

- Opin. Biol. Ther. 2018, 18 (1): 7-17. Doi: 10.1080/14712598.2018.1384462. Epub 2017 Oct 12.
33. Roche H., Ren B., McDaniel L.S. et al. Relative role of genetic background and variation in PspA in the ability of antibodies to PspA to protect against capsular type 3 and 4 strains of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect. Immun.* 2003, 71 (8): 4498-4505.
 34. Romero-Steiner S., Pilshvili T., Sampson J.S. et al. Inhibition of pneumococcal adherence to human nasopharyngeal epithelial cells by anti-PsaA antibodies. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003, 10 (2): 246-251.
 35. Selva L., Ciruela P., Blanchette K. et al. Prevalence and clonal distribution of PcpA, PsrP and Pilus-1 among pediatric isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *PLoS One.* 2012, 7 (7): e41587.
 36. Sings H.L. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults — Addressing an unmet medical need for non-bacteremic pneumococcal pneumonia. *Vaccine.* 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.075>.
 37. Tarahomjoo S. Recent approaches in vaccine development against *Streptococcus pneumoniae*. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 2014, 24: 215-227.
 38. Vernatter J., Pirofski L.A. Current concepts in host-microbe interaction leading to pneumococcal pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013, 26 (3): 277-283.
 39. Yuan Z.Q., Lv Z.Y., Gan H.Q. et al. Intranasal immunization with autolysin (LytA) in mice model induced protection against five prevalent *Streptococcus pneumoniae* serotypes in China. *Immunol. Res.* 2011, 51: 108-115.

Поступила 28.12.17

Контактная информация: Петухова Екатерина Сергеевна,
105064, Москва, М. Казенный пер., 5а, р т. (495)917-57-74

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Д.В.Пахомов, К.В.Машилов, А.М.Костинова

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

ВИЧ-инфекция является широко распространенным и социально-значимым заболеванием. ВИЧ-инфекция приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния и снижает резистентность к инфекционным заболеваниям, в т.ч. к гриппу и пневмококковой инфекции. В связи с этим, актуальна вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа в данной группе риска. По данным исследований, при использовании 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ПКВ23) на нее отвечают 91% ВИЧ-инфицированных, а продолжительность защиты составляет не менее 5 лет. Вакцинация против гриппа эффективна в 76% случаев, что ниже, чем у здоровых, и требует разработки новых препаратов и схем вакцинации.

Журн. микробиол., 2018, № 3, С. 80—87

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмококковая инфекция, грипп, бронхолегочная патология, вакцинопрофилактика

D.V.Pakhomov, K.V.Mashilov, A.M.Kostinova

IMMUNOPROPHYLAXIS IN THE TREATMENT OF HIV-INFECTED PATIENTS IN BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

HIV-infection is a widespread and social importance disease. HIV-infection leads to secondary immunodeficiency and lower resistance to infectious diseases, such as influenza and pneumo-

coccal infection. In this regard, the relevant vaccination against pneumococcal infection and influenza in the risk group. According to research, 91% HIV-infected respond to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PKV23), and duration of immunity is 5 and more years. Vaccination against influenza had effect in 76% patients, it was lower, than in health control. This data suggests, that new vaccines and immunization scheme are needed.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 3, P. 80—87

Key words: HIV-infection, pneumococcal infection, influenza, bronchopulmonary pathology, vaccination

Как известно, ВИЧ-инфекция, обусловленная инфицированием лимфоцитов, макрофагов и нервных клеток ретровирусами, проявляется медленно прогрессирующим иммунодефицитом: от бессимптомного носительства до развития тяжелых и смертельных оппортунистических заболеваний.

Причиной их развития служит синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате ВИЧ-инфекции. Синдром приобретенного иммунодефицита обусловлен тем, что сам вирус иммунодефицита человека поражает активированные CD4⁺-клетки (моноциты, макрофаги и родственные клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы). ВИЧ-инфекция является причиной развития вторичного иммунодефицитного состояния, приводящего к снижению резистентности организма и активации условно патогенных инфекций. Это приводит к развитию тяжелых форм различных вторичных инфекций, которые становятся причиной смерти больных. Воротами этих инфекций часто служат дыхательные пути. Наличие у этих больных преморбидной и интеркуррентной бронхолегочной патологии делает их особенно подверженными развитию вторичных бронхолегочных инфекций.

В связи с высоким уровнем распространенности и носительства пневмококковой инфекции в популяции, данный контингент является группой риска по развитию пневмококковой пневмонии. Известно, что у ВИЧ-инфицированных пациентов страдает как клеточное, так и гуморальное звено иммунной системы, что делает их особо восприимчивыми не только к пневмококковой инфекции, но и к гриппу, что приводит к его более тяжелому течению и большей вероятности осложнений.

Пневмококковая инфекция — ведущая бактериальная оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных детей при 40-кратном повышении риска развития инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ) в отсутствие высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [40, 42, 46]. У ВИЧ-инфицированных лиц старше 18 лет риск развития ИПИ существенно возрастает во всех возрастных группах (в 22,4; 12,2; 3,3 раза в сравнении со здоровыми соответствующих возрастных категорий: 18 — 49, 50 — 64, ≥65 лет соответственно) [49]. Важно отметить, что более 50% смертельных случаев от пневмококковой инфекции среди ВИЧ-инфицированных можно было бы предотвратить своевременно проведенной вакцинопрофилактикой.

Естественно, что у таких пациентов эффект вакцинации несколько отличается от эффекта, наблюдаемого у здоровых лиц. Так, по данным литературы иммунный ответ у детей, получавших ВААРТ, наблюдался в 63 — 93% случаев (в зависимости от серотипа пневмококковой вакцины). Через 5 лет защитные титры антител были выявлены у 5 — 24% детей [38, 39]. Введение бустерной дозы вакцины усилило иммунный ответ лишь на 3 из 7 серотипов [38]. Эффективность вакцины была снижена у ВИЧ-инфицированных детей из Южной Африки (65%, с дальнейшим снижением до 39%), в сравнении с 83% у здоровых детей [33, 37]. Среди детей, получавших ВААРТ, ответ на пневмококковую вакцину наблюдался у 29 — 100% привитых [45, 50]. Положительный эффект от введения бустеризи-

рующей дозы в настоящее время полностью не изучен, так как в различных исследованиях были получены противоречивые результаты [23, 37, 45, 50]. Дети, которым ВААРТ проводится с раннего возраста, имеют иммунный ответ, сопоставимый со здоровыми детьми, тогда как у тех, кому она проводится с более позднего возраста, он ниже [47].

Иммунный ответ на 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину у ВИЧ-инфицированных взрослых был ниже, чем у здоровых, при этом он был выше у тех, кто получал ВААРТ [24, 28, 48]. Отмечено также, что у взрослых с содержанием CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл иммунный ответ к некоторым серотипам пневмококка был значительно снижен [35].

В плацебо контролируемом исследовании эффективность 7-валентной конъюгированной вакцины у взрослых составила 74% [30]. Повторное введение данной вакцины приводило к росту титров антител, но лишь в течение 6 месяцев [26].

ВИЧ-инфицированные дети и взрослые с количеством CD4 \geq 200 клеток/мкл (в среднем 717,0 клеток/мкл), вирусной нагрузкой <50 000 копий/мл (в среднем 2090,0 копий/мл), с отсутствием активных СПИД-ассоциированных заболеваний и ранее не привитые пневмококковой вакциной, получали 3 дозы Превенар 13. Такие показатели, как средние геометрические концентрации IgG и опсонофагоцитарная активность специфических противопневмококковых антител были достоверно выше после первой вакцинации Превенар 13 по сравнению с довакцинальным уровнем. На вторую и третью дозы (через 6 и 12 месяцев) развивался более высокий иммунный ответ, чем после однократной вакцинации Превенар 13.

По данным российских авторов, вакцинация ВИЧ-инфицированных 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной приводит к формированию напряженного поствакцинального иммунитета с высоким уровнем серопротекции и значимым профилактическим эффектом в течение 2 лет после вакцинации [15]. Исследования, проведенные Беспаловой Л.И. и Мешковой Р.Я. (2007) показали, что при изучении специфических IgG после вакцинации у ВИЧ-инфицированных взрослых была выявлена различная динамика содержания антител к разным серотипам *S. pneumoniae*. Для антител к серотипам 6 и 9 характерно выраженное увеличение через 2 недели после вакцинации и сохранение их на этом уровне через 1 месяц (более 100 UE/ml). К 6 месяцу после вакцинации отмечалось небольшое снижение их содержания, но уровень все равно был достоверно выше, чем до вакцинации. Уровень IgG к *S. pneumoniae* 9 и 6 серотипов достоверно не отличался от здоровых лиц; IgG к серотипу 3 умеренно увеличивались через 2 недели после вакцинации и затем постепенно снижались, однако оставались достоверно выше, чем до вакцинации. В контрольной группе отмечалась подобная динамика, но более выраженная. Достоверное отличие между группами было отмечено по уровню антител через 6 месяцев после вакцинации.

В другом исследовании было показано, что у ВИЧ-инфицированных детей после вакцинации против пневмококковой инфекции сохранялись особенности иммунного статуса, характерные для естественного течения заболевания, обусловленного ВИЧ, при этом предикторы иммуносупрессии не зарегистрированы. Вакцинация не сопровождалась развитием необычных явлений, а нарастание IgG через 6 мес отмечено у 81% привитых, что почти не отличалось от группы ВИЧ-контактных (92%) и здоровых (90%) [5, 10, 12, 17, 18, 20, 21].

Вирус гриппа сам может вызывать у пациентов с ослабленным иммунитетом тяжелые вирусные пневмонии, носящие геморрагический характер. Но в первую очередь, вирусы гриппа, поражая эпителий дыхательных путей, создают чрезвычайно благоприятные условия для развития интеркуррентных и оппортунистических инфекционных процессов.

С этих позиций вакцинопрофилактику гриппа можно рассматривать как эффективный метод профилактики подобных осложнений. Правомерность такого подхода подтверждается целым рядом наблюдений. Так, по результатам много-

численных проведенных исследований у детей, получавших высокоактивную антиретровирусную терапию, защитные титры против вируса гриппа А(Н1N1) были выявлены у 57 — 100%, А(Н3N2) — у 50 — 100%; В — 56 — 76% [24, 36, 42]. При этом доля детей, давших сероконверсию на введение вакцин, была аналогичной здоровым детям, но средняя геометрическая титров антител — ниже, чем у здоровых детей [24, 44]. По результатам исследований инактивированная вакцина против вирусного гриппа эффективна у ВИЧ-инфицированных взрослых. В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании у 506 взрослых ВИЧ-инфицированных эффективность составила 76% по предотвращению подтвержденной гриппозной инфекции, а частота сероконверсии: 53% к Н1N1, 61% к Н3N2 и 54% к вирусу гриппа В [41]. Вакцина против гриппа наиболее эффективна у ВИЧ-инфицированных взрослых, имеющих уровень CD4+ Т-лимфоцитов более 100 клеток на мкл [29]. У лиц с выраженной иммуносупрессией введение повторной дозы не приводит к улучшению результата [34, 43]. По данным литературы, во время пандемии 2009 г. ВИЧ-инфицированные в целом отвечали на инактивированные противогриппозные вакцины, особенно на препараты, содержащие адъюванты [25, 31, 32]. По результатам другого исследования, проведенного в 2009 году, ВИЧ-инфицированные дети и взрослые в 100% случаев ответили на адъювантную пандемическую вакцину А/Н1N1 MF59, показатели не отличались от группы контроля [27]. Следует отметить, в РФ в пред- и постпандемический период также широко применялась отечественная иммуноадъювантная пандемическая вакцина А/Н1N1, а в настоящее время — сезонная трехвалентная вакцина против вируса гриппа, характеризующаяся клинической безопасностью и иммунологической эффективностью для всех категорий пациентов из групп риска [3, 4, 6, 8, 9, 19]. Новым в вакцинопрофилактике ВИЧ-инфицированных детей, взрослых и других иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов является сочетание прививки с применением различных иммуностимуляторов, которые модулируют поствакцинальный иммунитет, не отличающийся синтезом антител от здоровых [1, 2, 7, 11, 13, 14, 16, 22].

Появление убедительных аргументов, подтверждающих эффективность вакцинопрофилактики в комплексном лечении данного контингента больных, привело к тому, что сегодня, согласно рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ, вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется ВИЧ-инфицированным, независимо от стадии заболевания. То же самое относится к рекомендациям Американского комитета по иммунизационной практике, согласно которым вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется ВИЧ-инфицированным независимо от стадии заболевания, также, как и вакцинация против гриппа.

В настоящее время вакцинация ВИЧ-инфицированных пациентов против пневмококковой инфекции проводится в соответствии с инструкциями по применению пневмококковых вакцин, зарегистрированных в РФ. Вакцинация показана лицам, не имеющим острого заболевания, а также находящимся в ремиссии имеющихся у них хронических заболеваний. Поскольку уровень ответа антител обычно коррелирует с содержанием CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови, для лучшего иммунного ответа рекомендуется провести курс антиретровирусной терапии при их содержании ниже нормы (у взрослых — менее 200 клеток/мкл, у детей — менее 15%). В любом случае, при принятии решения о введении вакцины, врач должен самостоятельно сравнить риск и пользу, как от введения вакцин, так и нежелательных последствий, наступающих вследствие отказа от их введения.

При этом возможно одновременное введение инактивированной противогриппозной и пневмококковой вакцин различными шприцами в разные участки тела.

Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с ВИЧ-инфекцией дают врачи-терапевты, врачи общей практики, инфекционисты

сты, пульмонологи, аллергологи-иммунологи, врачи стационаров перед выпиской пациента с ВИЧ-инфекцией.

Осмотр пациента с ВИЧ-инфекцией перед вакцинацией против пневмококковой инфекции проводит врач-терапевт или врач другой специальности.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией проводят амбулаторно: в кабинете вакцинопрофилактики поликлиник, либо в частных медицинских центрах, занимающихся вакцинацией. В редких случаях при удовлетворительном состоянии пациентов, проживающих в местах, отдаленных от медицинских учреждений и при других обстоятельствах, допускается вакцинация при выписке из стационара.

После вакцинации необходимо наблюдение за пациентом в течение 30 — 45 минут с целью выявления возможных реакций гиперчувствительности немедленного типа. В случае их возникновения (развиваются крайне редко) необходимо принять соответствующие меры: антигистаминный препарат, системный глюкокортикостероид, по показаниям адреналин и т.д.

Необходимо помнить и информировать об этом пациента, что при вакцинации возможны местные реакции в месте введения (боль, покраснение, отек мягких тканей, уплотнение), а также общие (системные) реакции (головная боль, головокружение, дискомфорт, повышение температуры тела). Они возникают в первые 1 — 2 дня после введения вакцины, как правило, носят слабовыраженный или умеренный характер и проходят самостоятельно в течение первых 2 — 3 дней. При возникновении выраженной местной реакции следует назначить один из антигистаминных препаратов (например, цетиризин, дезлоратадин и др.) в стандартной дозировке в течение 1 — 2 дней. В случае повышения температуры выше 38,5°C следует принять внутрь парацетамол 500 мг. Возникновение кашля, насморка, боли в горле, суставах и мышцах чаще связаны с присоединением респираторной инфекции и не должны рассматриваться как реакция на введение вакцины. В редких случаях на введение вакцины может возникнуть аллергическая реакция в виде сыпи, зуда, что является показанием для назначения одного из антигистаминных препаратов до исчезновения указанных симптомов.

Для проведения вакцинации против пневмококковой инфекции не привитым ранее против нее пациентам с ВИЧ-инфекцией в возрасте 19 лет и старше (с CD4 Т-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мкл) сначала вводится конъюгированная полисахаридная пневмококковая вакцина ПКВ13 (Превенар 13), через год — полисахаридная пневмококковая вакцина ППВ23 (Пневмовакс23), затем через 5 лет повторное введение ППВ23.

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, получавшие ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины ППВ23 в последующем не ранее, чем через один год вводится однократно конъюгированная полисахаридная вакцина ПКВ13, затем через 5 лет повторное введение ППВ23.

При проведении вакцинации против гриппа использование живых противогриппозных вакцины у ВИЧ-инфицированных пациентов противопоказано, однако возможно, применение всех зарегистрированных инактивированных противогриппозных вакцин. Противопоказанием для вакцинации против гриппа является наличие в анамнезе тяжелой аллергической реакции на овальбумин (белок куриного яйца). Наилучший эффект вакцинации достигается при ее осуществлении перед началом эпидемического сезона гриппа, хотя ее можно проводить круглогодично. Следует отметить, что частота возникновения общих системных и местных реакций после введения вакцин против гриппа существенно ниже, чем при использовании пневмококковых вакцин. В последующие годы вакцинацию рекомендуется проводить ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин (уровень CD4+ Т-лимфоцитов более 100 клеток/мкл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). М., ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов. Лечащий врач. 2010, 4: 9.
3. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Костинов М.П. (ред.). М., Созвездие, 2013.
4. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Костинов М.П. (ред.). М., Мпресс, 2013.
5. ВИЧ-инфекция. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Костинов М.П., Папуашвили М.Н., Сухинин М.В. (ред.). М., Боргес, 2004.
6. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015.
7. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. Костинов М.П., Озерецковский Н.А. (ред.). М., Миклош, 2004.
8. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. М., 2000.
9. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. М., МДВ, 2010.
10. Костинов М.П., Пахомов Д.В. Эффективность и безопасность вакцины Превенар у детей и взрослых групп риска. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010, 3 (52): 68-71.
11. Костинов М.П. (ред.). Иммунокоррекция в педиатрии: практическое руководство для врачей. М., Медицина для всех, 1997.
12. Костинов М.П., Снегова Н.Ф. Вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Аллергология и иммунология 2013, 2: 58-68.
13. Костинов М.П., Соловьева И.Л. (ред.). Иммуномодуляторы и вакцинация. М., Мпресс, 2013.
14. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. М., МДВ, 2009.
15. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н. и др. Характеристика поствакцинального пневмококкового иммунитета у ВИЧ-позитивных пациентов через 2 года после иммунизации. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013, 4: 27-30.
16. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. Костинов М.П. (ред.). М., Медицина для всех, 1997.
17. Пахомов Д.В., Костинов М.П., Поддубиков А.В., Ванеева Н.П., Снегова Н.Ф., Никитина Т.Н., Зинкина Т.Н., Сулоева С.В. Иммунологический эффект вакцинации против пневмококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных детей. Журн. микробиол. 2009, 2: 48-52.
18. Пахомов Д.В., Снегова Н.Ф., Костинов М.П. К проблеме эффективности вакцинации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции. Риски и преимущества. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2005, 5 (24): 53-54.
19. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Костинов М.П., Чучалин А.Г. (ред.). М., АТМО, 2016.
20. Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В. Опыт вакцинации против пневмококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных детей и детей ВИЧ-инфицированных матерей. Вопросы современной педиатрии. 2006, 5 (1): 539-540.
21. Снегова Н.Ф., Харит С.М., Таточенко В.К., Костинов М.П. Прогнозирование эффективности вакцинации. Педиатрическая фармакология. 2010, 7 (2): 36-40.
22. 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.
23. Abzug M.J., Pelton S.I., Song L.Y. et al. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006, 25 (10): 920-929.

24. Amendola A., Pariani E., Viganò A. et al. Influenza surveillance in a cohort of HIV-infected children and adolescents immunized against seasonal influenza. *Vaccine*. 2010, 28 (15): 2700-2704.
25. Bickel M., von Hentig N., Wieters I. et al. Immune response after two doses of the novel split virion, adjuvanted pandemic H1N1 influenza A vaccine in HIV-1-infected patients. *Clin. Infect. Dis*. 2011, 52 (1): 122-127.
26. Crum-Cianflone N.F., Huppler Hullsiek K., Roediger M. et al. A randomized clinical trial comparing revaccination with pneumococcal conjugate vaccine to polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. *J. Infect. Dis*. 2010, 202 (7): 1114-1125.
27. Esposito S., Tagliaferri L., Daleno C. et al. Pandemic influenza A/H1N1 vaccine administered sequentially or simultaneously with seasonal influenza vaccine to HIV-infected children and adolescents. *Vaccine*. 2011, 29(8): 1677-1682.
28. Falcó V., Jordano Q., Cruz M.J. et al. Serological response to pneumococcal vaccination in HAART-treated HIV-infected patients: one year follow-up study. *Vaccine*. 2006, 24: 2567-2574.
29. Fine A.D., Bridges C.B., De Guzman A.M. et al. Influenza A among patients with human immuno-deficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City. *Clin. Infect. Dis*. 2011, 32(12): 1784-1791.
30. French N., Gordon S.B., Mwalukomo T. et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N. Engl. J. Med*. 2010, 362(9): 812-822.
31. Ho J., Moir S., Wang W. et al. Enhancing effects of adjuvanted 2009 pandemic H1N1 influenza A vaccine on memory B-cell responses in HIV-infected individuals. *AIDS*. 2011, 25 (3): 295-302.
32. Kajaste-Rudnitski A., Galli L., Nozza S. et al. Induction of protective antibody response by MF59-adjuvanted 2009 pandemic A/H1N1v influenza vaccine in HIV-1-infected individuals. *AIDS*. 2011, 25 (2): 177-183.
33. Klugman K.P., Madhi S.A., Huebner R.E. et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N. Engl. J. Med*. 2003, 349 (14): 1341-1348.
34. Kroon F.P., van Dissel J.P., de Jong J.C. et al. Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals: a consecutive 3-year study. *Vaccine*. 2000, 18 (26): 3040-3049.
35. Kroon F.P., van Dissel J.T., Ravensbergen E. et al. Antibodies against pneumococcal polysaccharides after vaccination in HIV-infected individuals: 5-year follow-up of antibody concentrations. *Vaccine*. 1999, 18 (5-6): 524-530.
36. Levin M.J., Song L.Y., Fenton T. et al. Shedding of live vaccine virus, comparative safety, and influenza-specific antibody responses after administration of live attenuated and inactivated trivalent influenza vaccines to HIV-infected children. *Vaccine*. 2008, 26 (23): 4210-4217.
37. Madhi S.A., Adrian P., Kuwanda L. et al. Long-term effect of pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae* — and associated interactions with *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae* colonization — in HIV-infected and HIV-uninfected children. *J. Infect. Dis*. 2007, 196 (11): 1662-1666.
38. Madhi S.A., Klugman K.P., Kuwanda L. et al. Quantitative and qualitative anamnestic immune responses to pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected and HIV-uninfected children 5 years after vaccination. *J. Infect. Dis*. 2009, 199 (8): 1168-1176.
39. Madhi S.A., Kuwanda L., Cutland C. et al. Quantitative and qualitative antibody response to pneumo-coccal conjugate vaccine among African human immunodeficiency virus-infected and uninfected children. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2005, 24 (5): 410-416.
40. Madhi S.A., Madhi A., Petersen K. et al. Impact of human immunodeficiency virus type 1 infection on the epidemiology and outcome of bacterial meningitis in South African children. *Int. J. Infect. Dis*. 2001, 5 (3): 119-125.
41. Madhi S.A., Maskew M., Koen A. et al. Trivalent inactivated influenza vaccine in African adults infected with human immunodeficient virus: double blind, randomized clinical trial of efficacy, immunogenicity, and safety. *Clin. Infect. Dis*. 2011, 52 (1): 128-137.
42. Madhi S.A., Petersen K., Madhi A. et al. Impact of human immunodeficiency virus type 1 on the disease spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African children. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2000, 19 (12): 1141-1147.
43. Miotti P.G., Nelson K.E., Dallabetta G.A. et al. The influence of HIV infection on antibody responses to a two-dose regimen of influenza vaccine. *JAMA*. 1989, 262 (6): 779-783.
44. Montoya C.J., Toro M.F., Aguirre C. et al. Abnormal humoral immune response to influenza vaccination in pediatric type-1 human immunodeficiency virus infected patients receiving highly active anti-retroviral therapy. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2007, 102 (4): 501-508.

45. Nachman S., Kim S., King J. et al. Safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatrics*. 2003, 112 (1 Pt. 1): 66-73.
46. Nunes M.C., von Gottberg A., de Gouveia L. et al. The impact of antiretroviral treatment on the burden of invasive pneumococcal disease in South African children: a time series analysis. *AIDS*. 2011, 25 (4): 453-462.
47. Pensiero S., Cagigi A., Palma P. et al. Timing of HAART defines the integrity of memory B cells and the longevity of humoral responses in HIV-1 vertically-infected children. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009, 106 (19): 7939-7944.
48. Rodriguez-Barradas M.C., Alexandraki I., Nazir T. et al. Response of human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy to vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin. Infect. Dis*. 2003, 37 (3): 438-447.
49. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect. Dis*. 2014, 1 (1): ofu024.
50. Spoulou V.I., Tsoumas D.L., Papaevangelou V.G. et al. Immunogenicity and immunological memory induced by a 7-valent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in symptomatic HIV-1 infected children. *Vaccine*. 2005, 23 (46-47): 5289-5293.

Поступила 17.01.18

Контактная информация: Пахомов Д.В.,
105064, Москва, М. Казенный пер., 5а, р.т. (495)917-49-00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

О.А.Меринова, А.В.Топорков, Л.К.Меринова, Е.В.Антонова, Д.В.Викторов

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

В обзоре изложено основное содержание проблемы биологической безопасности в современный период. Обсуждаются вопросы последипломного образования в области биологической безопасности по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации, а также вопросы подготовки специалистов высшей квалификации. Отмечена необходимость формирования отдельной специальности «Биологическая безопасность» для специалистов медицинского и биологического профилей.

Журн. микробиол., 2018, № 3, С. 87—96

Ключевые слова: биологическая безопасность, последипломное образование, профессиональная переподготовка, повышение квалификации, подготовка специалистов высшей квалификации (аспирантура)

О.А.Merinova, A.V.Toporkov, L.K.Merinova, E.V.Antonova, D.V.Victorov

BIOLOGICAL SAFETY: ANALYSIS THE CONTEMPORARY STATE OF THE SYSTEM OF TRAINING SPECIALISTS IN RUSSIAN FEDERATION

Volgograd Research Institute for Plague Control, Russia

The review expounds the main content issues of biological safety in the modern period. The problems of postgraduate education in the field of biological safety through professional re-training and advanced training programs, as well as training of highly qualified specialists were discussed. The need to form a separate specialty “Biological Safety” for specialists in medical and biological profiles was noted.