

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический
научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБНУ ЦКБ РАН Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины» Минздрава России
Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи
Российская ассоциация геронтологов и гериатров
Союз педиатров России

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Методическое руководство

Версия 2



Москва
ПедиатрЪ
2022

УДК 616-085.371-053.9
ББК 53.53
В14

Рецензенты:

Э.К. Вергазова, И.Б. Куликова, В.П. Чуланов, Н.И. Брико, Н.Н. Авдеев, Р.С. Козлов,
А.С. Белевский, А.А. Мельникова, Н.К. Рунихина, Е.В. Фролова, Г.Л. Игнатова,
И.В. Демко, Т.А. Черкашенко, О.В. Кириллов, К.М. Алиева, Х.М. Мустафин,
Т.М. Василенко, Л.В. Канунникова, О.В. Татарина, Л.В. Ганковская

В14 Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста : методическое руководство / [Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Костинов М. П. и др.], М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова, Геронтол. науч.-клин. центр, Союз педиатров России. — 2-ая версия. — Москва : Педиатръ, 2022. — ... с.

ISBN 978-5-6045954-8-0 .

???????????

УДК 616-085.371-053.9
ББК 53.53

ISBN 978-5-6045954-8-0

АВТОРЫ

Ткачева О.Н., доктор медицинских наук, профессор, директор Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров Москва

Котовская Ю.В., доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Костинов М.П., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

Шарашкина Н.В., кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Драпкина О.М., доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, Москва

Дроздова Л.Ю., кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории поликлинической терапии ФГБУ «Национальный медицинский иссле-

довательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист по профилактической медицине Минздрава России, Москва

Федосеенко М.В., кандидат медицинских наук, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации детей с хроническими болезнями и отклонениями в состоянии здоровья НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБНУ ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Союза педиатров России, член Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, Москва

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДС-М	— вакцина адсорбированная дифтерийно-столбнячная в малых дозах
АС	— столбнячный анатоксин
Бубо-М	— вакцина адсорбированная дифтерийно-столбнячная в малых дозах в комбинации с поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg)
ВВЗ	— вирус варицелла зостер
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВП	— внебольничная пневмония
ГСК	— гемопоэтические стволовые клетки
ГФМИ	— генерализованные формы менингококковой инфекции
ЕТКГЭ	— Европейская техническая консультативная группа экспертов по иммунизации
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
МИ	— менингококковая инфекция
НКПП	— национальный календарь профилактических прививок
ООН	— Организация Объединенных Наций
ПКВ13	— 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина
ППВ23	— 23-валентная полисахаридная вакцина
ПСС	— противостолбнячная сыворотка
ПСЧИ	— противостолбнячный человеческий иммуноглобулин
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ТОРС	— тяжелый острый респираторный синдром
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
АСИР	— Advisory Committee on Immunization Practices (Консультативный комитет по вопросам практики иммунизации США)
CDC	— Centers for Diseases Control and Prevention (Центры по контролю и профилактике заболеваний США)
DAMP	— damage-associated molecular-pattern (молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениями)
IL	— интерлейкин
TLR	— Toll-подобный рецептор

СОДЕРЖАНИЕ

Актуальность проблемы вакцинации у лиц пожилого и старческого возраста	
Старение иммунной системы	
Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста	
Вакцинация против пневмококковой инфекции	
Вакцинация против гриппа	
Вакцинация против столбняка	
Вакцинация против опоясывающего герпеса	
Вакцинация против менингококковой инфекции	
Вакцинация против коклюша	
Вакцинация против дифтерии	
Вакцинация против гепатита В	
Вакцинация против новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2	
Вакцинация путешественников	
Особенности вакцинации в условиях пандемии инфекции, вызванной SARS-CoV-2	
Противопоказания к вакцинации, побочные проявления после иммунизации	
Вакцинация и антимикробная резистентность	
Нормативно-правовые документы, регламентирующие вакцинопрофилактику у взрослых в Российской Федерации	
Список литературы	

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНАЦИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Вакцинология и практика вакцинации являются неотъемлемой частью профилактического направления медицины. Профилактика острых инфекционных и многих хронических неинфекционных заболеваний, их неблагоприятного инвалидизирующего течения, осложнений и летальных исходов; увеличение продолжительности и повышение качества жизни невозможны сегодня без вакцинации против многочисленных острых и персистирующих инфекций. Ни одной медицинской науке в мире не удалось предотвратить столько смертей, как вакцинологии. Опыт мировой медицины свидетельствует, что наиболее эффективным и экономически доступным средством достижения «здоровья для всех» является вакцинопрофилактика, снижающая смертность детей и взрослых от массовых инфекций, увеличивающая ожидаемую продолжительность жизни и обеспечивающая активное долголетие во всех социальных группах [1].

Во всем мире население стареет из-за увеличения продолжительности жизни и снижения рождаемости. По оценкам Организации Объединенных Наций (ООН), к 2025 г. 15% населения мира будет старше 60 лет, и к 2050 г. эта доля возрастет до 20% [2]. Число людей старше 80 лет утроится на горизонте от 2019 до 2050 г., когда доля лиц пожилого и старческого возраста будет преобладать над детьми и подростками вместе взятыми. Эти демографические тенденции уже создают значительную экономическую нагрузку, особенно в странах с государственными пенсиями и системами здравоохранения, и можно ожидать, что последствия только возрастут [3, 4]. С ростом численности людей старших возрастных групп, имеющих хронические заболевания, растут и расходы на здравоохранение, поскольку индивидуальная потребность в медицинских услугах заметно увеличивается с возрастом. Стратегическими в таких условиях становятся меры, направленные на то, чтобы пожилые люди были экономически и социально активными дольше, чем это было в предыдущих поколениях (концепция «прибавления жизни к годам»), и на то, чтобы максимально отсрочить неизбежный рост использования услуг здравоохранения, связанный с возрастом — концепция «здорового старения», или «здорового долголетия» [5]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) недавно определила концепцию здорового старения как «процесс развития и поддержания функциональных способ-

ностей, обеспечивающих благополучие в пожилом возрасте». Здоровое старение само по себе является похвальной целью улучшения благосостояния и качества жизни, но оно также определенно признано необходимым для противодействия ожидаемому росту расходов на здравоохранение вследствие происходящих демографических изменений. Традиционные стереотипы более не применимы к нынешней популяции пожилых людей, которые зачастую более здоровы и активны, чем предыдущие поколения, и в настоящее время основное внимание уделяется не хронологическому возрасту, а функциональным возможностям и независимости от помощи окружающих (автономности) [6].

Иммунизация взрослых, в том числе и лиц пожилого и старческого возраста, — одна из ключевых мер, способных обеспечить здоровое старение. Среди пожилых людей вакцинация снижает возникновение тяжелых заболеваний и осложнений на 60%, а смертность — на 80% [7].

В 2019 г. ВОЗ опубликован список десяти проблем здравоохранения, куда вошли и проблемы вакцинации. Консультативная группа ВОЗ по вакцинам называет основными факторами, препятствующими вакцинации, недоверие к вакцинам и отсутствие удобного доступа к услугам по вакцинации [8].

В Российской Федерации создана уникальная система организации вакцинопрофилактики, признанная ВОЗ одной из самых эффективных, так как она предусматривает ведение государственного учета и отчетности о проводимых прививках и случаях поствакцинальных осложнений, функционирование специализированных прививочных кабинетов, а также контроль коллективного иммунитета.

Однако реализация программы всеобщей вакцинопрофилактики сдерживается не столько отсутствием средств и недостаточной изученностью вопроса об эффективности и безопасности вакцинации лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими, иногда очень тяжелыми заболеваниями, сколько недостаточной информированностью врачей в этих вопросах. Несмотря на огромную работу по совершенствованию вакцинных препаратов, эффективность и безопасность которых год от года возрастает, сохраняется настороженность и предубеждение врачей не только против дополнительной вакцинации по календарю профилактических прививок, проводимых по эпидемиологическим показаниям, но и против прививок национального календаря у пациентов, страдающих теми или иными заболеваниями. Хронические заболевания, особенно неврологические и серьезные соматические, часто рассматриваются врачами в качестве прямого и безусловного противопоказания к проведению профилактической вакци-

нации любыми вакцинными препаратами, в то время как эти хронические заболевания во всем мире и в России, напротив, признаны основанием для отнесения пациентов в группу повышенного риска, то есть подлежащую вакцинации в первую очередь. Значительная часть врачей произвольно расширяет противопоказания к вакцинации в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП) и не рекомендует проведение иммунизации вакцинами, в него не включенными, несмотря на то что они массово применяются в других странах, разрешены к применению и могут быть использованы в России за счет средств реципиента [1].

Одной из важных проблем также является отсутствие скоординированной инфраструктуры общественного здравоохранения для поддержки программы иммунизации взрослых [9]. Отсутствие координации было отмечено в качестве барьера для эффективной доставки вакцины против гриппа H_1N_1 во время программы вакцинации против гриппа H_1N_1 2009–2010 [10] и остается барьером для других обычных прививок у взрослых [11].

К общим барьерам для иммунизации лиц пожилого и старческого возраста относятся:

- недооценка важности иммунизации взрослых в целом и лиц пожилого и старческого возраста в частности;
- недостаток знаний медицинских работников об иммунизации взрослых, включая лиц пожилого и старческого возраста, и рекомендуемых вакцинах;
- недостаток рекомендаций по вакцинации со стороны медицинских работников;
- недостаток понимания безопасности и эффективности вакцинации у лиц пожилого и старческого возраста;
- преувеличение рисков вакцинации у лиц пожилого и старческого возраста;
- недостаточная координация программ иммунизации для лиц пожилого и старческого возраста, включая проведение вакцинации в стационарных учреждениях социальной защиты;
- низкая информированность населения о важности иммунизации лиц пожилого и старческого возраста;
- боязнь инъекций со стороны лиц старших возрастных групп;
- отсутствие систем ведения медицинской документации, обеспечивающей преемственность и доступность информации о вакцинации.

Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста требует улучшения для того, чтобы уменьшить последствия для здоровья от болезней, предупреждаемых с помощью вакцин [12].

На сегодняшний день доказано, что вакцинация может защитить не только от инфекционных заболеваний, но и от их системных последствий в отношении повышения сердечно-сосудистых рисков, тяжести течения хронических неинфекционных заболеваний [13]. Вакцинация снижает риск госпитализации в связи с болезнями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снижает общую смертность, и эти эффекты максимально выражены у лиц старших возрастных групп. Инфекционные заболевания сопровождаются выраженной системной воспалительной реакцией, которая способна провоцировать развитие кардиоваскулярных катастроф, и этот риск может быть снижен при проведении специфической профилактики. Все пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны при отсутствии противопоказаний ежегодно вакцинироваться против гриппа согласно НКПП. Международный опыт показывает, что вакцинация против гриппа в течение эпидемического сезона снижает риск инсульта на 33%, причем наиболее значимое снижение риска было отмечено в подгруппе вакцинированных перед началом подъема заболеваемости. Максимально яркие результаты были получены в группе лиц старше 65 лет, а именно: проведение двойной вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции позволяет снизить риск развития инфаркта миокарда на 48%, риск инсульта на 33% и общей смертности на 35% у пожилых пациентов.

Программы по улучшению ситуации с вакцинацией пожилых людей должны сочетать информационно-просветительские меры и пропаганду вакцинации, обеспечение доступности служб вакцинации, использование методов, которые доказали свою эффективность для улучшения охвата вакцинацией, в том числе, систем напоминания, мер по устранению административных и финансовых барьеров для вакцинации, разработку постоянно действующих программ для вакцинации, систематическую оценку уровня вакцинации [14].

СТАРЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Физиологически сниженный иммунный ответ у пожилых коррелирует с более высокой восприимчивостью к инфекционным заболеваниям и более высоким риском госпитализации или серьезных исходов в сравнении с молодыми людьми. Ситуация усугубляется значительно более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, характерных для людей преклонного возраста [15]. Например, у людей пожилого и старческого возраста чаще развивается реактивация туберкулеза и вируса ветряной оспы (*Varicella Zoster*, вируса Варицелла зостер — ВВЗ), чем у молодых людей. Возраст является также независимым фактором риска смерти при сепсисе. Старение иммунной системы тоже способствует ослаблению реакции иммунитета на вакцины против гриппа и других патогенных микроорганизмов [16]. Стареющая иммунная система теряет способность защищать организм от инфекций и рака и не поддерживает надлежащее заживление ран. Старение представляет собой одно из самых сложных биологических явлений, которое затрагивает все физиологические системы организма. Одна из физиологических систем, которая претерпевает выраженные изменения во время старения, — это иммунная система.

В 1969 г. американский ученый Рой Уолфорд предложил *иммунологическую теорию старения*, согласно которой старение обусловлено возрастными изменениями иммунной системы.

Старение затрагивает все органы, ткани и клетки иммунной системы. Основное изменение — это инволюция тимуса. У людей пожилого возраста (старше 70 лет) тимус заменен жировой тканью с островками ткани с нормальной морфологией. Инволюция приводит к снижению количества наивных Т-лимфоцитов, при этом снижение наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов более выражено. В результате у пожилых значительно уменьшается иммунорегуляторный индекс. Происходит снижение иммунного ответа организма на новые антигены. У Т-лимфоцитов снижается экспрессия костимулирующих молекул. В частности, снижение экспрессии молекулы CD28 приводит к нарушению сигнального пути активации и уменьшению иммунного ответа у пожилых людей после проведенной вакцинации.

Наблюдается изменение фенотипа и активности Т-клеток памяти, главным образом CD8⁺ Т-клеток памяти. Появляются CD4⁺CD8⁺ двойные позитивные Т-клетки памяти.

У пожилых людей Th2 иммунный ответ преобладает над Th1-ответом, что приводит к повышению гуморального иммунного ответа и снижению клеточного ответа на внутриклеточные бактерии и вирусы. Увеличивается соотношение Th17/Treg Th17-лимфоцитов, и секретируемые ими цитокины участвуют в развитии хронических аутоиммунных и воспалительных заболеваний [17–20]. Нарушается баланс цитокинов в сторону увеличения провоспалительных.

В старости уменьшается абсолютное количество наивных В-лимфоцитов (IgD+CD27⁻), следствием чего является снижение гуморального иммунного ответа на новые для организма антигены. В то же время В-лимфоциты памяти (IgD+CD27⁺) становятся более устойчивыми к апоптозу. Происходит повышение аутореактивных CD5⁺ В-лимфоцитов, вырабатывающих аутоантитела. При старении снижается специфичность, аффинность и переключение классов антител, что определяет повышенную восприимчивость к инфекционным болезням и снижение защитного действия вакцинации. Уровень сывороточных антител с возрастом существенно не меняется, но значительно понижается их аффинность.

Введено понятие «*фенотип иммунного риска*». Он характеризуется следующими изменениями со стороны адаптивной иммунной системы:

- снижением иммунорегуляторного индекса (менее 1,0);
- увеличением Т-лимфоцитов (CD8⁺CD28⁻), лишенных костимулирующих молекул;
- снижением пролиферации Т-лимфоцитов на митогены;
- уменьшением количества наивных В-лимфоцитов.
- наличием антител к цитомегаловирусу.

Эти показатели являются предикторами заболеваемости и смертности у пожилых людей. Для долгожителей данный фенотип нехарактерен.

В 1980-х гг. было признано, что система врожденного иммунитета также изменяется при старении. С. Franceschi и соавт. выдвинули теорию старения, получившую название «теория *inflammaging*» (воспалительное старение). Согласно этой теории, проявлением старения является хроническое воспаление низкого уровня без признаков явной инфекции, так называемое стерильное воспаление [21].

Старение иммунной системы связано с резкими изменениями в распределении и компетентности иммунных клеток [22]. Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) в костном мозге вызывают все линии крови и в результате должны сохранять способность дифференцироваться и самообновляться, чтобы кроветворение продолжалось в течение всей жизни.

Эффекты старения на ГСК сложны; например, число ГСК увеличивается с возрастом, а не уменьшается, как можно было бы ожидать. Старение связано с нарушением дифференцировки и репопуляции клеток крови. Примечательно, что существует значительный сдвиг в пользу развития стволовых клеток-предшественников для миелоидного ростка (отвечает за образование гранулоцитов, моноцитов, макрофагов, эритроцитов и тромбоцитов) и уменьшается количество лимфоидных предшественников, ответственных за развитие В- и Т-лимфоцитов. Это, вероятно, способствует нарушению в развитии В- и Т-клеток у пожилых людей, и можно предположить, что увеличение миелоидных предшественников может способствовать возникновению возрастных миелопролиферативных нарушений [17].

У людей пожилого возраста формируется провоспалительный статус, или фенотип, который характеризуется 2–4-кратным увеличением содержания в крови различных воспалительных медиаторов: провоспалительных цитокинов, факторов коагуляции, простагландинов, лейкотриенов, белков острой фазы воспаления. Повышенные уровни С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, обычно используются в качестве индикаторов.

Хроническая стимуляция иммунной системы вирусами, такими как цитомегаловирус, — одна из причин *inflammaging*. Источником *inflammaging* могут являться вредные продукты, производимые микробными компонентами организма человека, такими как микробиота ротовой полости и кишечная микробиота, которые могут проникать в окружающие ткани и кровотока. Это связано с возрастным нарушением целостности кишечного эпителиального барьера. С другой стороны, состав микробиоты кишечника меняется, преобладает патогенная флора. Еще одним фактором воспалительного старения является накопление стареющих (сенесцентных) клеток. Считается, что стареющие клетки приводят к старению и возрастной патологии через свой секреторный фенотип, секретируя ряд провоспалительных цитокинов.

Увеличение жировой ткани, активация системы коагуляции с возрастом, накопление так называемых сигналов опасности DAMP (продуктов повреждения тканей) приводят к развитию возрастного старения. DAMP, взаимодействуя с TLR, активируют сигнальные пути, вызывая развитие стерильной воспалительной реакции.

При старении показано снижение экспрессии и функциональной активности распознающих рецепторов врожденного иммунитета. Способность макрофагов к базальной выработке провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α резко возрастает. Повышение концентрации IL-6 характерно

для процесса старения и может отражать возраст-ассоциированные изменения даже у здоровых людей старших возрастных групп, поэтому данный цитокин был назван «цитокином геронтологов». Показано, что высокие уровни провоспалительных цитокинов связаны с повышенным риском заболеваемости и смертности в пожилом возрасте.

Интенсивности и продолжительность воспалительных реакций, опосредованных врожденной иммунной системой, увеличивается, что делает пожилых людей восприимчивыми к повреждающему ткани иммунитету и воспалительным заболеваниям [23]. Старение связано с увеличением частоты воспалительных заболеваний, особенно сердечно-сосудистой патологии. Хроническое воспаление лежит в основе патогенеза многих возраст-ассоциированных болезней, таких как остеопороз, атеросклероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сахарный диабет 2-го типа [24].

Иммунное старение является фактором риска и усиливает многие патологии, связанные с процессом старения. Терапевтические вмешательства, поддерживающие или устраняющие иммунное старение, открывают возможности для улучшения лечения заболеваний, связанных со старением, и оказывают значительное влияние на состояние здоровья [20].

Воспалительное старение становится основным явлением, способствующим высокой смертности от COVID-19, наблюдаемой среди мужчин, пожилых и пациентов с хроническими заболеваниями. Этому способствует следующие общепризнанные особенности старения: 1) наличие субклинического системного воспаления без клинических проявлений заболеваний — воспалительного старения; 2) угнетение системы адаптивного иммунитета; 3) угнетение системы интерферонов I типа; 4) снижение экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2); 5) ускоренное биологическое старение.

Дальнейшее изучение механизмов воспалительного старения позволит выявить биомаркеры здорового старения и потенциальные мишени для терапии возраст-ассоциированных заболеваний [25].

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Определение. Пневмококковая инфекция (ПИ) — группа повсеместно распространенных антропонозных болезней, обусловленных наличием передаваемых воздушно-капельным путем бактерий *Streptococcus pneumoniae*, способных проникать в обычно стерильные среды организма человека, вызывая серьезную патологию с высокой летальностью.

Характеристика возбудителя. *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) — неподвижный грамположительный, каталазо- и оксидазоотрицательный ланцетовидный диплококк. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами и поверхностными белками. Полисахаридная капсула пневмококка — главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя — способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. В то же время, выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а также в результате вакцинации происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка.

На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы в настоящее время выделено 96 серотипов *S. pneumoniae*. Серотип определяет степень вирулентности пневмококка, уровень устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть заболевания. Распространение серотипов варьирует в зависимости от возраста, практики применения антибактериальной терапии, клинических проявлений, географического местоположения и сезона.

S. pneumoniae является представителем условно-патогенной флоры человека. Единственным эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек, больной той или иной формой пневмококковой инфекции, или бактерионоситель [26].

Эпидемиология. ПИ признана ВОЗ самой опасной из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней и до внедрения универсальной вакцинации ежегодно приводила к смерти 1,6 млн человек. Значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы. Показатель летальности при ПИ может быть высоким, колеблясь от 20% при септицемии до 50% при менингите в развивающихся странах. Пока-

затели смертности наиболее высоки среди детей раннего возраста и лиц старше 65 лет [27].

Ведущим направлением предупреждения инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана вакцинация. Рациональная антибиотикотерапия в комбинации с универсальной вакцинацией препятствуют распространению устойчивых к антибиотикам штаммов пневмококка и, соответственно, наиболее тяжелых клинических форм инфекции.

Клинические данные. Эффективность ПКВ13 у взрослых в возрасте 65 лет и старше доказана в крупномасштабном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CAPITA (84 496 пациентов \geq 65 лет). В данном исследовании ПКВ13 продемонстрировала 45,6% эффективность в профилактике первого эпизода внебольничной пневмонии (ВП), вызванной вакцинными серотипами, включая инвазивные и неинвазивные случаи. Эффективность в отношении первого эпизода вызванной вакцинными серотипами неинвазивной ВП составила 45% (95% ДИ 14,2; 65,3), эффективность относительно первого эпизода инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной вакцинными серотипами, составила 75% (95% ДИ 41,4; 90,8) [28].

В исследовании в регионе Лигурия (Италия) взрослым старше 70 лет вводили ПКВ13. Анализ результатов в период с 2010 по 2014 г. с последующим наблюдением показал снижение заболеваемости инфекциями нижних дыхательных путей на 24,5% (95% ДИ 11,3; 47,8) [29].

В исследовании эпиднадзора в Луисвилле (США) у взрослых в возрасте \geq 65 лет отмечалось снижение риска госпитализаций по поводу ВП среди привитых ПКВ13 на 73% по сравнению с непривитыми [30].

Вакцинация ППВ23 продемонстрировала 65–84% эффективность против инвазивных инфекций, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины у пациентов особых групп, страдающих диабетом, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и анатомической аспления [31].

Фармакоэкономический анализ показал (табл. 1), что вакцинация ПКВ13 в Российской Федерации когорты 65-летних граждан и старше групп высокого и умеренного риска может позволить вернуть в бюджет 60,9% от вложенных средств за счет предотвращенных случаев заболеваний на 5-летнем горизонте при условии вакцинации в ходе планового визита к врачу (без дополнительного визита) и может рассматриваться в качестве экономиче-

ски высокоэффективного вмешательства, обеспечивающего существенное снижение заболеваемости пневмококковыми инфекциями (пневмония, бактериемия, менингит) и обусловленной ею летальности [32].

Таблица 1. Расчетное предотвращение пневмококковой инфекции при вакцинации ПКВ13 граждан 65 лет и старше на 5-летнем горизонте

Количество предотвращенных случаев	На 100 тыс. вакцинированных ПКВ13	
	Умеренный риск (40,3%)	Высокий риск (16,1%)
Летальные исходы пневмококковой инфекции	106	443
Инвазивные пневмококковые инфекции	197	656
Пневмонии	2634	8497

В Российской Федерации лицензированы и широко применяются у взрослых контингентов населения вакцины против пневмококковой инфекции двух типов — полисахаридные и конъюгированные (табл. 2).

Таблица 2. Пневмококковые вакцины, разрешенные к применению у взрослых, включая пациентов пожилого и старческого возраста

Вакцина	Комментарии
Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина, ПКВ13	<p>Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная.</p> <p>Показания: профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемые <i>S. pneumoniae</i> серотипов 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F.</p> <p>Разрешена к применению с 2 мес жизни без дальнейших ограничений по возрасту.</p> <p>Вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в разовой дозе 0,5 мл. У лиц с нарушениями свертываемости крови допустимо подкожное введение.</p> <p>В основе действия лежит Т-зависимый иммунный ответ</p>

Вакцина	Комментарии
Пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ППВ23	<p>Вакцина пневмококковая 23-валентная.</p> <p>Показания: профилактика пневмококковой инфекции, вызываемой типами пневмококка, антигены которых входят в состав вакцины 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18С, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F).</p> <p>Разрешена к применению с 2 лет жизни без дальнейших ограничений по возрасту.</p> <p>Предназначена лицам с повышенным риском развития пневмококковых инфекций.</p> <p>Способ введения: подкожное или внутримышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча в разовой дозе 0,5 мл.</p> <p>В основе действия лежит Т-независимый иммунный ответ</p>

В основе действия конъюгированных вакцин (ПКВ) лежит Т-зависимый иммунный ответ, который обусловлен процессом конъюгации полисахаридов с белком-носителем, в результате чего формируется качественно другой по сравнению с действием полисахаридной вакцины иммунный ответ. Антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т-клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преимущественно с IgM и IgG2 на IgG1-типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки крови, а также для родственного созревания и выработки В-клеток памяти. Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител с высокой опсонфагоцитарной активностью при последующей вакцинации ППВ.

R.N. Greenberg и соавт. в 2014 г. провели рандомизированное модифицированное двойное слепое исследование с участием 720 взрослых в возрасте 60–64 лет, не получавших пневмококковую вакцину ранее. Исследование показало, что последующее введение ППВ23 для многих серотипов усиливало первоначальный иммунный ответ на введение ПКВ13. Наоборот, при начальном введении ППВ23 приводила к снижению ответа на ПКВ13 для всех серотипов [33], что продемонстрировало иммунологические особенности выработки иммунного ответа на конъюгированные и полисахаридные вакцины.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов пожилого и старческого возраста [34]:

- лицам старше 65 лет, как здоровым, так и из групп риска (иммунокомпетентным), рекомендуется последовательное применение вакцин с первичным введением 1 дозы ПКВ13 и последующим введением 1 дозы ППВ23 через 12 мес;
- лица, получившие ППВ23 в возрасте до 65 лет по любому показанию, должны получить 1 дозу ПКВ13 в возрасте 65 лет или старше, если с момента получения предыдущей дозы ППВ23 прошло не менее 12 мес;
- иммунокомпromетированным пациентам старше 65 лет рекомендуется последовательное применение вакцин с первичным введением 1 дозы ПКВ13 и последующим введением 1 дозы ППВ23 с интервалом не менее чем 8 нед. Ревакцинация ППВ23 проводится через 5 лет после очередного введения ППВ23;
- пациентам после трансплантации ГСК рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ13. Первая серия иммунизации состоит из введения 3 доз вакцины с интервалом 1 мес, причем 1-я доза вводится с 3-го по 6-й мес после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 12 мес: при отсутствии хронического синдрома отторжения трансплантата вводится 1-я доза ППВ23, а при наличии этого синдрома — 4-я доза ПКВ13; при планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ13 рекомендуется проводить не позднее чем за 2 нед до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ13 (через 3–6 мес после окончания терапии) и ППВ23 (не ранее чем через 8 нед после ПКВ13).

Группы риска пневмококковой инфекции и иммунокомпromетированные состояния [36]

Группы риска	Иммунокомпromетированные состояния
<ul style="list-style-type: none"> • Хронические заболевания легких (ХОБЛ, эмфизема легких и др.) • Заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, ХСН, кардиомиопатии и др., в том числе в рамках генетического синдрома и наследственно обусловленных болезней, например редких орфанных заболеваний), прежде всего госпитализирующиеся пациенты • Сахарный диабет • Бронхиальная астма (при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы легких, при частых рецидивах респираторной патологии, а также при длительном приеме системных глюкокортикоидов) • Хронические заболевания печени (в том числе цирроз) • Подтекание спинномозговой жидкости • Функциональная или анатомическая аспления (включая серповидноклеточную анемию, перенесшие спленэктомию) • Иммунокомпromетированные состояния • Лица старше 65 лет • Лица, находящиеся в специальных условиях, особых социальных учреждениях, организованных коллективах 	<ul style="list-style-type: none"> • Первичный и вторичный иммунодефицит любой этиологии, в том числе ВИЧ-инфицированные • Функциональная и анатомическая аспления • Ликворея • Кохлеарный имплантат • Хроническая почечная недостаточность • Нефротический синдром • Лейкемия • Лимфома • Болезнь Ходжкина • Генерализованные злокачественные новообразования • Ятрогенная иммуносупрессия • Реципиенты солидных органов

Противопоказания к вакцинации

Постоянные противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту вакцины, выраженная реакция на предыдущее введение вакцины, сильная реакция или поствакцинальное осложнение.

Временные противопоказания: острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2–4 нед после стабилизации процесса или начала ремиссии. Целесообразно проводить вакцинацию перед выпиской из стационара (при условии достижения ремиссии основного заболевания, в том числе фармакологической).

Вакцинация против гриппа

Определение. Грипп (франц. *grippe, influenza*) — острая чрезвычайно контагиозная респираторная вирусная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С. Несмотря на почти 100-летнюю историю изучения вируса гриппа, несомненные успехи инфектологии, вирусологии, эпидемиологии, вакцинопрофилактики, грипп до сих пор остается непредсказуемой и трудноуправляемой инфекцией.

Эпидемиология. Грипп занимает особое место среди других инфекционных болезней человека, что обусловлено его повсеместным распространением, высокой заболеваемостью населения независимо от экономического состояния стран, ежегодно возникающими вспышками, эпидемиями, негативными социально-экономическими последствиями, неблагоприятным влиянием на конкретного человека и общество в целом, способностью к частым мутациям и пандемическому распространению. Считается, что в среднем ежегодно гриппом болеет каждый десятый взрослый и каждый третий ребенок. При этом наряду с легкой и среднетяжелой формами, заканчивающимися выздоровлением, у части больных возникают осложнения, приводящие к летальному исходу. По данным ВОЗ, каждый год во время вспышек гриппа в мире болеет до 15% населения, 250–500 тыс. из них умирают. У пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем среди здоровых людей. Осложнения после гриппа возникают не только у лиц, входящих в группы риска, но и у молодых, до того здоровых людей. Каждая вспышка гриппа наносит существенный ущерб здоровью населения и экономике соответствующего региона и страны [35].

Экономические затраты, связанные с заболеванием гриппом, составляют 1 600 608,5 тыс. руб. (в 2019 г. — 15 место среди всех заболеваний) [36].

Вакцинация является наиболее эффективным средством профилактики гриппозной инфекции. Во многих странах внедрены ежегодные программы вакцинации против гриппа, предусматривающие приоритетную вакцинацию лиц из групп риска. В частности, в Российской Федерации к когортам населения, подлежащим обязательной сезонной вакцинации против гриппа, относят беременных, детей в возрасте от 6 мес, взрослых старше 60 лет, лиц с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением [34]. С учетом потенциальных социальных и медицинских преимуществ противогриппозная вакцинация этих категорий граждан значительно снижает у них риск серьезных осложнений гриппа [37].

Клинические данные. В исследование «случай-контроль» по Общей базе данных исследований общей практики в Англии и Уэльсе было включено 78 706 пациентов, среди которых было зарегистрировано 16 012 случаев острого инфаркта миокарда. Вакцинация от гриппа была ассоциирована со снижением частоты острого инфаркта миокарда на 19% (0,81, 95% ДИ 0,77; 0,85). Ранняя сезонная вакцинация против гриппа была связана с более низкой частотой острого инфаркта миокарда (0,79, 95% ДИ 0,75; 0,83), чем вакцинация после середины ноября (0,88, 95% ДИ 0,79; 0,97). Для пневмококковой вакцинации не было установлено достоверной ассоциации со снижением частоты острого инфаркта миокарда (0,96, 95% ДИ 0,91; 1,02) [38].

В исследовании с использованием базы данных общей практики Великобритании с включением 26 784 случаев инсульта и 20 227 случаев транзиторной ишемической атаки (ТИА) с равным количеством соответствующих контрольных лиц было установлено, что вакцинация против гриппа в течение сезона была связана со снижением риска возникновения инсульта на 24% (0,76, 95% ДИ 0,72; 0,80), но без снижения риска возникновения ТИА (1,03, 95% ДИ 0,98; 1,09) [39].

Корейское многоцентровое ретроспективное исследование «случай-контроль», в котором оценивалась эффективность противогриппозной вакцины в профилактике госпитализации в связи с обострением сердечно-легочной недостаточности, показало общую эффективность вакцинации в плане снижения госпитализации по поводу обострения сердечно-легочных заболеваний на 33,7% (95% ДИ 14,0; 49,0; $p = 0,002$). Логистический регрессионный анализ показал, что вакцинация против гриппа значительно снижала риск госпитализации, особенно в связи с обострением ИБС и ХСН, у пациентов

в возрасте 65 лет и старше. Снижение риска у этих пациентов составило 56,0% (95% ДИ 32,1; 71,4, $p = 0,002$) [40].

Рекомендации по вакцинации против гриппа у пациентов пожилого и старческого возраста

Лицам старше 60 лет, как здоровым, так и пациентам из групп риска, рекомендуется однократная ежегодная вакцинация не менее чем за 2–3 нед до начала сезонного подъема, который в большинстве случаев длится в период с октября по май. Также иммунизация может проводиться и в течение сезона гриппа, если человек не успел привиться ранее.

Иммунизацию против гриппа инактивированными вакцинами можно проводить одновременно с вакцинацией против других заболеваний, включая иммунизацию от пневмококковой инфекции [36, 41].

Минимально допустимый интервал между двумя прививками против гриппа составляет 1 мес, если предыдущая прививка сделана в конце сезона и появилась вакцина нового сезона [42].

Консультативный комитет США по практике иммунизации рекомендует, чтобы плановая ежегодная вакцинация против гриппа рекомендовалась всем лицам в возрасте ≥ 6 мес при отсутствии противопоказаний. Лица высокого риска, такие как пожилые люди в возрасте ≥ 65 лет, пациенты с хроническими заболеваниями, их близкие контакты, работники здравоохранения, должны оставаться высокоприоритетными группами населения в кампаниях вакцинации [43].

Вакцинация против столбняка

Определение. Столбняк — тяжелое заболевание, вызываемое токсином (тетаноспазмином) столбнячной бактерии (*Clostridium tetani*).

Характеристика возбудителя. Возбудителем болезни является спорообразующая, строго анаэробная бактерия *Clostridium tetani* (*C. tetani*). Споры имеют распространение в окружающей среде, особенно в почве теплых и влажных регионов, а также могут обитать в кишечнике человека и животных. При попадании в некротические раны споры могут прорасти в бактерии, производящие столбнячный экзотоксин. Входные ворота *C. tetani* в некоторых случаях неизвестны или невидимы на момент проявления симптомов.

Тетаноспазмин является сильнейшим токсином, вырабатываемым *S. tetani*. Этот токсин блокирует ингибирующие нейротрансмиттеры центральной нервной системы и вызывает мышечное напряжение и судороги, характерные для генерализованного столбняка.

Инкубационный период при столбняке обычно составляет от 3 до 21 дня (в среднем 7 дней в диапазоне от 0 до более 60 дней). Более чем в 80% случаев столбняк представляет собой генерализованную спастическую болезнь. Характерными признаками столбняка являются ранние судороги лицевых мышц (тризм, или «зажатая челюсть», и «сардоническая улыбка»), после чего развиваются спазмы спинной мускулатуры (опистоноз) и внезапные генерализованные тонические судороги (тетаноспазмы). Спазм голосовой щели способен вызвать внезапную смерть. Заболевание может поразить любую возрастную группу, и даже при наличии современных блоков интенсивной терапии в стационаре уровень летальности очень высок. При отсутствии медицинского вмешательства летальность приближается к 100%. Болеют главным образом люди старшего и пожилого возраста, ранее не привитые против столбняка [44].

Эпидемиология. В последние годы в России регистрируется в среднем 30–35 случаев столбняка в год, из них 12–14 заканчиваются смертью больного, остальные — выздоровлением. Вероятность летального исхода, таким образом, составляет 39% [45].

Общий уровень частоты смертельных случаев в результате столбняка варьирует между 10 и 70% в зависимости от лечения, возраста и общего состояния здоровья пациента. Без госпитализации и интенсивного лечения смертность составляет почти 100% среди пациентов самого пожилого и самого юного возраста. При проведении наиболее оптимального лечения смертность может быть снижена до 10–20% [44].

Клинические данные. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC — Centers for Diseases Control and Prevention), за период 2001–2008 гг. риск заболевания столбняком и смертности от него был выше среди людей в возрасте ≥ 65 лет, чем среди людей в возрасте < 65 лет. К 70 годам только 45% мужчин и 21% женщин имели защитный уровень антител к столбняку [46]. Иммуитет к столбнячному токсину редко, если вообще приобретается естественным путем, но столбняк можно предотвратить с помощью высокоэффективных вакцин, содержащих столбнячный токсин [47]. Для пациентов пожилого и старческого возраста вакцинация против столбняка крайне важна ввиду повышения риска падений и сопряженных с ними возможных повреждений.

Рекомендации по вакцинации против столбняка у лиц пожилого и старческого возраста

Ревакцинация после проведения плановой иммунизации через каждые 10 лет в соответствии с НКПП проводится в плановом порядке дифтерийно-столбнячным анатоксином с уменьшенным количеством антигена (АДС-М). В случае экстренной профилактики столбняка при загрязненной травме иммунизация проводится моновакциной — столбнячным анатоксином (АС) в дозе 0,5 мл лицам пожилого возраста старше 60 лет.

Виды профилактики столбняка

Плановая. Проводят зарегистрированными в Российской Федерации вакцинами, содержащими очищенный адсорбированный столбнячный анатоксин, в соответствии с инструкциями по применению и НКПП [36, 48]. Среди вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, используемых на территории нашей страны, могут применяться такие вакцины, как АДС-М, Бубо-М, АДС, АС и АаКДС-М.

Экстренная. Проводят до 20-го дня с момента получения травмы в виде:

- пассивной иммунизации или серопротекции противостолбнячным человеческим иммуноглобулином (ПСЧИ), при его отсутствии — противостолбнячной сывороткой (ПСС);
- активно-пассивной профилактики, состоящей из одновременного введения в разные участки тела противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (при его отсутствии ПСС) и столбнячного анатоксина (АС);
- экстренной ревакцинации столбнячным анатоксином (или дифтерийно-столбнячным анатоксином с уменьшенным содержанием антигенов — АДС-М) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей [49].

Экстренную профилактику проводят при:

- травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек;
- отморожениях и ожогах (термических, химических, радиационных) второй, третьей и четвертой степени;
- проникающих повреждениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), прободениях (при хирургических операциях на ЖКТ в стационарах экстренная профилактика не проводится);

- внебольничных абортах, родах вне медицинских учреждений;
- гангрене или некрозе тканей любого типа, длительно текущих абсцессах, карбункулах, остеомиелитах;
- укусах животными [49].

Выделяют активную иммунизацию, предусматривающую введение противостолбнячной вакцины, и пассивную — введение столбнячного специфического иммуноглобулина.

Препараты, применяемые для плановой активной иммунизации против столбняка и экстренной иммунопрофилактики столбняка

Плановая активная иммунизация	Экстренная иммунопрофилактика
<ul style="list-style-type: none"> • Адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М) • Адсорбированный столбнячный анатоксин (АС) • Вакцина против дифтерии, столбняка и гепатита В (Бубо-М) • Вакцина ацеллюлярная коклюшная, дифтерийно-столбнячная с уменьшенным количеством антигена (Адасель) 	<ul style="list-style-type: none"> • Адсорбированный столбнячный анатоксин (АС) • Адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М) • Сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная жидкая (ПСС). Одна профилактическая доза ПСС составляет 3000 МЕ • Иммуноглобулин противостолбнячный человека (ПСЧИ). Одна профилактическая доза ПСЧИ составляет 250 МЕ

Вакцинация против опоясывающего герпеса

Определение. Опоясывающий лишай является результатом реактивации латентного вируса ветряной оспы в сенсорных ганглиях. Опоясывающий лишай, или опоясывающий герпес, *Herpes zoster*, характеризуется односторонней корешковой болью и везикулярной сыпью, которая обычно ограничивается одним дерматитом, а также сопровождается выраженным синдромом интоксикации и болевым синдромом [50–52].

Характеристика возбудителя. Вирус ветряной оспы — высококонтагиозный нейротропный альфа-герпесвирус, который заражает людей без животных резервуаров. Первичная инфекция, обычно в детстве, вызывает

развитие ветряной оспы. Вирус остается латентным в чувствительных нервных ганглиях и впоследствии по причине ослабления клеточного иммунитета к ВВЗ (из-за старения или некоторых иммунодепрессивных состояний, в том числе лечения иммуносупрессивными препаратами) может реактивироваться, вызывая клиническую картину опоясывающего лишая [53, 54].

Эпидемиология. Смертность от ветряной оспы в странах с высоким уровнем дохода в период до вакцинации составляла около 3 на 100 тыс. случаев [55]. В 2010 г. уровень смертности составлял 0,1 на 100 тыс. человек по сравнению с 1,7 и 1,1 для кори и коклюша соответственно [56]. Заболеваемость и тяжесть опоясывающего герпеса увеличиваются с возрастом; более половины всех людей, у которых развивается опоясывающий лишай, старше 60 лет. Осложнения возникают почти у 50% пожилых людей с опоясывающим герпесом.

Введение вакцинации во многих странах мира оказали значительное влияние на заболеваемость, госпитализацию и уровень смертности, демонстрируя эффективность этой стратегии. Во всем мире ежегодная заболеваемость составляет 2–3 случая на 1000 человек в возрастной группе 20–50 лет, до 5 на 1000 человек — среди лиц старше 60 лет и 6–7 случаев на 1000 человек — у пожилых людей 70–80-летнего возраста [54, 57]. Профилактика является приоритетной у лиц с хроническими заболеваниями (у пациентов с сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, почечной недостаточностью и новообразованиями). Вакцинация против *Herpes zoster* является экономически оправданной у пациентов старше 60 лет.

Клинические данные. Противовирусная терапия уменьшает тяжесть и продолжительность опоясывающего герпеса, но не предотвращает развитие постгерпетической невралгии. [58, 59]. Постгерпетическая невралгия может сохраняться годами и часто не поддается лечению [60].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с включением 38 546 взрослых в возрасте 60 лет и старше было отмечено 957 подтвержденных случаев опоясывающего герпеса (315 в группе вакцины и 642 в группе плацебо). Общая заболеваемость опоясывающим герпесом была почти вдвое ниже в группе, где применялись вакцины: 11,12 на 1000 человеко-лет в группе плацебо, 5,42 на 1000 человеко-лет в группе с применением вакцин ($p < 0,001$) [61].

В ретроспективном когортном исследовании было показано, что вакцина против опоясывающего герпеса связана со снижением заболеваемости опоясывающим герпесом на 55%, что согласуется с эффективностью вакци-

нации (51%). Эти результаты соответствуют абсолютному снижению риска опоясывающего герпеса на 1,4% через 30 месяцев наблюдения; 1 эпизод опоясывающего герпеса будет предотвращен на каждого 71 вакцинированного [62].

Систематический обзор 24 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, которые охватили 88 531 участника в странах Европы, Северной Америки и Японии, позволил установить, что у лиц старшего возраста вакцинация эффективна в снижении риска опоясывающего лишая на 49% на протяжении 3,2 лет наблюдения. Побочные проявления после иммунизации были представлены в основном легкими и умеренными симптомами в месте инъекции [63]. Анализ по возрастным группам показал преимущественную клиническую эффективность среди привитых в возрасте от 60 до 69 лет перед пациентами 70 лет и старше. Побочные эффекты также были более частыми у более молодых (от 60 до 69 лет), чем у пожилых (от 70 лет и старше) участников. Системные побочные эффекты, связанные с вакцинацией, были более частыми в группе привитых в сравнении с группой плацебо.

Рекомендации по вакцинации против опоясывающего герпеса у лиц пожилого и старческого возраста

Лицам старше 60 лет, как здоровым, так и из групп риска, не имеющим противопоказаний, рекомендовано поведение вакцинации против опоясывающего герпеса двумя дозами с интервалом 4/8 нед (в зависимости от вакцины).

В настоящее время в Российской Федерации вакцина против опоясывающего герпеса не лицензирована.

Консультативным комитетом по практике иммунизации в США вакцинация против опоясывающего герпеса рекомендована к обязательному применению в рамках рутинного графика иммунизации взрослых в возрасте 50–64 лет.

Противопоказания к вакцинации против опоясывающего герпеса

Вакцина противопоказана для лиц старшего возраста с любым из следующих диагнозов или видов лечения:

1) первичный или приобретенный иммунодефицит (в том числе лейкемия, лимфома или другие злокачественные новообразования, влияющие на костный мозг или лимфатическую систему). Вакцинация может быть

рассмотрена для людей с ВИЧ без признаков иммунитета против ветряной оспы, у которых количество CD4 составляет ≥ 200 клеток/мкл [64];

- 2) на фоне проведения химиотерапии или лучевой терапии;
- 3) после трансплантации органов;
- 4) получающих терапию кортикостероидами ежедневно в дозе ≥ 20 мг/день преднизолона (или эквивалент) курс ≥ 14 дней [61, 62].

Вакцинация против менингококковой инфекции

Определение. Менингококковая инфекция (МИ) — острая антропонозная инфекционная болезнь, с аэрозольным путем передачи возбудителя (*Neisseria meningitidis*), проявляется интоксикацией, поражением слизистой оболочки носоглотки и генерализацией в виде специфической септицемии (менингококкемии) и/или гнойного менингита. Источником инфекции являются больные с клинически выраженными и стертыми формами болезни (назофарингит), здоровые бактерионосители [65].

Характеристика возбудителя. Возбудитель менингококковой инфекции — *Neisseria meningitidis* — грамотрицательный, неподвижный диплококк, относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*. В типичных случаях располагается попарно внутри нейтрофилов. Возбудитель по своей антигенной структуре подразделяется на 12 серогрупп: А, В, С, X, Y, Z, W₁₃₅, 29E, K, H, L, I, которые, в свою очередь, подразделяются на субгруппы, различающиеся по генетической характеристике. К факторам патогенности менингококка относят капсулу, пили, липополисахарид (эндотоксин) и IgA-протеазы. В мазках спинномозговой жидкости менингококки локализуются преимущественно внутриклеточно в цитоплазме полиморфно-ядерных нейтрофилов, реже, в первые часы болезни, — внеклеточно. Аналогично он располагается и в мазках крови, причем при фульминантных формах преимущественно внеклеточно, часто по несколько пар в виде микроколоний. Менингококк неустойчив во внешней среде, погибает при высыхании и действии прямых солнечных лучей, температуры ниже 22 °С, дезинфицирующих средств. Культивируется в аэробных условиях на средах, содержащих белок или набор аминокислот. Крупные эпидемии в XX столетии, охватывающие одновременно многие страны мира, вызывались менингококком серогруппы А. Локальные эпидемические подъемы в границах одной страны — менингококком В и С. Sporадическая заболеваемость межэпидемического периода формируется разными серогруппами, из которых основными являются А, В и С [66].

Эпидемиология. В Российской Федерации показатель заболеваемости за последнее десятилетие не превышает 2 на 100 тыс. населения (2006–2016 гг.), а средний уровень летальности определяется на уровне 15–20%. Однако за последние два года МИ характеризуется ростом заболеваемости, показатель вырос на 33% по сравнению с 2016 г. (0,5 на 100 тыс. населения) и составил в 2019 г. 0,75 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,88 на 100 тыс. населения. Наибольшие показатели заболеваемости, превышающие среднероссийский уровень в 2–3 раза, зарегистрированы в г. Новосибирске (3,22 на 100 тыс. населения), г. Москве (2,91 на 100 тыс. населения), Ненецком автономном округе (2,28 на 100 тыс. населения), Магаданской области (2,10 на 100 тыс. населения), Чукотском автономном округе (2,02 на 100 тыс. населения), Пензенской области (1,36 на 100 тыс. населения), г. Севастополе (1,36 на 100 тыс. населения). Среди всех случаев зарегистрированной менингококковой инфекции преимущественная доля приходится на генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ). Так, в 2019 г. 79,8% случаев всей заболеваемости, вызванной менингококком, относились к генерализованным формам, в 2018 г. — 73,9%, в 2017 г. — 81,7% случаев [35]. Летальность от ГФМИ остается на высоком уровне, и в 2019 г. средний показатель составил 21%. Отмечен значительный вклад в формирование летальности от ГФМИ возрастной группы лиц старше 65 лет, достигающий 31%. Кроме того, в 2019 г. продолжился рост числа случаев ГФМИ, вызванных менингококком серогруппы W₁₃₅, характеризующихся молниеносным, тяжелейшим течением и наиболее высоким уровнем летальности. Отдельные результаты зарубежных исследований подтверждают превышение показателей смертности от МИ у лиц в возрасте 65 лет и старше в сравнении со среднестатистическими (32% по сравнению с 5%, соответственно) [67].

Во время эпидемического подъема заболеваемости МИ в 86–98% очагов возникает по одному заболеванию ГФМИ, в 2–14% очагов — от 2 случаев и больше. Высокий процент вторичных (последовательных) заболеваний возникает в домах престарелых, стационарах социального обслуживания (12–14%). Возникновению вторичных заболеваний МИ способствуют перуплотнение, повышенная влажность воздуха в помещении, нарушения санитарно-противоэпидемического режима [66].

В одном из исследований сообщалось об иммуногенности конъюгированной 4-валентной вакцины MenACW₁₃₅Y-CRM для взрослых старше 55 лет, причем у лиц в возрасте 56–65 лет получены результаты, аналогичные результатам иммуногенности вакцины в возрасте 19–55 лет [67]. Опыт

применения вакцинации против МИ лиц до 80 лет продемонстрирован результатами крупного исследования, проведенного в Турции среди паломников [69].

Рекомендации по вакцинации против менингококковой инфекции у лиц пожилого и старческого возраста

Лица старше 60 лет относятся к группе риска инфицирования и заболевания МИ. В связи с чем им рекомендована вакцинация с использованием преимущественно конъюгированных вакцин наиболее широкой валентности с целью максимальной защиты от разнообразных штаммов менингококка.

Консультативным комитетом по вопросам практики иммунизации США (ACIP), несмотря на отсутствие экспериментальных данных о переносимости и реактогенности вакцин против МИ у людей пожилого возраста, рекомендуется использовать 4-валентную конъюгированную вакцину MenACW₁₃₅Y у взрослых старше 55 лет. В рутинном графике иммунизации Новой Зеландии указано, что вакцинация против МИ может быть проведена и лицам старше 55 лет, поскольку не сопряжена с опасностью возникновения нежелательных явлений.

В России вакцинация против МИ проводится в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в эндемичных регионах и в условиях вспышечной заболеваемости. При использовании 4-валентной конъюгированной вакцины против серотипов А, С, W₁₃₅, Y достаточно введения одной дозы [70, 71]. В частности, в республике Татарстан существует практика локальных рекомендаций вакцинации паломников, в том числе и лиц старше 55 лет, с использованием 4-валентной конъюгированной вакцины.

Вакцинация против коклюша

Определение. Коклюш (*Pertussis*) — острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Bordetella*, преимущественно *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем [72].

Характеристика возбудителя. *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) — маленькая, требовательная к питательной среде грамотрицательная коккобактерия с особой тропностью к слизистой оболочке дыхательных путей человека. Иногда другие возбудители, особенно *B. parapertussis*, могут вызывать коклюшеподобное заболевание. Виды *Bordetella* способны изменять свой фенотипический статус в зависимости от условий окружающей среды и демонстрировать резкое проявление факторов вирулентности.

Эпидемиология. Источниками инфекции являются больные типичными и атипичными формами коклюша дети и взрослые. Наиболее интенсивная передача возбудителя происходит при кашле. Риск инфицирования окружающих особенно велик в начале спазматического периода, далее постепенно снижается и, как правило, к 25-му дню болезни коклюшем становится незаразным. Инкубационный период колеблется от 7 до 21 дня. Бактерионосительство при коклюше существенной эпидемиологической роли не играет. Восприимчивость к коклюшу сохраняется высокой у детей до 1 года, у лиц, не привитых против коклюша, а также утративших иммунитет к коклюшной инфекции с возрастом [73]. Заболеваемость коклюшем взрослых за последние годы возросла практически в 2 раза и составляет на данный момент 0,4 на 100 тыс. населения.

Клинические данные. Данные о заболеваемости коклюшем взрослых, включая лиц пожилого и старческого возраста, ограничены, что во многом обусловлено стертостью клинической картины. У взрослых клинические проявления, как правило, не выражены, варьируют от легких респираторных до классических симптомов продолжительного спазматического кашля, часто расцениваются как простудные заболевания, что приводит к существенной недооценке распространенности инфекции в этой возрастной группе [74].

Расширение серологического тестирования и внедрение обязательного сообщения о положительных тестах лабораториями в информационные системы органов здравоохранения указывают на то, что распространенность коклюша среди взрослых в странах Европы варьирует от 160–169 случаев на 100 тыс. населения в Германии до 145 случаев на 100 тыс. населения во Франции. Оценка уровней антител, указывающих на недавнюю инфекцию в Израиле, показала, что заболеваемость может составлять 64–69 случаев на 100 тыс. населения старше 65 лет [75].

Принимая во внимание риск коклюшной инфекции у взрослых, особенно в возрасте 65 лет и старше, особое внимание следует уделять людям с хроническими респираторными заболеваниями, особенно с ХОБЛ. Хотя

связь между ХОБЛ и коклюшем в клинических условиях широко не исследовалась, некоторые исследования показали увеличение риска коклюша у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами без ХОБЛ [76–78].

Рекомендации по вакцинации против коклюша лиц пожилого и старческого возраста

Согласно национальному прививочному календарю Российской Федерации, вакцинация против коклюша (вместе с вакцинацией против дифтерии и столбняка) проводится только в детском возрасте. Взрослые до 64 лет, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка могут получить комбинированную вакцину для профилактики дифтерии — с уменьшенным содержанием антигена, столбняка, коклюша (бесклеточную) в качестве одной (ревакцинирующей) дозы [74, 79, 80]. Исследования продолжительности поствакцинального иммунитета и данные изучения повторных введений этой вакцины подтверждают возможность ее применения с интервалом 10 лет вплоть до 64 лет вместо вакцин, содержащих только столбнячный и дифтерийный анатоксины. Людям, серия вакцинации которых была прервана, возобновляется вакцинация без повторения предыдущих доз [81]. Однократная ревакцинация против коклюша во взрослом возрасте принята в Германии и США, в то время как в Австрии лицам после 60 лет рекомендуется ревакцинация каждые 3 года [82].

Вакцинация против дифтерии

Определение. Дифтерия — острое заболевание, вызываемое экзотоксином, который выделяется *Corynebacterium diphtheriae*. Заболеваемость и смертность обусловлены бактериальным токсином, который может вызвать развитие обструктивных пленочных наложений в верхних отделах дыхательных путей (круп) или повреждений в миокарде и других тканях.

Характеристика возбудителя. *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*) — это палочковидная, булабовидной формы, грамположительная бактерия, существующая в четырех биотипах (*gravis*, *mitis*, *belfanti* и *inetrmedius*). В дополнение к бактериальному экзотоксину такие компоненты клеточных стенок, как О- и К-антигены, играют важную роль в патогенезе заболевания. Термоустойчивый О-антиген является общим для всех корине-

бактерий, а изменчивый и чувствительный к воздействию температуры К-антиген позволяет дифференцировать различные штаммы. В то время как К-антиген играет важную роль в прикреплении к слизистой оболочке дыхательных путей, инвазивности содействует токсический гликолипид. Наиболее важным фактором вирулентности *C. diphtheriae* является обусловливаемый бактериофагами экзотоксин, высокоустойчивый полипептид, кодируемый бактериальной хромосомой. Находясь вне клетки хозяина, экзотоксин сравнительно неактивен, но после прикрепления к клетке и интернализации нетоксичного фрагмента В выделяется высокотоксичный фрагмент А, который убивает клетку, подавляя клеточный синтез белка. Таким образом, дифтерийный экзотоксин вызывает местное и системное разрушение клеток.

Эпидемиология. На протяжении истории человечества дифтерия была одной из наиболее опасных детских болезней, однако в последние годы данные эпидемиологии меняются, и все чаще заболевают дифтерией пожилые люди. Хотя в большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно или имеет сравнительно мягкое клиническое течение, многие пациенты становятся жертвой обструкции дыхательных путей, вызываемой дифтерией гортани, или токсического миокардита. Во время крупной эпидемии дифтерии в Европе и Соединенных Штатах в 1880-е гг. уровень летальности достигал в некоторых районах 50%. Летальность в Европе во время Первой мировой войны снизилась примерно до 15%, главным образом в результате широкого применения антитоксина для лечения дифтерии. Эпидемии дифтерии также свирепствовали в Европе во время Второй мировой войны, вызвав в 1943 г. около 1 млн случаев заболевания и 50 тыс. летальных исходов. Согласно расчетам, до того как в 1980-е г. дифтерийный анатоксин стал широко доступным, в развивающихся странах ежегодно случалось около 1 млн случаев дифтерии и от 50 до 60 тыс. летальных исходов. Даже в последние годы из некоторых эндемичных районов сообщалось о том, что летальность при дифтерии превышает 10% [83]. **Клинические данные.** В Европе заболеваемость дифтерией низкая: 36 случаев дифтерии в год (в среднем с 2009 по 2014 г.), но вакцинация против этой болезни по-прежнему важна [84]. Например, в популяционном поперечном сероэпидемиологическом исследовании, проведенном в Нидерландах среди взрослых людей 18–55 лет, были показаны снижение титров антител и в связи с этим недостаточный иммунитет против дифтерии, в связи с чем рекомендовалась ревакцинация [85]. В результате бустерной вакцинации уровень противодифтерийных антител во всех воз-

растных группах повышался, но у некоторых пожилых людей даже после ревакцинации концентрация специфических к дифтерии антител оставалась ниже защитных уровней. Поэтому будущие стратегии вакцинации должны включать регулярные ревакцинации против дифтерии и столбняка на протяжении всей жизни для поддержания долгосрочной защиты.

С 1974 г. вакцинация против дифтерии включена ВОЗ в расширенную программу иммунизации, рекомендованную для включения в перечень «обязательных» прививок любой страны мира, и содержит серию первичных вакцинаций против столбняка и дифтерии в детстве и регулярную ревакцинацию на протяжении всей жизни. Практически все европейские страны рекомендуют регулярную ревакцинацию в зрелом возрасте каждые 10–20 лет. В Хорватии, Польше, Чехии, Мальте, Румынии противоречивые рекомендации по вакцинации против столбняка и дифтерии [86]. Лишь несколько стран выпустили конкретные рекомендации для пожилых людей — с сокращенными интервалами ревакцинации в Австрии, Франции и Лихтенштейне и дополнительными дозами в Испании.

Рекомендации по вакцинации против дифтерии

Для специфической профилактики дифтерии в России используются АДС-М-анатоксин, Бубо-М и АД-М-анатоксин.

АДС-М-анатоксин используют в случае, если с момента последней прививки против дифтерии и столбняка прошло 10 лет и более или содержание дифтерийного и столбнячного антитоксинов в сыворотке крови менее защитного уровня (в РПГА менее 1 : 20, в реакции нейтрализации токсина менее 0,01 МЕ/мл). АД-М-анатоксин применяют, если от момента последней прививки против столбняка прошло менее 10 лет, а против дифтерии — 10 лет и более или содержание дифтерийного антитоксина составляет менее 1 : 20, а столбнячный антитоксин содержится в титре 1 : 20 и выше.

Вакцина Бубо-М представляет собой комбинацию поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и очищенных от балластных белков дифтерийного и столбнячного анатоксинов, адсорбированных на геле гидроксида алюминия. Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 10 мкг рекомбинантного дрожжевого HBsAg, 5 Lf дифтерийного и 5 ЕС столбнячного анатоксинов. Бубо-М может применяться у взрослых в количестве от 1 до 3 доз, особенно у людей, ранее не вакцинированных против гепатита В, с длительным периодом после очередного введения дифтерийного и столбнячного анатоксинов, в том числе для людей с коморбидными заболеваниями, которые теряют специфический иммунитет [87].

Для возрастной ревакцинации может применяться ацеллюлярная коклюшная вакцина, содержащая дифтерийно-столбнячный анатоксин со сниженным количеством антигена.

Вакцинация против гепатита В

Определение. Хронический гепатит В — длительное диффузное воспалительное поражение печени, которое может переходить в более тяжелое заболевание — цирроз и первичный рак печени (гепатоцеллюлярную карциному), оставаться без изменений или регрессировать под влиянием терапии или спонтанно. Основным критерием для причисления заболевания к хроническому гепатиту является сохранение диффузного воспаления печени более 6 мес [88].

Характеристика возбудителя. Вирус гепатита В (*Hepatitis B virus, HBV*) является ДНК-содержащим вирусом, систематизированным в семейство *Hepadnaviridae* (гепаднавирусов), род *Orthohepadnavirus*, обладающим высокой контагиозностью и устойчивостью к действию факторов окружающей среды. Геном образует неполная (с разрывом одной цепи) кольцевая двухнитевая молекула ДНК. Ее репликация происходит путем обратной транскрипции внутри гепатоцитов хозяина. Вирус имеет сложное строение, включая двухцепочечную ДНК (частица Дейна) и 4 антигена — поверхностный (HBsAg), сердцевидный (HBcAg), антиген инфекционности (HBeAg) и HbxAg [89–91]. HBsAg входит в состав оболочки вируса и циркулирует в крови инфицированного в виде сферической и веретенообразной форм. HBcAg находится в центре частиц Дейна (собственно вируса) и обнаруживается только в гепатоцитах инфицированного человека. HBeAg также связан с ядром вируса и может циркулировать в крови инфицированного.

Эпидемиология. Распространенность хронического гепатита В в различных регионах мира вариабельна. Выделяют три категории стран с учетом уровня данного показателя:

1) страны с *низкой распространенностью* (США, страны Западной Европы, Австралия и Новая Зеландия), HBsAg в сыворотке крови выявляют примерно у 0,1–2% обследуемых;

2) страны с *средней распространенностью* (страны Средиземноморского региона, Япония, Индия, Сингапур), HBsAg — у 3–5% обследуемых;

3) страны с *высокой распространенностью* (страны Юго-Восточной Азии, африканские страны, расположенные южнее Сахары), HBsAg — у 10–20%

населения. По данным ВОЗ, если в США примерно 5% населения перенесло острый гепатит В, то в некоторых районах Юго-Восточной Азии и Африки — 100%.

Заболеваемость хроническим гепатитом В на территории Российской Федерации в 2000–2009 гг. стабилизировалась на уровне 14,0–16,0 на 100 тыс. населения. С 2010 г. наметилась тенденция к снижению заболеваемости. В 2015 г. выявлено 15 717 новых случаев, показатель заболеваемости составил 10,78 на 100 тыс. населения, что на 33% меньше, чем в 2009 г. — 14,39 на 100 тыс. населения.

Эпидемический процесс, проявляющийся хроническими формами инфекции, играет ведущую роль в поддержании непрерывности процесса. По данным США, Израиля и Франции, среди общего количества больных вирусным гепатитом В доля зараженных людей пожилого возраста составляет от 17 до 23% [92–94].

Клинические данные. Все рекомбинантные дрожжевые вакцины против гепатита В, зарегистрированные в России, характеризуются высокой безопасностью и эффективностью. Специальных исследований по переносимости вакцинации против гепатита В у лиц пожилого возраста не проводилось. Известно, что использование рекомбинантных дрожжевых вакцин против гепатита В вызывает слабые местные реакции у 4–13% и общие реакции у 1–4% привитых (в основном после 1-й прививки), не ухудшая при этом их самочувствия [95].

Уровень антителообразования на вакцинацию против вируса гепатита В зависит от возраста [96]. При исследовании титров антител на введение рекомбинантной вакцины против гепатита В 512 добровольцам, работающим в сфере медицинского обслуживания, частота выработки неадекватно низкого уровня антител (< 10 мМЕД/л) значительно увеличивалась с возрастом — от 2,8% среди людей младше 30 лет до 42,1% среди лиц старше 60 лет [97]. При мультицентровом исследовании возраст оказался независимым фактором, позволяющим предсказать уровень ответа на вакцинацию. Другие исследования, в ходе которых также иммунизировались медработники, продемонстрировали сходные результаты. При вакцинации лиц, находившихся в домах престарелых, обнаружено, что уровень сероконверсии снижался с возрастом с 69,2% в возрастной группе 61–70 лет до 39,5% в возрастной группе 81–90 лет [98]. Ослабление иммунного ответа на вакцинацию с возрастом или при наличии сопутствующих заболеваний объясняется ухудшением функции Т-хелперов и снижением реактивности В-клеток у пожилых или больных людей [99, 100].

При изучении иммуногенности рекомбинантной вакцины против гепатита В у 112 здоровых добровольцев в возрасте 59–81 года обнаружено, что использование лекарств во время первой вакцинации являлось единственным независимым фактором, обуславливающим силу ответа на вакцинацию [101, 102]. Иммунный ответ на вакцинацию был менее выражен у тех лиц, которые принимали лекарственные препараты и чье общее состояние здоровья было хуже. Отмечено, что у лиц, возраст которых превышает 50 лет и которые имели низкий уровень антител к HBsAg после трех вакцинаций, на четвертую вакцинацию (на 9-м мес после первой вакцинации) вырабатывался усиленный антительный ответ.

Вакцинация взрослых рекомбинантной вакциной (20 мкг/доза) вызывает быструю сероконверсию, создает достаточную защиту и позволяет свести к минимуму эффект субоптимального иммунного ответа у лиц пожилого возраста. Следовательно, лица пожилого возраста подлежат вакцинации против гепатита В, схема и доза которой подбираются индивидуально.

Рекомендации по вакцинации против вирусного гепатита В

Вакцинация против вирусного гепатита В осуществляется в Российской Федерации с 1996 г. и внесла значительный вклад в процесс борьбы с гепатитом В.

Благодаря поддержанию высокого охвата профилактическими прививками на территории России, заболеваемость острым гепатитом В за последние 10 лет сократилась в 3,7 раз, с 2000 г. — в 71 раз [35].

В рамках НКПП в нашей стране используются стандартная схема вакцинации (0–1–6 мес) или ускоренная (0–1–2–12 мес). Ускоренная схема применяется как в группах риска, к которым относятся медицинские работники и другие лица, которые могут подвергаться воздействию вируса в процессе выполнения своих профессиональных обязанностей, так и лица с сахарным диабетом, пациенты с хронической почечной недостаточностью, ВИЧ-позитивные лица и другие лица с ослабленным иммунитетом, путешественники, младенцы, родившиеся с весом менее 2000 г, беременные [103]. Люди пожилого и старческого возраста могут рассматриваться как кандидаты на вакцинацию, особенно если они принадлежат к группам риска заражения гепатитом В.

Вакцинацию против гепатита В у лиц пожилого и старческого возраста необходимо проводить как можно раньше по схеме 0–1–6 мес. Вакцины вводятся в дозах, установленных инструкциями по применению пре-

паратов. При наличии сопутствующей патологии (при злокачественных новообразованиях или хронической почечной недостаточности) схема вакцинации и дозы препаратов могут быть изменены. Вакцинация против гепатита В может быть совмещена с введением других вакцинных препаратов в разные участки тела. Вакцинация проводится на фоне терапии, которую получают пациенты пожилого возраста при наличии сопутствующей патологии. Для профилактики гепатита В вакцинация может быть проведена как до, так и сразу после операции. В случае предстоящей плановой операции прививку следует провести не позже чем за 1 мес до операции [104].

При необходимости экстренной вакцинации (например, у лиц, которым предстоит операция с переливанием крови) существует схема 0–7–21 день с ревакцинацией через 12 мес. Абсолютными противопоказаниями к вакцинации являются наличие в анамнезе анафилактической реакции на пивные дрожжи и другие компоненты вакцины или сильные системные реакции на предыдущее введение вакцины против гепатита В.

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2

Определение. COVID-19 (аббревиатура от англ. *CO*rona*VI*rus *D*isease *2019* — *коронавирусная инфекция 2019 года*) — потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме. Вирус способен поражать различные органы через прямое инфицирование или посредством избыточного иммунного ответа организма. Наиболее частым осложнением заболевания является вирусная пневмония, способная приводить к острому респираторному дистресс-синдрому и последующей острой дыхательной недостаточности, при которых чаще всего необходимы кислородотерапия и респираторная поддержка. Осложнения также включают полиорганную недостаточность, нарушения системы гемостаза, развитие венозных тромбоемболий. Возможны долгосрочные осложнения — постковидный синдром.

Инкубационный период составляет от 2 до 14 сут, в среднем 5–7 сут.

Характеристика возбудителя. Коронавирусы (*Coronaviridae*) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. SARS-CoV-2 — вирус

с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности.

Эпидемиология. Случаи заболевания COVID-19 регистрируются с конца января 2020 г. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19. Источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 м) расстоянии.

Клинические данные. Из-за возможного тяжелого течения заболевания необходима безопасная и эффективная вакцина, которая поможет защитить людей, что особенно важно для медицинских работников и лиц, входящих в группы риска. В целом, согласно данным систематического обзора, большинство вакцин являются безопасными и эффективными, рекомендуется вакцинация в два этапа (двумя дозами). Однако дополнительные исследования необходимы для оценки вакцин в долгосрочной перспективе. В табл. 3 представлены вакцины, зарегистрированные или одобренные как минимум одним национальным регулятором, по состоянию на 23 марта 2021 г.

Таблица 3. Вакцины, зарегистрированные или одобренные как минимум одним национальным регулятором, по состоянию на 23 марта 2021 г. (расположены по дате регистрации или одобрения регулятором)

Вакцина, дата регистрации, разработчик	Платформа	Введение, кол-во доз (интервал между дозами)
Спутник V (Гам-КОВИД-Вак) 11.08.2020 в РФ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи	Нереплицирующий аденовирусный вектор человека серотипов Ad26 и Ad5	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)
ЭпиВакКорона 13.10.2020 в РФ ГНЦВБ «Вектор»	Рекомбинантная, пептидная	Внутримышечно, 2 дозы (14–21 день)

Вакцина, дата регистрации, разработчик	Платформа	Введение, кол-во доз (интервал между дозами)
Comirnaty (Pfizer/BioNTech) 02.12.2020 в Великобритании 21.12.2020 в ЕС 31.12.2020 в ВОЗ BioNTech Fosun Pharma Pfizer	РНК-вакцина (инкапсулирована в липосомы)	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)
Moderna 18.12.2020 в США 6.01.2021 в ЕС Moderna	РНК-вакцина (инкапсулирована в липосомы)	Внутримышечно, 2 дозы (28 дней)
AstraZeneca 30.12.2020 в Великобритании 29.01.2021 в ЕС 10.02.2021 в ВОЗ Оксфордский университет	Нереплицирующий вирусный вектор, аденовирус шимпанзе	Внутримышечно, 2 дозы (4–12 нед)
BBIBP-CoV 09.12.2020 в ОАЭ Sinopharm China National Biotec Group Beijing Institute of Bio. Prod.	Инактивированная вакцина на клетках Vero	Внутримышечно, 2 дозы
Sinopharm 25.02.2021 в Китае Sinopharm China National Biotec Group Wuhan Institute of Bio. Prod.	Инактивированная вакцина на клетках Vero	Внутримышечно, 2 дозы
CoronaVac 6.02.2021 в Китае Sinovac Biotech	Инактивированная вакцина на клетках Vero с адьювантом Al(OH) ₃	Внутримышечно, 2 дозы
Convიცეცე 25.06.2020 (для военнослужащих Китая) 25.02.2021 в Китае CanSino Biologics Beijing Institute of Bio. Prod.	Нереплицирующий вирусный вектор, аденовирус человека (тип Ad5)	Внутримышечно, 1 доза
Covaxin 03.01.2021 в Индии Bharat Biotech	Инактивированная вакцина	Внутримышечно, 2 дозы

Вакцина, дата регистрации, разработчик	Платформа	Введение, кол-во доз (интервал между дозами)
QazVac (QazCovid-in) 13.01.2021 в Казахстане НИИ проблем биобезопасности	Инактивированная вакцина	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)
КовиВак 19.02.2021 в РФ ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова	Инактивированная вакцина	Внутримышечно, 2 дозы (14 дней)
Janssen 27.02.2021 в США 11.03.2021 в ЕС Janssen Pharmaceutica Johnson & Johnson	Нереплицирующий вирусный вектор, аденовирус человека (тип Ad26)	Внутримышечно, 1 или 2 дозы
ZF2001 01.03.2021 в Узбекистане Anhui Zhifei Longcom Bio. Institute of Microbiology	Рекомбинантная белковая	Внутримышечно, 3 дозы
Sputnik Light 06.05.2021 в РФ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи	Нереплицирующий вирусный вектор аденовирус человека тип Ad26	Внутримышечно, 1 доза

Рекомендации по вакцинации против COVID-19

Факторами риска тяжелого течения COVID-19 и госпитализации признаны возраст старше 60 лет и наличие коморбидных состояний (сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, болезни сердечно-сосудистой системы, почек, легких, онкологическая патология); продолжительный период курения [105].

Европейской технической консультативной группой экспертов по иммунизации (ЕТКГЭ) в ноябре 2020 г. была создана дорожная карта по определению приоритетных групп населения для вакцинации против COVID-19 [106]. Ее целями являются прямое снижение заболеваемости и смертности от COVID-19, сокращение передачи инфекции, поддержание функционирования органов здравоохранения и других служб жизнеобеспечения.

Для определения приоритетных групп населения по использованию вакцин против COVID-19 в условиях ограниченного снабжения, согласно

дорожной карте ЕТКГЭ, выделено 3 этапа развития эпидемиологической ситуации в зависимости от уровня обеспечения вакцинами. Даже при крайне ограниченном поступлении вакцины (обеспечение 1–10% населения) приоритетной группой для вакцинации должны стать лица старшего возраста.

На основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2021 № 47н «О внесении изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинация против коронавирусной инфекции нового типа была внесена в перечень профилактических прививок по эпидемическим показаниям с указанием преимущественного выбора вакцинируемых лиц среди пожилой когорты населения в возрасте 60 лет и старше, пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; граждан, проживающих в организациях социального обслуживания; проживающих в городах с численностью населения 1 млн и более [34].

Таким образом, люди пожилого и старческого возраста являются приоритетной группой для вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Для вакцинации граждан старшего возраста в нашей стране может быть использована любая доступная вакцина против COVID-19, зарегистрированная в установленном порядке на территории Российской Федерации и разрешенная к применению у лиц пожилого и старческого возраста.

Вакцинация путешественников

Туризм становится неотъемлемой частью жизни людей старших возрастных групп. Заблаговременное планирование путешествия, осведомленность об эпидемиологической ситуации в разных регионах мира и принятие соответствующих профилактических мер могут значительно снизить риск негативных последствий поездки для здоровья.

Согласно санитарным правилам СП 3.4.2318-08, к инфекционным заболеваниям, требующим проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации, относятся натуральная оспа, полиомиелит, вызванный диким полиовирусом, человеческий грипп, вызванный новым подтипом, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), холера, чума, желтая лихорадка, лихорадка Ласса, болезнь, вызванная вирусом Марбург, болезнь, вызванная вирусом Эбола, малярия (вызванная *Plasmodium (P.) falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*), менингококковая болезнь [107]. Очень важно, чтобы выезжающие за рубеж были полностью

привиты согласно НКПП. Такие инфекции, как корь, краснуха, паротит, коклюш, дифтерия, полиомиелит, в некоторых странах еще не контролируются полностью.

Желтая лихорадка — острое арбовирусное заболевание, передаваемое комарами, характеризуется лихорадкой, тяжелой интоксикацией, тромбогеморрагическим синдромом, поражением почек и печени [108]. В основном инфекция поражает людей и обезьян и передается через укусы комаров *Aedes*. Лекарства от этой болезни нет [109]. Прививка против желтой лихорадки обязательна для выезжающих в эндемичные зоны (Центральная, Западная и Восточная Африка, Центральная и Южная Америка, Карибы), особенно если планируется длительное пребывание с разездами вне мегаполисов. Отечественная живая вакцина против желтой лихорадки включена в международный сертификат. Она предназначена для иммунизации детей (с возраста 9 мес) и взрослых. После курса иммуносупрессивной терапии вакцину вводят не ранее чем через 1 год. Вакцину вводят не позднее чем за 10 сут до выезда в эндемичный район. Повторную вакцинацию проводят через 10 лет. Людям в возрасте 60 лет и старше из-за более высокого риска возникновения опасных для жизни побочных эффектов вакцину следует вводить только тогда, когда существует значительный и неизбежный риск заражения желтой лихорадкой, такой как поездка в район, где существует текущий или периодический риск передачи вируса желтой лихорадки [110, 111].

Полиомиелит — острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга) [108]. В одном из 200 случаев инфицирования развивается паралитическая форма полиомиелита. 5–10% из числа таких парализованных людей умирают по причине паралича дыхательных мышц [109, 112]. В мире остаются эндемичными по вирусному полиомиелиту 3 страны: Афганистан, Нигерия и Пакистан. Однако до тех пор, пока в мире остается хоть один инфицированный ребенок, риску заражения полиомиелитом подвергаются дети во всех странах [112]. Обязательна прививка против полиомиелита также для совершающих хадж в Саудовскую Аравию [113]. В последние годы в мире крайне обострилась проблема распространения вакцинных вирусов полиомиелита с развитием случаев острого вялого паралича. Важнейшим средством борьбы является полный переход на использование исключительно инактивированной вакцины против полиомиелита повсеместно.

Для выезжающих в эндемичные по полиомиелиту регионы мира рекомендованы следующие схемы вакцинации:

- вакцинированным в детстве вводится 1 доза полиовакцины;
- лицам, не вакцинированным или с неясным вакцинальным статусом, инактивированная полиовакцина вводится по схеме 0–1–12 мес, или 0–1–2 мес, или 0–1 мес, или 1 доза с последующей ревакцинацией (в зависимости от того, сколько времени остается до выезда в эндемичный по полиомиелиту регион).

Японский энцефалит — одна из наиболее тяжелых трансмиссивных нейроинфекций человека. Заболевание вызывается фильтрующимися нейротропными вирусами, переносчиками которых выступают комары. Резервуаром для вируса в природе служат животные и птицы [109]. Японский энцефалит является основной причиной вирусного энцефалита во многих странах Азии, ежегодно вызывая почти 68 тыс. клинических случаев заболевания. Несмотря на то, что симптоматический японский энцефалит встречается редко, показатель летальности среди заболевших способен достигать 30%. Необратимые неврологические или психиатрические осложнения могут развиваться у 30–50% лиц, переболевших энцефалитом. В 24 странах Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана существует эндемическая передача японского энцефалита, угрожающая риском заражения более чем 3 млрд человек. Лекарства от этой болезни не существует. Лечение ориентировано на облегчение тяжелых клинических симптомов и оказание больному поддержки с целью преодоления инфекции [114]. Существуют безопасные и эффективные вакцины для профилактики японского энцефалита. Выезжающим в Южную и Юго-Восточную Азию следует сделать прививку от японского энцефалита. В России вакцины против японского энцефалита в настоящее время не зарегистрированы.

Брюшной тиф — бактериальная кишечная инфекция, вызываемая сальмонеллой (*Salmonella typhi*). Единственным источником и резервуаром инфекции является человек. Особую опасность представляют хронические бактерионосители брюшного тифа, которые, оставаясь практически здоровыми, выделяют сальмонеллы в течение продолжительного времени, продолжая при этом посещать общественные места, выполнять свои служебные обязанности, в том числе на объектах питания и водоснабжения [109]. За последние годы эпидемии брюшного тифа наблюдались в ряде стран СНГ, в Азии, Африке и Латинской Америке [115]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 21 млн случаев брюшного тифа, из которых 1–4% заканчиваются летальным исходом, чему способствует возрастающая лекарственная устойчивость *Salmonella typhi* [115]. Вакцина-

ция против брюшного тифа рекомендована всем туристам, выезжающим в Азию, Африку и Латинскую Америку.

Вакцины против брюшного тифа вводят взрослым однократно с последующей ревакцинацией через 3 года [115].

Клещевой энцефалит — тяжелое нейроинфекционное заболевание, часто приводящее к инвалидности или смерти. Вызывается флавивирусом, передается иксодовыми клещами, описаны случаи заражения через парное молоко. Эндемичен в лесных и таежных зонах, регистрируется во многих областях России [109]. Наиболее адекватным и надежным средством защиты от клещевого энцефалита является профилактическая вакцинация. Взрослым старше 60 лет перед выездом в эндемичный по клещевому энцефалиту регион необходимо иметь достаточно времени (не менее 1 мес), чтобы успеть ввести 2 дозы вакцины с интервалом от 14 дней до 1–3 мес (в зависимости от вакцины). В последующем потребуются однократная ревакцинация через 1 год, а затем — каждые 3 года. В исследовании с участием взрослых в возрасте от 64 лет и старше серопротекция составила 65% с более высокими показателями у лиц, которые ранее были вакцинированы против вируса клещевого энцефалита [116].

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о том, что пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, привела к появлению каких-либо особых рисков, связанных с рутинной «календарной» вакцинацией. Напротив, в условиях двойной угрозы гриппа и COVID-19 необходимо расширение охвата вакцинацией взрослых с хроническими заболеваниями, поскольку потенциальные проблемы, связанные с коинфекцией гриппа и SARS-CoV-2, могут осложнить течение основной патологии. Кроме того, следует признать практически полное совпадение групп риска COVID-19 и гриппа. Как грипп, так и возбудитель новой коронавирусной инфекции способны вызвать воспаление, которое может ухудшить исходы для уязвимых людей, в первую очередь для пожилых людей, у которых при отсутствии эффективного врожденного иммунного ответа и наивной иммунной системы патологический процесс может привести к серьезным последствиям.

Таким образом, по мере возможности следует продолжать плановую иммунизацию на базе медицинских учреждений, насколько позволяют условия и меры по борьбе с COVID-19 в конкретном регионе. Однако при этом необходимо соблюдать стандартные правила профилактики инфекций, чтобы свести к минимуму риск передачи COVID-19 персоналу и посетителям медицинских учреждений.

Важно обеспечить своевременное получение всех плановых профилактических прививок. Своевременное проведение вакцинации имеет ключевое значение для защиты пожилых людей от серьезных и опасных для жизни инфекционных заболеваний; оно также позволяет избежать увеличения численности непривитых групп населения и возможной утраты коллективного иммунитета к инфекциям [106, 117].

COVID-19 — это новое заболевание, процесс накопления информации о котором все еще продолжается. Однако, опираясь на опыт борьбы с другими инфекционными болезнями, мы знаем, что вакцинация против одного заболевания не ослабляет иммунную реакцию организма на другое заболевание [117–119]. Более того, продолжение плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 позволит защитить их от вакциноуправ-

ляемых инфекций, а также активизировать неспецифические факторы защиты, которые важны в борьбе с новой коронавирусной инфекцией [120, 121]. Легкие симптомы, такие как повышенная температура тела и/или кашель, не обязательно являются противопоказанием для проведения вакцинации [122]. В соответствии с международными документами, врачи первичного звена должны давать своим пациентам соответствующие рекомендации, опираясь на анализ соотношения рисков и пользы (например, тяжесть имеющихся у пациента симптомов, а также риски и тяжесть течения инфекции).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ, ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ

Противопоказания к проведению вакцинации подразделяются на истинные и ложные [122].

Истинные противопоказания:

- выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.

Ложные противопоказания

К ложным противопоказаниям относят случаи отвода от вакцинации по основаниям, выходящим за рамки реальных противопоказаний. Основной причиной ложных отводов и задержек вакцинации у людей пожилого и старческого возраста является наличие хронического заболевания. Поддерживающее лечение хронического заболевания само по себе не может служить отводом от прививок. Местное лечение стероидами в виде мазей, капель в глаза, спреев или ингаляций не сопровождается иммуносупрессией и не препятствует вакцинации. Существуют специальные подходы к использованию живых вакцин у лиц старше 60 лет.

Ложные противопоказания к проведению вакцинации взрослых, включая лиц пожилого и старческого возраста

Заболевание/состояние	Указание в анамнезе на
<ul style="list-style-type: none">• Стабильные неврологические состояния• Аллергия, астма, экзема• Анемии• Врожденные пороки• Поддерживающая терапия хронических заболеваний• Стероиды местного применения	<ul style="list-style-type: none">• Сепсис• Поствакцинальные осложнения в семье• Аллергию в семье• Эпилепсию в семье

К побочным проявлениям после иммунизации относят общие реакции, характеризующиеся повышением температуры тела, слабостью, разбитостью, мышечными или головной болями. Реакции в месте введения вакцины могут проявляться в виде боли, отека, покраснения, уплотнения. Подобные явления возможны в первые 3 сут при применении инактивированных адсорбированных вакцин. Сроки появления реакций после введения живых ослабленных вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы и др. — с 5-х по 14-е сут. Дополнительно они могут сопровождаться характерными для инфекционного заболевания высыпаниями или другими симптомами (припухлость суставов при введении краснушной вакцины, припухлость слюнных желез — живой паротитной вакцины).

Сильная поствакцинальная реакция, проявляющаяся лихорадкой выше 40 °С и выраженной локальной реакцией в месте инъекции в виде гиперемии и отека более 8 см, не позволяет в дальнейшем повторно вводить вакцину, на которую отмечалось развитие нежелательного явления.

К поствакцинальным осложнениям относятся тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок: анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции (ангионевротический отек), синдромы Стивенса — Джонсона, Лайелла, сывороточной болезни, энцефалит, вакциноассоциированный полиомиелит, поражение центральной нервной системы с генерализованными или фокальными остаточными проявлениями, приводящими к инвалидности (энцефалопатия, серозный менингит, неврит, полиневрит, судорожный синдром), частота встречаемости которых ничтожно мала.

ВАКЦИНАЦИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Вакцинация способна снизить распространенность резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам путем снижения общего числа случаев инфекционных заболеваний. В частности, возможно снижение количества случаев через прямой и непрямой (популяционный) эффект, снижение числа циркулирующих резистентных штаммов возбудителей контролируемых инфекций, а также достижение выраженного эффекта путем использования конъюгированных вакцин. Кроме того, противовирусные вакцины обладают косвенным эффектом. Например, вакцинация против гриппа помогает снизить количество вторичных бактериальных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. aureus*), а также сократить необоснованные назначения антибиотиков при вирусных респираторных заболеваниях, что в целом позитивно влияет на сдерживание устойчивости возбудителей к антимикробным препаратам.

В Российской Федерации принята Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности на период до 2030 года, где отмечено, что особая роль в борьбе с устойчивостью микроорганизмов принадлежит вакцинопрофилактике, которая обеспечивает формирование специфического иммунитета, что приводит к снижению потребности в применении противомикробных препаратов. Необходимо отметить, что риски взрослых и пожилых людей возрастают в связи со старением иммунной системы, регулярными путешествиями и хроническими заболеваниями, и вакцинация позволяет им оставаться здоровыми и полноценными членами общества. Соблюдение рекомендуемого графика иммунизации может помочь защитить граждан РФ от инфекционных заболеваний, предотвратить распространение болезней, предупреждаемых с помощью вакцинации, а также позволить сократить объем назначения антибиотиков. Наряду с другими подходами вакцинация представляет собой один из наиболее важных подходов по ограничению распространения антимикробной резистентности, что достигается посредством:

- 1) профилактики инфекционных заболеваний и распространения возбудителя (вакцины ограничивают возможность носительства возбудителя в организме хозяина, тем самым снижая вероятность мутаций и передачи резистентных генов; популяционный эффект вакцинации, позволяющий снизить риск заражения в популяции и защитить иммунокомпromетиро-

ванных и другие группы пациентов, которым может быть противопоказана вакцинация) [119, 123–125];

2) снижения потребления антимикробных препаратов в целом за счет снижения заболеваемости (например, пневмококковой инфекцией с помощью использования пневмококковых конъюгированных и полисахаридных вакцин) [126];

3) профилактики появления и распространения резистентных штаммов возбудителей (эффекты, продемонстрированные на примере включения вакцинации против *S. pneumoniae* и *H. influenzae* типа *b* в национальные программы иммунизации) [127–130];

4) снижения некорректного использования антибактериальных препаратов (в частности, неадекватных назначений антибиотиков при острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных инфекциях вирусной этиологии) [131–134];

5) снижения возможности присоединения бактериальной коинфекции или суперинфекции и потребности в назначении антибактериальных препаратов (например, *S. pneumoniae*, *S. aureus* или *H. influenzae* при гриппе или SARS-CoV-2, *S. aureus* при ветряной оспе и др.) [135–138];

6) разработки новых вакцин с более высоким и более качественным покрытием серотипов (пневмококковые конъюгированные вакцины), вакцин, направленных на «проблемных» бактериальных возбудителей (например, MRSA, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*) [139–141].

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКУ У ВЗРОСЛЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года является документом, определяющим государственную политику по развитию иммунопрофилактики в Российской Федерации на период до 2035 г. и была утверждена распоряжением Председателя Правительства № 2390-р 18 сентября 2020 г. [142].

Целью Стратегии является предупреждение, ограничение распространения и ликвидация инфекционных и иных болезней, управляемых средствами специфической профилактики, путем устойчивого развития иммунопрофилактики инфекционных болезней.

Среди основных направлений реализации мероприятий по совершенствованию НКПП и календаря прививок по эпидемическим показателям предусмотрена разработка программ вакцинации отдельных категорий населения в целях повышения качества и продолжительности жизни (группы людей с хроническими заболеваниями, беременные женщины, лица старшего возраста, лица призывного возраста, профессиональные группы).

Организация проведения вакцинопрофилактики у взрослых, включая лиц пожилого и старческого возраста, в настоящее время регулируется следующими правовыми актами:

- Федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» № 52-ФЗ от 30 марта 1999 г.;
- Федеральным законом «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» № 157-ФЗ от 17 сентября 1998 г.;
- Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям» (с посл. изм. № 47н от 03 февраля 2021 г.).

Профилактические прививки у лиц пожилого и старческого возраста, не имеющих медицинских противопоказаний к их проведению, проводятся в соответствии с НКПП с согласия граждан или иных законных представителей граждан, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

НКПП включает в себя профилактические прививки против гепатита В, дифтерии, коклюша, кори, краснухи, полиомиелита, столбняка, туберкулеза, эпидемического паротита, гемофильной инфекции типа *b*, пневмококковой инфекции и гриппа.

Согласно НКПП, взрослые от 18 лет (включая лиц пожилого и старческого возраста) подлежат ревакцинации против дифтерии, столбняка каждые 10 лет от момента последнего введения вакцины, содержащей дифтерийный анатоксин, взрослые старше 60 лет подлежат вакцинации против гриппа. В рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания, подлежат вакцинации против пневмококковой инфекции [36, 143]. Кроме того, в условиях высокой угрозы распространения эндемичной инфекции вакцинации подлежат все лица, находящиеся на этой территории, вне зависимости от возраста (с возможными ограничениями к вакцинации согласно инструкции к применению иммунобиологического препарата).

Необходимо соблюдать основные правила организации и проведения иммунопрофилактики в соответствии с СП 3.3.2342-08. Прививки проводятся в условиях прививочного кабинета. После вакцинации привитый должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 мин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Иммунизация взрослых: методические рекомендации* / О.М. Драпкина, Н.И. Брико, М.П. Костинов, и др. — М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; 2020. — 248 с.
2. Tan L. Adult vaccination: now is the time to realize an unfulfilled potential. *Human Vacc Immunother.* 2015;11(9):2158–2166. doi: 10.4161/21645515.2014.982998
3. Suhrcke M, McKee M, Sauto Arce R, et al. The contribution of health to the economy in the European Union. *Public Health.* 2006;120(11):994–1001. doi: 10.1016/j.puhe.2006.08.011
4. *Sustainability Report.* Brussels: Office for Official Publications of the European Communities; 2009. Available online: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/pages/publication15998_en.pdf. Accessed on February 6, 2018.
5. *WHO report on healthy aging.* Geneva: World Health Organization; 2015. Available online: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf. Accessed on February 6, 2018.
6. *Доклад ВОЗ о здоровом старении.* Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015. Available online: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_rus.pdf. Accessed on July 23, 2021.
7. Mehta B, Chawla S, Kumar V, et al. Adult immunization: the need to address. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):306–309. doi: 10.4161/hv.26797
8. *Ten threats to global health in 2019.* World Health Organization; 2019. Available online: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Accessed on July 23, 2021.
9. Rambhia KJ, Watson M, Sell TK, et al. Mass vaccination for the 2009 H1N1 pandemic: approaches, challenges, and recommendations. *Bio Secur Bioterror.* 2010;8(4):321–330. doi: 10.1089/bsp.2010.0043
10. Stroud C, Nadig L, Altevogt BM. *The 2009 H1N1 influenza vaccination campaign: Summary of a workshop series. Institute of Medicine (US) Forum on Medical and Public Health Preparedness for Catastrophic Events.* Washington, DC: The National Academies Press; 2010. 113 p.
11. *Adult immunization: Shots to save lives.* Washington, DC: Trust for America's Health; 2010. 28 p. Available online: https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/policy--advocacy/current_topics_and_issues/immunizations_and_vaccines/statements/adult-immunization--shots-to-save-lives-pdf. Accessed on July 23, 2021.

12. Winston CA, Wortley PM, Lees KA. Factors associated with vaccination of medicare beneficiaries in five U.S. communities: Results from the racial and ethnic adult disparities in immunization initiative survey, 2003. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(2):303–310. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00585.x
13. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок // *Вопросы современной педиатрии.* — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 13–30.
14. Stephanie Zaza et al. The guide to community preventive services. What Works to Promote Health? Task Force on Community Preventive Services. <https://studylib.net/doc/13623726/the-guide-to-community-preventive-services>
15. Bula CJ, Ghiraldi G, Weitlisbach V, et al. Infections and functional impairment in nursing home residents: a reciprocal relationship. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(5):700–706. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52205.x
16. Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, et al. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology.* 7th ed. pp. 91–109.
17. Jagger A, Shimojima Y, Goronzy JJ, Weyand CM. Regulatory T cells and the immune aging process: a mini-review. *Gerontology.* 2014;60(2):130–137. doi: 10.1159/000355303
18. Suzuki M, Jagger AL, Konya C, et al. CD8+CD45RA+CCR7+FOXP3+ T cells with immunosuppressive properties: a novel subset of inducible human regulatory T cells. *J Immunol.* 2012;189(5):2118–2130. doi: 10.4049/jimmunol.1200122
19. Wen Z, Shimojima Y, Shirai T, et al. NADPH oxidase deficiency underlies dysfunction of aged CD8+ Tregs. *J Clin Invest.* 2016;126(5):1953–1967. doi: 10.1172/JCI84181
20. Olshansky SJ. Articulating the case for the longevity dividend. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(2):a025940. doi: 10.1101/cshperspect.a025940
21. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;908:244. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x
22. Whiting CC, Siebert J, Newman AM, et al. Large-scale and comprehensive immune profiling and functional analysis of normal human aging. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133627. doi: 10.1371/journal.pone.0133627
23. Weyand CM, Goronzy JJ. Aging of the Immune System. Mechanisms and Therapeutic Targets. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(Suppl 5):S422–S428. doi: 10.1513/AnnalsATS.201602-095AW
24. Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2015;201(Suppl 1): S1–S7. doi: 10.1016/S0167-5273(15)31026-3

25. Ганковская Л.В., Артемьева О.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. *Иммунологические аспекты старения и возраст-ассоциированная патология*. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 156 с.
26. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // *Пульмонология*. — 2019. — Т. 29. — № 1. — С. 19–34. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
27. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др. *Методические рекомендации по иммунопрофилактике пневмококковой инфекции у детей* / под ред. — М.: ПедиатрЪ, 2018. — 35 с.
28. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции: федеральные клинические рекомендации*. — М., 2018. — 28 с.
29. Gonzalez-Romo F, Picazo JJ, Rojas AG, et al. Consensus document on pneumococcal vaccination in adults at risk by age and underlying clinical conditions. 2017 Update. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(2):142–168.
30. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clin Infect Dis*. 2018;67(10):1498–1506. doi: 10.1093/cid/ciy312
31. *Пневмо 23 (вакцина пневмококковая поливалентная полисахаридная) (Pneumo 23®)*: инструкция по применению. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_249.htm. Ссылка активна на 07.02.2020.
32. Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т. 10. — № 3. — С. 11–22. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-11-22
33. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine*. 2014;32(20):2364–2374. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.02.002
34. Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в ред. Приказов Минздрава России с посл. изм. от 03 февраля 2021 г. № 47н).
35. *Грипп у взрослых: клинические рекомендации*. — Национальное научное общество инфекционистов; 2017. — С. 17–28.

36. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 г.: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. — 299 с.
37. Buchy P, Badur S. Who and when to vaccinate against influenza. *Int J Infect Dis.* 2020;93:375–387. doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.040
38. Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CAC. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case control study. *CMAJ.* 2010;182(15):1617–1623. doi: 10.1503/cmaj.091891
39. Siriwardena AN, Asghar Z, Coupland CAC. Influenza and pneumococcal vaccination and risk of stroke or transient ischaemic attack — matched case control study. *Vaccine.* 2014;32(12):1354–1361. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.01.029
40. Seo YB, Choi WS, Baek JH, et al. Effectiveness of the influenza vaccine at preventing hospitalization due to acute exacerbation of cardiopulmonary disease in Korea from 2011 to 2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):423–427. doi: 10.4161/hv.26858
41. 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.
42. Письмо Минздравсоцразвития РФ от 26 мая 2010 г. № 24-2/10/2-4353 «Рекомендации по тактике иммунизации населения в предстоящий сезонный подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2010/2011 гг.».
43. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2018;67(3):1–20. doi: 10.15585/mmwr.rr6703a1
44. Tetanus vaccines: WHO position paper — February 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(6):53–76.
45. Специалисты о прививках. *Столбняк.* Доступно по: <http://www.yaprivit.ru/diseases/stolbnyak>. Ссылка активна на 18.01.2018.
46. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance — United States, 2001–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(12):365–369.
47. Borrow R, Balmer P, Roper MH. *The Immunologic Basis of Immunization Series. Module 3: Tetanus.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. 71 p.
48. Постановление от 22.10.2013 № 59 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3113-13 «Профилактика столбняка».

49. МУ 3.1.2436-09. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за столбняком: методические указания. — 26 с.
50. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med.* 1965;58(1):9–20.
51. Weller TH. Varicella and herpes zoster: changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. *N Engl J Med.* 1983;309(23):1434–1440. doi: 10.1056/NEJM198312083092306
52. 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.
53. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(3):361–381. doi: 10.1128/CMR.9.3.361
54. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet.* 2006;368(9544):1365–1376. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69561-5
55. Riera-Montes M, Bollaerts K, Heininger U, et al. Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):353. doi: 10.1186/s12879-017-2445-2
56. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;(25):265–288.
57. Streng A, Grote V, Carr D, et al. Varicella routine vaccination and the effects on varicella epidemiology — results from the Bavarian Varicella Surveillance Project (BaVariPro), 2006–2011. *BMC Infect Dis.* 2013;13 (1):303. doi: 10.1186/1471-2334-13-303
58. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347(5):340–346. doi: 10.1056/NEJMcp013211
59. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia — pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med.* 1996;335(1):32–42. doi: 10.1056/NEJM199607043350107
60. Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis.* 2003;36(7):877–882. doi: 10.1086/368196
61. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271–2284. doi: 10.1056/NEJMoa051016
62. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA.* 2011;305(2):160–166. doi: 10.1001/jama.2010.1983

63. Gagliardi AMZ, Gomes Silva BN, Torloni MR, Soares BGO. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD008858. doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub2
64. Freedman M, Kroger A, Hunter P, et al. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2020. *Ann Intern Med*. 2020;172(5):337–347. doi: 10.7326/M20-0046
65. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. *Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей: методические рекомендации*. — М.: ПедиатрЪ; 2019. — 36 с.
66. *Менингококковая инфекция у взрослых. Менингококкемия: клинические рекомендации*. — М., 2015. — С. 12.
67. Gunaratnam P, Massey P, Durrheim D, Torvaldsen S. Invasive meningococcal disease in elderly people, New South Wales, Australia, 1993 to 2012. *Western Pac Surveill Response J*. 2013;4(4):4–10. doi: 10.5365/WPSAR.2013.4.4.001
68. Stambouliau D, Lopardo G, Lopez P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2010;14(10):e868–e875. doi: 10.1016/j.ijid.2010.03.017
69. Tezer H, Gülhan B, Simge Gişi A, et al. The impact of meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-TT) on meningococcal carriage in Hajj Pilgrims returning to Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(6):1268–1271. doi: 10.1080/21645515.2019.1680084
70. Костинов М.П. *Вакцинация взрослых — от стратегии к тактике: руководство для врачей*. — М.: Группа МДВ, 2020. — 248 с.
71. Коровкина Е.С., Костинов М.П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2018. — Т. 7. — № 1. — С. 138–145.
72. Постановление от 17 марта 2014 г. № 9 «Об утверждении Санитарно-эпидемиологических правил «Профилактика коклюша» СП 3.1.2.3162-14».
73. 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.
74. Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA. *Plotkin's Vaccines*. 7th ed. Elsevier; 2018. 1720 p.
75. Rendi-Wagner P, Tobias J, Moerman L, et al. The seroepidemiology of *Bordetella pertussis* in Israel — Estimate of incidence of infection. *Vaccine*. 2010;28(19):3285–3290. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.104

76. Bonhoeffer J, Bär G, Riffelmann M, et al. The role of Bordetella infections in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Infection*. 2005;33(1):13–17. doi: 10.1007/s15010-005-4004-9
77. Hashemi SH, Nadi E, Hajilooi M, et al. High seroprevalence of Bordetella pertussis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. *Tanaffos*. 2015;14(3):172–176.
78. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. — 2-е изд. — М.: Литтерра, 2017. — Т. 2. — 544 с.
79. Ridha I, Yin JK, King C, et al. The Importance of Pertussis in Older Adults: A Growing Case for Reviewing Vaccination Strategy in the Elderly. *Vaccine*. 2012;30(48):6745–6752. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.08.079
80. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. — 2-е изд., доп. — М.: Группа МДВ, 2018. — 304 с.
81. Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization — Summary of WHO Position Papers (Updated September 2020). Available online: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf. Accessed on July 24, 2021.
82. Triglav T, Poljak M. Vaccination indications and limits in the elderly. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2013;22(3):65–70.
83. Diphtheria vaccine. *Wkly Epidemiol Rec*. 2006;81(3):24–32.
84. Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clin Exp Immunol*. 2017;187(1):93–99. doi: 10.1111/cei.12822
85. Swart EM, van Gageldonk PG, de Melker HE, et al. Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148605. doi: 10.1371/journal.pone.0148605
86. Вакцинопрофилактика работающего населения: руководство для врачей / под ред. И.В. Бухтиярова, Н.И. Брико. — М.: МИА: 2019. — 192 с.
87. Кулакова Н.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др. Иммунизация больных с хронической обструктивной болезнью легких вакцинами Бубо-М и против гепатита В // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2010. — № 4. — С. 27–31.
88. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012;57(1):167–185. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010
89. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hepatitis B (chronic): diagnosis and management. NICE; 2013. Available online: <https://>

www.nice.org.uk/guidance/cg165/resources/hepatitis-b-chronic-diagnosis-and-management-35109693447109. Accessed on July 24, 2021.

90. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 848 с. — (Национальные руководства).

91. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370–398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021

92. Goodson JD, Taylor PF, Campion EV, et al. The clinical course of acute hepatitis in the elderly patients. *Arch Intern Med.* 1982;142(8):1485–1488.

93. Sonnenblick M, Oren R, Tur-Kaspa R. Non A, non B hepatitis in the aged. *Postgrad Med J.* 1990;66(776):462–464. doi: 10.1136/pgmj.66.776.462

94. Laverdant C, Algayers JP, Daly JP. Viral hepatitis in patients over 60 years of age. Clinical, etiologic and developmental aspects. *Gastroenterol Clin Biol.* 1989;13(5):499–504.

95. Костинов М.П., Кулакова Н.А., Магаршак О.О. и др. Иммуногенность и клиническая эффективность ассоциированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита В у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2017. — Т. 4. — № 95. — С. 44–51.

96. Clements ML, Miskovsky E, Davidson M, et al. Effect of age on the immunogenicity of yeast recombinant hepatitis B vaccine containing surface antigen (S) or PreS2 + S antigen. *J Infect Dis.* 1994;170(3):510–516. doi: 10.1093/infdis/170.3.510

97. Roome AJ, Walsh SJ, Cartter ML, Hadler JM. Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel. *JAMA.* 1993;270(24):2931–2934.

98. Denis F, Mounier M, Hessel L, et al. Hepatitis B vaccination in the elderly. *J Infect Dis.* 1984;149(6):1019. doi: 10.1093/infdis/149.6.1019

99. Adier WH, Nagel JE. Clinical immunology and aging. In: *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology.* Hazzard WH, Bierman E, Blass JD, eds. New York: McGraw-Hill; 1994. pp. 1458–1478.

100. Костинов М.П., Чикина Е.Ю., Кулакова Н.А. и др. Эффективность вакцинации против гепатита В у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности коррекции иммунного ответа // *Вопросы вирусологии.* — 2015. — Т. 60. — № 6. — С. 9–14.

101. De-Rave S, Heijntink RA, Bakker-Bandik M, et al. Immunogenicity of standart and low dose vaccination using yeast recombinant hepatitis B surface

antigen in elderly volunteers. *Vaccine*. 1994;12(6):532–534. doi: 10.1016/0264-410x(94)90313-1

102. Костинов М.П., Кулакова Н.А. Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2018. 92 p.

103. Hepatitis D vaccines: WHO position paper — July 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(27):369–392.

104. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями / под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. — М.: МДВ; 2009. — 196 с.

105. 20-е совещание Европейской технической консультативной группы экспертов по иммунизации (ЕТКГЭ). Виртуальное совещание 11–12 ноября 2020 г. — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2021. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341394/WHO-EURO-2021-1808-41559-57119-rus.pdf>. Accessed on July 25, 2021.

106. Дорожная карта СКГЭ ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин против COVID-19 в условиях ограниченных возможностей снабжения. Версия 1. 20 октября 2020 г. Available online: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/covid/sage-prioritization-roadmap-covid19-vaccines-ru.pdf>. Accessed on July 25, 2021.

107. СП 3.4.2318–08. Санитарная охрана территории Российской Федерации: санитарные правила.

108. Избранные вопросы терапии инфекционных больных: руководство для врачей / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2005. — 912 с.

109. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю.В. Лобзина. — 3-е изд., доп. и перераб. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2003. — 1040 с.

110. World Health Organization. Country list. Vaccination requirements and recommendations for international travellers; and malaria situation per country. *International Travel and Health* — 01 July 2019. Available online: <https://www.who.int/docs/default-source/documents/emergencies/travel-advice/yellow-fever-vaccination-requirements-country-list-2019-en.pdf>. Accessed on July 25, 2021.

111. MHRA, PHE, NaTHNaC, HPS. Yellow fever vaccine: stronger precautions in people with weakened immunity and those aged 60 years or older. November 21, 2019. Available online: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/yellow-fever-vaccine-stronger-precautions-in-people-with-weakened-immunity-and-in-those-aged-60-years-or-older>. Accessed on November 25, 2019.

112. Полиомиелит. Всемирная организация здравоохранения; 2019. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>. Ссылка активна на 27.07.2021.
113. WHO. International travel and health 2012 Edition, 265 pages. <http://www.who.int/ith/en/index.html>.
114. Японский энцефалит. Всемирная организация здравоохранения; 2019. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>. Ссылка активна на 27.07.2021.
115. ВОЗ. Брюшнотифозные вакцины: документ с изложением позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2008; 6. Available online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241100/WER8306_49-60_RUS.PDF. Accessed on July 27, 2021.
116. Kling K, Harder T, Younger Z, et al. Vaccination against Japanese Encephalitis with IC51: Systematic Review on immunogenicity, duration of protection, and safety. *J Travel Med.* 2020;27(2):taaa016. doi: 10.1093/jtm/taaa016
117. Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. Measles, mumps, and rubella. *Arch Dis Child.* 2003;88(3):222–223. doi: 10.1136/ad.88.3.222
118. Kennedy DA, Read AF. Why does drug resistance readily evolve but vaccine resistance does not? *Proc Biol Sci.* 2017;284(1851):1–9. doi: 10.1098/rspb.2016.2562
119. Rappuoli R, Bloom DE, Black S. Deploy vaccines to fight superbugs. *Nature.* 2017;552(7684):165–167. doi: 10.1038/d41586-017-08323-0
120. Костинов М.П., Хромова Е.А., Костинова А.М. Может ли вакцинация против гриппа быть неспецифической профилактикой SARS-CoV-2 и других респираторных инфекций? // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* — 2020. — Т. 9. — № 3. — С. 36–40. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-36-40
121. Костинов А.М., Костинов М.П. Восприимчивость к SARS-CoV-2 привитых против *S. pneumoniae* — механизмы неспецифического действия пневмококковой вакцины // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2020. — Т. 99. — № 6. — С. 183–189. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-183-189
122. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. М., 2019. Доступно по: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2019/10/15/1571128320.33652-1-23583.pdf>. Ссылка активна на 25.07.2021.

123. Mallory ML, Lindesmith LC, Baric RS. Vaccination-induced herd immunity: successes and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(1):64–66. doi: 10.1016/j.jaci.2018.05.007

124. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Костинов М.П., Протасов М.П. Индивидуальная защита и популяционный эффект — две стороны одной медали // *Медицинский совет*. — 2018. — № 15. — С. 102–109.

125. Полищук В.Б., Костинов М.П., Рыжов А.А. и др. Особенности вакцинации против гемофильной инфекции типа b пациентов листа ожидания трансплантации легких // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2020. — Т. 22. — № 4. — С. 32–42. doi:10.15825/1995-1191-202-4-32-42

126. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumococcal Disease. Drug Resistance. Available online: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/drug-resistance.html>. Accessed on October 28, 2020.

127. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика гемофильной инфекции типа b: клинические рекомендации для педиатров / *Союз педиатров России и др.* — М.: ПедиатрЪ; 2020. — 33 с.

128. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей: результаты опроса участковых педиатров // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2016. — Т. 18. — № 1. — С. 20–32.

129. Buckley BS, Henschke N, Bergman H, et al. Impact of vaccination on antibiotic usage: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(10):1213–1225. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.030

130. Kwong JC, Maaten S, Upshur REG, et al. The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):750–756. doi: 10.1086/605087

131. Грекова А.И., Жаркова Л.П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования) // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4. — № 4. — С. 16–19.

132. Горбачева, Е.В. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии кишечных инфекций у детей. — Хабаровск: Изд-во ДВГМУ; 2018. — 148 с.

133. Klein EY, Monteforte B, Gupta A, et al. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016;10(5):394–403. doi: 10.1111/irv.12398

134. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):202–209. doi: 10.1086/648678
135. Wolfson LJ, Castillo ME, Giglio N, et al. The use of antibiotics in the treatment of pediatric varicella patients: real-world evidence from the multi-country MARVEL study in Latin America & Europe. *BMC Public Health*. 2019;19(1):826. doi: 10.1186/s12889-019-7071-z
136. Masomian M, Ahmad Z, Gew LT, Poh CL. Development of Next Generation Streptococcus pneumoniae Vaccines Conferring Broad Protection. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(1):132. doi: 10.3390/vaccines8010132
137. Tekle YI, Nielsen KM, Liu J, et al. Controlling antimicrobial resistance through targeted, vaccine-induced replacement of strains. *PLoS One*. 2012;7(12):e50688. doi: 10.1371/journal.pone.0050688
138. 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. — 32 с.
139. Hegerle N., Choi M, Sinclair J, et al. Development of a broad spectrum glycoconjugate vaccine to prevent wound and disseminated infections with *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203143. doi: 10.1371/journal.pone.0203143
140. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико. — М.: ПедиатрЪ, 2021. — 612 с.
141. Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. — М., 2018. — 29 с.
142. Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-р. Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMkAQTZHTA6ixAxlY4lhYBEeM.pdf>. Ссылка активна на 25.07.2021.
143. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи: пособие для врачей-терапевтов / под ред. О.М. Драпкиной. — М., 2019. — 34 с. Доступно по: www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf. Ссылка активна на 25.07.2021.

Научно-практическое издание

Ткачева Ольга Николаевна,
Котовская Юлия Викторовна,
Костинов Михаил Петрович и др.

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Выпускающий редактор *Е.Л. Сухачёва*
Верстка *А.С. Резниченко*
Корректор *Э.Р. Претро*

Подписано в печать 00.09.2021.
Формат 70×100/16. Усл. печ. л. 00.
Тираж ??? экз. Заказ ???.

Издательство «ПедиатрЪ»
117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2,
помещ. № XLIX, офис 2-8

Отпечатано Типография ООО «ВИВА-СТАР»
Электrozаводская ул., 20, строение 8
тел.: +7 (495) 780-67-05, 780-67-06
www.vivastar.ru