



Российский
геронтологический
научно-клинический центр



Федеральный центр координации
деятельности субъектов Российской
Федерации по развитию организации
оказания медицинской помощи
по профилю «гериатрия»

Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ «РОССИЙСКИЙ
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР» ФГАОУ ВО РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КООРДИНАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО РАЗВИТИЮ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ГЕРИАТРИЯ»

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Методические рекомендации

Москва, 2024

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
ФГАОУ ВО РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА
МИНЗДРАВА РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КООРДИНАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО РАЗВИТИЮ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ГЕРИАТРИЯ»

ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Методические рекомендации

ВЕРСИЯ 3

Москва
2024

УДК 614.47, 613.9
ББК 52.6
В 146

В 146 **Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Вып. 3** / О. Н. Ткачева, Л. С. Намазова-Баранова, Н. И. Брико; Под ред. член-корр. РАН профессора О. Н. Ткачевой – М.: Издательство ООО «КОНГРЕССХИМ» 2024. – 72 с.

ISBN 978-5-6052709-1-1

Методические рекомендации подготовлены по инициативе Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация геронтологов и гериатров».

Комитет экспертов: О. Н. Ткачева, Л. С. Намазова-Баранова, Н. И. Брико, М. П. Костинов, Ю. В. Котовская, Л. В. Ганковская, М. В. Федосеенко, И. Б. Куликова, Н. Н. Авдеев, К. М. Алиева, А. С. Белевский, Т. М. Василенко, И. В. Демко, О. М. Драпкина, Л. Ю. Дроздова, В. Д. Закиев, Г. Л. Игнатова, Л. В. Канунникова, О. В. Кириллов, Р. С. Козлов, А. А. Мельникова, Н. К. Рунихина, О. В. Татарина, Т. А. Черкашенко, В. П. Чуланов, Н. В. Шарашкина.

УДК 614.47, 613.9
ББК 52.6

ISBN 978-5-6052709-1-1

© Коллектив авторов, 2024
© ОСП-РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДС-М – вакцина адсорбированная дифтерийностолбнячная в малых дозах;

АС – столбнячный анатоксин;

Бубо-М – вакцина адсорбированная дифтерийностолбнячная в малых дозах в комбинации с поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg);

ВВЗ – вирус Варицелла зостер (*Varicella zoster virus*);

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ВП – внебольничная пневмония;

ГСК – гемопоэтические стволовые клетки;

ГФМИ – генерализованные формы менингококковой инфекции;

ЕТКГЭ – Европейская техническая консультативная группа экспертов по иммунизации;

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца;

МИ – менингококковая инфекция;

НКПП – национальный календарь профилактических прививок;

ОГ – опоясывающий герпес;

ООН – Организация Объединенных Наций;

ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина;

ППВ23 – 23-валентная полисахаридная вакцина;

ПСС – противостолбнячная сыворотка;

ПСЧИ – противостолбнячный человеческий иммуноглобулин;

СД – сахарный диабет;

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);

СДС – 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	5
Старение иммунной системы.....	9
Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста	13
Вакцинация против пневмококковой инфекции.....	13
Вакцинация против гриппа.....	20
Вакцинация против столбняка	23
Вакцинация против опоясывающего герпеса	27
Вакцинация против менингококковой инфекции	30
Вакцинация против коклюша.....	33
Вакцинация против дифтерии.....	37
Вакцинация против гепатита В.....	40
Вакцинация против новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2	44
Вакцинация путешественников.....	49
Противопоказания к вакцинации, побочные проявления после иммунизации.....	52
Вакцинация и антимикробная резистентность	54
Нормативно-правовые документы, регламентирующие вакцинопрофилактику у взрослых в Российской Федерации.....	56
Список литературы.....	58

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), в 2012 г. 10 % населения мира было старше 60 лет, и к 2050 г. эта доля возрастет до 20 % [2]. В 2020 г. численность населения в возрасте 60 лет и старше превысила численность детей в возрасте до 5 лет. Ожидается, что за период с 2020 по 2050 гг. численность населения в возрасте 80 лет и старше вырастет в три раза и достигнет 426 млн человек [3]. Эти демографические тенденции уже создают значительную экономическую нагрузку, особенно в странах с государственными пенсиями и системами здравоохранения, и можно ожидать, что последствия только возрастут [4, 5]. С ростом численности людей старших возрастных групп, имеющих хронические заболевания, растут и затраты 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» [6]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) недавно определила концепцию здорового старения как «процесс развития и поддержания функциональных способностей, 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 доступа к 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 вакцинации 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 H1N1 во время программы вакцинации против гриппа H1N1 (2009–2010) [10] и остается барьером для других стандартных 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 одновременной 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. Данные систематических обзоров и мета-анализа наблюдательных исследований показывают, что вакцинация от гриппа снижает риск инсульта на 16 % (10–22 %) [14], а также связана в целом с более низким риском госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ = 0,728; 95 % ДИ: 0,658–0,806) и снижением риска смерти (ОШ = 0,526; 95% ДИ: 0,457–0,606) у пожилых пациентов [15].

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 [16].

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 [17]. Например, у пациентов 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 [18]. Старение представляет собой одно из самых сложных биологических явлений, которое затрагивает все физиологические системы организма, одна из которых 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 оказывает влияние на 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. Нарушается баланс цитокинов в сторону увеличения провоспалительных [19–22].

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 [23].

Старение иммунной системы связано с резкими изменениями в распределении и компетентности иммунных клеток [24]. 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 [19].

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 про-воспалительных 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 кишечника, которые могут проникать в окружающие ткани и кровоток. 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 сенесцентные 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 IL1- 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 действию иммунитета и воспалительным заболеваниям [25]. 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 общее состояние здоровья [22].

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 [26].

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.

Пневмококк является представителем условно-патогенной флоры человека. Единственным эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек, больной той или иной формой пневмококковой инфекции, или бактерионоситель [27].

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. Показатели смертности наиболее высоки среди детей раннего возраста и лиц старше 65 лет [28, 29].

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, заболеваемости наиболее тяжелыми клиническими формами ПИ.

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) [30].

В исследовании в регионе Лигурия (Италия) взрослым старше 70 лет вводили ПКВ13. Анализ результатов в период с 2010 по 2014 гг. 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 [32].

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 аспленией [33].

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 экономически высокоэффективного вмешательства, обеспечивающего существенное снижение заболеваемости пневмококковыми заболеваниями (пневмония, бактериемия, менингит) и обусловленной пневмококком летальности [34].

Таблица 1. Расчетное предотвращение пневмококковой инфекции при вакцинации ПКВ13 граждан 65 лет и старше на 5-летнем горизонте в РФ [34]

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).

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 опсонофагоцитарной активностью при последующей вакцинации ППВ.

R.N. Greenberg и соавт. в 2014 г. провели рандомизированное модифицированное двойное слепое исследование с участием 720 взрослых

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

Вакцина	Комментарии
Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина, ПКВ13	<p><i>Показания:</i> профилактика пневмококковых заболеваний, 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, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F. <i>Разрешена к применению с 2 мес. жизни без дальнейших ограничений по возрасту.</i></p> <p>Вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в разовой дозе 0,5 мл. У лиц с нарушениями свертываемости крови допустимо подкожное введение. В основе действия лежит Т-зависимый иммунный ответ.</p>
Пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ППВ23	<p><i>Показания:</i> профилактика пневмококковой инфекции, вызываемой типами пневмококка, антигены которых входят в состав вакцины 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). <i>Разрешена к применению с 2 лет жизни без дальнейших ограничений по возрасту.</i></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. В основе действия лежит Т-независимый иммунный ответ.</p>

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 [35], что продемонстрировало иммунологические особенности выработки иммунного ответа на конъюгированные и полисахаридные вакцины.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов пожилого и старческого возраста [36]

- лицам старше 65 лет, как здоровым, так и из групп риска (иммунокомпетентным, таб. 3), 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, должны получить 1 дозу ПКВ13 в возрасте 65 лет или старше, если с момента получения предыдущей дозы ППВ23 прошло не менее 12 мес.;
- иммунокомпрометированным 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 недель. 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 недели 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 недель после ПКВ13).

Таблица 3. Группы риска пневмококковой инфекции и иммунокомпрометированные состояния [29]

Группы риска	Иммунокомпрометированные 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, спленэктомия в анамнезе); • Иммунокомпрометированные состояния. 	<ul style="list-style-type: none"> • Первичный и вторичный иммунодефицит любой этиологии, в том числе ВИЧ-инфицированные пациенты; • 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 против пневмококковой инфекции

Постоянные противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту вакцины, сильная реакция на предыдущее введение вакцины 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 недели 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 всех 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 заболевает 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 в сезон вспышек гриппа в мире заболевает 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 людей без хронических заболеваний. Каждая вспышка гриппа наносит существенный ущерб здоровью населения и экономике соответствующего региона и страны [37].

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, всех 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 [36]. С учетом потенциальных социальных и медицинских преимуществ противогриппозная вакцинация этих категорий граждан значительно снижает у них риск серьезных осложнений гриппа.

Клинические данные. В исследовании, использующее сопоставимый дизайн «случай–контроль» с данными из исследовательской базы данных общей врачебной практики Англии и Уэльса (United Kingdom General Practice Research Database), 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 врачебной 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 недели 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 (в один день) с вакцинацией против других заболеваний, включая иммунизацию от пневмококковой инфекции [41, 42].

Минимально допустимый интервал между двумя прививками против гриппа составляет 1 мес., если предыдущая прививка сделана в конце сезона и появилась вакцина нового сезона [43].

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 и другие лица, находящиеся с ними в тесном контакте, работники здравоохранения, должны оставаться высокоприоритетными группами населения в кампаниях противогриппозной вакцинации [44].

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*). Основным резервуаром бактерий признаются травоядные животные, которые могут распространять споры возбудителя с фекалиями. В последующем споры распространяются 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 *C. 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). 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 и внезапные генерализованные тонические судороги (тетаноспазмы) с развитием опистотонуса в виде судорожной позы с резким выгибанием спины, запрокидыванием головы назад, вытягиванием ног, сгибанием рук, кистей, стоп и пальцев. 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 от столбняка [45].

Эпидемиология. В последние годы в России регистрируется единичные случаи столбняка, однако все они имеют тяжелое течение, некоторые приводят к смерти. Вероятность летального исхода, таким образом, составляет от 25 до 70 % [46].

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 % [45].

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 [47]. Иммунитет к столбнячному токсину редко, если вообще приобретается естественным путем, но столбняк можно предотвратить с помощью высокоэффективных вакцин, содержащих столбнячный токсин [48]. 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 травме с загрязнением кожи, слизистых 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, 49]. Среди вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, используемых на территории нашей страны, могут применяться такие вакцины, как АДС-М, Бубо-М, АДС, АС и АаКДС-М (Адасель, производства «Санофи Пастер», Франция), (таб. 4).

Экстренная. Проводят при необходимости 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 вакцинации* столбнячным анатоксином АС (или дифтерийно-столбнячным анатоксином с уменьшенным содержанием антигенов – АДС-М) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей [50].

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);

Таблица 4. Препараты, применяемые для плановой и экстренной иммунопрофилактики столбняка

Плановая активная иммунизация	Экстренная активная и пассивная иммунопрофилактика
<ul style="list-style-type: none"> • Адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М); • Адсорбированный столбнячный анатоксин (АС); • Вакцина против дифтерии и гепатита В (Бубо-М); • Вакцина ацеллюлярная коклюшная, дифтерийно-столбнячная с уменьшенным количеством антигена (АаКДС-М, 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.

- внебольничных абортах, родах вне медицинских учреждений;
- гангрене или некрозе тканей любого типа, длительно текущих абсцессах, карбункулах, остеомиелитах;
- укусах животными [50].

Выделяют активную иммунизацию, предусматривающую введение противостолбнячной вакцины, и пассивную – введение столбнячного специфического иммуноглобулина (таб. 4). Объем используемых иммунобиологических препаратов зависит от ранее проведенных прививок и времени, прошедшего после их введения.

Вакцинация против опоясывающего герпеса

Определение. Опоясывающий герпес (ОГ) или лишай возникает в результате реактивации латентного вируса ветряной оспы, *Herpes zoster*, в сенсорных ганглиях. ОГ характеризуется односторонней корешковой болью и везикулярной сыпью, которая обычно ограничивается одним дерматомом, а также сопровождается выраженным синдромом интоксикации и болевым синдромом [51, 52].

Характеристика возбудителя. Вирус ветряной оспы – высококонтагиозный нейротропный альфа-герпесвирус, который заражает людей без животных резервуаров. ОГ возникает в результате реактивации латентного вируса ветряной оспы в ганглиях дорсальных корешков, прилегающих к спинному мозгу, или в ганглиях черепно-мозговых нервов, часто через десятилетия после первоначальной инфекции. Реактивация вируса приводит к воспалению ганглиев, нервных корешков и нервов, когда вирус транспортируется вниз по сенсорному нерву в кожу, вызывая боль и сыпь в иннервированном дерматоме. Специфические антитела к вирусу, врожденные иммунные клетки и белки, а также CD4 и CD8 Т-клетки участвуют в иммунном контроле ОГ на уровне ганглиев и кожи [53]. К факторам риска возникновения опоясывающего лишая относят возраст и снижение клеточного иммунитета, однако в большинстве случаев остаются неизвестными [54]. Имеются данные, что продолжающееся пожилой воздействие естественно циркулирующего вируса может ограничить возникновение ОГ в результате появления экзогенного бустерного эффекта на иммунитет, хотя в отношении не всех лиц и не во всех ситуациях [55].

Эпидемиология. По данным исследований, проведенных в Канаде, Израиле, Японии, Тайване и США, заболеваемость ОГ находится в пределах от 3,4 до 5,0 на 1000 человеко-лет и от 8 до 11 на 1000 человеко-лет в возрасте старше 65 лет [56]. В Европе, заболеваемость опоясывающим лишаем колеблется от 2,0 до 4,6 на 1000 человеко-лет без четкого определения каких-либо географических тенденций, при этом заболеваемость ОГ возрастает у лиц старше 50 лет (4 на 1 тыс. чел) и достигает максимума у пожилых пациентов старше 70 лет (более 8 на 1 тыс. чел) [57]. В США приблизительно у 99,5 % взрослых в возрасте ≥ 40 лет выявляются серологические признаки инфекции *Herpes zoster*, и в течение жизни ОГ развивается у каждого третьего [58]. В России в 2022 г. зарегистрировано 16680 случаев ОГ, показатель заболеваемости составил 11,4 сл. на 100 тыс. населения, что на 24 % выше уровня 2021 г. (9,2 сл. на 100 тыс. населения),

при этом в возрастной структуре больных ОГ 91,5 % составили взрослые (15 260 случаев), 9,5 % – дети (1420 случаев). Уровень заболеваемости варьирует в различных регионах России, и может достигать 60,85 на 100 тыс. населения [59].

Заболеваемость и тяжесть течения ОГ увеличиваются с возрастом, значительно заметнее в возрасте 50 лет и старше, что обусловлено снижением уровня клеточного иммунитета. К 85 годам жизни риск развития ОГ вырастает с 30 до 50 %. По оценкам, приблизительно половина взрослых, достигших 85-летнего возраста, перенесли, по крайней мере, один эпизод ОГ [60], при этом риск ОГ резко возрастает в возрасте 40–50 лет и продолжает расти ежегодно [58]. Проявления ОГ у лиц старше 70 лет ассоциированы с ростом смертности (более 1 сл. на 100 тыс. населения), в то время как у более молодых смертность не превышает популяционных значений (менее 0,01 сл. на 100 тыс. населения) [57].

Развитие обострения ОГ связано с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения. Наличие в анамнезе эпизода обострения ОГ давностью менее 4 лет сопряжено с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений на 38 % у пациентов старше 60 лет [61]. С другой стороны, наличие хронических заболеваний как ХОБЛ, СД, хронической болезни почек, сердечно-сосудистые заболевания повышают риск развития обострения ОГ [62].

Клинические данные. Противовирусная терапия уменьшает тяжесть и продолжительность ОГ, но не предотвращает развитие постгерпетической невралгии [63, 64]. Постгерпетическая невралгия может сохраняться годами и часто не поддается лечению [65]. **Наиболее рациональным способом профилактики ОГ и его осложнений является вакцинация.** В настоящее время в России зарегистрирована только одна вакцина против опоясывающего герпеса – субъединичная вакцина против вируса *Herpes Zoster* (HZ/su), рекомбинантная адъювантная (Шингрикс, GSK, Великобритания). Вакцина получена из штамма *Varicella Zoster*, выращенного в клетках яичника китайского хомячка по технологии рекомбинантной ДНК [66].

Эта вакцина эффективна и безопасна у взрослых в возрасте ≥ 50 лет. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании фазы 3 ZOE-50, в которое включались пациенты старше 50 лет общая эффективность вакцины в профилактике ОГ составила 97,2 % (95 % [ДИ]: 93,7–99,0; $P < 0,0001$). Эффективность вакцины в группах по возрасту

составляла 96,6 % для возрастных групп 50–59 лет; 97,4 % – для возрастных групп 60–69 лет и 97,9 % – для возрастных групп ≥ 70 лет. Период наблюдения, в среднем, составил 3,2 года [67].

В исследовании ZOE-70 с участием 13 900 пациентов вакцина была также эффективнее по сравнению с плацебо у взрослых в возрасте ≥ 70 лет. Общая эффективность вакцины против опоясывающего герпеса составила 89,8 % по сравнению с плацебо. Период наблюдения составил, в среднем, 3,7 года [68]. Заранее определенный объединенный анализ данных участников в возрасте ≥ 70 лет исследований ZOE-50 и ZOE-70 показал, что эффективность вакцинации против ОГ достигала уровня 91,3 % по сравнению с плацебо [69].

Противопоказания к вакцинации против опоясывающего герпеса

Вакцина противопоказана при гиперчувствительности к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам, входящим в состав вакцины [66].

Вакцинация против менингококковой инфекции

Определение. Менингококковая инфекция (МИ) – острая антропонозная инфекционная болезнь, с аэрозольным путем передачи менингококка, 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 [70].

Характеристика возбудителя. Возбудитель менингококковой инфекции – *Neisseria meningitidis* – грамотрицательный, неподвижный диплококк, относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*. 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. Спорадическая заболеваемость межэпидемического периода формируется разными серогруппами, из которых основными являются А, В и С [71].

Эпидемиология и клиническая характеристика. Заболеваемость МИ в Российской Федерации имеет многолетнюю тенденцию к снижению, однако с 2016 г. отмечался подъем заболеваемости МИ (0,75 на 100 тыс. населения). За период 2017–2019 гг. отмечен рост показателя заболеваемости на 33 % и выявлены признаки начала периодического подъема заболеваемости. Резкое снижение заболеваемости отмечалось в 2020-2021 гг. (0,26–0,22 на 100 тыс. населения), что было связано

с противоэпидемическими мероприятиями, направленными на борьбу с коронавирусной инфекцией. В 2022 г. отмечен 2-кратный рост показателя заболеваемости относительно 2021 г. до 0,44 на 100 тыс. населения, но при этом, заболеваемость не вернулась к «допандемийным» значениям и остается ниже СМП в 1,5 раза (0,68 на 100 тыс. населения). Наибольшие показатели заболеваемости в 2022 г. регистрировались в г. Москве (2,56 на 100 тыс. населения), Пензенской области (0,78), Республике Марий Эл (0,74), Владимирской (0,68) и Московской (0,66) областях. В серогрупповой характеристике инвазивных штаммов менингококка выявлено преобладание *Neisseria meningitidis* серогруппы А (33 %). Далее по частоте выделения следовали штаммы серогруппы В (15 %), С (14 %) и W (8 %). Менингококк серогруппы Y выделен в 3 случаях ГФМИ, X – в двух случаях. В 28 % случаев серогрупповая характеристика менингококка не определена [59].

Среди всех случаев зарегистрированной МИ 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. Заболеваемость ГФМИ лиц пожилого возраста (65 лет и старше) в 2022 г. – 0,09 на 100 тыс. населения, прирост заболеваемости по сравнению с 2021 г. составил 125 %. Летальность от ГФМИ за 11 лет (2010–2022 гг.) колеблется от 12 до 21 %, при этом самый высокий показатель летальности при ГФМИ отмечен у лиц старше 65 лет. Он составляет 41 % и превосходит летальность в еще одной уязвимой категории – детей до года (24 %) [59, 72, 73].

Во время эпидемического подъема заболеваемости МИ в 86–98 % очагов возникает по одному заболеванию ГФМИ, в 2–14 % очагов – от двух случаев и больше. Высокий процент вторичных (последовательных) заболеваний возникает в домах престарелых, стационарах социального обслуживания (12–14%). Возникновению вторичных заболеваний МИ способствуют переуплотнение, повышенная влажность воздуха в помещении, нарушения санитарно-противоэпидемического режима [71].

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 [74]. Опыт применения вакцинации против МИ лиц до 80 лет продемонстрирован результатами крупного исследования, проведенного в Турции среди паломников [75].

Среди полисахаридных менингококковых вакцин используются отечественные препараты: менингококковая вакцина для профилактики инфекции серотипов А и С, а также моновалентная вакцина для профилактики менингококка серогруппы А. Длительность защитного иммунитета после иммунизации полисахаридными вакцинами ограничена, что требует введения повторной дозы через 4-5 лет.

В целом, вакцины против МИ могут применяться как для плановой профилактики, так и с целью экстренной иммунизации среди контактных лиц.

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 55 лет и старше [76].

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 [77, 78]. 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, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем [79].

Характеристика возбудителя. Возбудитель коклюша – *Bordetella pertussis* относится к роду *Bordetella*, который включает также *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* и *B. Avium*. *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* и *B. Avium* могут вызывать коклюшеподобное заболевание.

Бордетеллы представляют собой мелкие (0,5–2,0×0,2–0,5 мкм) грам-отрицательные коккобациллы. На плотных питательных средах образуют гладкие, влажные, выпуклые, ровные, блестящие колонии с жемчужным оттенком. Самые мелкие колонии (1-2 мм) характерны для *B. pertussis*, рост которых определяется через 48–72 ч (*B. parapertussis* – через 24–48 ч, *B. bronchiseptica* – 18–24 ч) [80].

К факторам патогенности *B. pertussis* относят в первую очередь коклюшный токсин. Он представляет собой экзотоксин – белок с молекулярной массой 117 кДа, состоящий из двух функциональных частей (А и В) и пяти структурных субъединиц. Участок А обладает ферментативной активностью и катализирует АДФ-зависимое рибозилирование трансдуцина – белка мембраны клетки мишени, являющегося частью системы, ингибирующей клеточную аденилатциклазу. Нарушение контроля функционирования аденилатциклазы способствует накоплению цАМФ, что приводит к нарушению функции клеток мишеней. Участок В состоит из субъединиц S2–S5 и отвечает за связывание токсина с рецепторами клеток-мишеней. В организме хозяина коклюшный токсин, обладающий высокой иммуногенностью, приводит к развитию лимфоцитоза и повышает выработку инсулина. С коклюшным токсином связывают тяжесть заболевания и системные проявления при коклюше [80–82].

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 больной коклюшем становится незаразным. Инкубационный период колеблется от 7 до 21 дня. Бактерионосительство при коклюше существенной

эпидемиологической роли не играет. После перенесенного коклюша не формируется пожизненный иммунитет, поэтому возможны и повторные случаи заболеваний.

Восприимчивость к коклюшу сохраняется высокой у непривитых полностью детей до 1 года, у также у детей и взрослых, своевременно не ревакцинированных против коклюша, а также утративших иммунитет к коклюшной инфекции с возрастом. В настоящее время российские дети, привитые против коклюша в рамках действующего НКПП завершающей бустерной дозой вакцины против коклюша, дифтерии и столбняка в возрасте 18 мес. жизни, к 6-7 годам утрачивают поствакцинальный иммунитет к коклюшу и становятся уязвимыми перед инфекцией. Кроме того, именно они становятся источниками заражения для младших братьев и сестер, пожилых членов семьи, находясь в тесном домашнем контакте [79]. Заболеваемость коклюшем как среди детей, так и среди взрослых за последние годы продолжает расти. Временное и резкое снижение заболеваемости отмечалось в период ограничительных мероприятий и разобщения детских организованных коллективов в 2020 и 2021 гг. После выхода из пандемии COVID-19 регистрировался резкий рост заболеваемости. Только за период 2022 г. уровень заболеваемости коклюшем вырос в 2,9 раз, а за первые 9 месяцев число зарегистрированных случаев у детей и взрослых в 12 раз больше, чем за тот же период 2022 г. [83]. Однако истинный показатель заболеваемости коклюшной инфекцией во взрослой популяции может быть гораздо выше, учитывая низкий уровень диагностики и настороженности специалистов терапевтического профиля.

В основном коклюшем болеют дети первых лет, не достигшие возраста вакцинации, и школьники, утратившие поствакцинальный иммунитет. Пожилые люди особенно восприимчивы к коклюшной инфекции и его тяжелым последствиям и осложнениям. По данным проведенного в Великобритании ретроспективного когортного исследования заболеваемости коклюшем среди лиц в возрасте ≥ 50 лет в течение 2009–2018 гг., диагноз коклюша привел к значительному увеличению нагрузки на систему здравоохранения и прямым медицинским затратам за счет амбулаторных обращений и госпитализации пожилых людей, как до постановки диагноза, так и на протяжении 11 месяцев после его установления [84].

Клинические данные. Симптомы коклюша у взрослых могут быть тяжелыми и мучительными. Большинство взрослых пациентов (82 %) сталкиваются с пароксизмальным кашлем, который длится более 3 недель у ~3 из 4 взрослых ≥ 50 лет. Посткашлевая рвота встречается 65 % взрослых, многие пациенты предъявляют жалобы на одышку [85–88].

По разным данным, до четверти (28 %) взрослых с коклюшем имеют одно или более осложнений. К осложнениям коклюша относятся травмы, связанные с кашлем (внутричерепное и субконъюнктивальное кровоизлияние, расслоение сонной артерии, инсульт, пневмомедиастинум, пневмоторакс, межпозвоночная грыжа, паховая грыжа). Пневмония регистрируется у 5 % пациентов в возрасте 40 – 49 лет, у 9 % пациентов в возрасте ≥ 50 лет, а также 36,6 % в возрасте ≥ 65 лет, у 38,2 % в возрасте 20–64 лет среди госпитализированных пациентов. Среди других осложнений следует отметить распространенное при коклюше недержание мочи (в основном у женщин, 34 % среди женщин ≥ 50 лет) и даже судороги/припадки (встречаются у 2,4 % госпитализированных пациентов в возрасте ≥ 65 лет среди пациентов). В результате проведенного ретроспективный анализа заболеваемости коклюшем среди взрослых в Германии в период с 2015 по 2019 гг., было установлено, что особенно склонны к осложненному течению коклюша пациенты с хроническими заболеваниями и лица старше 60 лет. В частности, самый высокий риск коклюша отмечен у больных с бронхиальной астмой (ОШ 2,70; 95 % ДИ 2,50–2,91, $p < 0,0001$), за которым следовали хроническая обструктивная болезнь легких (ОШ 2,35; 95 % ДИ 2,10–2,60, $p < 0,0001$) и депрессия (ОШ 2,08; 95 % ДИ 1,95–2,22, $p < 0,0001$). Тяжелые осложнения возникли у 10,8 % пациентов с коклюшем, среди них 13,4 % с хроническими заболеваниями и 9,5 % – изначально здоровые взрослые). Ряд исследователей также продемонстрировали увеличение риска коклюша у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами без ХОБЛ [85–92].

Таким образом, коклюш является актуальным и опасным инфекционным заболеванием у взрослых. 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 БА и ХОБЛ. В первую очередь, высокий риск коклюша для пациентов с сопутствующими заболеваниями и пожилых людей необходимо учитывать при разработке рекомендаций по вакцинации, чтобы избежать тяжелого течения коклюша и связанных с ним осложнений.

Рекомендации по вакцинации против коклюша лиц пожилого и старческого возраста

Согласно национальному профилактическим прививок, 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 привиться комбинированной вакциной для профилактики дифтерии – с уменьшенным содержанием антигена, столбняка, коклюша (бесклеточную) в качестве одной (ревакцинирующей) дозы [93-94]. 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 (аналог отечественной вакцины АДС-М). Людям, серия вакцинации которых была прервана, возобновляется вакцинация без повторения предыдущих доз [95].

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, булавовидной 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 коринебактерий, 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 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 [96].

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 гг. дифтерийный анатоксин стал широкодоступным, 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 % [96].

Клинические данные. Несмотря на низкую заболеваемость в Европе, в последние годы наметился определенный рост, что связано с миграцией населения и выхода из пандемии COVID-19 [97], поэтому вакцинация против этой болезни по-прежнему важна. В последние года зафиксировано более тысячи случаев дифтерии на популярных у россиян туристических направлениях в Юго-Восточной Азии и Латинской Америке. Еще более значимый подъем заболеваемости дифтерией произошел в 2023 г. после пандемии COVID-19 в Нигерии, Гвинее и ряде других африканских государств, что связано с нарушениями проведения массовой вакцинации в условиях действия мер социального ограничения. Например, в популяционном поперечном сероэпидемиологическом исследовании, проведенном в Нидерландах среди взрослых людей 18–55 лет, был установлен недостаточный уровень защитных антител против дифтерии среди большой доли населения, в связи с чем рекомендовалась ревакцинация [98]. В результате бустерной вакцинации уровень противодифтерийных антител во всех возрастных 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 коллективной защиты.

С 1974 г. вакцинация против дифтерии включена ВОЗ в расширенную программу иммунизации, рекомендованную для использования в перечне «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. Лишь несколько стран выпустили конкретные рекомендации для пожилых людей – с сокращенными интервалами ревакцинации в Австрии, Франции и Лихтенштейне и дополнительными дозами в Испании [99].

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 антител против дифтерии и столбняка 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 сывороточных дифтерийных антител составляет менее 1:20, а столбнячных антител 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 в зависимости от ранее проведенной схемы вакцинации против гепатита В, а также от наличия особого риска заражения вирусным гепатитом В [100].

Для возрастной ревакцинации может применяться ацеллюлярная коклюшная вакцина Адасель (Санофи Пастер, Франция), содержащая также 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. [101].

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 [102–104]. 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 со *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 – исключительно все жители (до 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 15717 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 % [105–107].

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 [108].

Уровень антителообразования на вакцинацию против вируса гепатита В зависит от возраста [109]. 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 [110]. При мультицентровом исследовании возраст оказался независимым фактором, позволяющим предсказать уровень иммунологического 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 [111]. 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 [112, 113].

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 [114]. Иммуный ответ на вакцинацию был менее выражен у тех лиц, которые принимали лекарственные препараты, и чье общее состояние здоровья было хуже. Отмечено, что у привитых в возрасте старше 50 лет с низким уровнем антител к HBsAg после трех вакцинаций, на четвертую вакцинацию (на 9-м мес. после первой вакцинации) вырабатывался усиленный антительный ответ.

Вакцинация взрослых рекомбинантной вакциной в стандартной дозе 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 [37].

В рамках НКПП в нашей стране используются стандартная схема вакцинации (0 – 1 – 6 мес.) или ускоренная (0 – 1 – 2 – 12 мес.) пациентам из групп особого риска заражения вирусом гепатита В [115]. 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 препаратов. При наличии сопутствующей патологии (при злокачественных новообразованиях или хронической почечной недостаточности) при подготовке к оперативному лечению, в т.ч. к трансплантации, схема вакцинации и дозы препаратов могут быть изменены. Вакцинация против гепатита В может быть совмещена с введением других вакцинных препаратов одновременно (в один день) 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 [116].

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**V**irus **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 с развитием 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 инфекции составляет от 2 до 14 суток, в среднем, 5 – 7 суток.

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. О начале пандемии COVID-19 ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. 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 из которых признан воздушно-капельный, реализуемый 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, 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. 5 представлены вакцины, зарегистрированные или одобренные как минимум одним национальным регулятором, по состоянию на 11 ноября 2023 г.

Таблица 5. Препараты, применяемые для плановой и экстренной иммунопрофилактики столбняка

Вакцина, дата регистрации, разработчик	Платформа	Введение, кол-во доз (интервал между дозами)
Спутник V (ГамКОВИДВак) 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)
Comirnaty (Pfizer/BioNTech) 02.12.2020 в Великобритании 21.12.2020 в ЕС 31.12.2020 в ВОЗ BioNTech Fosun Pharma Pfizer	РНКвакцина (инкапсулирована в липосомы)	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)
Moderna 18.12.2020 в США 06.01.2021 в ЕС Moderna	РНКвакцина (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 недель)

<p>BBIBP-CorV 09.12.2020 в ОАЭ Sinopharm China National Biotec Group Beijing Institute of Bio. Prod.</p>	<p>Инактивированная вакцина на клетках Vero</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы</p>
<p>Sinopharm 25.02.2021 в Китае Sinopharm China National Biotec Group Wuhan Institute of Bio. Prod.</p>	<p>Инактивированная вакцина на клетках Vero</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы</p>
<p>CoronaVac 6.02.2021 в Китае Sinovac Biotech</p>	<p>Инактивированная вакцина на клетках Vero с адъювантом Al(OH)₃</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы</p>
<p>Convidicea 25.06.2020 (для воен- нослужащих Китая) 25.02.2021 в Китае CanSino Biologics Beijing Institute of Bio. Prod.</p>	<p>Нереплицирующий вирусный вектор, аденовирус человека (тип Ad5)</p>	<p>Внутримышечно, 1 доза</p>
<p>Covaxin 03.01.2021 в Индии Bharat Biotech</p>	<p>Инактивированная вакцина</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы</p>
<p>QazVac (QazCovidin) 13.01.2021 в Казахста- не НИИ проблем био- безопасности</p>	<p>Инактивированная вакцина</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы (21 день)</p>
<p>КовиВак 19.02.2021 в РФ ФНЦИ- РИП им. М. П. Чумакова</p>	<p>Инактивированная вакцина</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы (14 день)</p>
<p>Janssen 27.02.2021 в США 11.03.2021 в ЕС Janssen Pharmaceutica Johnson & Johnson</p>	<p>Нереплицирующий вирусный вектор, аденовирус человека (тип Ad26)</p>	<p>Внутримышечно, 1 или 2 дозы</p>

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	Нереплицирующийся вирусный вектор аденовирус человека тип Ad26	Внутримышечно, 1 доза
Ковасэл 07.04.2023 в РФ ФГУП СПбНИИВС ФМБА России	Субъединичная рекомбинантная на основе белка N вируса	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)

Рекомендации по вакцинации против COVID-19

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

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 [117]. 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. Дополнительное расширение когорт вакцинируемых лиц утверждено Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.12.2023 N 677н, в соответствии с которым вакцинации против коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2 лица старше 18 лет, ранее не болевшие и непривитые; лица в возрасте 60 лет и старше, пациенты с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД и ожирением; лица с первичными или вторичными иммунодефицитами, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, онкологическими/онкогематологическими заболеваниями.

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.

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 [118]. 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, тромбгеморрагическим синдромом, поражением почек и печени [119]. В основном инфекция поражает людей и обезьян и передается через укусы комаров *Aedes*. Лекарства от этой болезни нет [120]. 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 разъездами 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 суток 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 [121, 122].

Полиомиелит – острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга). В одном из 200 случаев инфицирования развивается паралитическая форма полиомиелита. 5–10 % из числа таких парализованных людей умирают по причине паралича дыхательных мышц. 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 [123]. 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. 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 [124]. Существуют безопасные и эффективные вакцины для профилактики японского энцефалита, которые следует сделать выезжающим

в Южную и Юго-Восточную Азию [124]. 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. За последние годы эпидемии брюшного тифа наблюдались в ряде стран СНГ, в Азии, Африке и Латинской Америке. 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*. Вакцинация 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 [125].

Клещевой энцефалит – тяжелое нейроинфекционное заболевание, часто приводящее к инвалидности или смерти. Вызывается флавивирусом, передается иксодовыми клещами, описаны случаи заражения через парное молоко больных клещевым энцефалитом коз и коров. Эндемичен в лесных и таежных зонах, регистрируется во многих областях России. Наиболее 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 [126].

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ, ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ

Противопоказания к проведению вакцинации подразделяются на истинные и ложные [131].

Истинные (абсолютные) 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).

Временные противопоказания. Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели после достижения ремиссии хронического заболевания или выздоровления от острого инфекционного заболевания.

Ложные противопоказания

К ложным противопоказаниям относят случаи отвода от вакцинации по основаниям, выходящим за рамки реальных противопоказаний (табл. 6). 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.

Таблица 6. 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, мышечными или головной болями. Реакции в месте введения вакцины могут проявляться в виде боли, отека, покраснения, уплотнения. Подобные явления возможны в первые 3 суток при применении инактивированных адсорбированных вакцин. Сроки появления реакций после введения живых ослабленных вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы и др. инфекций – с 5-х по 14-е сутки, в некоторых случаях до 28 дней после вакцинации. Дополнительно они могут сопровождаться характерными для инфекционного заболевания высыпаниями или другими симптомами (припухлость суставов при введении краснушной вакцины, припухлость слюнных желез – в случае применения живой паротитной вакцины и т.д.).

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. Среди них такие заболевания как 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 поствакцинальных осложнений 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 [132]. В документе выделена особая роль вакцинопрофилактики в борьбе с устойчивостью микроорганизмов, 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 российских граждан 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 иммунокомпromетированных и другие группы пациентов, которым может быть противопоказана вакцинация);

- 2) снижения потребления антимикробных препаратов в целом за счет снижения заболеваемости (например, пневмококковой инфекцией с помощью использования пневмококковых конъюгированных и полисахаридных вакцин);
- 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);
- 4) снижения некорректного использования антибактериальных препаратов (в частности, неадекватных назначений антибиотиков при острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных инфекциях вирусной этиологии);
- 5) снижения возможности присоединения бактериальной ко-инфекции 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*).

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. [133].

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

Среди основных направлений реализации мероприятий по совершенствованию НКПП и календаря прививок по эпидемическим показаниям 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 от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;
- Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»;
- Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 декабря 2021 № 11122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с посл. изм. № 677н от 12 декабря 2023 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, 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]. 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 СанПиН 3.3686-21 [Постановление Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»]. 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. Доклад Верховного комиссара ООН по правам человека, E/2012/51, 2012 г. Available online: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/g12/420/73/pdf/g1242073.pdf?token=sHhKu3E2jEebDwJsQC&fe=true>. Accessed on May 12, 2024.
3. Старение и здоровье. Всемирная Организация Здравоохранения; 2022 Available online: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Accessed on May 12, 2024.
4. 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.
5. Sustainability Report. Brussels: Office for Official Publications of the European Communities; 2009. Available online: https://ec.europa.eu/economy_finance/publications/pages/publication15998_en.pdf. Accessed on May 12, 2024.
6. 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 May 12, 2024.
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 May 12, 2024.
9. Rambhia K. J., Watson M., Sell T. K., 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 B. M. 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 May 12, 2024.

12. Winston C. A., Wortley P. M., Lees K. A. 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; 18 (1): 13–30. doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988.
14. Tavabe N. R., Kheiri S., Dehghani M., Mohammadian-Hafshejani A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship between Receiving the Flu Vaccine with Acute Cerebrovascular Accident and Its Hospitalization in the Elderly. *Biomed Res Int.* 2023 Feb 13;2023:2606854. doi: 10.1155/2023/2606854.
15. Demurtas J., Celotto S., Beaudart C., et al. The efficacy and safety of influenza vaccination in older people: An umbrella review of evidence from meta-analyses of both observational and randomized controlled studies. *Ageing Res Rev.* 2020;62:101118. doi: 10.1016/j.arr.2020.101118.
16. Task Force on Community Preventive Services', in Stephanie Zaza, Peter A. Briss, and Kate W. Harris (eds), *The Guide to Community Preventive Services: What works to promote health?* (New York, 2005; online edn, Oxford Academic, 1 Sept. 2009), <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195151091.002.0004>.
17. Bula C. J., 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.
18. Halter J. B., Ouslander J. G., Studenski S., et al. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology.* 7th ed. pp. 91–109.
19. Jagger A., Shimojima Y., Goronzy J. J., Weyand C. M. Regulatory T cells and the immune aging process: a minireview. *Gerontology.* 2014; 60(2): 130–137. doi: 10.1159/000355303.
20. Suzuki M., Jagger A. L., 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.
21. 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.

22. Olshansky S. J. Articulating the case for the longevity dividend. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(2):a025940. doi: 10.1101/cshperspect.a025940.
23. Franceschi C., Bonafè M., Valensin S., et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;908:244. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
24. Whiting C. C., Siebert J., Newman A. M., 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.
25. Weyand C. M., Goronzy J. J. 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.
26. Ганковская Л. В., Артемьева О. В., Намазова-Баранова Л. С. и др. Иммунологические аспекты старения и возраст-ассоциированная патология. – М.: ПедиатрЪ; 2021. – 156 с.
27. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых: методические рекомендации / под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Н. И. Брико; Союз педиатров России. — Москва: ПедиатрЪ, 2023. – 92 с.
28. 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.
29. Авдеев С. Н., Алыева М. Х., Баранов А. А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых: методические рекомендации — М.: ПедиатрЪ, 2023. – 88 с.
30. Bonten M. J., Huijts S. M., Bolkenbaas M., et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015 Mar 19; 372(12): 1114-25. doi: 10.1056/NEJMoa1408544.
31. Gonzalez-Romo F., Picazo J. J., Rojas A. G., 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.
32. McLaughlin J. M., Jiang Q., Isturiz R. E., 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.
33. Инструкция по медицинскому применению вакцины Пневмовакс 23 – вакцина пневмококковая поливалентная Пневмовакс 23 ЛП-003441-020216. Ссылка активна на 15.05.23.

34. 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.
35. Greenberg R. N., Gurtman A., Frenck R. W., 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.
36. Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (в ред. Приказов Минздрава России с посл. изм. от 12 декабря 2023 г. № 677н).
37. Грипп у взрослых: клинические рекомендации. – Национальное научное общество инфекционистов; 2017. – С. 17–28. 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.
38. Siriwardena A. N., Gwini S. M., Coupland C. A. C. 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 A. N., Asghar Z., Coupland C. A. C. 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 Y. B., Choi W. S., Baek J. H., 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. 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.
42. 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.

43. 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.»
44. Grohskopf L. A., Sokolow L. Z., Broder K. R., 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.
45. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017; 92(6): 53–76.
46. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей под ред. Л. С. Намазовой-Барановой, Н. И. Брико, И. В.Фельблум. – Москва: Педиатръ, 2021. – 612 с .
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance – United States, 2001–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 60(12): 365–369.
48. Borrow R., Balmer P., Roper M. H. The Immunologic Basis of Immunization Series. Module 3: Tetanus. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. 71 p.
49. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
50. МУ 3.1.2436–09. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за столбняком: методические указания. – 26 с.
51. Hope-Simpson R. E. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med.* 1965; 58(1): 9–20.
52. Weller T. H. 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.
53. Cunningham A. L. The herpes zoster subunit vaccine. *Expert Opin Biol Ther.* 2016; 16(2): 265-71. doi: 10.1517/14712598.2016.1134481.
54. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014 Jun 20; 89(25): 265–87.
55. Ogunjimi B., Van Damme P., Beutels P. Herpes Zoster Risk Reduction through Exposure to Chickenpox Patients: A Systematic Multidisciplinary Review. *PLoS One.* 2013; 8(6): e66485. doi: 10.1371/journal.pone.0066485.
56. Background paper on herpes zoster vaccines- SAGE working group. Available at https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_

Ppt_Apr2014/6_session_varicella_herpes_zoster/Apr2014_session6_varicella.pdf Accessed on May 14, 2024.

57. Pinchinat S., Cebrián-Cuenca A. M., Bricout H., Johnson R. W. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 170. doi: 10.1186/1471-2334-13-170.
58. Harpaz R., Ortega-Sanchez I. R., Seward J. F.; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008; 57(RR-5): 1–30; quiz CE2-4.
59. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». Available at <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b50/t4kqks h4b12a2iwjnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf/> Accessed on May 14, 2024.
60. Schmader K. Herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007; 23(3): 615–32, VII–VIII. doi: 10.1016/j.cger.2007.03.003.
61. Curhan S. G., Kawai K., Yawn B., et al. Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11(23): e027451. doi: 10.1161/JAHA.122.02745.
62. Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(1): ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005.
63. Gnann J. W. Jr, Whitley R. J. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002; 347(5): 340–346. doi: 10.1056/NEJMc013211.
64. Kost R. G., Straus S. E. Postherpetic neuralgia – pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med.* 1996; 335(1): 32–42. doi: 10.1056/NEJM 199607043350107.
65. Dworkin R. H., Schmader K. E. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(7): 877–882. doi: 10.1086/368196.
66. Инструкция по медицинскому применению вакцины Шингрикс Available at https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2fb12d65-a59d-4113-9fee-e502dd373ed3 Accessed on May 14, 2024.
67. Lal H., Cunningham A. L., Godeaux O., et al; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015; 372(22): 2087–96. doi: 10.1056/NEJMoa1501184.
68. Cunningham A. L., Lal H., Kovac M., et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016; 375(11): 1019–32. doi: 10.1056/NEJMoa1603800.

69. Data on File. Study 113077 (NCT01165229). GSK Study Register. Study entry. Available at <https://www.gskstudyregister.com/en/trial-details/?id=113077>. Accessed on May 14, 2024.
70. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К. и др. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей: методические рекомендации. – М.: ПедиатрЪ; 2019. – 36 с.
71. Менингококковая инфекция у взрослых. Менингококкемия: клинические рекомендации. – М., 2015. – С.12.
72. Королева М. А., Грицай М. И., Чурилова Н. С., Королева И. С. Эпидемиологические особенности гнойного бактериального менингита в Российской Федерации на современном этапе // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023; 22(4): 67–74. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-4-67-74.
73. Королева И. С., Королева М. А., Чурилова Н. С., Грицай М. И., Белошицкий Г. В. Менингококковая инфекция в современных реалиях // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2023. – Т. 13. – №2. – С. 34–39. doi: 10.18565/epidem.2023.13.2.34–9.
74. 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.
75. Tezer H., Gülhan B., Simgе 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.
76. Mbaeyi S. A., Bozio C. H., Duffy J., et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69(No. RR-9): 1–41. doi: 10.15585/mmwr.rr6909a1.
77. Костинов М. П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике: руководство для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020. – 248 с.
78. 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.
79. 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.

80. Ценева Г. Я., Курова Н. Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша, лабораторная диагностика коклюшной инфекции на современном этапе (литературный обзор). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003; 4: 329–34.
81. Hsia J. A., Moss J., Hewlett E. L., Vaughan M. ADP-ribosylation of adenylate cyclase by pertussis toxin. Effects on inhibitory agonist binding. *J Biol Chem*. 1984; 259(2): 1086–90. PMID: 6319376.
82. Tamura M., Nogimori K., Murai S., et al. Subunit structure of islet-activating protein, pertussis toxin, in conformity with the A-B model. *Biochemistry*. 1982; 21(22): 5516–22. doi: 10.1021/bi00265a021. PMID: 6293544.
83. Инфекционная заболеваемость. IMonitoring. Available at <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij>. Accessed on May 14, 2024.
84. Harrington L., Aris E., Bhavsar A., et al. Burden of Pertussis in Adults Aged 50 Years and Older: A Retrospective Database Study in England. *Infect Dis Ther*. 2023; 12(4): 1103–1118. doi: 10.1007/s40121-023-00774-5.
85. Thomas P. F., McIntyre P. B., Jalaludin B. B. Survey of pertussis morbidity in adults in western Sydney. *Med J Aust*. 2000; 173(2): 74–6. doi: 10.5694/j.1326-5377.2000.tb139246.x.
86. De Serres G., Shadmani R., Duval B., et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis*. 2000; 182(1): 174–9. doi: 10.1086/315648.
87. Lasserre A., Laurent E., Turbelin C., et al. Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. *Euro Surveill*. 2011; 16(5): 19783.
88. Guiso N., Gallais J. L., Gavazzi G., et al. Incidence of pertussis in subjects aged 50 years and older in France in 2013–2014. *Med Mal Infect*. 2018; 48(1): 30–36. doi: 10.1016/j.medmal.2017.09.002.
89. Mbayei S. A., Faulkner A., Miner C., et al. Severe Pertussis Infections in the United States, 2011–2015. *Clin Infect Dis*. 2019 Jul 2; 69(2): 218–226. doi: 10.1093/cid/ciy889.
90. Kline J. M., Lewis W. D., Smith E. A., et al. Pertussis: a reemerging infection. *Am Fam Physician*. 2013 Oct 15; 88(8): 507–14. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2014; 89(5): 317.
91. Bhattacharya D., Sharma Y. K., Muralidharan J., Mathew J. L. Spontaneous pneumothorax in an infant: an unusual complication of pertussis. *BMJ Case Rep*. 2019; 12(9): e231878. doi: 10.1136/bcr-2019-231878.

92. Kilgore P. E., Salim A. M., Zervos M. J., Schmitt H. J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29(3): 449–86. doi: 10.1128/CMR.00083-15.
93. 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.
94. Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization – Summary of WHO Position Papers (Updated April 2024). Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/table-3-recommendations-for-interrupted-or-delayed-routine-immunization-summary-of-who-position-papers> Accessed on May 15, 2024.
95. Triglav T., Poljak M. Vaccination indications and limits in the elderly. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2013; 22(3): 65–70.
96. Diphtheria vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006; 81(3): 24–32.
97. Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clin Exp Immunol.* 2017; 187(1): 93–99. doi: 10.1111/cei.12822.
98. Swart E. M., van Gageldonk P. G., de Melker H. E., 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.
99. Вакцинопрофилактика работающего населения: руководство для врачей / под ред. И.В. Бухтиярова, Н.И. Брико. — М.: МИА: 2019. — 192 с.
100. 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.
101. 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.
102. 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 May 15, 2024.
103. 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).

104. 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.
105. Goodson J. D., Taylor P. F., Campion E. V., et al. The clinical course of acute hepatitis in the elderly patients. *Arch Intern Med.* 1982; 142(8): 1485–1488.
106. 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.
107. Laverdant C., Algayers J. P., Daly J. P. Viral hepatitis in patients over 60 years of age. Clinical, etiologic and developmental aspects. *Gastroenterol Clin Biol.* 1989; 13(5): 499–504.
108. 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.
109. Clements M. L., 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.
110. Roome A. J., Walsh S. J., Cartter M. L., Hadler J. M. Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel. *JAMA.* 1993; 270(24): 2931–2934.
111. 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.
112. Adier W. H., Nagel J. E. 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.
113. 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.
114. De-Rave S., Heijtkink R. A., 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.
115. 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.

116. 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 May 15, 2024.
117. 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 May 15, 2024.
118. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
119. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю.В. Лобзина. – 3-е изд., доп. и перераб. – СПб: ООО «Издательство Фолиант»; 2003. – 1040 с.
120. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю. В. Лобзина. – 3-е изд., доп. и перераб. – СПб: ООО «Издательство Фолиант»; 2003. – 1040 с.
121. 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 May 15, 2024.
122. 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 May 15, 2024.
123. Полиомиелит. Всемирная организация здравоохранения; 2019. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>. Ссылка активна на 15.05.2024.
124. Японский энцефалит. Всемирная организация здравоохранения; 2019. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>. Ссылка активна на 15.05.2024.

125. 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 May 15, 2024.
126. Who Publication. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – recommendations. *Vaccine*. 2011;29(48):8769-70. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.07.024.
127. 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.
128. 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.
129. Mallory M. L., Lindesmith L. C., Baric R. S. Vaccination-induced herd immunity: successes and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142(1): 64–66. doi: 10.1016/j.jaci.2018.05.007.
130. 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.
131. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. М., 2019. Доступно по: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=388532>. Ссылка активна на 15.05.2024.
132. Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.»
133. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-р. «О Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.» Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMkAQTZHTA6ixAxIY4lhYBEeM.pdf>. Ссылка активна на 15.05.2024.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста

Методические рекомендации

Версия 3

Книга опубликована в авторской редакции.

Подписано в печать 29.08.2024. Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Myriad. Уч.-изд. л. 3,44. Усл.-печ. л. 4,19. Заказ № 3027.3.
Тираж 250.

Отпечатано в типографии ООО «Вива-Стар»,
107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 8, этаж 2, помещение 1,
+7 (495) 780-67-05