки по вопросам вакцинопрофилактики, надлежит включить раздел по иммунизации ВИЧ-инфицированных детей и детей, имеющих перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией [15–32].

Клинический этап (оценка стадии заболевания, наличия иммунодефицита, выбор вакцинного препарата для плановой, экстренной или селективной иммунизации)

1. Всех детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, до установления окончательного диагноза прививают всеми инактивированными вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок. Вопрос о введении живых вакцин решается после уточнения диагноза [6].

2. Для решения вопроса об окончательном диагнозе проводят лабораторное обследование (ИФА, ИБ, ПЦР) в возрасте 1, 4, 7, 12, 18 месяцев.

3. При исключении ВИЧ-инфекции ставят диагноз «перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией», и детей прививают по Национальному календарю профилактических прививок.

4. Детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфицирование» до

введения живых вакцин проводят иммунологическое исследование для исключения иммунодефицита.

5. Детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» при отсутствии иммунодефицита вводят живые (за исключением БЦЖ) и инаktivированные вакцины в соответствии с календарем прививок. При наличии иммунодефицита, введение живых вакцин противопоказано. У детей с ВИЧ-инфекцией 3-й стадии по окончании полного курса прививок целесообразно определить титры специфических антител.

6. Детям с ВИЧ-инфекцией следует проводить дополнительную селективную иммунизацию против гемофильной типа b, пневмококковой, менингококковой инфекций и гриппа.

7. Сроки иммунизации определяются Национальным календарем профилактических прививок и наставлениями к иммунобиологическим препаратам.

8. При иммунизации ВИЧ-инфицированных детей учитывают все сопутствующие заболевания [7].

Практические рекомендации по вакцинации от определенных инфекций

Вакцинация против туберкулеза

Вопрос о вакцинации БЦЖ-М решают после установления окончательного диагноза:

- детей с диагнозом «перинатальный контакт» вакцинируют с предварительной постановкой пробы Манту;
- детям с диагнозом «ВИЧ-инфицирование» вакцинацию против туберкулеза не проводят;
- привитым детям реакцию Манту проводят на общих основаниях 1 раз в год, не привитым – 1 раз в 6 месяцев [8, 14].

Вакцинация против гепатита В

Применяют зарегистрированные в Российской Федерации рекомбинантные генноинженерные вакцины против гепатита В. Первую прививку проводят в первые 12 часов жизни в родильном доме, с дальнейшей иммунизацией по схеме 0–1–2–12 месяцев (четыре прививки с интервалом 1, 2 и 12 месяцев после первой) вне зависимости от наличия контактов с гепатитом В.

Абсолютные противопоказания к вакцинации новорожденных против гепатита В отсутствуют. Временным противопоказанием к введению вакцины является тяжелое нарушение состояния здоровья. В этом случае прививку проводят сразу после стабилизации состояния здоровья ребенка

в родильном доме, в стационаре, куда он переведен, или в поликлинике по месту жительства по схеме 0–1–2–12 месяцев в сочетании с другими плановыми прививками [8, 14, 27, 29].

Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша

Всем ВИЧ-инфицированным, больным СПИДом и детям с перинатальным контактом с ВИЧ-инфекцией иммунизация осуществляется всеми зарегистрированными в РФ вакцинами препаратами в рамках Национального календаря профилактических прививок.

Вакцину против дифтерии, столбняка и коклюша вводят одновременно с вакциной против гемофильной типа b инфекции и полиомиелита, причем детям, больным СПИДом, – только инаktivированной, в разные участки тела, разными шприцами.

Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша проводится с 3-месячного возраста в сроки, установленные Национальным календарем профилактических прививок.

При наличии противопоказаний к использованию вакцин, содержащих коклюшный компонент, в те же сроки вводят анатоксины АДС или АДС-М.

У детей, больных СПИДом с выраженным клеточным иммунодефицитом (общее число лимфоцитов менее 1000х10⁶/л или CD4+ лимфоцитов менее 400х10⁶/л), рекомендуется контролировать поствакцинальные антитела через 1–2 месяца после законченного курса иммунизации. Если титры антител ниже защитного уровня, проводят дополнительное введение АДС-М анатоксина с последующим контролем титров антител [9, 11, 30–41].

Вакцинация против полиомиелита

Детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, вакцинируют против полиомиелита инаktivированными вакцинами и детей с перинатальным контактом. Если возможности использовать инаktivированную вакцину нет, у этих детей, при отсутствии контакта с больными СПИДом в семье, можно применять живую полиомиелитную вакцину. Инаktivированную вакцину вводят с 3-месячного возраста по обычной схеме с последующей ревакцинацией в 14 лет с использованием моно- или ассоциированных вакцин [10, 11, 14].

Вакцинация против гемофильной типа b инфекции

Рутинная вакцинация против гемофильной инфекции типа b у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, введена в Национальный

календарь профилактических прививок. Для иммунизации можно использовать как моновакцины АКТ-Хиб или Хиберикс, так и комбинированные – Пентаксим, Инфанрикс Пента, Инфанрикс Гекса с 3-месячного возраста. Вакцину против гемофильной инфекции типа b можно сочетать со всеми вакцинами, применяемыми в рамках Национального календаря профилактических прививок. Детям в возрасте от 3 до 6 месяцев иммунизацию проводят трехкратно с интервалом в 1–2 месяца и однократно ревакцинируют через 12 месяцев после введения третьей дозы. Детям в возрасте от 6 до 12 месяцев проводят двк вакцинации с интервалом 1–2 месяца с ревакцинацией через 12 месяцев после введения второй дозы. Детей старше 1 года и взрослых прививают однократно [11, 14, 43].

Вакцинация против гриппа

Вакцинацию против гриппа проводят инактивированной, расщепленной или субъединичной гриппозной вакциной, ежегодно, в соответствии с инструкцией по применению иммунобиологического препарата [11, 44–50].

Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи

Используют моно- и ассоциированные вакцины отечественного и импортного производства. Детей с перинатальным контактом прививают в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» проводят иммунологическое обследование для исключения иммунодефицитного состояния.

При отсутствии клинических данных (категории N, A, B), CD4+ не менее 15% от общего числа лимфоцитов (для детей до 8 лет) и CD4+ не менее 200 кл./мкл (для детей старше 8 лет), вакцинацию осуществляют в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Необходим серологический контроль через 4–6 месяцев. При регистрации поствакцинальных антител в значения ниже защитных прививку необходимо повторить с предварительным контролем иммунограммы.

При контакте с указанными инфекциями проводят профилактику иммуноглобулином согласно инструкции [11, 12, 51–53].

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции вакцинируют против пневмококковой инфекции с использованием 7-, 10- или

13-валентной конъюгированной белково-полисахаридной вакциной с 2-месячного возраста по графику, предусмотренному инструкцией к препарату.

Детям в возрасте от 2 до 6 месяцев вакцинацию проводят трехкратно с интервалом в 1–2 месяца и однократно ревакцинируют через 12 месяцев после введения третьей дозы. Детям в возрасте от 7 до 11 месяцев проводят две вакцинации с интервалом 1–2 месяца с ревакцинацией через 12 месяцев после введения второй дозы. Детям в возрасте от 12 до 23 месяцев проводят две вакцинации с интервалом 2 месяца. Детей от 2 до 5 лет прививают однократно.

У детей старше 2 лет возможно применение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины. Вакцинацию проводят однократно. Ревакцинацию проводят однократно: детям младше 10 лет – через 3 года после первой прививки, старше 10 лет – через 5 лет после первой вакцинации.

Существуют различные схемы сочетанной вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием конъюгированных и неконъюгированных полисахаридных вакцин, указанные в инструкциях по их применению [11, 14, 54–58].

Вакцинация против других инфекций

Вакцинация против ветряной оспы

Вакцинация против ветряной оспы хотя и является факультативной, для данной категории пациентов необходима. В настоящее время используются монопрепараты импортного производства. Планируется разработка вакцин, в которые вакцина против ветряной оспы будет входить в ассоциации с вакцинами против кори, эпидпаротита и краснухи.

Детей с перинатальным контактом прививают в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» проводят иммунологическое обследование для исключения иммунодефицитного состояния.

При отсутствии клинических данных (категории N, A, B), CD4+ не менее 15% от общего числа лимфоцитов (для детей до 8 лет) и CD4+ не менее 200 кл./мкл (для детей старше 8 лет) вакцинацию осуществляют в соответствии с инструкцией к препарату. Необходим серологический контроль через 6 месяцев. При отсутствии поствакцинальных антител вакцинацию необходимо повторить с предварительным контролем иммунограммы [11, 13].

Литература:

1. Harris K, Yudin M. HIV Infection in Pregnant Women: A 2020 Update. *Prenatal diagnosis*. 2020. Vol.40. N.13. P.1515-1721. DOI:10.1002/pd.5769.
2. WHO, Immunization of people living with HIV and people at Risk of HIV Infection. Available from: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/78502/E90840_Chapter_12.pdf%3Fua%3D1.
3. Володин Н.Н. Адамян Л.В. Курцер М.А. и соавт. Проведение профилактики передачи вич-инфекции от матери ребёнку. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина. Режим доступа: <http://www.raspm.ru/files/profilaktikaVICH.pdf>
4. Dauby N. Perinatal HIV and response to vaccination.// *AIDS*. 2019. Vol.33.N.10.P:1674-1675. DOI:10.1097/QAD.0000000000002246A.Ю.
5. Попова. Профилактика заражения ВИЧ. Методические рекомендации Роспотребнадзора, 2014 // МР 3.1.0087-14.
6. Geoffrey A. Weinberg, MD, Golisano Children's Hospital. 2020. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/human-immunodeficiency-virus-hiv-infection-in-infants-and-children/human-immunodeficiency-virus-hiv-infection-in-infants-and-children>.
7. Яковлева Л.В., Просвиркина Т.Д., Рулева А.А., и соавт. Организация вакцинопрофилактики в амбулаторно-поликлинических условиях. Учебное пособие. 2015. Режим доступа: <http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib636.pdf>.
8. BCG vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*. 2018. Vol.8.N.23.P:1-21. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260307/WER9308-73-96.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Abu-Raya B, Kollmann TR, Marchant A, MacGillivray DM. The Immune System of HIV-Exposed Uninfected Infants. // *Front Immunol*. 2016. Vol.N.7.P:383. DOI:10.3389/fimmu.2016.00383.
10. M Barbi, M Bardare, C Luraschi, et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers.// *Eur J Epidemiol*. 1992. Vol.8.N.2.P:211-6. DOI: 10.1007/BF00144802.
11. Recommended Immunization Schedule for Children with HIV Infection. Aged 0 through 18 Years. United States, 2019. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection/figure-1-recommended-immunization-schedule-children>.
12. B Unnikrishnan, Fahad S, Matheiken S. Measles MMR vaccine for infants born to HIV-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD006416.pub2.
13. Varicella Vaccine Recommendations. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/hcp/recommendations.html>.
14. Panunzi I. Recommended vaccines in HIV positive individuals. *Preventing Vaccine-Preventable Diseases in HIV-Infected Children and Adults*. 2018. Available from: <https://samumfs.org/sites/default/files/2018-10/Recommended%20Vaccines%20in%20HIV%20Positive%20Individuals-Isabella%20Panunzi-September%202018.pdf> p- 5-9.
15. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.
16. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Под ред. Костинова М.П. 4Мпресс, 2013: 432с.
17. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.
18. 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.
19. 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.Т.1.№.5.С.539-540.
20. 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.С.48-52.
21. Снегова Н.Ф., Харит С.М., Таточенко В.К., Костинов М.П. Прогнозирование эффективности вакцинации.// *Педиатрическая фармакология*. 2010.Т.2.№.7.С.36-40.
22. Костинов М.П., Пахомов Д.В., Снегова Н.Ф. и др. Проблема вакцинации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.// *Детские инфекции*. 2005.Т.2.№.4.С.31-33.
23. 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.Т.5.№.24.С.53-54.
24. Пахомов Д.В., Костинов М.П., Поддубиков А.В. и др. Безопасность и иммунологические эффекты вакцинации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции. // *Педиатрия*. 2009.Т.5.№.88.С.85-89.
25. Костинов М.П., Пахомов Д.В. Эффективность и безопасность вакцины Превенарудетей и взрослых групп риска.// *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010.Т.3.№.52.С.68-71.
26. Костинов М.П., Снегова Н.Ф. Вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.// *Аллергология и иммунология*. 2013.№.2.С.58-68.
27. Костинов М.П., Малеев В.В. Нив-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.
28. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8. №3.С.284-294.
29. 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.
30. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт

применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекций) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.2019.Т.18.№2.С126-136.DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12015.

31. Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В., Ильина Н.И. Вакцинация против кори детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (клинико-иммунологические аспекты) // Инфекция и иммунитет.2019. Т.9.№2.С.325–336. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-2-325-336.

32. Снегова Н.Ф., Пахомов Д.В., Костинов М.П., Ильина Н.И. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, столбняку, полиомиелиту у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями // Педиатрия. 2019. Т.98.№2.С.54–63.

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

34. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., ООО АТМО, 2016: 128 с.

35. Костинов М.П. Вакцинация взрослых - от стратегии к тактике. Руководство для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020: 248 с.

36. 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.

37. Маркелова Е.В., Гуцина 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.Р:83–85.

38. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М.П. Костинов, Н.А. Озерецковский, ред. М.: Миклош, 2004: 256 с.

39. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1996: 78 с.

40. 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.С.56–59.

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

42. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и соавт. Вакцинопрофилактика. Учебно-методическое пособие. Н. Новгород: Издательский салон И.П. Гладкова, 2016: 103 с.

43. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Под ред. А.Г.Чучалина, В.В. Яснецова. Вып.ХVI. М., 2015: 1016 с.

44. Респираторная медицина. Руководство. 2-е изд. Т. 2. Под ред. А.Г. Чучалин. М.: Литтерра, 2017: 544 с.

45. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика

гриппа у беременных. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014: 112 с.

46. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей (издание 3-е изд., дополн.). М.: Группа МДВ, 2018: 143 с.

47. Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцин против гриппа у беременных.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.2011.Т.10.№6.С.44–48.

48. Черданцев А.П., Кусельман А.И., Сеницина М.Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных.// Медицинский альманах.2011.№4.С.120–122.

49. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015: 42 с.

50. Костинов М.П. Иммунопрофилактика кори применением комбинированных вакцин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020.Т.19.№4.С.55–60. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4.

51. Костинов М.П. Журавлёв П.И., Пахомов Д.В., и соавт. Напряжённость иммунитета против кори у сотрудниц родильного блока в городе Москве.// Вопросы вирусологии.2020.Т.65.№5.С.294-300. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-5-6.

52. Шмитько А.Д., Костинов М.П., Полищук В.Б., и соавт. Особенности внутриутробной передачи IgG-антител к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита от матери новорожденному при физиологическом течении беременности и при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.2020. №99(1). С.52–57.

53. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997: 110 с.

54. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М., Арт студия Созвездие, 2013: 112 с.

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

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

57. 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.Т.5.№5.С.24–28.

58. 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). С. 27–30.

Вакцинация детей, инфицированных микобактериями туберкулеза

Дети с выражением туберкулиновых проб и инфицированные микобактериями туберкулеза в основном имеют первичный курс вакцинации и нуждаются в ревакцинации или иммунизации другими препаратами в соответствии с возрастом. Отсрочка от вакцинации должна быть лишь в начальной стадии заболевания, то есть в остром периоде [1, 9–11].

Практические рекомендации

При вакцинации данной категории пациентов следует придерживаться следующих рекомендаций [12–19].

1. Вакцины против гепатита В и анатоксины у тубинфицированных детей малореактогенны, они могут применяться и при отклонениях в состоянии здоровья.

2. Ревакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, по завершении курса химиотерапии безопасна и эффективна.

3. Введение детям бустерной дозы АДС-М анатоксина на фоне лечения в туберкулезном санатории не вызывает побочных реакций и приводит к синтезу антител в высоких титрах.

4. Вакцинация против гриппа инактивированными вакцинами тубинфицированных детей безопасна и может проводиться на любом этапе лечения. Сочетанная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции препаратом Пневмо 23 снижает частоту ОРВИ [2, 20].

5. Прием противотуберкулезных препаратов не влияет на выработку поствакцинального иммунного ответа и не является препятствием для вакцинации.

Литература

1. Яковлева Л.В., Просвиркина Т.Д., Рулева А.А., и соавт. Организация вакцинопрофилактики в амбулаторно-поликлинических условиях. Учебное пособие. 2015. Режим доступа: <http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib636.pdf>.
2. Салкина О.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей групп риска. Автореф.дисс. Москва. 2012: 129 с.
3. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети» // Педиатрия. 2016. Т.95. N.4. С.209–215.
4. Akimkin V.G., Semenenko T. A. Epidemiological and Immunological Efficacy of Health Workers Vaccination against Hepatitis B. 2017. Vol. 16. N.4. DOI:10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57.
5. Дрозденко Т.С. Вакцинация детей с туберкулезной инфекцией. Вакцинация детей с туберкулезной инфекцией. Клинические проявления поствакцинального

периода после иммунизации вакциной АДС-М. Автореф. дисс. Санкт-Петербург, 2016.

6. Talayev V., Zaichenko I., Svetlova M., et al. Low-dose influenza vaccine Grippol Quadrivalent with adjuvant Polyoxidonium induces a T helper-2 mediated humoral immune response and increases NK cell activity // Vaccine. 2020. Vol.38. N.42. P:6645-6655. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.07.053.

7. Tarasov M, Shanko A, Kordyukova L, Katlinski A. Characterization of Inactivated Influenza Vaccines Used in the Russian National Immunization Program // Vaccines (Basel). 2020. Vol.8. N.3:488. DOI:10.3390/vaccines8030488.

8. Hansen J, Timbol J, Lewis N, et al. Safety of dtap-IPV/Hib vaccine administered routinely to infants and toddlers // Vaccines. 2016. Vol.29. N.34(35). P:4172-4179. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.06.062.

9. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех, 2006: 175 с.

10. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Монография Ульяновск. УлГУ. 2006: 298 с.

11. Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство для врачей под редакцией М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М.: 4Мпресс, 2013: 272 с.

12. Туберкулез: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Хоменко. М., 1996. 496 с. Туберкулез. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Серия «Социально значимые заболевания» / Под ред. М.П. Костинова, В.А. Аксеновой. М., 2004: 76 с.

13. Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батуро А.П. Опыт применения вакцин Пневмо 23 и Ваксигрипп у инфицированных микобактериями туберкулеза детей групп риска. // Вакцинация. 2002. Т.1. №19. С.10–12.

14. 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: 95 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: 16 с.

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: 26 с.

17. Аксенова В.А., Карпова О.В., Медведев С.Ю. и др. Профилактическое лечение детей слаботуберкулезной инфекцией в комплексе с вакцинопрофилактикой неспецифической инфекционной патологии верхних и нижних отделов респираторного тракта: Пособие для врачей. М., 2002: 10 с.

18. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств

(формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVI. М., 2015: 1016 с.

19. Кучко И.В., Семенов В.М. Клинико-иммунологические аспекты применения инактивированных гриппозных вакцин у больных туберкулезом легких. // Иммунопатология, инфектология, аллергология. 2007. №1. С.66–72.

20. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

ПРИОРИТЕТНЫЕ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПЕРИОД НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В период пандемии, вызванной SARS-CoV-2, данная когорта пациентов вакцинируется в соответствии с Национальным Календарем профилактических прививок. При нарушенном графике вакцинации в приоритетном порядке следует проводить сочетанную вакцинацию и использовать мультивалентные вакцины; целесообразно сократить интервал между прививками до 1 мес; принимать во внимание терапию сопутствующей или хронической патологии и осуществлять неспецифическую профилактику респираторных инфекций в период вакцинации [1–16].

Пневмококковая инфекция является одной из наиболее часто встречаемых и может протекать особенно тяжело у лиц с нарушенным состоянием здоровья [4, 17–25].

Эффективность вакцинации показали, что вакцинация пациентов с ХОБЛ против пневмококковой инфекции (ПКВ13) способствовала элиминации пневмококка из мокроты через 1 год с 65,6 до 6,3% ($p < 0,05$) случаев; приводила к улучшения клинического статуса вакцинированного пациента с ХОБЛ и формированию иммунологической памяти к антигенам пневмококка; способствовала активации факторов неспецифической антибактериальной защиты (усиление фагоцитоза) и увеличению числа лимфоцитов, что не было отмечено после введения ППВ23 [26–33].

Пациентам, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ППВ23, в последующем, не ранее чем через год, следует ввести однократно ПКВ13. Сроки введения последующих ревакцинаций определяется состоянием здоровья индивидуума [34–44].

После перенесенного COVID-19 вакцинацию против пневмококковой инфекции можно проводить спустя 2–4 недели в зависимости от тяжести течения заболевания; после введения вакцины против коронавирусной инфекции – через 4 недели. Аналогичные сроки устанавливаются, если первично проводится вакцинация против пневмококка.

В период эпидемий гриппа значительно увеличивается риск смерти среди пациентов с сопутствующей патологией. У переболевшего гриппа в течение 2–4 недель сохраняется риск возникновения осложнений, связанных с супрессией иммунной системы и, как следствие, повторного развития инфекционного процесса или обострения сопутствующего заболевания, исход которых непредсказуем [45–50].

Установлено, что вакцины против гриппа активируют клеточный иммунитет, наибольшим потенциалом в индукции эффекторов клеточного иммунного ответа обладает иммуноадьювантная, содержащая азоксимера бромид [51–56].

Имуноадьювантная вакцина в отличие от сплит-вакцины повышает экспрессию цитоплазматической хеликазы MDA5, которая, как известно, относится к рецепторам врожденного иммунитета, ответственным за распознавание вирусов, в том числе и SARS-CoV-2. Как отмечают исследователи, вирус-индуцированное подавление MDA-5 является одним из способов ускользания вируса от иммунной системы на начальных этапах инфицирования. Поэтому активация сигнального каскада TLRs, MDA-5, наблюдаемая при применении иммуноадьювантной вакцины, является важным фактором в стимулировании ключевых эффекторов врожденного (DCs, NK, NKT-клетки) и адаптивного (CTL, В-лимфоциты) иммунитета. Это оказывает не только противовирусное действие, важное на ранних этапах проникновения SARS-CoV-2, но и индуцирует защитные ресурсы организма против микробной инфекции, что чрезвычайно актуально в период пандемии COVID-19 [57–59].

У больных с ХОБЛ ежегодная вакцинация против гриппа вдвое сокращает смертность от гриппа. Вакцинация значительно сокращает все случаи смертельного исхода на 50%, госпитализацию при гриппозной пневмонии – на 33%, при всех осложнениях со стороны бронхо-легочной системы – на 32%. Эффективность вакцинации против гриппа у пациентов с ХОБЛ составляла около 76%. Комплексная вакцинация больных с ХОБЛ против пневмококка, гемофильной типа b инфекции и гриппа через 6 мес. приводит к улучшению функциональных тестов по сравнению с невакцинированными пациентами. Через 12 мес. после иммунизации отмечаются достоверно более высокие показатели ОФВ1 и теста с шестиминутной ходьбой по сравнению со значениями до вакцинации и с показателями у невакцинированных пациентов с ХОБЛ. Сочетанная иммунизация больных с ХОБЛ приводит к достоверному уменьшению количества обострений заболевания в 3,7 раза и снижению потребности в курсах антимикробной химиотерапии в 4,3 раза по сравнению с показателями до вакцинации [22, 60].

Вакцинация против гриппа у больных болезнями системы кровообращения являлась существенным фактором снижения у них не только частоты развития инфекционных заболеваний, но и частоты сердечно-сосудистых событий, включая фатальные [61].

Результаты исследования, в котором приняли участие более 92 000 пациентов с COVID-19, показали, что пациенты, недавно получившие вакцину против гриппа, имели в среднем на 8% меньше (шансов) потребности в интенсивной терапии (95% доверительный интервал [0,86, 0,99]), на 18% ниже вероятность потребности в инвазивной респираторной поддержке (0,74, 0,88) и на 17% ниже вероятность смерти (0,75, 0,89) [62]. Широкомасштабное продвижение вакцин против гриппа представляется целесообразным, особенно среди групп с высоким риском тяжелой инфекции SARS-CoV-2.

Существует гипотеза о возможном влиянии проведенной ранее вакцинации против пневмококка на заболеваемость и смертность от COVID-19. Root-Bernstein, используя данные по заболеваемости и смертности от COVID-19 за март-апрель 2020 года, продемонстрировал, что более высокие показатели вакцинации от пневмококковой инфекции среди младенцев и людей старшего возраста (>65 лет) значимо и устойчиво коррелируют со снижением заболеваемости COVID-19 (коэффициент корреляции $R_2 = 0,732$) и смертности (коэффициент корреляции $R_2 = 0,558$) на миллион населения [63]. Кроме того, пневмококковая вакцина уже показала свою эффективность по предотвращению возникновения респираторных суперинфекций с участием *S. pneumoniae* у больных коронавирусом. По предварительным подсчетам, при своевременной вакцинации против пневмококка удалось бы избежать примерно 10% всех смертей от COVID-19 за счет предотвращения появления пневмококковой суперинфекции.

Следовательно, в период пандемии COVID-19 необходимо расширить охват вакцинацией пациентов с хроническими заболеваниями, поскольку потенциальные проблемы, связанные с коинфекцией и SARS-CoV-2, могут осложнить течение основной патологии.

Литература:

1. *Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ (по состоянию на 20 марта 2020 г.)* Реж http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/433814/Guidance-routineimmunization-services-COVID-19-pandemic-rus.pdf?ua=1.
2. *Maintaining Childhood Immunizations During COVID-19 Pandemic. Рекомендации CDC.* Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/index.html>.
3. *Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic Interim guidance 26 March 2020.* Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoVimmunization_services-2020.1-eng.pdf.
4. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. М.: МДВ, 2020: 64 с. ISBN: 978-5-906748-18-8.
5. Косенкова Т.В., Никитина И.Л., Иванов Д.О. и др. Интерфероны: роль в

патогенезе и место в терапии и профилактике COVID-19. Методическое пособие для врачей. 2020: 60 с.

6. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии.// *Иммунология.* 2020.Т.41.№1.С.83–91. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91.
7. *Временные методическими рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» (COVID-19)* Минздрава России. Версия 6 (28.04.2020):76-78. Версия 10 (08.02.21):119-126.
8. Костинов М.П., Маркелова Е.В., Свитич О.А., Полищук В.Б. Иммунные механизмы SARS-CoV-2 и потенциальные препараты для профилактики и лечения COVID-19.// *Пульмонология.*2020.Т.30.№.5.С.700–708.DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-700-708.
9. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Перевощикова Н.К. и др. Опыт профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников.// *Терапия.*2020.№.6.С.93–102.DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.93-102>.
10. Kostinov M.P., Markelova E.V., Svitich O.A., Polishchuk V.B. Immune mechanisms of SARS-COV-2 and potential drugs in the prevention and treatment of COVID-19. // *Russian Pulmonology.* 2020.Vol.30.N.55.P.700–708. DOI:10.18093/0869-0189-2020-30-5-700-708.
11. Костинов М.П. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020: 112 с. ISBN 978-5-906748-06-5.
12. *Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей.* Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 1997: 111 с.
13. *Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья.* Под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2006: 176 с.
14. *Иммуномодуляторы и вакцинация. Руководство: М.П. Костинов, И.Л. Соловьева, ред. М.: 2013, «4Мпресс»: 272 с.*
15. *Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ.* М.П. Костинов, Н.А. Кулакова. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018: 92 с.
16. *Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей.* М.П. Костинов - М.: Группа МДВ, 2020: 248 с. ISBN 978-5-906748-17-1.
17. *Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции.* Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznyeresursy/klinicheskie-rekomendatsii-povaktsinoprofilaktike-pnevmonokokkovoy-infektsii>.
18. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации // *Пульмонология.* 2015.Т.2.№.25.С.1–19.
19. 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.С.85–88.
20. *Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине.* 2-е изд., доп. / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018: 304 с.
21. *Пособие для врачей-терапевтов. Краткие алгоритмы ведения пациентов*

на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи / под ред. О.М. Драпкиной. М., 2019:34с. Режим доступа: www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf.

22. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения. Пособие для врачей. Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2020: 32с. ISBN 976-5-906748-16-4.

23. Костинов А.М., Костинов М.П. Восприимчивость к SARS-CoV-2 привитых против *S. pneumoniae* – механизмы неспецифического действия пневмококковой вакцины // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020.Т.99.№.6.С.183–189. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-183-189.

24. Респираторная медицина. Руководство. 2-е изд. Т. 2. Под ред. А.Г. Чучалин. М.: Литтерра, 2017: 544 с.

25. Костинов А.М, Костинов М.П., Машилов К.В. Пневмококковые вакцины и COVID-19 – антагонизм.// Медицинский совет. 2020.№.17.С.66–73. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-66-73.

26. Protasov A., Kostinov M., Zhestkov A. Microbiological effect of anti-pneumococcal vaccination in COPD patients. 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. June 26–30, 2016, Glasgow, UK. P 494.

27. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., Золотарев П.Н., Тезиков Ю.В. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам *Streptococcus pneumoniae* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент РФ на изобретение № 2544168. 2015:6.

28. 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.

29. 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.Т.5.№.88.С.62–69.

30. 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.

31. Протасов А.Д., Костинов М.П. Способ активации факторов противовирусной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2591809. 2016:8.

32. Протасов А.Д., Костинов М.П. Способ усиления активности факторов неспецифической защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2600838. 2016:8.

33. Абабий И.И., Данилов Л.А., Гинда С.С., и соавт. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной у детей с компенсированным хроническим тонзиллитом. // Педиатрия. 2018.Т.97.№2.С.134–139.

34. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., ООО АТМО. 2016: 128 с.

35. Руководство по вакцинации и иммунотерапии при ЛОР-патологии. Под ред. М.П. Костинова и И.И. Абабия. М.: Группа МДВ. 2019: 448 с.

36. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М.: Арт студия Созвездие. 2013:112 с.

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

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

39. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997: 110 с.

40. Костинов М.П., Малеев В.В. Нib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78 с.

41. 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.

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

43. 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.С.83–85.

44. 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.: Медицина для всех, 2004: 48 с.

45. 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.

46. Черданцев А.П., Кусельман А.И., Сеницина М.Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных // Медицинский альманах. 2011.№.4.С.120–122.

47. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015: 42 с.

48. 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.Т.10.№6.С.44–48.

49. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика

гриппа у беременных. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014: 112 с.

50. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей (изд. 3-е, доп.). М.: Группа МДВ, 2018: 143 с.

51. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др. Вакцины против гриппа: влияние на TLRs // Российский иммунологический журнал. Тематический выпуск «Калининградский научный форум». 2016.Т.10.№2–1.С.505–507.

52. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. и др. Изменение иммунофенотипа лимфоцитов под влиянием иммуноадъювантных и безадъювантных вакцин против гриппа // Российский иммунологический журнал. Тематический выпуск «Калининградский научный форум». 2016.Т.10.№2–1.С.503–504.

53. 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.С.61–65.

54. Хромова Е.А., Сходова С.А., Столпникова В.Н. и др. Активация толл-подобных рецепторов вакцинами против гриппа (in vitro) // Медицинская иммунология. Специальный выпуск. Материалы XVI Всероссийского научного форума с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». 2017.№19:71–72.

55. Kostinov M.P. About the Safety of Adjuvant Vaccines in Pregnant Women: An Expert Opinion. // Int J Pregn & Chi Birth. 2017.Vol.3.N.2:00060. DOI: 10.15406/ipcb.2017.03.00060.

56. Хромова Е.А., Сходова С.А., Столпникова В.Н. и др. Влияние современных вакцин против гриппа на ключевые эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета. Тезисы докладов научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний». Москва, 17–18 апреля 2018: 156 с.

57. Соколова Т.М., Полосков В.В., Шувалов А.Н. Вакцины «Гриппол» и «Ваксигрип» активаторы экспрессии генов системы врожденного иммунитета в клетках острой моноцитарной лейкемии THP1 // Евразийский союз ученых. 2016.Т.5.№26.С.61–63.

58. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic //Asian Pac J Allergy Immunol. 2020.Vol.38.N.1.P.1–9.

59. 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.Т.18.№24.С.1473–1476.

60. Протасов, А. Д., Жестков, А. В., Костинов, М. П., Рыжов, А. А. Изменения микробного пейзажа мокроты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа // Пульмонология. 2014.№5.С.23–27.

61. Бойцов С. А., Лукьянов М.М., Платонова Е.В. и др. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа по данным проспективного контроля у лиц, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу болезней

системы кровообращения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016.Т.12.№6.С.703–710.

62. Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T. et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil.// MedRxiv. 2020. DOI: 10.1101/2020.06.29.20142505.

63. Root-Bernstein R. Age and Location in Severity of COVID-19 Pathology: Do Lactoferrin and Pneumococcal Vaccination Explain Low Infant Mortality and Regional Differences? 2020. BioEssays. 42 DOI: 10.1002/bies.202000076.

