

Особенности вакцинопрофилактики детей с аллергическими заболеваниями

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-00006

А.В. Жестков, О.О. Побежимова, О.С. Сидорова

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия

Иммунопрофилактика является разделом иммунологии, где изучают и разрабатывают способы и методы специфической профилактики инфекционных и неинфекционных болезней с помощью иммунобиологических препаратов, оказывающих влияние на функцию иммунной системы.

Иммунопрофилактика направлена на создание активного или пассивного иммунитета к возбудителю инфекционной болезни с целью предупреждения возможного заболевания путем формирования невосприимчивости к нему организма.

Дети с различными отягощающими анамнез факторами относятся к группам риска. Чтобы избежать постпрививочных осложнений, все действия, связанные с иммунизацией таких пациентов, должны выполняться особенно тщательно. Включение ребенка в группу риска ни в коей мере не должно рассматриваться как основание для непроведения иммунизации, так как заболевания, на которые направлена иммунопрофилактика, у таких детей нередко протекают особенно тяжело и дают неблагоприятный исход. Нельзя считать их «отведенными» от вакцинации — фактически они включаются в списки подлежащих вакцинации с указанием вероятного срока ее проведения и необходимых при этом условий.

Дети, отнесенные к группам риска, перед прививкой требуют дополнительного обследования, составления индивидуального графика иммунизации и проведения ряда мероприятий по профилактике поствакцинальных осложнений. Необходимо учитывать, что степень риска развития осложнений неодинакова для различных вакцин.

Работа врача с детьми из групп риска состоит из нескольких этапов. Вначале необходимо дать общую оценку состояния здоровья ребенка перед прививкой и выявить конкретные факторы риска развития у него поствакцинальных осложнений. С учетом данных анамнеза и результатов обследования ребенка относят к той или иной группе риска и, определив допустимость проведения иммунизации, составляют индивидуальный график прививок. На сегодняшний день, в век Интернета и массовой информации, когда любой человек может выдавать свое мнение за научно доказанные факты, появились противники вакцинации. Среди них немало родителей как здоровых детей, так и детей с хроническими заболеваниями, в частности с таким аллергическим заболеванием, как атопический дерматит.

Цели данной статьи:

- 1) Найти научно доказанные факты необходимости вакцинации детей с аллергическими заболеваниями.
- 2) Отметить особенности вакцинации детей с аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: инфекция, иммунитет, иммунопрофилактика, вакцинация детей, аллергические заболевания детей.

Для цитирования: Жестков АВ, Побежимова ОО, Сидорова ОС. Особенности вакцинопрофилактики детей с аллергическими заболеваниями. Аллергология и иммунология в педиатрии, 2020; 63 (4): 4-11, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-00006>

Features of vaccination for children with allergic diseases

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-00006

A.V. Zhestkov, O.O. Pobezhimova, O.S. Sidorova

Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara, Russia

Для корреспонденции:

Побежимова Ольга Олеговна, аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО Самарский ГМУ

ORCID ID: 0000-0001-9593-4807

Адрес: Россия, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18

E-mail: ImmunologSamara888@yandex.ru

For correspondence:

Olga O. Pobezhimova, graduate student of Department of the general and clinical microbiology, allergology and immunology Samara State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9593-4807

Address: Gagarina Str., 18, 443079, Samara, Russia

E-mail: ImmunologSamara888@yandex.ru

Immunity prevention is a branch of immunology, where they study and develop methods and methods for specific prophylaxis of infectious and non-infectious diseases using immunobiological drugs that affect the function of the immune system. Immunity prevention is aimed at creating active or passive immunity to the causative agent of an infectious disease in order to prevent a possible disease by forming the body's immunity to it.

Children with various history of aggravating factors are at risk. To avoid post-vaccination complications, all activities related to immunization of such patients should be performed especially carefully. The inclusion of a child in a risk group should in no way be considered as a basis for non-immunization, since the diseases targeted by immunity prevention in such children are often very difficult and give an unfavorable outcome. You can't consider them "withdrawn" from vaccination — in fact, they are included in the lists of vaccines subject to the probable duration of the vaccine and the necessary conditions. Children assigned to risk groups, before vaccination require additional examination, drawing up an individual immunization schedule and a series of measures to prevent post-vaccination complications. It should be borne in mind that the degree of risk of complications varies for different vaccines.

The doctor's work with children from risk groups consists of several stages. First, it is necessary to give a general assessment of the child's health status before vaccination and identify specific risk factors for the development of post-vaccination complications. Taking into account the history and results of the examination, the child is assigned to a particular risk group and, having determined the admissibility of immunization, an individual vaccination schedule is made.

To date, in the age of the Internet and the media, when anyone can pass off their opinions as scientifically proven facts, there are opponents of vaccination. Among them there are not a few parents of healthy children, and children with chronic diseases, in particular with such an allergic disease as atopic dermatitis.

The objectives of this article are:

1) Find scientifically proven facts of the need for vaccination of children with allergic diseases.

2) To note the features of vaccination of children with allergic diseases.

Key words: *infection, immunity, prevention of immunity, vaccination of children, allergic diseases of children.*

For citation: Zhestkov AV, Pobezhimova OO, Sidorova OS. Features of vaccination for children with allergic diseases. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 63(4): 4-11, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-00006>

ВВЕДЕНИЕ

Существует учение об инфекции — это учение о свойствах микробов, позволяющих им существовать в макроорганизме и оказывать на него патогенное воздействие, а также о защитно-приспособительных реакциях макроорганизма, препятствующих болезнетворному воздействию микробов на него.

Сам процесс взаимодействия патогенного микроорганизма с макроорганизмом получил название инфекционного процесса. Таким образом, инфекционный процесс — это эволюционно сложившееся взаимодействие патогенного микроорганизма и макроорганизма в определенных условиях внешней среды.

В процессе такого взаимодействия макроорганизм дает определенную ответную реакцию. Совокупность физиологических и патологических восстановительно-приспособительных реакций, возникающих в восприимчивом макроорганизме, при определенных условиях окружающей внешней среды, в результате взаимодействия с патогенными микробами и направленных на сохранение гомеостаза, называется инфекцией [1].

При бактерионосительстве человек выделяет возбудителя в окружающую среду и является опасным для окружающих.

При персистенции инфицированный человек не выделяет в окружающую среду возбудителя, следовательно, не опасен для окружающих в эпидемиологическом отношении.

Для возникновения инфекции необходимо: патогенный микроорганизм, восприимчивый макроорганизм, входные ворота инфекции, инфицирующая доза, факторы внешней среды.

Для сохранения в природе патогенных микроорганизмов нужна смена среды обитания, нужны механизмы передачи от одного макроорганизма к другому [2].

Для большинства инфекций человека основной резервуар и источник — больной человек, в том числе лица, находящиеся в инкубационном периоде и на этапах реконвалесценции, либо бессимптомные микробоносители [3].

Механизмы передачи определяют способы перемещения инфекционного агента из зараженного организма в восприимчивый организм. Для этого возбудитель должен быть выведен из зараженного организма, некоторое время пребывать во внешней среде и внедриться в восприимчивый организм.

После проникновения патогенного микроорганизма в макроорганизм происходит прикрепление микроба к клеткам и тканям макро-

организма (адгезия). Затем начинается второй этап инфекционного процесса — колонизация — горизонтальное заселение кожных покровов и слизистых оболочек в месте входных ворот. Зависит от инфицирующей дозы — минимального количества жизнеспособных возбудителей, необходимых для развития инфекционной болезни. Потом происходит диссеминация — распространение возбудителя по внутренним средам организма. Четвертый этап инфекционного процесса — мобилизация защитных факторов макроорганизма. И в итоге — конечная стадия — окончание и исходы инфекционного процесса [4].

Главным условием развития инфекционного процесса и фактором, определяющим исход инфекционного заболевания, является патогенность возбудителя.

Способность патогенных микроорганизмов поражать здоровых людей является причиной групповой заболеваемости, вплоть до эпидемий и пандемий. Высокая контагиозность микроба и способность вызывать заболевания с тяжелым течением определяет его принадлежность к возбудителям особо опасных инфекций [5].

Защитить человеческий организм от проникновения в него и воздействия патогенных микроорганизмов может только иммунитет.

В медицинском смысле этот термин употребляли еще до нашей эры в значениях: неприкосновенный, чистый, не затронутый болезнью, невредимый, находящийся под хорошей защитой, устойчивый к заразной болезни. Глагол *immunio* — укреплять, защищать.

Защита от инфекций — главное природное предназначение иммунитета.

Начиная с челюстных рыб, у многоклеточных появились особые клетки — лимфоциты, с ними и особый новый механизм защиты — иммунитет. Иммунитет — эволюционно самое новое и самое тонконастраивающееся из подсознательных защитных свойств многоклеточных. Появившись последним, иммунитет опирается и вписывается, сопрягается со всеми остальными защитными системами многоклеточных, работает не отдельно от них, а исключительно вместе с ними [6].

Существует метод индивидуальной или массовой защиты населения от заболеваний путем создания или усиления искусственного иммунитета. Это так называемая иммунопрофилактика.

Она подразделяется на неспецифическую и специфическую.

Неспецифическая иммунопрофилактика предполагает: а) следование здоровому образу жизни (качественное полноценное питание, здоровый сон, режим труда и отдыха, двигательная активность, закаливание, отсутствие вредных привычек, благоприятное психоэмоциональное состояние); б) активацию иммунной системы с помощью иммуностимуляторов.

Специфическая иммунопрофилактика — против конкретного заболевания. Она может быть активной и пассивная.

Активная специфическая иммунопрофилактика — создание искусственного активного иммунитета путем введения вакцин. Используется для профилактики: а) инфекционных заболеваний до контакта организма с возбудителем; при инфекциях с длительным инкубационным периодом активная иммунизация позволяет предупредить заболевание даже после заражения бешенством либо после контакта с больными корью или менингококковой инфекцией; б) отравлений ядами (например, змеиными); в) неинфекционных заболеваний: опухолей (например, гемобластозов), атеросклероза.

Пассивная специфическая иммунопрофилактика — создание искусственного пассивного иммунитета путем введения иммунных сывороток, γ -глобулинов или плазмы. Используется для экстренной профилактики инфекционных заболеваний с коротким инкубационным периодом у контактных лиц [7].

Вакцины — это иммунобиологические препараты, содержащие антигены. Они предназначены для создания искусственного, активного антимикробного или антитоксического иммунитета у человека, нуждающегося в защите от инфекции. Вакцины в большинстве случаев используются как средства плановой профилактики инфекционных заболеваний.

Вакцинация — это целенаправленное введение в организм человека заданного антигена в неагрессивной форме и в неагрессивных, но иммуногенных дозах с целью индукции защитного иммунного ответа и формирования иммунологической памяти для профилактики реального инфекционного заболевания в будущем [8].

Существуют требования, предъявляемые к современным вакцинам:

- Иммуногенность (способность АГ (антигена) вызывать иммунный ответ);
- Низкая реактогенность (аллергенность);
- Не должны обладать тератогенностью, онкогенностью;
- Штаммы, из которых приготовлена вакцина, должны быть генетически стабильны;
- Длительный срок хранения;
- Производство вакцины должно быть технологичным;
- Простота и доступность в применении.

Также вакцины классифицируют по способу получения:

- Живые (аттенуированные, дивергентные, генноинженерные);
- Неживые (корпускулярные, молекулярные).

По составу вакцины подразделяют:

- Моновакцины, содержащие антиген возбудителя какой-либо одной инфекционной болезни;
- Поливакцины, состоящие из нескольких антигенов разных болезней.

Вакцинацию в различных странах проводят в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, разработанным с учетом специфики наиболее распространенных заболеваний в данном регионе [9].

До XIX века врачи в Европе были бессильны против широко распространенных и повторяющихся крупных эпидемий. Одним из таких инфекционных заболеваний была натуральная оспа: она ежегодно поражала миллионы людей во всем мире, умирали от нее от 20 до 30% инфицированных, выздоровевшие часто становились инвалидами. Оспа становилась причиной 8–20% всех смертей в европейских странах в XVIII веке. Потому именно для этого заболевания требовались методы профилактики.

С древних времен было замечено, что люди, переболевшие оспой, больше ею не заболевают, поэтому делались попытки вызвать легкое заболевание оспой, чтобы впоследствии предотвратить тяжелое.

В Индии и Китае практиковалась инокуляция — прививание здоровых людей жидкостью из пузырьков больных легкой формой натуральной оспы. Недостатком инокуляции являлось то, что, несмотря на меньшую патогенность вируса

(лат. *Variola minor*), он все же иногда вызывал смертельные случаи. Кроме того, случалось, что по ошибке инокулировался высоко патогенный вирус [10].

14 мая 1796 года Эдвард Дженнер проверил свою гипотезу, привив Джеймса Фиппса, восьмилетнего сына своего садовника. По тем временам это был революционный эксперимент: он привил коровью оспу мальчику и доказал, что тот стал невосприимчивым к натуральной оспе — последующие попытки (более двадцати) заразить мальчика человеческой оспой оказались безуспешными. Он соскреб гной с пузырьков оспы на руках Сары Нелмс, доярки, которая заразилась коровьей оспой от коровы по имени Блоссом, и втер его в две царапины на руке здорового ребенка. Шкура той коровы теперь висит на стене медицинской школы Святого Георгия (теперь в Тутинге, южном районе Лондона). Фиппс был 17-м случаем, описанным в первой статье Дженнера о вакцинации. Дженнер не мог поставить этот эксперимент на себе, так как знал, что сам он давно невосприимчив к натуральной оспе.

Второе поколение вакцин введено в 1880-х годах Луи Пастером, который разработал вакцины от куриной холеры и сибирской язвы новым методом, т.е. используя ослабленные микроорганизмы. Вакцины конца XIX века считались уже вопросом национального престижа. Появились законы об обязательной вакцинации [11].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Иммунопрофилактика, начатая Э. Дженнером в 1796 г., вступила в свой четвертый календарный век. Из 30 лет, на которые возросла средняя продолжительность жизни в развитых странах в XX веке, 25 лет приходится на ее долю. В начале XXI века ускорился процесс создания новых вакцин, стоимость производимых в мире вакцин за первое десятилетие утроилась, достигнув 17 млрд долларов. Развитые страны активно внедряют новые дорогостоящие вакцины, они становятся доступны и для развивающихся стран благодаря усилиям ВОЗ и ЮНИСЕФ, частным пожертвованиям. Так, Фонд Билла и Мелинды Гейтс на ближайшие 10 лет выделил 10 млрд долл. [12].

Эффективность вакцинации во всем мире общепризнана, ни одна другая программа здраво-

охранения не дала столь впечатляющих результатов. При всей эффективности санитарных мер, улучшения водоснабжения, антибиотиков и т.д. не удастся взять под полный контроль целевые инфекции. Благодаря иммунопрофилактике в течение жизни одного поколения были ликвидированы или сведены к минимуму более десятка тяжелых инфекций. В мире ежегодное число случаев смерти детей 0–5 лет от управляемых инфекций снизилось за эти годы с 0,9 до 0,4 млн [13].

Но есть еще страны, где не все дети вакцинируются от «острых инфекций», пока не всем доступны новые вакцины, в связи с чем в мае 2012 года 194 страны на Всемирной ассамблее здравоохранения приняли новый Глобальный план действия в области вакцинации, имеющий в виду предотвращение миллионов смертей к 2020 году путем создания условий равной доступности к существующим вакцинам населения всех стран и общин. В План включены шесть основных стратегических целей [14].

Россия с начала XIX века была в первых рядах стран, внедрявших оспопрививание, в СССР массовые прививки включались в календарь сразу после появления соответствующих вакцин.

Национальный календарь России введен в действие Федеральным законом об иммунопрофилактике, Приказами МЗ РФ, он обновлялся в 1973, 1980, 1997, 2001, 2011, 2014 гг. Изложение календаря в виде таблицы сопровождается обычно подробным описанием схем и особенностей применения каждой из вакцин в разных возрастных группах, при этом подготовку предложений и редакцию проводят группы специалистов.

Основная причина отводов детей от прививок в России, даваемых как педиатрами, так и узкими специалистами (чаще аллергологами) по основаниям, не являющимся противопоказаниями. Основной причиной таких отводов являются нетяжелые состояния, при этом часто специалист дает отвод не до выяснения их характера, а сразу на 6 или 12 мес. Такая запись говорит об отсутствии строгого контроля за полнотой охвата.

Например, один из основных ложных противопоказаний — это аллергические заболевания детей. В эту группу можно отнести такие хронические аллергические заболевания, как респираторная аллергия, бронхиальная астма, истинная

экзема, атопический дерматит, аллергия к компонентам вакцины, поллиноз [15].

Аллергические заболевания у детей в России — наиболее частая причина непривитости детей на 1–2 году жизни, тогда как в мире атопия — дополнительное показание к вакцинации, поскольку медикаментозное лечение инфекций несет высокий риск аллергических реакций. Больным бронхиальной астмой особо показаны прививки от коклюша, гриппа и пневмококковой инфекции, т.к. эти инфекции опасны своими осложнениями [16].

Возможность вакцинации детей с атопическим дерматитом и другой аллергопатологией была показана еще 20 лет тому назад: М.П. Костин прививал детей с подострым течением дерматита с неустойчивой (1–2 мес.) и длительной ремиссией. Общие легкие и среднетяжелые реакции возникали одинаково часто в этих группах (5,6 и 1,8% соответственно), инфильтраты до 5 см — в 10–17%. Непродолжительные (несколько дней) высыпания регистрировались при кратковременной ремиссии в 18 и 11% соответственно, при ремиссии более 6 мес. таких реакций не было. У детей, привитых на фоне подострого течения дерматита и в неустойчивую ремиссию, нетяжелое обострение основного процесса возникло в 21 и 10% соответственно, купировавшиеся в течение 1–3 нед. стандартной терапии [17].

При вакцинации на фоне базисного лечения детей с бронхиальной астмой или дерматореспираторным синдромом есть сходная частота общих слабых и средних реакций (8 и 3% соответственно), местных реакций (4 и 5%), реже — аллергические высыпания (3–10%). Но ни клинически, ни по спирографии не выявляется ни одного случая появления или усиления бронхоспазма.

Дети с анафилактическими реакциями в анамнезе (отек Квинке, крапивница) с длительностью ремиссии от 1–2 нед., привитые против дифтерии и столбняка, имеют частоту реакций, как и у детей с другой аллергопатологией, а анафилактические реакции не были зарегистрированы ни разу [18].

Назначение АКДС детям с атопическим дерматитом, в том числе подострого течения, лишь у 4–8% детей вызывает кратковременное обострение, не требующее прекращения вакцинации. У 13% детей были отмечены возбуждение, нарушение

ние сна, эмоционального тонуса, так что АКДС у атопиков предпочтительна.

Иммунный ответ на АКДС и анатоксины у детей с аллергией и здоровых не отличался. После повторных доз вакцины умеренно нарастает уровень общего IgE (иммуноглобулина E), который возвращается к исходному через 1–2 мес. Анатоксины не вызывали повышения уровней IgE-антитела к пищевым, пыльцевым, клещевым, грибковым антигенам, так что обвинения вакцин в сенсibiliзирующем действии несостоятельны [19].

Поствакцинальный период после введения ЖКВ детям с атопическим дерматитом протекает более чем в половине случаев бессимптомно.

Грипп часто провоцирует обострение бронхиальной астмой, поэтому его иммунопрофилактика особенно актуальна у детей с этой патологией. Гриппозные сплит-вакцины у детей с бронхиальной астмой и другой аллергопатологией в период ремиссии в 12% сопровождались кратковременными местными реакциями, не приводя к обострению заболевания, ухудшению ФВД и не требуя усиления терапии [20].

Есть опыт вакцинации против гриппа по эпидпоказаниям детей (из социально неблагополучных семей), обратившихся с приступом астмы, в т.ч. на фоне приема ГКС, что формально является противопоказанием. В целом поствакцинальный период у детей протекал благополучно, местные реакции на сплит-вакцины возникли у 28% детей, получавших преднизолон, и у 20% не получавших, повторные приступы отмечены у 4% и 2% [21].

Опыт (более 700 статей с различными атопическими заболеваниями) показал безопасность и эффективность вакцинации против гепатита В детей с аллергопатологией (в т.ч. в сочетании с другими вакцинами) на фоне базисной терапии. Дети с атопическим дерматитом несколько чаще, чем в других группах, давали нетяжелые местные реакции в первые дни после прививки. Обострения основного заболевания вакцинация от гепатита В не вызывала. Через 3–6 мес. после третьей дозы вакцины практически у всех детей отмечался защитный титр антител.

Накопленный опыт российских врачей по применению полисахаридных пневмококковых и менингококковых вакцин на фоне антигистаминной терапии говорит о возможности вакцинации

детей с атопией: нетяжелые местные реакции, что не обостряло процесс [22].

Ревакцинация БЦЖ детей с аллергическими заболеваниями, наряду с гладким течением и отсутствием негативного влияния на основной процесс, показала снижение частоты ОРВИ и приступов бронхиальной астмы в течение 1 года после прививки по сравнению с контрольной группой. Вакцина БЦЖ-М снижала уровень IgE и, что особенно важно, степень гиперчувствительности к некоторым небактериальным аллергенам, особенно у детей с поливалентной сенсibilизацией и высоким уровнем IgE [23].

Мнение о том, что вакцины «аллергизируют», неправомерно: они практически не стимулируют стойкого повышения уровня IgE и продукцию IgE-антител. Аллергические реакции на вакцины вызываются не микробными антигенами, а входящими в их состав компонентами. Современные вакцины содержат меньше антигенов из-за их лучшей очистки [24].

Отводиться от прививок должны только дети, дающие анафилактическую реакцию.

У детей с аллергией гораздо выше риск реакций и сывороточной болезни на введение противостолбнячной или противодифтерийной сывороток, чем на анатоксины, что является доводом в пользу своевременной активной иммунизации [25].

Вакцинацию детей с аллергическими заболеваниями проводят на фоне полной или неполной ремиссии, в том числе на фоне усиления специфической терапии: антигистаминных препаратов и бронходилататоров за 5–7 дней до прививки и в течение 1–2 нед. после нее [26].

ВЫВОДЫ:

1) Дети с аллергическими заболеваниями нуждаются в вакцинопрофилактике больше, чем здоровые дети.

Аллергические заболевания у детей в России — наиболее частая причина непривитости детей на 1–2 году жизни, тогда как в мире атопия — дополнительное показание к вакцинации, поскольку медикаментозное лечение инфекций несет высокий риск аллергических реакций. Больным бронхиальной астмой особо показаны прививки от коклюша, гриппа и пневмококковой инфекции, т.к. эти инфек-

ции опасны своими осложнениями. Возможность вакцинации детей с атопическим дерматитом и другой аллергопатологией была показана еще 20 лет тому назад.

Аллергия у ребенка является поводом для отвода от прививок только до окончания острых проявлений и выхода в ремиссию. При направлении к аллергологу следует ставить вопрос о степени активности процесса и необходимой терапии, а не разрешения на прививку.

2) Для вакцинации детей с аллергическими заболеваниями существует общее правило: таких детей прививают на фоне полной ремиссии, в том числе на фоне усиления специфической терапии: антигистаминных препаратов и бронходилататоров за 5–7 дней до прививки и в течение 1–2 нед. после нее. Как живые, так и инаktivированные вакцины практически не стимулируют стойкого повышения уровня общего IgE и продукцию специфических IgE-антител.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зверев В.В., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – М.: ГЕОТАР-Медиа. – 2016. – Т.1. [Zverev VV, Boychenko MN. *Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologia*. – М.: GEOTAR-Media. – 2016. – Т. 1. (In Russ.)].
2. Мейл Д., Бростофф Дж, Рот Д.Б., Ройтм. Иммунология. – М.: Логосфера. – 2007. – 568 с. [Meyl D., Brostoff D., Rot D.B., Royt. *Immunologia*. – М.: Logosfera. – 2007. – 568 p. (In Russ.)].
3. Хаитов Р.М. Иммунология: Учебник – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Гэотар-Медиа. – 2015. – 528 с. [Khaitov RM. *Immunologia: Uchebnik* – 2-e izd., pererab. i dop. – М.: Geotar-Media. – 2015. – 528 p. (In Russ.)].
4. Ковальчук Л.В., Игнатъева Г.А., Ганковская Л.В. Иммунология: практикум – М.: Гэотар-Медиа. – 2015. – 176 с. [Kovalchuk LB., Ignateva GA., Gankovskaya LV. *Immunologia: praktikum* – М.: Geotar-Media. – 2015. – 176 p. (In Russ.)].
5. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – М.: МИА. – 2004. – 691 с. [Vorobev AA. *Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologia*. – М.: MIA. – 2004. – 691 p. (In Russ.)].
6. Костинов М.П. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей. – М.: АРТ студия «Созвездие». – 2013. [Kostinov MP. *Vakcinaciya vzroslykh s bronxolegochnoi patologiei: Rukovodstvo dlya vrachei*. – М.: ART studia «Sozvedie». – 2013. (In Russ.)].
7. Зверев В.В., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – М.: Гэотар-Медиа. – 2016. – Т.2. [Zverev VV, Boychenko MN. *Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologia*. – М.: Geotar-Media. – 2016. – Т.2. (In Russ.)].
8. Костинов М.П., Чучалин А.Г. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. – М.: ООО «АТМО». – 2016. [Kostinov MP, Chuchalin AG. *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii v respiratornoy medicine*. – М.: ООО «АТМО». – 2016. (In Russ.)].
9. Зверев В.В., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинопрофилактика: национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа. – 2014. – 640 с. [Zverev VV, Khaitov RM. *Vakcini i vakcinoprofilaktika: nacionalnoe rukovodstvo*. – М.: Geotar-Media. – 2014. – 640 p. (In Russ.)].
10. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии. – М.: Гэотар-Медиа. – 2006. – 592 с. [Uchainikov VF, Shamsheva OV. *Rukovodstvo po klinicheskoy vakcinologii*. – М.: Geotar-Media. – 2006. – 592 p. (In Russ.)].
11. Снегова Н.Ф., Мешкова Р.Я., Костинов М.П., Магаршак О.О. Вакцинопрофилактика в аллергологии и иммунологии. – М.: Гэотар-Медиа. – 2006. – 592 с. [Snegova NF, Meshkova RY., Kostinov MP, Magarshak OO. *Vakcinoprofilaktika v allergologii i immunologii*. – М.: Geotar-Media. – 2006. – 592 p. (In Russ.)].
12. Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К. Клиническая иммунология для врачей. – М.: Медицина. – 2005. – 144 с. [Leskov VP, Cheredeev AN., Gorlina NK. *Klinicheskaya immunologia dlya vrachei*. – М.: Medicina. – 2005. – 144 p. (In Russ.)].

13. Земсков А.М. Клиническая иммунология. — М.: Геотар-Медиа. — 2005. — 320 с. [Zemskov AM. *Klinicheskay immunologia*. — М.: Geotar-Media. — 2005. — 320 p. (In Russ.)].
14. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуногены и вакцины нового поколения. — М.: Геотар-Медиа. — 2011. [Petrov RV, Khaitov RM. *Immunogeni i vakcini novogo pokolenia*. — М.: Geotar-Media. — 2011. (In Russ.)].
15. Жестков А.В., Протасов А.Д., Козлова О.С. и др. Иммунология: фундаментальные принципы, вакцинология, серологические реакции. — Самара: ООО «Офорт». — 2018. — 152 с. [Zestkov AV, Protasov AD, Kozlova O.S. et al. *Immunologia: fundamentalnie principii, vakcinologia, serologicheskie reakcii*. — Samara: «Ofort». — 2018. — 152 p. (In Russ.)].
16. Протасов А.Д. Вакцинация против пневмококковой инфекции больных хронической обструктивной болезнью легких. Аспирантский вестник Поволжья. — 2010. — № 3 — С. 229–235. [Protasov A.D. *Vakcinacia protiv pnevmokokkovoy infekcii bolnih hronicheskoy obstruktivnoy bolezniy legkih*. *Aspirantskiy vestnik Povolziy*. 2010; (3): 229–235. (In Russ.)].
17. Baxter D. Impaired functioning of immune defenses to infection in premature and term infants and their implications for vaccination. *Human Vaccines*. 2010;6: 494–505.
18. Галицкая М.Г. Научное обоснование новых подходов к вакцинопрофилактике гриппа у детей и членов их семей. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М. — 2007. [Galickay MG. *Nauchnoe obosnovanie novix podkhodov k vakcinoprofilaktike gripa u detey i chlenov ix semey*. *Avtooref. Dis. ... kand.med.nauk. M.* — 2007. (In Russ.)].
19. Шамшева О.В. Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М. — 2001. — 38 с. [Shamsheva OV. *Osobennosti vakcinacii detey s xronicheskimi zabolevaniyami*. *Avtooref. Dis. kand.med.nauk. M.* — 2001. — 38 p. (In Russ.)].
20. Кулагина В.В., Козлова О.С., Сухова Е.В. Особенности бронхиальной астмы у детей, проживающих в городских и сельских местностях г. Самары. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019;3: 15–21. [Kulagina VV, Kozlova OS, Suxova EV. *Osobennosti bronxialnoy astmi u detey, prozivauchix v gorodskix i selskix mestnostyx g. Samary*. *Allergologia i immunologia v pediatrii*. 2019; (3): 15–21. (In Russ.)].
21. Костинов М.П. Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-м и АДС-м препаратами детей с аллергическими заболеваниями. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М., 1993. — 47 с. [Kostinov MP. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti vakcinacii AKDS-m i ADS-m preparatami detey s allergicheskimi zabolevaniyami*. *Avtooref. Dis. ... kand.med.nauk. M.* — 1993. — 47 p. (In Russ.)].
22. Арцышевская Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика коревого вакцинального процесса у детей с бронхиальной астмой. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. СПб. — 2002. — 22 с. [Arcishevskaya EA. *Kliniko-immunologicheskaya karakteristika korevogo processa u detey s bronxialnoy astmoy*. *Avtooref. Dis. ... kand.med.nauk.SPb.* — 2002. — 22 p. (In Russ.)].
23. Park C.L. et al. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. *Pediatrics*. 1996;98: 196–200.
24. Гайворонская А.Г. Клинико-иммунологические особенности вакцинации против гемофильной инфекции типа b с различными отклонениями в состоянии здоровья. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М. — 2010. [Gayvoronskaya A.G. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti vakcinacii protiv gemofilnoy infekcii tipa B s razlichnymi otkloneniyami v sostoyanii zdoroviy*. *Avtooref. Dis. ... kand.med.nauk.M.* — 2010. (In Russ.)].
25. Мизгачева Н.Б. Распространенность атопического дерматита у детей школьного возраста г.Самары. Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2019. — №3 — С. 38–44. [Migacheva N.B. *Rasprostranennost atopicheskogo dermatita u detey shkolnogo vozrasta g. Samara*. *Allergologia i immunologia v pediatrii*. 2019; (3): 38–44. (In Russ.)].
26. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. — 2002. — 320 с. [Kostinov MP. *Osnovi vakcino profilaktiki u detey s xronicheskoy patalogiey*. — 2002. — 320 p. (In Russ.)].