

Иммунокомпromетированные пациенты в многопрофильном лечебном учреждении

М.Л.Каракина¹, Н.Ф.Климушева¹, Т.В.Чернова²

1 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»: 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185;

2 – Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения»: 620075, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 8Б

Информация об авторах

Каракина Марина Леонидовна – к. м. н., врач-аллерголог-иммунолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»; тел.: (343) 351-15-85; e-mail: mkarakina@gmail.com

Климушева Наталия Федоровна – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»; тел.: (343) 351-16-16; e-mail: klimusheva@okb1.ru

Чернова Татьяна Владимировна – д. м. н., профессор, заместитель директора по учебной работе Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения»; тел.: (343) 287-57-36; e-mail: tvch-umsep@yandex.ru

Резюме

Доля иммунокомпromетированных пациентов с необратимой стадией хронических заболеваний жизненно важных органов в многопрофильном лечебном учреждении, оснащение которого позволяет не только оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь, но и проводить трансплантацию органов, может достигать 80 %. Работа иммунологов заключается в сопровождении данных пациентов, включающем подготовку и проведение вакцинации против инфекций с целью их профилактики. **Цель.** Оценка групп иммунокомпromетированных пациентов в многопрофильном лечебном учреждении – Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области (ГБУЗ СО) «Свердловская областная клиническая больница № 1» (Екатеринбург). **Материалы и методы.** Проведен статистический анализ факторов риска развития заболеваний, причин заболеваемости, методов терапии, профилактики и смертности по группам иммунокомпromетированных больных, наблюдаемых и получающих лечение в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1». **Результаты.** На примере иммунокомпromетированных пациентов ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» установлено, что под наблюдением врачей оказываются лица в основном со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Представлены результаты анализа применяемых методов терапии и профилактики у пациентов с различными заболеваниями. **Заключение.** Продемонстрировано, что доля иммунокомпromетированных больных разного профиля в данном лечебном учреждении является высокой. Отмечается необходимость анализа инфекционных осложнений и профилактики инфекций у данных пациентов.

Ключевые слова: иммунокомпromетированные пациенты, многопрофильное лечебное учреждение, уровни иммуносупрессии, вакцинация.

Для цитирования: Каракина М.Л., Климушева Н.Ф., Чернова Т.В. Иммунокомпromетированные пациенты в многопрофильном лечебном учреждении. *Пульмонология*. 2017; 27 (3): 392–397. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-392-397

Immunocompromised patients in a multi-profile hospital

Marina L. Karakina¹, Nataliya F. Klimusheva¹, Tat'yana V. Chernova²

1 – Sverdlovsk State Regional Clinical Hospital No.1: ul. Volgogradskaya 185, Ekaterinburg, 620102, Russia;

2 – Ural State Academic and Practical Center of Medical, Social and Economic Healthcare Problems: ul. Karla Libknekhta 8B, Ekaterinburg, 620075, Russia

Author information

Marina L. Karakina, Candidate of Medicine, an allergist and immunologist, Sverdlovsk State Regional Clinical Hospital No.1; tel.: (343) 351-15-85; e-mail: mkarakina@gmail.com

Nataliya F. Klimusheva, Candidate of Medicine, Deputy Director for Clinical Care, Sverdlovsk State Regional Clinical Hospital No.1; tel.: (343) 351-16-16; e-mail: klimusheva@okb1.ru

Tat'yana V. Chernova, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Education, Ural State Academic and Practical Center of Medical, Social and Economic Healthcare Problems; tel.: (343) 287-57-36; e-mail: tvch-umsep@yandex.ru

Abstract

The aim of this study was to describe immunocompromised patients admitted in a multi-profile hospital. **Methods.** Risk factors, morbidity, treatment, prevention and mortality of immunocompromised patients were analyzed. **Results.** Immunocompromised patients included patients with primary immunodeficiency, diabetes mellitus, kidney transplant recipients, Crohn's disease and patients treated with immunosuppressors. Patients generally had moderate to severe course of the disease. **Conclusion.** The proportion of immunocompromised patients in a multi-profile hospital as high as 80%. Infectious complications and prevention of infections is important in those patients and require additional analysis.

Key words: immunocompromised patients, multi-profile hospital, immunosuppression, vaccination.

For citation: Karakina M.L., Klimusheva N.F., Chernova T.V. Immunocompromised patients in a multi-profile hospital. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (3): 392–397 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-392-397

Иммунокомпromетированными являются пациенты с риском развития тяжелых инфекций вследствие дефектов иммунной системы [1], которые могут

быть обусловлены наследственными причинами – первичными иммунодефицитами (ПИД): X-сцепленной агаммаглобулинемией [2], тяжелым комби-

нированным иммунодефицитом [3], дефектами системы комплемента [4]. Дефекты, возникающие вследствие каких-либо инфекций, состояний, заболеваний или приема иммунодепрессантов называются вторичными иммунодефицитами (например, при инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [5], при приеме ритуксимаба, метотрексата [6]).

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области (ГБУЗ СО) «Свердловская областная клиническая больница № 1» (Екатеринбург) – многопрофильное лечебное учреждение, обладающее соответствующей материально-технической базой и высококвалифицированными медицинскими кадрами, в котором оказываются высокотехнологичная медицинская помощь. В практику данного медицинского учреждения внедрены также трансплантационные методики – доля иммунокомпрометированных пациентов с необратимой стадией хронических заболеваний жизненно важных органов может достигать 80 % [7, 8]. У указанных лиц могут отмечаться повышенные показатели не только восприимчивости к инфекциям, в т. ч. нозокомиальным, но и заболеваемости и смертности вследствие этих причин [9]. Кроме того, иммунные нарушения могут различаться внутри групп пациентов с иммунодефицитами по степени и виду иммунного дефекта, режимам иммуносупрессивной терапии (ИТ), возрасту и нутритивному статусу [10].

Для пациентов любого профиля в настоящее время различаются следующие уровни ИТ [10]:

- высокий: наличие комбинированного ПИД (в т. ч. тяжелого комбинированного иммунодефицита), применение химиотерапии, период после трансплантации органа, прием системных глюкокортикостероидов (сГКС) – ≥ 20 мг в сутки преднизолона или его эквивалента (≥ 14 дней) и / или биологических иммунных модуляторов (блокаторы фактора некроза опухоли- α или ритуксимаб) [11]. К этой группе относится трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с продолжительной иммуносупрессией;
- низкий: прием сГКС < 20 мг в сутки преднизолона / эквивалента (≥ 14 дней), применение альтернирующей схемы приема сГКС, прием таких препаратов, как метотрексат, азатиоприн, меркаптопурин и др. [12].

Работа иммунологов должна быть направлена на «иммунологическое сопровождение» данных пациентов, в т. ч. подготовку и проведение вакцинации против инфекций с целью их профилактики, проведение аллерген-специфической иммунотерапии, а также применение иммуноглобулинов как метода иммуномодуляции у определенных категорий пациентов.

В ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» (Екатеринбург), трансплантационные технологии внедрены в 1990 г., с тех пор вы-

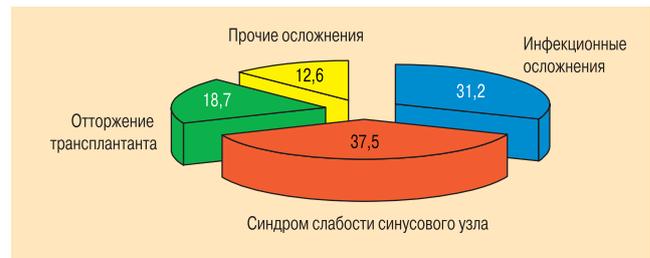


Рисунок. Структура осложнений в течение 1-го года после трансплантации сердца ($n = 32$)¹

Figure. Spectrum of complications during 1 year after heart transplantation ($n = 32$)¹

полнено > 400 трансплантаций почки, а с 2005 г. – > 100 трансплантаций печени; с 2006 г. – > 30 трансплантаций сердца.

В течение 20 лет осуществляется аутологичная и аллогенная родственная трансплантация костного мозга лицам с заболеваниями крови, а также при рассеянном склерозе. За эти годы выполнено > 400 трансплантаций.

Актуальной задачей остается комплексный подход к ведению пациентов в посттрансплантационном периоде с целью минимизации осложнений, в первую очередь инфекционных¹. Структура осложнений в течение 1-го года после трансплантации сердца, среди которых большую долю составляют инфекционные, показана на рисунке.

Как видно из рисунка, инфекционные осложнения на фоне ИТ развились почти у $1/3$ пациентов после трансплантации сердца. Эти показатели коррелируют с данными других исследований. Анализ инфекционных осложнений в структуре заболеваемости лиц после трансплантации сердца свидетельствует о преобладающей роли заболеваний органов дыхания – доля пневмоний составляет 47,37 % [13].

По данным исследований, проведенных в Российской Федерации, пневмококковая этиология внебольничных пневмоний была подтверждена почти у $1/4$ взрослых больных разных возрастных групп, госпитализированных в стационар [14]. Большую часть болезней органов дыхания, вызванных пневмококком, можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики. По данным Всемирной организации здравоохранения показано, что специфическая вакцинопрофилактика в разных странах является наиболее доступным и экономичным способом влияния на заболеваемость пневмококковой инфекцией [15–17].

Целью данной работы являлась оценка показателей в группах иммунокомпрометированных пациентов многопрофильного лечебного учреждения ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1».

Материалы и методы

При помощи статистических и аналитических методов проведен анализ факторов риска развития забо-

¹ Климушева Н.Ф. Трансплантация солидных органов: пути оптимизации и повышение эффективности: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2016.

леваний, причин заболеваемости, методов терапии, профилактики и смертности по группам иммунокомпрометированных пациентов с необратимой стадией хронических заболеваний жизненно важных органов разного профиля – лиц с ПИД ($n = 111$), сахарным диабетом (СД), болезнью Крона (БК) ($n = 122$), а также ожидающих трансплантации почки, реципиентов почки, наблюдаемых и получающих лечение в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1».

Результаты и обсуждение

В таблице представлены несколько случаев ведения иммунокомпрометированных пациентов разного профиля, наблюдаемых и получающих и лечение в отделениях ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1».

Представлено несколько случаев ведения иммунокомпрометированных пациентов разного профиля, получающих и лечение в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1».

Пациенты с первичными иммунодефицитами

В настоящее время в Регистр ПИД Свердловской области включены взрослые пациенты ($n = 111$). Включение в Регистр осуществляется врачом аллергологом-иммунологом [18]. В Регистре отмечаются сведения о больном, нозологической форме ПИД, дебюте заболевания, семейном анамнезе, основных клинических и лабораторных симптомах болезни, а также проводимой терапии и ее эффективности [19, 20]. Основную группу пациентов с ПИД составляют лица с преимущественными дефектами антителопродукции – 86 (77,5 %); 20 (18,1 %) больных получают заместительную терапию стандартными иммуноглобулинами внутривенного применения [21].

Вакцинация рядом вакцин у пациентов с любым ПИД может быть малоэффективна² [22–23] и даже опасна вследствие врожденного иммунного дефекта [10, 23], поэтому должна осуществляться специалистами – аллергологами-иммунологами [24].

Так, пациенты с преимущественными дефектами антителопродукции, получающие регулярную терапию стандартными иммуноглобулинами, могут получать все инактивированные вакцины, но и им, и лицам из их ближайшего окружения противопоказано назначение оральной полиомиелитной вакцины вследствие высокого риска возникновения вакциноассоциированного полиомиелита [10, 23]. Другие живые вакцины (корь, краснуха) противопоказаны только пациентам с ПИД, но могут применяться у лиц ближайшего окружения, т. к. вакцинные штаммы этих вирусов не могут передаваться от человека к человеку [24]. Живые бактериальные вак-

цины, такие как *Bacillus Calmette–Guérin* (БЦЖ), оральная тифозная вакцина не могут быть назначены у пациентов с фагоцитарными дефектами, тогда как живые вирусные вакцины могут применяться у лиц с хронической гранулематозной болезнью, врожденной или циклической нейтропенией [10].

Пациенты с сахарным диабетом

Согласно статистическим данным, заболеваемость СД взрослых лиц Свердловской области, впервые выявленных в 2014 г., составляет 11 875 случаев, из них 552 случая – СД 1-го типа³. Всего в области 142 тыс. больных СД, а инсулинозависимых – около

Таблица
Профиль иммунокомпрометированных пациентов, наблюдаемых и получающих и лечение в отделениях ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»
Table
Characteristics of immunocompromised patients of Sverdlovsk State Regional Clinical Hospital No.1

Отделение	Профиль иммунокомпрометированных пациентов
Аллергологии и иммунологии	Тяжелые формы бронхиальной астмы и других заболеваний дыхательных путей Получаемая ИТ ПИД
Кардиологическое	Включение в лист ожидания трансплантации сердца Реципиенты сердца
Гастроэнтерологическое	Терминальные стадии неопухолевых заболеваний печени Включение в лист ожидания трансплантации печени Реципиенты печени
Гематологическое	Получаемая химиотерапия Трансплантация костного мозга / гемопоэтических стволовых клеток в анамнезе Лимфопролиферативные заболевания Предстоящая плановая спленэктомия, состояние после спленэктомии
Ревматологическое	Получаемая ИТ
Колопроктологическое	Воспалительные заболевания кишечника Получаемая ИТ
Диализный центр	Терминальная стадия почечной недостаточности Включение в лист ожидания трансплантации почки Реципиенты почки
Нефрологическое	Получаемая ИТ по поводу гломерулонефрита
Эндокринологическое	СД и другие эндокринопатии
Неврологическое	Получаемая ИТ по поводу рассеянного склероза, миастении, демиелинизирующих заболеваний

Примечание: ИТ – иммуносупрессивная терапия; ПИД – первичный иммунодефицит; СД – сахарный диабет.

² Immune Deficiency Foundation. IDF Medical Advisory Committee Resolution on Vaccination for Primary Immunodeficiency Patients on Immunoglobulin Replacement Therapy. August 3, 2011.

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Заболеваемость взрослого населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть III. М.; 2015.

30 тыс.⁴. Основной причиной заболеваемости и смертности при этом являются инфекции дыхательных путей (ДП), в частности грипп и пневмония [25].

СД является фактором риска развития инфекций ДП вследствие дефектов функций лимфоцитов, снижения фагоцитарной возможности моноцитов, слабого гуморального ответа [26]. Кроме того, риск развития инфекций ДП у больных СД увеличивается при плохом контроле глюкозы крови, длительном течении заболевания, наличии микроангиопатии, в т. ч. в легочной ткани, легочной патологии [27]. Поэтому во многих странах существуют специальные руководства и программы иммунизации пациентов с СД против гриппа и пневмококковой инфекции [28–29]. Данные программы постепенно включаются в стандарты ведения больных СД.

Пациенты, включенные в лист ожидания трансплантации почки, реципиенты почки

В разные годы в лист ожидания трансплантации почки были включены от 80 до 200 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. В качестве индукционной терапии интраоперационно применялся солумедрол, а с 2003 г. — моноклональные антитела (базиликсимаб и даклизумаб). В послеоперационном периоде используются различные протоколы ИТ. Лечение кризов отторжения проводится с помощью пульс-терапии солумедролом, а при ГКС-резистентных кризах назначаются антилимфоцитарный антиген, атгам, тимоглобулин.

При анализе причин летальных исходов после трансплантации почки, проведенном в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», наиболее частой были инфекционные осложнения (37,7 %), среди которых превалировала пневмония (46,2 % всех инфекционных осложнений). Таким образом, профилактика инфекций, в частности вакцинация, является одним из приоритетных направлений улучшения результатов трансплантации почки¹.

Пациенты с болезнью Крона

На учете в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» состоят пациенты ($n = 122$) с БК. При исследовании эпидемиологических особенностей БК в Свердловской области выявлено, что под наблюдением врачей оказываются в основном лица со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Так, тяжелое течение заболевания отмечалось в 52 (42,6 %), средней тяжести — в 43 (35,2 %), легкое — в 27 (24,2 %) случаях. Распространенное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдалось у 28 (22,9 %), а поражение верхних отделов ЖКТ — у 14 (11,4 %) больных. Осложнения БК

(наружные и внутренние свищи, инфильтрат брюшной полости, абсцессы, стриктуры, кишечная непроходимость, анальные трещины, парапроктит, кишечное кровотечение) установлены у 87 (71,3 %) лиц с БК. Оперативное лечение проводилось в 49 (40,1 %) случаях. Для поддержания ремиссии БК 87 (71,3 %) пациентам назначена ИТ, а 16 (13,1 %) — биологические препараты (ингибиторы фактора некроза опухоли (антицитокиновая терапия)) [30]. В настоящее время проводится работа по оценке возможностей профилактики инфекций ДП у больных указанной группы.

Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- в многопрофильном лечебном учреждении ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» высока доля иммунокомпрометированных пациентов разного профиля и с разными дефектами иммунной системы;
- необходим анализ инфекционных осложнений у таких пациентов;
- важной является профилактика инфекций у иммунокомпрометированных пациентов, в т. ч. путем проведения вакцинации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проводилось без участия спонсора.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проводилось без участия спонсора.

Литература

1. Rich R.R., Fleisher T.A., Shearer W.T. et al. *Clinical Immunology: Principles and Practice*. 4th Ed. Elsevier; 2013.
2. Chear C.T., Ripen A.M., Mohamed S.A., Dhaliwal J.S. A novel BTK gene mutation creates a de-novo splice site in an X-linked agammaglobulinemia patient. *Gene*. 2015; 560 (2): 245–253. DOI: 10.1016/j.gene.2015.02.019.
3. Hacein-Bey-Abina S., Hauer J., Lim A. et al. Efficacy of gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (4): 355–419. DOI: 10.1056/NEJMoa1000164.
4. Audemard-Verger A., Descloux E., Ponard D. et al. Infections Revealing complement deficiency in adults: A french nationwide study enrolling 41 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (19): 1–4. DOI: 10.1097/MD.0000000003548.
5. Gokengin D., Oprea C., Uysal S., Begovac J. The growing HIV epidemic in Central Europe: a neglected issue? *J. Virus Erad.* 2016; 2 (3): 156–217.
6. Pruetpongpun N., Khawcharoenporn T., Damronglerd P. et al. Disseminated talaromyces marneffeii and Mycobacterium abscessus in a patient with anti-interferon- γ autoantibodies. *Open Forum Infect Dis.* 2016; 3 (2): 1–4. DOI: 10.1093/ofid/ofw093.
7. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации

⁴ Малишевская А.С. Актуальные вопросы оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом в Свердловской области. Доклад на Междисциплинарном научно-практическом форуме «Россия без ожирения» 24 декабря 2015 г., Екатеринбург.

- в 2014 году. VII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015; 17 (2): 7–22. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22.
8. Готье С.В., Хомяков С.М. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013; (3): 11–24.
 9. Burroughs M., Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30 (6): 857–869. DOI: 10.1086/313823.
 10. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 309–318. DOI: 10.1093/cid/cit816.
 11. Heijstek M.W., Ott de Bruin L.M., Bijl M. et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70 (10): 1704–1712. DOI: 10.1136/ard.2011.150193.
 12. Harpaz R., Ortega-Sanchez I.R., Seward J.F. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2008; 57 (RR-5): 1–30.
 13. Островский Ю.П., Рачок Л.В., Гребенюк И.А. и др. Инфекционные осложнения у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011; (4): 24–31.
 14. Биличенко Т.Н., Аргунова А.Н., Антонова О.А. и др. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации. *Пульмонология*. 2013; (4): 30–36.
 15. Позиция ВОЗ по полисахаридной пневмококковой вакцине. *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. 2008; 83 (42): 373–384.
 16. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (1): CD000422.
 17. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
 18. Каракина М.Л. Регистр взрослых пациентов с первичными иммунодефицитами Свердловской области. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2016; (1): 57–63.
 19. Виноградов А.В., Бельтюков Е.К., Каракина М.Л. и др. Опыт организации оказания персонализированной медицинской помощи больным первичными иммунодефицитами в медицинских организациях Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 6 (120): 31–34.
 20. Бельтюков Е.К., Виноградов А.В., Тузанкина И.А., Каракина М.Л. Об организации специализированной медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «Аллегология и иммунология». *Российский иммунологический журнал*. 2014; (3): 482–483.
 21. Виноградов А.В., Бельтюков Е.К., Каракина М.Л., Чадова Е.А. Организация оказания медицинской помощи взрослым больным первичными иммунодефицитами с дефектами антителопродукции в Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*, 2015; 9 (132): 57–60.
 22. Shearer W.T., Fleisher A., Buckley R.H. et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133 (4): 961–966. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.043.
 23. Aguilar C., Malphettes M., Donadieu J. et al. Prevention of infections during primary immune deficiencies. *Immunocompromised Hosts. Clinical Infectious Diseases Advance Access published September 28, 2014. Available at: <http://cid.oxfordjournals.org>*
 24. Снегова Н.Ф., Харит С.М., Лянко Л.М. Основные подходы к иммунизации детей с первичными иммунодефицитами. *Бюллетень «Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики». Иммунодефициты*. 2003; 6 (30): 32–35.
 25. International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 5th ed. Brussels; 2011. Available at: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
 26. Kornum J.B., Thomsen R.W., Riis A. et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: A population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2007; 30 (9): 2251–2257. DOI: 10.2337/dc06-2417.
 27. Smith S.A., Poland G.A. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23 (1): 95–108.
 28. Fiore A.E., Shay D.K., Broder K. et al. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2008; 57 (RR-7): 1–60.
 29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012. *Diabetes Care*. 2012; 35 (Suppl. 1): S11–S63. DOI: 10.2337/dc12-s011.
 30. Ощепков А.В., Цаур Г.А., Есева С.С. и др. Эпидемиологические аспекты болезни Крона в Свердловской области. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015; (3): 36–38.

Поступила 11.09.16

References

1. Rich R.R., Fleisher T.A., Shearer W.T. et al. *Clinical Immunology: Principles and Practice*. 4th Ed. Elsevier; 2013.
2. Chear C.T., Ripen A.M., Mohamed S.A., Dhaliwal J.S. A novel BTK gene mutation creates a de-novo splice site in an X-linked agammaglobulinemia patient. *Gene*. 2015; 560 (2): 245–253. DOI: 10.1016/j.gene.2015.02.019.
3. Hacein-Bey-Abina S., Hauer J., Lim A. et al. Efficacy of gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (4): 355–419. DOI: 10.1056/NEJMoa1000164.
4. Audemard-Verger A., Descloux E., Ponard D. et al. Infections Revealing complement deficiency in adults: A french nationwide study enrolling 41 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (19): 1–4. DOI: 10.1097/MD.0000000003548.
5. Gokengin D., Oprea C., Uysal S., Begovac J. The growing HIV epidemic in Central Europe: a neglected issue? *J. Virus Erad.* 2016; 2 (3): 156–217.
6. Pruetpongpun N., Khawcharoenporn T., Damronglerd P. et al. Disseminated talaromyces marneffeii and Mycobacterium abscessus in a patient with anti-interferon- γ autoantibodies. *Open Forum Infect Dis.* 2016; 3 (2): 1–4. DOI: 10.1093/ofid/ofw093.
7. Got'e S.V., Moysyuk Ya.G., and Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2014. The 7th Report of Russian Transplantology Society Register. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2015; 17 (2): 7–22. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22 (in Russian).

8. Got'e S.V., Khomyakov S.M. An evaluation of population's need in organ transplantation and donor resources, and scheduled efficacy of transplantation centers. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2013; (3): 11–24 (in Russian).
9. Burroughs M., Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30 (6): 857–869. DOI: 10.1086/313823.
10. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 309–318. DOI: 10.1093/cid/cit816.
11. Heijstek M.W., Ott de Bruin L.M., Bijl M. et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70 (10): 1704–1712. DOI: 10.1136/ard.2011.150193.
12. Harpaz R., Ortega-Sanchez I.R., Seward J.F. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2008; 57 (RR-5): 1–30.
13. Ostrovskiy Yu.P., Rachok L.V., Grebenyuk I.A. et al. Infectious complications in orthotopic heart transplantation survivors. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2011; (4): 24–31 (in Russian).
14. Bilichenko T.N., Argunova A.N., Antonova O.A. et al. Prevalence of pneumococcal pneumonia in adult patients of therapeutic hospitals at three regions of Russian Federation. *Pul'monologiya*. 2013; (4): 30–36 (in Russian).
15. WHO statement on polysaccharide pneumococcal vaccination. *Ezhenedel'nyy epidemiologicheskij byulleten'*. 2008; 83 (42): 373–384 (in Russian).
16. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (1): CD000422.
17. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23 valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
18. Karakina M.L. A register of adult patients with primary immunodeficiency at Sverdlovsk region. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie*. 2016; (1): 57–63 (in Russian).
19. Vinogradov A.V., Bel'tyukov E.K., Karakina M.L. et al. An experience of personalized medical care for patients with primary immunodeficiency at Sverdlovsk region. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 6 (120): 31–34 (in Russian).
20. Bel'tyukov E.K., Vinogradov A.V., Tuzankina I.A., Karakina M.L. About management of specialized allergology and immunology care for adult population of Sverdlovsk region. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2014; (3): 482–483 (in Russian).
21. Vinogradov A.V., Bel'tyukov E.K., Karakina M.L., Chadova E.A. Healthcare management for adults with primary immunodeficiency and antibody production defects in Sverdlovsk region. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, 2015; 9: 57–60 (in Russian).
22. Shearer W.T., Fleisher A., Buckley R.H. et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133 (4): 961–966. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.043.
23. Aguilar C., Malphettes M., Donadieu J. et al. Prevention of infections during primary immune deficiencies. Immunocompromised Hosts. Clinical Infectious Diseases Advance Access published September 28, 2014. Available at: <http://cid.oxfordjournals.org>
24. Snegova N.F., Kharit S.M., Lyanko L.M. General approach to immunization of children with primary immunodeficiency. *Byulleten' «Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki». Immunodefitsity*. 2003; 6 (30): 32–35 (in Russian).
25. International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 5th ed. Brussels; 2011. Available at: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
26. Kornum J.B., Thomsen R.W., Riis A. et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: A population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2007; 30 (9): 2251–2257. DOI: 10.2337/dc06-2417.
27. Smith S.A., Poland G.A. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23 (1): 95–108.
28. Fiore A.E., Shay D.K., Broder K. et al. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2008; 57 (RR-7): 1–60.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, 2012. *Diabetes Care*. 2012; 35 (Suppl. 1): S11–S63. DOI: 10.2337/dc12-s011.
30. Oshchepkov A.V., Tsaur G.A., Eseva S.S. et al. Epidemiological aspects of Crohn's disease at Sverdlovsk region. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2015; (3): 36–38 (in Russian).

Received September 11, 2016