УДК 616-002.5:616.9-085.371

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-15-19

# Вакцинация пациентов с туберкулезом

В.А. Ковалев, М.Н. Локтионова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Туберкулез остается актуальной проблемой для России. В связи с этим очень важна своевременная вакцинация пациентов с туберкулезом с целью защиты их от сопутствующих инфекционных заболеваний. Приводятся данные по оценке клинической и иммунологической эффективности вакцин против пневмококка, гриппа, дифтерии, столбняка, гепатита В, кори, эпидемического паротита и других инфекций. Подчеркивается безопасность применения моно- и комбинированных вакцин, а также их сочетанного введения в разные места у больных, инфицированных микобактерией туберкулеза. Рассмотрены современные взгляды на использование конъюгированных и адъювантных вакцин, применение которых способствует длительному сохранению поствакцинального иммунитета. Несмотря на отсутствие данных по вакцинации больных туберкулезом против SARS-COV-2, авторы высказывают мнение, что теоретически нет оснований для отвода данного контингента от введения этих вакцин, а также вакцинации этих пациентов в рамках национального календаря прививок в период настоящей пандемии.

Ключевые слова: туберкулез, вакцины, вирусные и бактериальные инфекции

Поступила в редакцию 24.01.2021 г. Получена после доработки 16.02.2021 г.

**Для цитиирования:** Ковалев В.А., Локтионова М.Н. Вакцинация пациентов с туберкулезом. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1:15–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-15-19

Для корреспонденции: Ковалев Владимир Анатольевич – ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2); ORCID 0000-0002-5023-8485; e-mail: kovalev.vladimir.1991@mail.ru

# Vaccination of tuberculosis patients

V.A. Kovalev, M.N. Loktionova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Summary:** Tuberculosis is still a pressing issue in Russia. Due to this fact timely vaccination of tuberculosis patients is highly important in order to protect them from accompanying infectious diseases. Evaluation data on clinical and immunological effectiveness of the vaccine against pneumococcus, flue, diphtheria, lockjaw, hepatitis B, measles, epidemical parotitis and other infections is presented. The safety of using mono-combined vaccines, and also their coimmunization in different body parts of the infected with tuberculosis mycobacteria is underlined. Modern views on conjugate and adjuvant vaccines which help to save vaccine-induced immunity for a long time are highlighted. Despite on the lack of data on tuberculosis patients' vaccination against SARS-COV-2, the authors' opinion is that theoretically there is no reason for exemption of this contingent from immunization with that vaccine and also immunization according to national immunization calendar in the period of current epidemics.

Keywords: tuberculosis, vaccines, virus and bacterial infections

Received 24 January 2021; Revised 16 February 2021

*For citation:* Kovalev VA, Loktionova MN. Vaccination of tuberculosis patients. Pacific Medical Journal. 2021;1:15–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-15-19

Corresponding author: Vladimir A. Kovalev, MD, assistant, Department of Epidemiology and Modern Technologies Vaccination, I.M. Sechenov First MSMU (8 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation); ORCID 0000-0002-5023-8485; e-mail: kovalev.vladimir.1991@mail.ru

Туберкулез остается актуальной проблемой для Российской Федерации. Учитывая, что заболеваемость этой инфекцией держится на достаточно высоком уровне, требуется совершенствование методов ее лечения и вторичной профилактики. Ежегодно в осеннезимний период наблюдается увеличение смертности от легочного туберкулеза, ассоциированного с вирусом гриппа, которая составляет 164 на 10 тыс. больных в год [1, 2]. Поэтому, одно из перспективных направлений снижения смертности от туберкулеза в целом – это профилактика других инфекционных заболеваний, поражающих бронхолегочную систему, в частности гриппа и пневмококковой инфекции.

Грипп часто присоединяется к туберкулезу, так как последний формирует группу риска лиц с тяжелой

бронхолегочной патологией. Среди них высока вероятность осложнений специфического процесса после перенесенной вирусной инфекции с появлением симптомов интоксикации, кровохарканья, бактериовыделения, новых очагово-инфильтративных и деструктивных изменений в легких. Высокий риск осложнений специфического процесса после гриппа свидетельствует об актуальности противогриппозной иммунизации пациентов, страдающих туберкулезом легких, и разработки для них оптимальных схем иммунопрофилактики [3–5].

Хотя и в литературе данные о влиянии пневмококковой инфекции на течение туберкулеза отсутствуют, однако и она может не только осложнить течение туберкулеза, но и затруднять дифференциальную диагностику. Необходимость защиты фтизиатрических пациентов от вирусных и бактериальных инфекций давно признана специалистами и обусловлена рядом особенностей туберкулеза, к которым относятся хроническое течение, наличие латентных форм, склонность к внутриклеточному расположению возбудителя, изменение реактивности иммунной системы, многообразие клинических проявлений и вариантов течения [6, 7].

### Вакцинация против пневмококковой инфекции

В научной литературе имеется ограниченный объем данных, касающихся вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа пациентов с туберкулезом. Некоторые работы из этой серии выполнены отечественными исследователями и касаются детского контингента [8]. По результатам иммунизации против пневмококковой инфекции и гриппа с использованием полисахаридной вакцины в сочетании со сплитвакциной детей, инфицированных микобактерией туберкулеза, эффективность профилактики острых респираторных инфекций, включая бронхиты и пневмонию, доходила до 93,8%, сокращая заболеваемость в 13,9 раза. При этом вакцинация вызывала минимум нежелательных явлений: примерно в 3 % случаев регистрировались незначительные местные и менее чем в 1 % – системные реакции. С 2002 г. НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова рекомендовал профилактику пневмококковой инфекции и гриппа для детей, инфицированных микобактерией туберкулеза, часто переносящих неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания верхних и нижних отделов дыхательных путей [9].

В настоящее время для предотвращения пневмококковой инфекции у иммунокомпрометированных взрослых людей, страдающих туберкулезом (в т.ч. туберкулезом легких), рекомендуют применять инновационную пневмококковую конъюгированную вакцину, имеющую фармакоэкономические преимущества перед неконъюгированной полисахаридной вакциной [9-12]. Больные 19 лет и старше должны получить одну дозу пневмококковой конъюгированной вакцины. Тем, кто ранее получил 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), конъюгированную вакцину следует вводить не ранее чем через год после последней инъекции ППВ23. Также через год после применения пневмококковой конъюгированной вакцины может быть введена ППВ23 (вторую дозу ППВ23 вводят через пять лет).

### Вакцинация против вируса гриппа

Вакцинация против гриппа пациентов, больных туберкулезом, проводится в соответствии с инструкциями к конкретному препарату. Использовать живые вакцины не рекомендуется, разрешается применение всех зарегистрированных инактивированных противогриппозных вакцин [13, 14]. Возможно одновременное введение инактивированной противогриппозной и пневмококковой вакцин или других вакцин, особенно при возникновении неблагополучных эпидемиологических ситуаций (разными шприцами в разные участки тела) [15]. Вакцинация показана лицам, не имеющим острых заболеваний, а также находящимся в ремиссии (2–4 недели) по хроническим заболеваниям. Возможна вакцинация пациентов с инфильтративными и диссеминированными формами туберкулеза (очаговым, фиброзно-кавернозным и т.д.). В любом случае, принимая решение об иммунизации, врач должен сравнить риск и пользу как от введения вакцин, так и от наступающих из-за отказа от вакцинации последствий.

Вакцинацию проводят на фоне базисной терапии туберкулеза, а также применения иммунокорригирующих препаратов в комплексе лечения основного заболевания [16, 17]. Наилучший эффект достигается перед началом эпидемического сезона гриппа, хотя вакцинацию можно делать круглогодично. При возникновении неблагополучной эпидемической ситуации по гриппу допускается вакцинация в стационаре на фоне базисной терапии туберкулеза. По данным литературы, переносимость трехвалентных инактивированных противогриппозных вакцин у фтизиатрических больных с поражением легких не отличается от таковой у здоровых лиц. Защитные антитела к вирусу гриппа A(H1N1) вырабатываются в 95,1 %, к штамму A(H3N2) – в 81,9 %, к вирусам группы В – в 94,4 % случаев [18, 19].

Анализ показателей эффективности лечения туберкулеза органов дыхания у вакцинированных пациентов, клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса, биохимических и гематологических показателей служит обоснованием безопасности инактивированных гриппозных сплит- и полимерсубъединичных вакцин у фтизиатрических больных [19–21]. Выявлены новые механизмы действия современных вакцин против гриппа, которые проявляют себя как индукторы генов и факторов врожденного и адаптивного иммунитета в клетках крови человека [22, 24].

## Вакцинация против гепатита В

Данные литературы свидетельствуют о хорошей переносимости вакцины против гепатита В детьми, инфицированными микобактериями туберкулеза. Соответствующие исследования показывают, что при вакцинации против гепатита В детей и пациентов, длительно и часто болеющих острыми респираторными инфекциями, уровень антител класса иммуноглобулина G совпадал с таковым у больных, инфицированных микобактериями туберкулеза [7].

Отечественные авторы показали, что вакцинация против гепатита В детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, проведенная на фоне реабилитационных мероприятий (в ряде случаев – химиопрофилактики) в условиях специализированного санатория не оказывала отрицательного влияния на течение туберкулезной инфекции и эффективность ее терапии [25].

#### Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша

Известно, что введение анатоксинов детям с различными нарушениями здоровья не только безопасно, но и иммунологически эффективно. В большинстве случаев дети, находившиеся на лечении и реабилитации в туберкулезном санатории, имеют полный первичный курс иммунизации адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС). После введения анатоксина дифтерийно-столбнячного в малой дозировке (АДС-М) какие-либо необычные реакции не регистрировались. Легкие общие реакции в виде повышения температуры тела до 37,3 °С, сохранявшейся до двух суток, отмечались у 12,5 % детей. Местные реакции не отмечены. Каких-либо данных о влиянии вакцинации АДС-М на течение туберкулеза и эффективность его лечения не выявлено [7, 9].

У детей, имевших в анамнезе полный курс вакцинации АКДС, законченный менее чем за 5 лет до момента обследования, противодифтерийные антитела регистрировались в достаточно высоких титрах. Интенсивная продукция антител, полученная в процессе ревакцинации АДС-М у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, позволяет предположить длительное сохранение протективного уровня антител, по крайней мере, до 14 лет – возраста последующей декретированной бустеризации [7, 9]. В последние годы на практике, в том числе у больных туберкулезом легких, активно используется комбинированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка с уменьшенным содержанием антигенов и коклюша (бесклеточная) [26].

## Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи

По мнению В.А. Аксеновой и др. [7, 9], ведение ассоциированной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи детям, инфицированным микобактериями туберкулеза, после завершения курса лечения и реабилитации в туберкулезном санатории можно считать безопасным. При наблюдении за такими детьми выраженные клинические реакции в поствакцинальном периоде не обнаруживались. Общие (системные) реакции регистрировались в 11,1% наблюдений на 7-9-е сутки после иммунизации и сохранялись в среднем 2,5 дня. В единичных случаях отмечено преходящее увеличение затылочных лимфатических узлов. Местные поствакцинальные реакции не зарегистрированы. Авторы также отмечали эффективность ревакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита серонегативных детей: спустя два месяца после ревакцинации ассоциированной вакциной серонегативные случаи не выявлялись. Дети преимущественно не были привиты против краснухи, поэтому к данному вирусу уровень сероконверсии оказался наибольшим (72,2%). Средние и высокие титры антител, свидетельствующие об интенсивном иммунном ответе, выявлялись к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи не менее чем в 79 % случаев. Другими авторами показано, что вакцинация

против кори и эпидемического паротита была эффективна у всех детей (100 %), как инфицированных мико-бактериями, так и с локальными формами туберкулеза в стадии инволюции [26].

#### Вакцинация против менингококковой инфекции

Когда в детском туберкулезном санатории г. Яхрома Московской области возникла неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по распространению менингококковой инфекции, пациентам, находящимся в процессе иммунизации против гепатита В, была проведена сочетанная вакцинация против менингококковой инфекции и против гриппа (вспышка совпала с его сезоном). При наблюдении за детьми в течение 6 месяцев какие-либо нежелательные явления обнаружены не были, частота респираторных инфекций снижалась аналогично таковой в группе, вакцинированной только против гриппа. Не отмечено и отрицательного влияния комбинированной вакцинации на лечение туберкулеза [27].

Сегодня все чаще и шире для профилактики менингококковой инфекции, как у здоровых, так и у иммунокомпрометированных пациентов, используются конъюгированные вакцины, применимые и для лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза [28].

#### Вакцинация против других инфекций

Несмотря на отсутствие опыта вакцинации детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, против ветряной оспы, гепатита А, гемофильной инфекции типа b, вируса папилломы человека и др., можно предположить, что при индивидуальном подходе введение таких вакцин безопасно и эффективно [29, 32]. Особого внимания в период пандемии SARS-COV-2 и после ее завершения требует вакцинация против всех респираторных инфекций. Ее эффект заключается не только в профилактике конкретных заболеваний, но и в неспецифическом иммуномодулирующем влиянии вакцинных препаратов, что важно для инициации раннего иммунного ответа при возможной встрече организма с новой инфекцией [33, 34]. Что касается вакцинации против SARS-COV-2 пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, мы считаем, что она необходима, хотя окончательные данные по этому вопросу еще не получены.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

#### Литература / References

- 1. Респираторная медицина: руководство. 2-е изд., Т. 2 / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. [Chuchalin AG, ed. Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo. 2<sup>nd</sup> iss, Vol 2. Moscow: Litterra; 2017 (In Russ).]
- Walaza S, Tempia S, Dawood H, Variava E, Moyes J, Cohen AL, et al. Influenza virus infection is associated with increased risk of death amongst patients hospitalized with confirmed

- pulmonary tuberculosis in South Africa, 2010–2011. BMC Infect Dis. 2015;15:26. doi: 10.1186/s12879-015-0746-x
- 3. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд. / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018. [Kostinov MP, Chuchalin AG, eds. Rukovostva po klinicheskoy immunologii v respiratornoy meditsine. 2nd iss. Moscow: Gruppa MDV; 2018 (in Russ).]
- 4. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: руководство / под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М.: МДВ, 2009. [Kostinov MP, Zverev VV, eds. Vaktsinatsiya protiv gepatita B, grippa i krasnukhi vzroslykh patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami. Rukovodstvo. Moscow: MDV; 2009 (In Russ).]
- 5. Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Рослая Н.А. Вакцинопрофилактика инфекций органов дыхания и других заболеваний у работающего населения. Национальный календарь профилактических прививок 2014. Медицина труда и промышленная экология. 2014;10:1–7. [Bilitchenko TN, Kostinov MP, Roslaya NA. Vaccine prophylaxis for respiratory tract infections and other diseases in workers. National calendar of prophylactic vaccinations in 2014. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2014;10:1–7 (In Russ).]
- 6. Туберкулез: руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. М.: Медицина, 1996. [Khomchenko AG, ed. *Tuberkulez. Rukovodstvo dlva vrachev*. Moscow: Meditsina; 1996 (In Russ).]
- 7. Туберкулез. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Серия «Социально значимые заболевания» / под ред. М.П. Костинова, В.А. Аксеновой. М.: Компания Боргес, 2004. [Kostinov MP, Aksenova VA, eds. Tuberkulez. Kliniko-diagnosticheskie i lechebno-profilakticheskie aspekty. Moscow: Kompaniya Borges; 2004 (In Russ).]
- 8. Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батурова А.П. Опыт применения вакцин Пневмо23 и Ваксигрипп у инфицированных микобактериями туберкулеза детей групп риска. Вакцинация. 2002;1:10–2. [Kostyanaya IE, Meysner AF, Aksenova VA, Baturova AP. Opyt primeneniya vaktsin Pnevmo23 i Vaksigripp u infitsirovannykh mikobakteriyami tuberkuleza detey grupp riska. Vaktsinatsiya. 2002;1:10–2 (In Russ).]
- 9. Аксенова В.А., Батурова А.П., Мейснер А.Ф., Костяная И.Е., Медведев С.Ю. Профилактическое лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией в комплексе с вакцинопрофилактикой неспецифической инфекционной патологии верхних и нижних отделов респираторного тракта: пособие для врачей. М.: МЗ РФ, 2002. [Aksenova VA, Baturo AP, Meysner AF, Kostyanaya IE, Medvedev SYu. Profilakticheskoe lechenie detey s latentnoy tuberkuleznoy infektsiey v komplekse s vaktsinoprofilaktikoy nespetsificheskoy infektsionnoy patologii verkhnikh I nizhnikh otdelov respirstornogo trakta. Posobie dlya vrachey. Moscow: MZ RF; 2002 (In Russ).]
- 10. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004;6:24–7. [Ryzhov AA, Kostinov MP, Magarshak OO. Primenenie vaktsin protiv pnevmokokkovoy i gemofilnoy tipa b infektsii u lits s khronicheskoy patologiey. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2004;6:24–7 (in Russ.)]
- 11. Костинов М.П. Новая конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар 13 эффективная защита детей от пневмококковых заболеваний. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;6:99–107. [Kostinov MP. The new conjugate pneumococcal vaccine Prevnar 13 the effective protection of children against pneumococcal disease. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2011;6:99–107 (In Russ).]
- 12. Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Фармако-экономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(1):51–9. [Rudakova AV, Baranov AA, Lobzin YuV, Briko NI, Namazova-

- Baranova LS, Tatochenko VK, et al. Pharmacoeconomic assessment of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in immunization of children in Russian Federation. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):51–9 (In Russ).]
- 13. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Коровкина Е.С. Инновационная вакцина против пневмококковой инфекции в профилактике обострений хронических заболеваний у взрослых. Здравоохранение Российской Федерации. 2015;59(5):49–53. [Kostinov MP, Chuchalin AG, Korovkina ES. The innovative vaccine against pneumococcus infection as prevention of exacerbations of chronic diseases in adults. Health Care of the Russian Federation. 2015;59(5):49–53 (In Russ).]
- 14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVI. М.: Эхо, 2015. [Chuchalin AG, Yacnetsov VV, eds. Federalnoe rukovodstvo po ispolzovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). Iss XVI. Moscow: Yekho; 2015 (In Russ).]
- 15. Вакцинация взрослых от стратегии к тактике: руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2020. [Kostinov MP, ed. *Vaktsinatsiya vzroslykh ot strategii k taktike. Rukovodstvo dlya vrachey.* Moscow, Gruppa MDV; 2020 (In Russ).]
- 16. Анохина Е.В., Костинов М.П., Аксенова В.А., Магаршак О.О. Применение иммунокорригирующего препарата Виферон в комплексной терапии детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Вопросы современной педиатрии. 2006;5(1):28. [Anokhina EV, Kostinov MP, Aksenova VA, Magarshak OO. Primenenie immunokorrigiruyuschego preparata Viferon v kompleksnoy terapii detey I podrostkov, bolnakh tuberkulezom organov dykhaniya. Current Pediatrics. 2006;5(1):28 (In Russ).]
- 17. Кучко И.В., Семенов В.М. Клинико-иммунологические аспекты применения инактивированных гриппозных вакцин у больных туберкулезом легких. *Иммунопатология*, аллергология, инфектология. 2007;1:66–72. [Kuchko IV, Semenov VM. Clinical and immunological aspects of application of inactivated influenza vaccines on patients with pulmonary tuberculosis. *International Journal of Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2007;1:66–72 (In Russ).]
- 18. Кучко И.В., Семенов В.М., Будрицкий А.М. Клинико-иммунологическое обоснование вакцинопрофилактики гриппа у больных туберкулезом легких. Вестник ВГМУ. 2010;9(1):117–26. [Kuchko IV, Semenov VM, Budaritskiy AM. Kliniko-immanologicheskoe obosnovanie vaktsiniprofilaktiki grippa u bolnykh tuberkulezom legkikh. Vestnik VGMU. 2010;9(1):117–26 (In Russ).]
- 19. Кучко И.В., Семенов В.М. Клиническое течение туберкулеза органов дыхания после вакцинации против гриппа с применением инактивированных расщепленных и полимерсубъединичных вакцин. Вестник ВГМУ. 2009;8(4):139–43. [Kuchko IV, Semenov VM. Klinicheskoe techenie tuberkuleza organov dykhaniya posle vaktsinatsii protiv grippa s primeneniem inaktivirovannykh rasscheplennykh i polimer-subedinichnakh vaktsin. Vestnik VGMU. 2009;8(4):139–43 (In Russ).]
- 20. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Костинов М.П. Эффективность и безопасность вакцины Гриппол-плюс у разных контингентов. *Педиатрия*. 2010;3:25–8. [Nekrasov AV, Puchkova NG, Kostinov MP. Effektivnost i bezopasnost vaktsiny Grippol plus u raznykh kontingentov. *Pediatriya*. 2010;3:25–8 (In Russ).]
- 21. Соколова Т.М., Шувалов А.Н., Полосков В.В., Шаповал И.М., Костинов М.П. Вакцины «Гриппол», «Ваксигрипп» и «Инфлювак» индукторы генов факторов врожденного и адаптивного иммунитета в клетках крови человека. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014;5:37–43. [Sokolova TM, Shuvalov AN, Poloskov VV, Shapoval IM, Kostinov MP. Grippol, Vaxigrip and Influvac vaccines inductors of innate and adaptive immunity factor genes in human blood cells. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2014;5:37–43 (In Russ).]

- 22. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А., Столпникова В.Н., Сходова С.А., Сорокина Е.В. и др. Вакцины против гриппа: влияние на TLRs. *Российский иммунологический журнал*. 2016;2(10):505–7. [Khromova EA, Semochkin IA, Akhmatova EA, Stolpnikova VN, Skhodova SA, Sorokina EV, et al. Influenza vaccines: Influence on TLRs expression. *Russian Journal of Immunology*. 2016;2(10):505–7. (In Russ.)]
- 23. Хромова Е.А., Ахматова Э.А., Сходова С.А., Семочкин И.А., Хоменков В.Г., Ахматова Н.К., Костинов М.П. Влияние противогриппозных вакцин на субпопуляции дендритных клеток крови. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2016;5:23–8. [Khromova EA, Akhmatova EA, Skhodova SA, Semochkin IA, Khomenkov VG, Akhmatova NK, Kostinov MP. Effect of influenza vaccines on subpopulations of blood dendritic cells. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2016;5:23–8 (In Russ).]
- 24. Хромова Е.А., Семочкин И.А., Ахматова Э.А., Столпникова В.Н., Сходова С.А., Сорокина Е.В. и др. Сравнительная активность вакцин против гриппа: влияние на субпопуляционную структуру лимфоцитов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;6:61–5. [Chromova EA, Semochkin IA, Akhmatova EA, Stolpnikova VN, Skhodova SA, Sorokina EV, et al. Comparative activity of influenza vaccines: Effect on lymphocyte subpopulation structure. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016;6:61–5 (In Russ).]
- 25. Черданцев А.П., Пруцкова Е.В., Костинов М.П. Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. *Детские инфекции*. 2020;19(2):58–63. [Cherdantsev AP, Prutskova EV, Kostinov MP. New features of pertussis vaccination. *Children's Infections*. 2020;19(2):58–63 (In Russ).]
- 26. Дрозденко Т.С., Харит С.М., Довгалюк И.Ф. Эффективность и безопасность вакцинации управляемых инфекций у детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. Туберкулез и болезни легких. 2014;91(8):34. [Drozdenko TS, Kharit SM, Dovgalyuk IF. Effektivnost i bezopasnost vaktsinatsii upravlyaemykh infektsiy u detey s tuberkulezom vnutrigrudnykh limfaticheskikh uzlov. Tuberkulosis and Lang Diseases. 2014;91(8):34 (In Russ).]
- 27. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. 4-е изд. М.: Медицина для всех, 2013. [Kostinov MP, ed. Vaktsinatsiya detey s narushenym sostoyaniem zdorovya. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey. 4th iss. Moscow: Meditsina dlya vsekh; 2013 (In Russ).]
- 28. Коровкина Е.С., Костинов М.П. Современные конъюгирован-

- ные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018;7(1):60–8. [Korovkina ES, Kostinov MP. Prevention of meningococcal infection with conjugate vaccines. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2018;7(1):60–8 (In Russ).]
- 29. Костинов М.П., Малеев В.В. *Нів-инфекция: вопросы вакцино-профилактики*. М.: Медицина для всех, 1998. [Kostinov MP, Maleev VV. *Hib-infektsiya: Voprosy vaktsinoprofilaktiki*. Moscow: Meditsina dlya vsekh; 1998 (in Russ).]
- 30. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: клинические рекомендации. М.: Педиатръ, 2017. [Vaktsinoprofilaktika zabolevaniy, vyzvannykh virusom papilomy cheloveka. Klinicheskie rekomendacii. Moscow: Pediatr; 2017 (In Russ).]
- 31. Протасов А.Д., Липатов И.С., Костинов М.П., Тезиков Ю.В., Шмитько А.Д., Пахомов Д.В. и др. Остроконечные кондиломы аногенитальной области: новый путь решения распространенной проблемы урологии (результаты долгосрочного наблюдения). Урология. 2016;5:47–51. [Protasov AD, Lipatov IS, Kostinov MP, Tezikov YuV, Shmitko AD, Pakhomov DV, et al. Anogenital warts: A new way of solving the common problem of urology (results of long-term follow-up). Urologiya. 2016;5:47–51 (In Russ).]
- 32. Баранов А.А., Брико Н.И., Горелов А.В., Костинов М.П., Ковтун О.П., Лобзин Ю.В. и др. Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертного совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.). Вопросы современной педиатрии. 2010;9(3):5–12. [Baranov AA, Briko NI, Gorelov AV, Kostinov MP, Kovtun OP, Lobzin YuV, et al. Strategies of control of varicella in Russia. Resume of international conference of expert council "Working Against Varicella in Europe" (W.A.V.E.). Current Pediatrics. 2010;9(3):5–12 (In Russ).]
- 33. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-COV-2 и после ее завершения: пособие для врачей / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2020. [Kostinov MP, Chuchalin AG, eds. Prioritetnaya vaktsinatsiyarespiratornykh infektsiy v period pandemii SARS-COV-2 i posle ee zaversheniya. Pasobie dlya vrachey. Moscow: Gruppa MDV; 2020 (In Russ).]
- 34. Костинов М.П. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020. [Kostinov MP. Osnovy immunoreabilitatsii pri novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Posobie dlya vrachey. Moscow: Gruppa MDV; 2020 (In Russ).]