

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-93-100>

Влияние вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа на клиническое течение бронхиальной астмы

Н. П. Андреева^{*1,2}, А. В. Протасов³, Т. А. Костинова⁴, С. В. Леженина¹

¹ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

²БУ «Городская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

³ФГБОУ ВО Самарский ГМУ Минздрава России, Самара

⁴ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»

Резюме

Актуальность. Бронхиальная астма широко распространена в мире, по оценке ВОЗ, от нее страдает 235 млн человек. В России, по официальным данным, зарегистрировано 1,3 млн случаев бронхиальной астмы. Отечественные специалисты обоснованно считают, что эти данные занижены по крайней мере в 4 раза. Учитывая, что у больных бронхиальной астмой происходят существенные изменения в иммунной системе и они особенно тяжело переносят респираторные и другие инфекционные заболевания, определение влияния вакцинации на клиническое течение бронхиальной астмы весьма актуально. **Цель** обзора показать, как прививки против пневмококковой инфекции и гриппа сказываются на состоянии больных бронхиальной астмой.

Выводы. Проведение вакцинации против пневмококковой инфекции приводило к элиминации из мокроты *S. pneumoniae*. При вакцинации против пневмококковой инфекции наблюдалось улучшение уровня контроля заболевания, что подтверждено АСQ-5 тестом – снижение показателя с 2 [1,5;1,8;3] баллов (отсутствие контроля астмы) до 0,6 [0;1] балла (контроль астмы) в течение года наблюдения, $p < 0,001$. Вакцинация против гриппа у пациентов бронхиальной астмой приводит к снижению частоты и длительности обострений, наблюдается снижение уровня маркеров системного воспаления. Сочетанная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции не сопровождается достоверным различием по переносимости в сравнении с моновакцинацией только против пневмококковой инфекции или гриппа.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, вакцинация, бронхиальная астма, грипп, схема вакцинации

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции ООО «Пфайзер Инновации».

Для цитирования: Андреева Н. П., Протасов А. В., Костинова Т. А. и др. Влияние вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа на клиническое течение бронхиальной астмы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 93–100. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-93-100>.

Effect of Vaccination against Pneumococcal Infection and Influenza on the Clinical Course of Bronchial Asthma

N. P. Andreeva^{*1,2}, A. V. Protasov³, T. A. Kostinova⁴, S. V. Lezhzenina¹

¹Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

²City children's clinical hospital, Cheboksary, Russia

³Samara State Medical University, Samara, Russia

⁴Moscow research and practical center for tuberculosis control of Moscow Department of health, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Bronchial asthma is widespread in the world, according to WHO estimates, 235 million people suffer from it. In Russia, according to official figures, 1.3 million cases of bronchial asthma have been reported. Domestic experts reasonably believe that these data are underestimated at least 4 times. Considering that patients with bronchial asthma undergo significant changes in the immune system and are especially difficult to tolerate respiratory and other infectious diseases, determining the effect of vaccination on the clinical course of bronchial asthma is very important. The purpose of the review is to show how vaccinations against pneumococcal infection and influenza affect the condition of patients with bronchial asthma. **Conclusion.** Features of formation of protective immunity

* Для переписки: Андреева Наталья Петровна, к.м.н., доцент, Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова», 428018 г. Чебоксары, ул. Афанасьева 9/2-16. +7 (903)3582702, NataliUTT@ya.ru. ©Андреева Н. П. и др.

** For correspondence: Andreeva Natalia P., Cand. Sci. (Med.), associate professor of Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, , 9/2-16 Afanaseva str., Cheboksary 428018, Russia. +7 (903)3582702, NataliUTT@ya.ru. ©Andreeva NP et al.

at various schemes of immunization against pneumococcal infection are analyzed. In patients with bronchial asthma, the justification of the vaccination scheme with the advantage of the priority administration of conjugated polysaccharide vaccine with the subsequent introduction of a polysaccharide pneumococcal vaccine after 8 weeks is given. Vaccination against pneumococcal infections has led to the elimination of sputum *S. pneumoniae*. In vaccination against pneumococcal infection, there was an improvement in the level of disease control, which was confirmed by the ACQ-5 test—a decrease in the indicator from 2 [1,5;1,8;3] points (lack of asthma control) to 0,6 [0;1] points (asthma control) during the year of observation, $p < 0,001$. Vaccination against influenza in patients with bronchial asthma leads to a decrease in the frequency and duration of exacerbations, there is a decrease in the level of markers of systemic inflammation. Combined vaccination against influenza and pneumococcal infection is not accompanied by a reliable difference in tolerability in comparison with monovaccination only against pneumococcal infection or influenza.

Key words: pneumococcal infection, vaccination, asthma, flu, vaccination scheme

This article was prepared with the financial support of Pfizer Innovation LLC.

The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of Pfizer Innovation LLC.

For citation: Andreeva NP, Protasov AV, Kostinova TA et al. Effect of Vaccination against Pneumococcal Infection and Influenza on the Clinical Course of Bronchial Asthma. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18 (3): 93–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-93-100>.

Бронхиальная астма (БА) является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, при котором воспаление индуцируется контактом с аллергенами, поллютантами, промышленными загрязнениями или респираторной инфекцией. БА широко распространена в мире, по оценке ВОЗ, от нее страдает 235 млн человек. В России, по официальным данным, зарегистрировано 1,3 млн случаев бронхиальной астмы. Отечественные специалисты обоснованно считают, что эти данные занижены по крайней мере в 4 раза. Учитывая, что у больных бронхиальной астмой происходят существенные изменения в иммунной системе и они особенно тяжело переносят респираторные и другие инфекционные заболевания, определение влияния вакцинации на клиническое течение бронхиальной астмы весьма актуально. Необходимо также принять во внимание, что вирусные инфекции служат одной из основных причин обострений астмы [1].

Установлено наличие изменений гуморального иммунитета при БА в виде нарушения баланса иммуноглобулинов класса G (IgG), гиперпродукции иммуноглобулинов класса E (IgE). IgG обладают высоким сродством к антигену, выполняют эффекторные и регуляторные функции, обеспечивая защиту организма от микроорганизмов и их токсинов. Известно, что имеются некоторые биологические различия в подклассах иммуноглобулинов IgG. Классическим носителем свойств антител являются Th2-зависимые IgG1-антитела. Они наиболее полно проходят фазы созревания, обладают высоким сродством к Fc-рецепторам всех типов. Аналогичными свойствами обладают и Th1-зависимые IgG3-антитела. Для IgG4-антител не свойственно связывание комплемента, IgG2-антитела плохо проникают через плаценту. При аллергических заболеваниях могут повышаться кроме IgE подклассы IgG1, IgG2 и IgG4, что может свидетельствовать о высокой вирусной, бактериальной и аллергенной нагрузке [2,3].

При БА установлено повышение уровней IL-8 и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), которые могут служить маркерами процесса ремоделирования в дыхательных путях при БА. Th2-фенотип БА реализуется в результате сложного взаимодействия врожденного и адаптивного иммунитета. Известно, что для врожденного иммунитета большое значение имеют Толл-подобные рецепторы (toll-like receptor; TLR-рецепторы), а также NOD-подобные рецепторы (NOD-like receptors; NOD-like) и RIG-подобные рецепторы (RIG-like receptors; RIG-like), каждая из которых выполняет свою роль и распознают предназначенные им патогенные структуры. Также известно, что TLR экспрессируются в том числе и на эпителиальных клетках. Многие аллергены, которые вызывают симптомы аллергической БА, обладают протеолитическими свойствами, а в смеси аллергенов могут находиться частицы микроорганизмов, например, липополисахарида (ЛПС) клеточных стенок. В таком случае характер воспаления в легких зависит от дозы поступившего совместно с аллергеном ЛПС [4].

Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний при бронхиальной астме имеет два стратегических направления. Во-первых, вакцинация против респираторных инфекций является важным компонентом профилактики обострений и вторичных осложнений у больных с данной патологией. С этой целью применяют вакцины против гриппа, пневмококковой инфекции (по показаниям). Второе направление – это вакцинация и ревакцинация против бактериальных и вирусных инфекций в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Поэтому исследования по оценке клинико-иммунологической эффективности разных пневмококковых вакцин и вакцин против гриппа представляются актуальными и являются предметом многочисленных исследований [5–7]

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Микроорганизмы у больных БА оказывают двоякое действие: с одной стороны, сенсibiliзирующее,

с другой – бактериальная инфекция вызывает хроническое неспецифическое воспаление в бронхах, усиливая их гиперреактивность [8–12].

По данным И. В. Лукачева, 78,4% детей с БА имеют полисенсibilизацию к бактериальным антигенам, моносенсibilизация выявлена в 11,4% случаев. При этом наиболее часто среди бактериальных аллергенов встречаются *S. pneumoniae* (42,3%), *H. influenzae* (39,7%), *K. pneumoniae* (38,4%), *S. aureus* (34,6%). Установлено, что эпизоды свистящего дыхания чаще наблюдаются у детей младше 5 лет с колонизацией дыхательных путей *S. pneumoniae* [13,14].

Не только за рубежом, но и в РФ накоплен большой опыт применения пневмококковых вакцин, которые существенно улучшают клиническое течение БА с достижением длительной ремиссии заболевания [15–21]. Применение вакцин против пневмококка преследует не только профилактические цели, но и имеет может снизить распространение антибиотикорезистентных штаммов пневмококка, появляющихся в результате неконтролируемого применения антибиотиков. Предложение использования вакцинопрофилактики в борьбе с антибиотикорезистентностью рассмотрено в Распоряжении Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года».

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с БА проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиники, в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. Медикаментозная подготовка или сопровождение вакцинации с дополнительным назначением лекарственных средств индивидуальны, зависят от общего состояния прививаемого и опыта врача [22,23]. Осмотр пациента с БА перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач-педиатр или врач-терапевт, аллерголог-иммунолог, инфекционист, врач другой специальности.

У детей и подростков с БА в основном применялась моновакцинация с использованием в основном ППВ23. У большинства (94,3%) детей с БА поствакцинальный период протекает без особенностей. Наблюдение за привитыми пациентами с БА в течение 1–1,5 года показало, что частота приступов БА снижалась на 40–60% по сравнению с аналогичным сроком до вакцинации. Применение ППВ23 в сочетании с противогриппозной сплит-вакциной у детей с бронхиальной астмой способствует профилактике частых респираторных заболеваний и обострений астмы. При этом иммунологическая эффективность в отношении формирования IgG к полисахаридам вакцинных штаммов *S. pneumoniae* при сочетанной вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций была у детей с легким персистирующим течением заболевания статистически значимо выше, чем при

моновакцинации ППВ23. В то же время у детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы сочетанная вакцинация сопровождалась выраженным клиническим эффектом, однако статистически значимый прирост антител класса G к полисахаридам вакцинных штаммов *S. pneumoniae* сохранялся лишь в первые 6 месяцев после иммунизации [24].

У взрослых пациентов с БА при вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием различных препаратов и схем иммунизации на фоне проводимой базисной терапии получен ряд положительных эффектов. Увеличение количества пациентов без обострений БА при вакцинации против пневмококковой инфекции по схеме поликомпонентная полисахаридная вакцина с 23 серотипами (ППВ23) и затем поликомпонентная конъюгированная вакцина с 13 серотипами (ПКВ13) (на 38,8%, $p < 0,05$ по сравнению с допрививочным периодом) через год было не столь выраженным как при остальных схемах (только ППВ23, только ПКВ13, ПКВ13/ППВ23, 56–84,8%, $p < 0,001$ по сравнению с допрививочным) [25]. Через 4 года после вакцинации только в группе ПКВ13/ППВ23 отмечалось значимое увеличение числа пациентов без обострений БА по сравнению с исходным значением, составившее 48,1% ($p < 0,01$). Число пациентов с БА, не принимавших антибактериальных химиопрепаратов в течение года после вакцинации, было значимо выше увеличения в группах ПКВ13, ППВ23 и ПКВ13/ППВ23, через 4 года данный показатель был выше исходных значений только в группах ПКВ13 и ПКВ13/ППВ23. Через 1 год у пациентов с БА все схемы вакцинации, кроме ПКВ13/ППВ23, приводили к значимому увеличению числа пациентов без госпитализаций, через 4 года только в группе привитых ПКВ13 выявлено значительное увеличение числа пациентов с БА без госпитализаций по сравнению с исходным показателем (81,8% против 54,5%, $p < 0,05$).

Снижение числа обострений БА на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции приводит к улучшению уровня контроля заболевания. Было проведено исследование по оценке уровня контроля с использованием специального вопросника по контролю БА – ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire). Полученные результаты свидетельствовали об улучшении уровня контроля БА на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции (снижение показателя по ACQ-5 с 2 [1,5; 1,8; 3] баллов (отсутствие контроля БА) до 0,6 [0; 1] балла (контроль БА), $p < 0,001$) [26].

Вакцинация против пневмококковой инфекции у больных БА приводит к элиминации возбудителя из мокроты. Так, у детей с БА однократное введение пневмококковой вакцины способствует элиминации *S. pneumoniae* из мокроты у 88% детей, а в остальных случаях приводит к переходу ассоциации микробов в монокультуру.

Вакцинация против пневмококковой инфекции сопровождается у пациентов с БА увеличением

содержания IgG к смеси полисахаридов, входящих в состав вакцины, что приводит к снижению уровня IgE-антител к *S. pneumoniae*, свидетельствуя о гипосенсибилизирующем действии вакцинации [27–32].

Вакцинация против пневмококковой инфекции не только способствует достижению клинического эффекта у больных БА, но и оказывает иммунокорректирующее действие, что, собственно, и лежит в основе улучшения клинического статуса вакцинированного пациента с БА [33–35]. Так, было выявлено формирование иммунологической памяти к антигенам пневмококка, отвечающей за длительность поствакцинального иммунитета у пациентов с БА, привитых ПКВ13. При этом наиболее выраженная иммунологическая память (CD45RO+) формировалась в случае, когда сначала вводилась ПКВ13, а затем ППВ23. Применение только ППВ23 не сопровождалось формированием иммунологической памяти. До начала применения ПКВ13 вакцина ППВ23 вошла в комплекс лечения и профилактики пациентов групп риска, разработано значительное количество методических рекомендаций [36–38]. Схема вакцинации, предполагающая не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с БА вначале введение конъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины ПКВ13, через год – полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23, затем через 5 лет повторное введение ППВ23 оптимальна. Пациентам с БА, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23 в последующем, но не ранее, чем через один год вводится однократно конъюгированная полисахаридная вакцина ПКВ13, затем через 5 лет следует повторное введение ППВ23.

Вакцинация против гриппа

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

Исследования показали, что из бронхов больных бронхиальной астмой может быть выделено до 100 вирусов. В последние годы получены доказательства появления повторных эпизодов

бронхиальной обструкции у детей раннего возраста после перенесенных бронхолитов, как риносинцитиальной вирусной (RSV), так и риновирусной (hRV) этиологии или смешанной вирусной инфекции. hRV-инфекцию диагностируют у 40 % госпитализированных с бронхолитом детей. Установлено, что hRV-инфекция у детей с ранним синдромом бронхиальной обструкции является не только фактором риска повторной бронхиальной обструкции, но и фактором риска БА к школьному возрасту. Респираторные вирусы могут вызывать обострение БА с помощью разных механизмов: повреждение эпителия и провоцирование воспаления бронхиального дерева; выработка вирус-специфических IgE, которые идентифицированы для респираторно-синцитиального вируса и вируса парагриппа, причем эти вирусы могут вызывать выработку и высвобождение медиаторов аллергии из клеток легких человека.

Наиболее значимыми в отношении патологии дыхательных путей у пациентов с астмой являются РС-вирус, вирусы гриппа, парагриппа типов 1, 2, 3, риновирусы и аденовирусы. Возраст пациентов до некоторой степени обуславливал восприимчивость к различным группам вирусов, способствующих обострению и развитию бронхиальной астмы (табл. 1, цитируется по Балкарлова Е.О., Чучалин А.Г.) [39].

При этом грипп – единственная инфекция, периодически вызывающая пандемии, иногда с охватом за 9–10 месяцев до 30% населения земного шара.

Вирусы гриппа отличаются исключительной способностью к изменчивости поверхностных гликопротеидов (гемагглютинин и нейраминидаза) и их относительно низкой иммуногенностью. Частичная антигенная изменчивость поверхностных гликопротеидов (например, обусловленная точечными мутационными процессами), называемая антигенным дрейфом, причина развития эпидемий.

Гриппозная вакцина содержит РНК вируса гриппа и является сильным интерференогеном: доказано повышение уровня ИФН-γ после введения вакцины, и это может предотвратить заболевание, связанное с заражением другим респираторным вирусом [Наряду с ИФН-γ под влиянием гриппозной вакцины происходит увеличение концентраций таких медиаторов, как IL-2R, IL-8 при снижении

Таблица 1. Респираторные вирусы, приводившие к обострению БА в различных возрастных группах
Table 1. Respiratory viruses leading to exacerbation of bronchial asthma in various age groups

Возраст Age	Респираторный вирус Respiratory virus
До 4 лет Up to 4 years	РС-вирус, вирус парагриппа типов 1–3, вирусы гриппа, коронавирус Respiratory syncytial virus, parainfluenza virus types 1-3, influenza viruses, coronavirus
5–16 лет 5–16 age	Риновирус, вирусы гриппа, вирусы парагриппа типов 1–3, РС-вирус Rhinovirus, influenza viruses, parainfluenza virus types 1-3, respiratory syncytial virus
Взрослые Adults	Вирусы гриппа, риновирус, РС-вирус Influenza viruses, rhinovirus, respiratory syncytial virus

IL-4, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и IgE, что указывает на нормализацию в соотношении субпопуляций лимфоцитов Th1 и Th2 за счет увеличения активности Th1. Эти изменения особенно ярко выражены у детей с аллергической патологией, преобладание Th2-хелперов у которых является наиболее вероятной причиной повышенной заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ)].

В настоящее время бронхиальная астма является прямым показанием для иммунизации против гриппа, особенно детей, так как эти пациенты являются группой особого риска по развитию осложнений после гриппа. Специалисты из Центра по контролю заболеваний США провели исследование 131 тысячи детей, имеющих признаки астмы в возрасте от 1 до 6 лет, вакцинированных против гриппа. Ни в одном случае не зарегистрировано обострение бронхиальной астмы в течение первых двух недель после вакцинации. Результатом стал вывод о том, что нет опасений того, что вакцина спровоцирует приступ. В другом исследовании, охватившем 22 тыс. детей с бронхиальной астмой, было показано, что вакцинация против гриппа на 59–78% сокращает частоту тяжелых приступов удушья по сравнению с периодом до прививки. Американские официальные научные и общественные медицинские организации в 1990-х годах сформулировали показания и противопоказания для вакцинации и представили перечень хронических болезней, при которых вакцинация считается допустимой и необходимой [40,41].

В исследовании, проводившемся в клиническом Центре иммунопрофилактики детских инфекций при НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, под наблюдением находилось 118 детей с аллергическими заболеваниями в возрасте от 3-х до 16 лет, из них 88 страдали атопическим дерматитом, 30 бронхиальной астмой. Вакцинация проводилась при относительно короткой ремиссии атопического дерматита и вне приступа бронхиальной астмы на фоне базисного лечения бронхиальной астмы. Для иммунизации использовали противогриппозную сплит-вакцину. Результаты наблюдения за больными в поствакцинальном периоде показали, что в 12% случаев спустя 6–8 часов после прививки на месте введения вакцины отмечалась умеренная гиперемия и отек тканей, которые исчезали через 2–3 дня. Побочных реакций или обострения основного заболевания в поствакцинальном периоде не отмечено. Так, частота острых респираторных вирусных инфекций снизилась более чем в 2 раза, а сами заболевания протекали в более легкой форме. Результаты вакцинации субъединичной противогриппозной вакциной, проведенные в 2008–2009 гг. констатировали хорошую переносимость данного препарата у детей с бронхиальной астмой, так в группу исследования были включены 94 пациента от 7 до 15 лет с заболеваниями органов дыхания; из них с бронхиальной астмой – 32 (34,1%)

человек, аллергическим ринитом – 4 (4,2%), рецидивирующим бронхитом – 57 (60,6%), муковисцидозом – 1 (1,1%). У всех пациентов группы исследования за год после вакцинации количество обострений основного заболевания составило $1,8 \pm 0,05$ и уменьшилось в 1,5 раза по сравнению с предыдущим годом ($2,7 \pm 0,09$, $p < 0,01$). У пациентов с бронхиальной астмой улучшился контроль основного заболевания. Ни один пациент в течение года после вакцинации не заболел гриппом. В целом прирост уровня IgG к различным подтипам вируса после вакцинации наблюдался у 91% пациентов. При этом уровень IgG к A(H1N1)/Brisbane/59/07 изменились до и через год после вакцинации соответственно с $39,5 \pm 9,05$ УЕ до $173 \pm 9,05$ УЕ ($p < 0,05$); уровень IgG к B/Florida/4/2006 с $67,5 \pm 17,06$ УЕ до $118,0 \pm 31,82$ УЕ ($p < 0,2$); уровень IgG к B/Brisbane/60/2008 с $13,8 \pm 2,37$ УЕ до $92,5 \pm 43,69$ УЕ ($p < 0,08$). После вакцинации титр антител увеличился от 2 до 20 раз [42].

Вакцинация против гриппа у пациентов с БА приводит к снижению частоты и длительности обострений и госпитализаций в 2 раза. Также отмечается синтез антител в защитных титрах к вакцинным штаммам вируса гриппа. Кроме того, наблюдается снижение уровня маркеров системного воспаления [42–45]. Часто у пациентов с БА применяется сочетанная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, которая не сопровождается достоверным различием по переносимости в сравнении с моновакцинацией против пневмококка [46]. Преимущество вакцинации неоспоримо перед часто рекомендуемым приемом в сезон гриппа и ОРИ антивирусных препаратов. На это следует обратить внимание при информировании пациентов с БА при выборе метода профилактики.

Тяжесть течения и, нередко, инвалидизация пациентов с бронхиальной астмой привлекают пристальное внимание научных работников и практических врачей к исследованиям, направленным на уменьшение обострений заболевания. У больных бронхиальной астмой часто наблюдаются обострения на фоне респираторных инфекций, после воздействия вирусов, облегчается колонизация слизистой оболочки дыхательных путей бактериями. В результате микробного повреждения и воспаления в ответ на бактериальную инфекцию, облегчается процесс проникновения аллергенов в организм, и, как следствие, обострение бронхиальной астмы. В свою очередь, частые обострения заболевания с течением времени приводят к процессам ремоделирования дыхательных путей. В связи с вышеперечисленным, приобретает большое значение повышение резистентности путем усиления адаптивного иммунитета.

Вакцинопрофилактика позитивно влияет на активность эпидемического процесса при пневмококковой инфекции. В настоящее время с целью вакцинации против пневмококковой инфекции на территории Российской Федерации,

Review

как и во всем мире, доступны 2 вакцинных препарата: 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23) и 13-валентная и 17конъюгированная полисахаридная пневмококковая вакцина (ПКВ13). Для вакцинации против гриппа доступны как сплит-, так и субъединичные противогриппозные вакцины. Анализ, приводимых разными авторами результатов иммунизации пациентов с бронхиальной астмой против пневмококковой инфекции и гриппа показал хорошую переносимость препаратов ППВ23, ПКВ13 и противогриппозных вакцин при различных схемах вакцинации.

Сравнительный анализ содержания IgG к полисахаридам вакцинных штаммов *S. pneumoniae*, проведенный в группах вакцинированных по различным схемам не выявил в динамике статистически значимых различий. Следовательно, сочетанная вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекции способствует выработке защитных антител к антигенам вакцинных штаммов *S. pneumoniae* в таких же значениях, как и моновакцинация против пневмококковой инфекции.

При проведении активной иммунизации пневмококковыми вакцинами уменьшается частота обнаружения в мокроте *S. pneumoniae*. Результаты, полученные разными авторами продемонстрировали, что вакцинация против пневмококковой инфекции приводит к элиминации *S. pneumoniae* из мокроты до 88% случаев. Этот факт, безусловно, связан с формированием местного защитного иммунитета, который препятствовал колонизации слизистой оболочки дыхательного тракта инвазивными штаммами пневмококка, либо способствует устранению персистирующих штаммов. Следует отметить, что через 1 и 4 года пневмококк высевался только у привитых ППВ23.

Ряд авторов отмечает снижение уровня IgE к *S. pneumoniae* при вакцинации против пневмококковой инфекции как в схемах моновакцинации ППВ23, так и при вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекции.

Совокупность полученных на примере пациентов БА данных демонстрирует преимущества первоочередного введения конъюгированной полисахаридной вакцины, стимулирующей полноценную активацию системы врожденного иммунитета с экспрессией иммунологической памяти, что определяет возможность формирования напряженного адаптивного иммунитета при последующем введении даже Т-независимых антигенов. Так, влияние пневмококковых вакцин на функциональную активность эффекторов системы врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов с БА показало, что ПКВ13 вызывает значительное усиление фагоцитарной активности моноцитов и гранулоцитов, вызывает значительное увеличение экспрессии CD45RO антигена, являющегося маркером иммунологической памяти. Наибольший уровень CD45RO антигена выявлен у пациентов с БА после первичной иммунизации ПКВ13 с последующим введением ППВ 23. Показано улучшение качества жизни у больных БА (значимое улучшение уровня контроля заболевания, оцененное с помощью вопросника ACQ-5) через 1 и 4 года после вакцинации против пневмококковой инфекции при использовании как ППВ23, так и ПКВ13.

Вакцинация против вируса гриппа у пациентов с БА сопровождается синтезом антител в защитных титрах к вакцинным штаммам, в результате чего уменьшается частота и длительность обострений и госпитализаций. Преимущество вакцинации неоспоримо в сравнении с использованием профилактических схем противовирусной терапии в сезон гриппа и ОРВИ.

Применение вакцинных препаратов для предупреждения и/или уменьшения присоединения инфекций дыхательных путей при бронхиальной астме в сочетании со стандартными методами лечения показало высокую эффективность, что проявилось в уменьшении количества госпитализаций, улучшении контроля заболевания и повышении качества жизни пациентов.

Литература

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2014. 656 с.
2. Дерябина Е.В., Кусельман А.И. Изменения иммунитета при бронхиальной астме и их коррекция // Ульяновский медико-биологический журнал. 2011. № 3. С. 71–80.
3. Руководство по клинической иммунологии и респираторной медицине. Под ред. М.П., Чучалина А.Г. М.: АТМОСФЕРА; 2016. 128 с.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 5-е издание. М.; 2017. 160 с.
5. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 4-е изд. Костинов М.П., ред. М.: «Медицина для всех»; 2013. 432 с.
6. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Костинов М.П. Клиническая эффективность профилактики гриппа у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания // Медицинская иммунология. 2011. Т. 13, № 4–5. С. 348–349.
7. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммунотерапия: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов // Лечащий врач. 2010. № 4. С. 9.
8. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией // Иммунология. 2011. Т. 32, № 6. С. 306–310.
9. Костинов М.П., Катосова Л.К., Рыжов А.А., Волков И.К. Способ профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких у детей. Патент на изобретение № 2252784; 2005. 8 с.
10. Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. Бронхиальная астма и бактериальная инфекция // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 3. С. 48–52.
11. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекции у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004. Т. 19, № 6. С. 24–27.
12. Чучалин А.Г., Билченко Т.И., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации // Пульмонология. Приложение. 2015. Т. 15, № 2. С. 1–19.
13. Костинов М.П., Лукачев И.В., Гервасиева С.Н. и др. Динамика уровня общего IgE у детей с бронхиальной астмой, вакцинированных препаратами «PNEUMO-23» и «Аст-Н1В» в зависимости от исходного уровня сенсibilизации // Russian journal of Immunology. 2004. № 9. С. 337.
14. Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // Лечащий врач. 2008. № 9. С. 44–48.
15. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Костинов М.П. Влияние активной иммунизации против гриппа и пневмококковой инфекции у детей с бронхиальной астмой на течение заболевания и микробный спектр мокроты // Российский аллергологический журнал. 2006. № 5. С. 31–35.

16. Гуцина Я.С., Маркелова Е.В., Костинов М.П., Ибрагимова Е.М. Возможности вакцинации детей с бронхиальной астмой // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 17–19.
17. Дубинина В.В., Маркелова Е.В., Костинов М.П. Иммунный ответ при вакцинации «ПНЕВМО 23» у лиц разных возрастных групп // Медицинская иммунология. 2005. Т. 7, № 2–3. С. 259.
18. Костинов М.П., Ерофеева М.К., Харит С.М. Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа у разных контингентов // Всероссийский междисциплинарный журнал TERRA MEDICA. 2011. № 2. С. 7–11.
19. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9, № 3. С. 35–40.
20. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. Костинов М.П., ред. М.: Общероссийский фонд «Здоровье человека»; 2007. 182 с.
21. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9, № 4. С. 29–34.
22. Костинов М.П., Катосова Л.К., Рыжов А.А. и др. Влияние бактериальных вакцин против пневмококковой и гемофильной b инфекций на микробный пейзаж мокроты у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких // Russian journal of Immunology. 2004. № 9. С. 336.
23. Костинов М.П., Лукачев И.В., Магаршак О.О. и др. Клинический и иммунологический эффекты вакцины «ПНЕВМО 23» у детей с бронхиальной астмой // Вакцинация (информационный бюллетень). 2004. Т. 32, № 2. С. 7.
24. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ; 2006. 296 с.
25. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П., Анохина Е.В. Применение иммуномодулирующих препаратов в подготовке детей к вакцинации // Аллергология и иммунология. 2007. Т. 8, № 2. С. 206–208.
26. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Голубцова О.И. и др. Клиническая эффективность активной иммунизации против пневмококковой инфекции у детей с бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. 2006. Т. 8, № 2–3. С. 195.
27. Костинов М.П., Протасов А.Д., Жестков А.В., Полищук В.Б. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией // Пульмонология. 2014. № 4. С. 57–62.
28. Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. и др. Клинический эффект вакцинации препаратами PNEUMO 23 и АСТ-Н1В детей, страдающих бронхиальной астмой // Педиатрия. 2005. № 3. С. 74–77.
29. Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В., Жирова С.Н. Применения вакцины «PNEUMO-23» в комплексной терапии детей с бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология. 2004. Т. 5, № 1. С. 89–90.
30. Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В. и др. Вакцина «PNEUMO-23» в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004. Т. 16, № 3. С. 41–44.
31. Лукачев И.В., Костинов М.П., Магаршак О.О., Карпович С.В. Клиническое течение бронхиальной астмы у детей в процессе вакцинации препаратом «PNEUMO-23» // Детские инфекции. 2004. Т. 4, № 9. С. 36–38.
32. Маркелова Е.В., Гуцина Я.С., Костинов М.П., Журавлева Н.В. Клинико-иммунологический эффект вакцинации «ПНЕВМО 23» детей с atopической бронхиальной астмой // ЖМЭИ. 2005. № 2. С. 83–85.
33. Маркелова Е.В., Гуцина Я.С., Костинов М.П. Эффективность вакцинации «ПНЕВМО 23» у детей с atopической бронхиальной астмой // Russian journal of Immunology. 2004. № 9. С. 343.
34. Маркелова Е.В., Гуцина Я.С., Костинов М.П., Касснер Л.Н. Клинико-иммунологические аспекты применения поликомпонентной пневмококковой вакцины «ПНЕВМО-23» у детей с atopической бронхиальной астмой. Методические рекомендации. Владивосток; 2004. 24 с.
35. Петрова Т.И., Андреева Н.П., Голубцова О.И. и др. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации детей с бронхиальной астмой против пневмококковой инфекции // Аллергология. 2006. № 4. С. 27–30.
36. Сизоненко А.Л., Бениова С.Н., Костинов М.П. и др. Иммунологический эффект вакцинации «Пневмо 23» детей с носительством Streptococcus pneumoniae // Медицинская иммунология. 2009. Т. 11, № 2–3. С. 289–292.
37. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Лукачев И.В. Способ профилактики обострений бронхиальной астмы. Патент на изобретение № 2252785; 2005. 6 с.
38. Магаршак О.О., Костинов М.П., Рыжов А.А., Сухинин М.В. Пневмококковые вакцины и их место в профилактике осложненной респираторных инфекций и гриппа // Педиатрия. 2010. № 1. С. 84–86.
39. Чучалин А.Г., Аметов А.С., Костинов М.П. и др. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов групп риска // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2013. № 1. С. 85–88.
40. Балкарова Е.О. Бронхиальная астма и вирусная инфекция // Русский медицинский журнал. 2000. № 1. С. 1–12.
41. Jianping H., Xin F., Changshun L., et al. Assessment of effectiveness of Vaxigrip // Vaccine. 1999. N 17. P. 57–58.
42. Odelin M., Pozzetto V., Aymaed M., et al. Role of influenza vaccination in the elderly during an epidemic of A/H1N1 virus in 1998 – 1999: clinical and serological data // Gerontology. 1999. N 39. P. 109–116.
43. Чебыкина А.В., Костинов М.П., Магаршак О.О. Оценка безопасности и эффективности вакцинации против гриппа пациентов с бронхообструктивным синдромом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. Т. 55, № 6. С. 50–53.
44. Чебыкина А.В., Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной патологией // ЖМЭИ. 2011. № 4. С. 76–80.
45. Чебыкина А.В., Андреева Н.П., Петрова Т.И. и др. Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18, № 24. С. 1473–1476.
46. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Голубцова О.И. и др. Эффект вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа у детей с бронхиальной астмой // ЖМЭИ. 2007. № 3. С. 74–77.

References

1. Allergologija i imunologija. Nacional'noe rukovodstvo. Haitov RM, Ilina NI. M.: «GJeOTAR-Media»; 2014. 656 p. (In Russ.)
2. Derjabin EV, Kusef'man AI. Izmenenija immuniteta pri bronhial'noj astme i ih korrekcija. Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2011;3:71–80. (In Russ.)
3. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii v respiratornoj medicene. Pod red. Kostinova MP, Chuchalina AG. M.: ATMOSFERA; 2016. 128 p. (In Russ.)
4. Nacional'naja programma «Bronhial'naja astma u detej. Strategija lechenija i profilaktika» 5-e izdanie. M.; 2017. 160 p. (In Russ.)
5. Vакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej. 4-e izd. Kostinov MP, red. M.: «Medicina dlja vsej»; 2013. 432 p. (In Russ.)
6. Andreeva NP, Petrova TI, Kostinov MP. Klinicheskaja jeffektivnost' profilaktiki grippa u detej s allergicheskimi zabolovanijami organov dyhanija. Medicinskaja immunologija. 2011;13(4–5):348–349. (In Russ.)
7. Afinogenova VP, Lukachev IV, Kostinov MP. Immunoterapija: mehanizm dejstvija i klinicheskoe primenenie immunokorrigirujushhijh preparatov. Lechashhij vrach. 2010;4:9. (In Russ.)
8. Kostinov MP, Chuchalin AG, Chebykina AV. Postvaccinal'nyj immunitet k grippu i v pervye i povtorno vakcinirovannyh bol'nyh s bronholegochnoj patologiej. Immunologija. 2011;32(6):306–310. (In Russ.)
9. Kostinov MP, Katosova LK, Ryzhov AA, Volkov IK. Sposob profilaktiki obostrenij hronicheskijh vospalitel'nyh zabolovanij legkih u detej. Patent na izobretenie № 2252784; 2005. 8 p.
10. Lukachev IV, Kostinov MP, Shabalina SV. Bronhial'naja astma i bakterial'naja infekcija. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2003;3:48–52. (In Russ.)
11. Ryzhov AA, Kostinov MP, Magarshak OO. Primenenie vakcin protiv pnevmokokkovoj i gemofil'noj tipa b infekcij u lic s hronicheskoi patologiej. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika 2004;6(19):24–27. (In Russ.)
12. Chuchalin AG, Bilichenko TI, Osipova GL, et al. Vakcinoprofilaktika boleznej organov dyhanija v osipovskij mediko-sanitarnoj pomoshhi naseleniju. Klinicheskie rekomendacii. Pul'monologija. Prilozhenie 2015;2(25):1–19. (In Russ.)
13. Kostinov MP, Lukachev IV, Gervazieva SN, et al. Dinamika urovnja obshhego IgE u detej s bronhial'noj astmoj, vakcinirovannyh preparatami «PNEUMO-23» i «Act-HIB» v zavisimosti ot ishodnogo urovnja sensibilizacii. Russian journal of Immunology. 2004;9(S1):337. (In Russ.)
14. Magarshak OO, Kostinov MP. Problemy vakcinacii detej s allergicheskimi zabolovanijami. Lechashhij vrach. 2008;9:44–48. (In Russ.)
15. Andreeva NP, Petrova TI, Kostinov MP. Vlijanie aktivnoj immunizacii protiv grippa i pnevmokokkovoj infekcii u detej s bronhial'noj astmoj na techenie zabolovanija i mikrobnyj spektr mokroty. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2006;5:31–35. (In Russ.)
16. Gushhina JaS, Markelova EV, Kostinov MP, Ibragimova EM. Vozmozhnosti vakcinacii detej s bronhial'noj astmoj. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2009;4:17–19. (In Russ.)
17. Dubinina VV, Markelova EV, Kostinov MP. Immunnyj otvet pri vakcinacii «PNEVMO 23» u lic raznyh vozrastnyh grupp. Medicinskaja immunologija. 2005;7(2–3):259. (In Russ.)
18. Kostinov MP, Erofeeva MK, Harit SM. Jeffektivnost' i bezopasnost' vakcinoprofilaktiki grippa u raznyh kontingentov. Vserossijskij mezhdisciplinarnyj zhurnal TERRA MEDICA. 2011;2:7–11. (In Russ.)
19. Kostinov MP, Chuchalin AG, Chebykina AV. Osobennosti formirovanija postvaccinal'nogo immuniteta k grippu u pacientov s hronicheskoi bronholegochnoj patologiej. Infekcionnye bolezni. 2011;9(3):35–40. (In Russ.)

20. Ot profilakticheskogo k terapevтиcheskomu jeffektu vakcin protiv pnevmokokkovoj i gemofil'noj tipa b infekcij u pacientov s bronholegochnoj patologiej. Kostinov MP, red. M.: Obshherossijskij fond «Zdorov'e cheloveka»; 2007. 182 p. (In Russ.)
21. Kostinov MP. Novyj preparat dlja lechenija gripa i ostrыh respiratornyh virusnyh infekcij. Infekcionnye bolezni. 2011;9(4):29–34. (In Russ.)
22. Kostinov MP, Katosova LK, Ryzhov AA, et al. Vlijanie bakterial'nyh vakcin protiv pnevmokokkovoj i gemofil'noj b infekcij na mikrobrnyj pejzazh mokroty u detej s hronichebskimi vospalitel'nymi zabolevanijami legkih. Russian journal of Immunology. 2004;9(S1):336. (In Russ.)
23. Kostinov MP, Lukachev IV, Magarshak OO, et al. Klinicheskij i immunologicheskij jeffektу vakciny «PNEUMO 23» u detej s bronhial'noj astmoj. Vakcinacija (informacionnyj bjulleten'). 2004;2(32):7. (In Russ.)
24. Soloveva IL, Kostinov MP, Kusel'man AI. Osobennosti vakcinacii detej s izmenennym premorbidnym fonom protiv gepatita B, kori, jepidemicheskogo parotita. Ul'janovsk: UIGU; 2006. 296 p. (In Russ.)
25. Soloveva IL, Kusel'man AI, Kostinov MP, Anohina EV. Primenenie immunomodulirujushhих preparatov v podgotovke detej k vakcinacii. Allergologija i immunologija. 2007;8(2):206–208. (In Russ.)
26. Andreeva NP, Petrova TI, Golubcova OI, et al. Klinicheskaja jeffektivnost' aktivnoj immunizacii protiv pnevmokokkovoj infekcii u detej s bronhial'noj astmoj. Medicinskaja immunologija. 2006;8(2–3):195. (In Russ.)
27. Kostinov MP, Protasov AD, Zhestkov AV, Polishhuk VB. Perspektivnye dannye primenenija pnevmokokkovoj 13-valentnoj kon'jugirovannoj vakciny u vzroslyh pacientov s hronicheskoj bronholegochnoj patologiej. Pulmonologija. 2014;4:57–62. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-57-63
28. Lukachev IV, Kostinov MP, Shabalina SV, et al. Klinicheskij jeffekt vakcinacii preparatami PNEUMO 23 i ACT-HIB detej, stradajushhих bronhial'noj astmoj. Pediatrija. 2005;3:74–77. (In Russ.)
29. Lukachev IV, Kostinov MP, Shabalina SV, Zhirova SN. Primenenija vakciny «PNEUMO-23» v kompleksnoj terapii detej s bronhial'noj astmoj. Allergologija i immunologija. 2004;5(1):89–90. (In Russ.)
30. Lukachev IV, Kostinov MP, Shabalina SV, et al. Vakcina «PNEUMO-23» v kompleksnom lechenii detej s bronhial'noj astmoj. Jependemiologija i vakcinoprofilaktika. 2004;3(16):41–44. (In Russ.)
31. Lukachev IV, Kostinov MP, Magarshak OO, Karpocheva SV. Klinicheskoe techenie bronhial'noj astmy u detej v processe vakcinacii preparatom «PNEUMO-23». Detskie infekcii. 2004;4(9):36–38. (In Russ.)
32. Markelova EV, Gushhina JaS, Kostinov MP, Zhuravleva NV. Kliniko-immunologicheskij jeffekt vakcinacii «PNEUMO 23» detej s atopicheskoi bronhial'noj astmoj. ZhMjel. 2005;2:83–85. (In Russ.)
33. Markelova EV, Gushhina JaS, Kostinov MP. Jeffektivnost' vakcinacii «PNEUMO 23» u detej s atopicheskoi bronhial'noj astmoj. Russian journal of Immunology. 2004;9(S1):343. (In Russ.)
34. Markelova EV, Gushhina JaS, Kostinov MP, Kassner LN. Kliniko-immunologicheskie aspekty primenenija polikomponentnoj pnevmokokkovoj vakciny «PNEUMO-23» u detej s atopicheskoi bronhial'noj astmoj. Metodicheskie rekomendacii. Vladivostok; 2004. 24 p. (In Russ.)
35. Petrova TI, Andreeva NP, Golubcova OI, et al. Kliniko-immunologicheskaja jeffektivnost' vakcinacii detej s bronhial'noj astmoj protiv pnevmokokkovoj infekcii. Allergologija. 2006;4:27–30. (In Russ.)
36. Sizonenko AL, Beniova SN, Kostinov MP, et al. Immunologicheskij jeffekt vakcinacii «Pneumo 23» detej s nositel'stvom Streptococcus pneumonia. Medicinskaja immunologija. 2009;11(2–3):289–292. (In Russ.)
37. Kostinov MP, Gervazieva VB, Lukachev IV. Sposob profilaktiki obostrenij bronhial'noj astmy. Patent na izobretenie № 2252785; 2005. 6 p. (In Russ.)
38. Magarshak OO, Kostinov MP, Ryzhov AA, Suhinin MV. Pnevmonokokkovye vakciny i ih mesto v profilaktike oslozhnenij respiratornyh infekcij i gripa. Pediatrija. 2010;1:84–86. (In Russ.)
39. Chuchalin AG, Ametov AS, Kostinov MP, et al. Sovremennye podhody k vakcinoprofilaktike pnevmokokkovoj infekcii u vzroslyh pacientov grupp riska. Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2013;1:85–88. (In Russ.)
40. Balkarova EO. Bronhial'naja astma i virusnaja infekcija. Russkij medicinskij zhurnal. 2000;1:1–12. (In Russ.)
41. Jianping H, Xin F, Changshun L, et al. Assessment of effectiveness of Vaxigrip. Vaccine. 1999;17:57–58.
42. Odelin M, Pozzetto B, Aymaed M, et al. Role of influenza vaccination in the elderly during an epidemic of A/H1N1 virus in 1998–1999: clinical and serological data. Gerontology. 1999;39:109–116.
43. Chebykina AV, Kostinov MP, Magarshak OO. Ocenka bezopasnosti i jeffektivnosti vakcinacii protiv gripa pacientov s bronhoobstruktivnym sindromom. Jependemiologija i vakcinoprofilaktika. 2010;6(55):50–53. (In Russ.)
44. Chebykina AV, Kostinov MP. Postvakcinal'nyj immunitet protiv gripa u pacientov s hronicheskoj bronholegochnoj patologiej. ZhMjel. 2011;4:76–80. (In Russ.)
45. Chebykina AV, Andreeva NP, Petrova TI, et al. Novye vozmozhnosti profilaktiki gripa u pacientov s hronichesкими zabolevanijami organov dyhanija. Russkij medicinskij zhurnal. 2010;18(24):1473–1476. (In Russ.)
46. Andreeva NP, Petrova TI, Golubcova OI, et al. Jeffekt vakcinacii protiv pnevmokokkovoj infekcii i gripa u detej s bronhial'noj astmoj. ZhMjel. 2007;3:74–77. (In Russ.)

Об авторах

- **Наталья Петровна Андреева** – к.м.н., доцент, Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова», 428018 г. Чебоксары, ул. Афанасьева 9/2-16. +7 (903)3582702, NataliUTT@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1989-3334>.
- **Андрей Дмитриевич Протасов** – д.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии Самарского государственного медицинского университета. +7 (846) 260-33-61, crosss82@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8452-5776>.
- **Татьяна Александровна Костинова** – к.м.н., врач-иммунолог Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом. +7 (495) 741 35 23. monolit.96@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2688-429X>.
- **Светлана Валерьевна Леженина** – заведующая кафедры управления и организации здравоохранения Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова. +7 (8352)235870, svl-8@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9449-8086>.

Поступила: 20. 06.2019. Принята к печати: 17.07.2019.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalia P. Andreeva** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, , 9/2-16 Afanaseva str., Cheboksary 428018, Russia. +7 (903)3582702, NataliUTT@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1989-3334>.
- **Andrey D. Protasov** – Dr. Sci. (Med.), associate professor of general and clinical microbiology, allergology and immunology of Samara State Medical University. +7 (846) 260-33-61, crosss82@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8452-5776>.
- **Tatiana A. Kostinova** – Cand. Sci. (Med.), immunologist of Moscow scientific and practical center for tuberculosis control. +7 (495) 741 35 23, monolit.96@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2688-429X>.
- **Svetlana V. Lezenina** – head of the Department of management and organization of healthcare of Chuvash State University named after I. N. Ulyanova. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9449-8086>.

Received: 20. 06.2019. Accepted: 17.07.2019.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.