



Вакцинация как инструмент оптимизации состояния иммунной системы в спорте высших достижений: обзор литературы

И.В. Коновалов^{1,*}, А.В. Жолинский², С.П. Алпатов¹, А.В. Зоренко², Н. В. Тохтиева¹,
Б.К. Романов¹, С.А. Парастаев^{1,2}

¹ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации
Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: рассмотреть значимость вакцинации в структуре профилактических мероприятий по поддержке иммунной системы спортсменов в условиях экстремальных физических нагрузок и повышенных эпидемических рисков.

Материалы и методы: анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам иммунокоррекции и вакцинопрофилактики.

Результаты: в представленном обзоре дана интегральная оценка транзиторной иммуносупрессии, развивающейся в процессе напряженной тренировочной и соревновательной деятельности, — вторичного спортивного иммунодефицита. Данный феномен описан как синдром «открытого окна» и характеризуется повышенным риском инфицирования вирусными и/или бактериальными агентами с преимущественным поражением верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Массовая иммунопрофилактика позволяет эффективно и в целом безопасно контролировать инфекционную заболеваемость в группах риска, к которым относятся и спортсмены.

Заключение: вакцины, представленные в национальном календаре профилактических прививок и в календаре прививок по эпидемическим показаниям, оказывают комплексное воздействие на иммунную систему спортсмена, функционирующего в широком диапазоне физических и психологических нагрузок. Вакцинопрофилактика повышает способность противостоять инфекциям как селективно, так и за счет активации общей неспецифической резистентности, что позволяет в значительной мере нивелировать риск развития синдрома «открытого окна».

Ключевые слова: вакцинация, календарь прививок, иммуносупрессия, иммуностимуляция, спорт высших достижений, синдром «открытого окна»

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Коновалов И.В., Жолинский А.В., Алпатов С.П., Зоренко А.В., Тохтиева Н. В., Романов Б.К., Парастаев С.А. Вакцинация как инструмент оптимизации состояния иммунной системы в спорте высших достижений: обзор литературы. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2022;12(2):73–81. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2022.2.6>

Поступила в редакцию: 14.02.2022

Принята к публикации: 25.06.2022

Online first: 01.08.2022

Опубликована: 30.09.2022

* Автор, ответственный за переписку

Vaccination as an immune system status optimization tool for the high-performance sports: review

Ivan V. Konovalov^{1,*}, Andrey V. Zholinsky², Sergey P. Alpatov¹, Alla V. Zorenko², Natalia V. Tochtiyeva¹,
Boris K. Romanov¹, Sergey A. Parastaev^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: consideration of the importance of vaccination as a preventive measure of support the athletes immune system in conditions of extreme physical exertion and increased epidemic risks.

Materials and methods: analysis of local and foreign dates of immunocorrection and vaccination problems.

Results: the presented review provides an integral assessment of the transitory immunosuppression, developing by the intensive training and competitive activities — exercise-induced immunosuppression. These dates described as an “open window” syndrome and characterized by an increased risk of viral and/or bacterial infection with predominant damage of the upper respiratory tract and gastrointestinal tract. Widespread immunoprophylaxis provides an effective and relatively safe method of infectious control at risk groups including athletes.

Conclusion: Vaccines of National Immunization Schedule and Epidemiological Immunization Schedule provide complex impact to the athletes immune status in wide variety of physical and psychological stresses. Vaccination increases the ability of specific and nonspecific resistance to infections that provide significant prevention of the “open window” syndrome.

Keywords: vaccination, immunization schedule, immunosuppression, immunostimulation, high performance sport, open window syndrome

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Konovalov I.V., Zholinsky A.V., Alpatov S.P., Zorenko A.V., Tochtiyeva N.V., Romanov B.K., Parastayev S.A. Vaccination as an immune system status optimization tool for the high-performance sports: review. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2022;12(2):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2022.2.6>

Received: 14 February 2022

Accepted: 25 June 2022

Online first: 1 August 2022

Published: 30 September 2022

***Corresponding author**

Под иммунитетом понимается способность организма сохранять постоянство внутренней среды при воздействии внешних и внутренних патологических факторов. Умеренные физические нагрузки при их систематическом использовании благотворно влияют на иммунную систему, что обуславливает снижение распространенности инфекций (при сравнении с показателями, полученными в контингенте двигательно инертных лиц) [1].

Однако сверхинтенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, характерные для современного спорта высших достижений, зачастую превышают резервные возможности организма. Длительные стрессорные психофизические воздействия пагубным образом отражаются на функциональном состоянии систем организма спортсмена; при этом одними из первых возникают нарушения в системе иммунитета. Профессиональным спортсменам на определенных этапах годичного цикла подготовки (прежде всего в преддверии наиболее ответственных соревнований и во время их проведения) свойственно развитие транзиторной иммуносупрессии (вторичного спортивного иммунодефицита). При этом снижается фагоцитарная активность, нарушается межклеточная кооперация и функциональная активность Т- и В-лимфоцитов [2].

В подавляющем большинстве случаев данное состояние проявляется так называемым синдромом «открытого окна» («open window» syndrome), т.е. повышением вероятности инфицирования вирусными и/или бактериальными агентами; при этом риск заболеть среди спортсменов выше, чем в общей популяции [3].

Возрастает риск активации очагов хронической инфекции (тонзиллит, холецистит, кариес и т.д.) [4, 5], а также развития тяжелых форм острой инфекции, вызываемой бактериями *s. pneumoniae*, вирусами гриппа, коронавирусами и другими возбудителями, что неизбежно отражается на спортивной результативности [6].

Решение проблемы иммунодефицитных состояний в спорте включает в себя два взаимодополняющих подхода — педагогический и медицинский [7].

Педагогический, являющийся прерогативой тренера, состоит главным образом в грамотном планировании тренировочного процесса, или, другими словами, в формировании сбалансированного чередования процессов утомления и восстановления, т.е. режима труда и отдыха [7]. Именно в нарушении этого баланса кроются основные проблемы современного спорта высших достижений, по крайней мере большая их часть, что актуализирует обязательность комплексного контроля тренирующих и соревновательных нагрузок.

Медицинский включает в себя ряд восстановительных, а при необходимости и реабилитационных мероприятий (водные и термические процедуры, массаж, ароматерапия), фармакологическую и нутритивную поддержку [8, 9].

Наиболее эффективными с точки зрения коррекции вторичных иммунодефицитных состояний являются лекарственные средства иммунопрофилактической направленности. С определенной долей условности их делят на поддерживающие и специфические. К первой группе относят лекарственные препараты, обладающие опосредованным действием на иммунную систему, т.е. они не имеют специфических мишеней в ней, но создают благоприятные условия для ее адекватного функционирования (витаминно-минеральные комплексы, препараты ферментов и аминокислот) [10]; вторая группа представлена специфическими иммуномодуляторами с направленным воздействием на различные звенья иммунитета (препараты интерферонов, цитокинов и их индукторов, препараты тимуса, бактериальные лизаты и внутривенные донорские иммуноглобулины) [11, 12].

В целом вышеперечисленные методы при грамотном подходе позволяют успешно решать поставленные задачи. Однако в периоды нарастающей эпидемической напряженности существенно возрастает значение селективных, узконаправленных (специфических) воздействий на систему иммунитета, прежде всего вакцинирования.

1. Вакцинопрофилактика

В 1796 году английский врач Эдвард Дженнер привил восьмилетнему мальчику живую культуру коровьей оспы. Через месяц исследователь заразил ребенка человеческой оспой, болезнь не развилась. С этого года берет начало вакцинация как метод [13].

Вакцинопрофилактика позволила ликвидировать или свести к минимуму более десятка тяжелых инфекций [14].

По данным ВОЗ, на рубеже тысячелетий в мире ежегодно вакцинируют более 1,5 млрд человек, и это не только снижает заболеваемость, но и спасает жизни огромному числу людей, и в первую очередь детям [15]. Массовая вакцинация стала важнейшим инструментом снижения эпидемических рисков, увеличения продолжительности и качества жизни человека [16].

Эффективность метода определяется не только фактом достижения надежной защиты отдельно взятого индивида, но и ограничением популяционного распространения высококонтагиозных инфекций [17]. Последний факт приобретает особую значимость в свете того, что любые спортивные соревнования являются местом скопления большого количества людей (спортсмены, персонал, болельщики), а международные в особенности. Делегации из разных стран, неизбежное расширение контактов, питание на базе общепита — все это создает колоссальные риски возникновения эпидемий; значительная часть перечисленных рисков может быть эффективно и безопасно предотвращена путем плановой иммунопрофилактики [18–20].

За многие десятилетия массовой иммунопрофилактики была собрана убедительная доказательная база по безопасности и эффективности используемых вакцин не только у практически здоровых людей, но и у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [21, 22].

Тем не менее «vaccine hesitancy», т. е. сомнение в эффективности и безвредности вакцинопрофилактики, недоверие и отказ от любых вакцин вообще, становится все большей проблемой. Особую остроту она приобрела в последние два года в связи с пандемией COVID-19, которая явилась большим потрясением для всего человечества.

И это притом что исторический опыт массового отказа от коллективной иммунизации показал быстрое повышение уровня заболеваемости и смертности от ранее контролируемых инфекций. Так, в Японии с началом в 1947 году массовой вакцинопрофилактики коклюша удалось в сжатые сроки принципиально снизить число ежегодно болеющих «стодневным кашлем»: к 1974 году уровень заболеваемости упал до 0,2 случая на 100 тысяч населения, а количество летальных исходов — до единичных в год (и только среди непривитых). Тем не менее два зарегистрированных у детей в период 1974–1975 гг. случая летальных исходов, связанных с вакцинацией, стали причиной массовых отказов от АКДС. Прекращение

обязательной прививочной кампании привело к резким вспышкам коклюшной инфекции — к 1979 году был зарегистрирован 41 летальный исход среди детей, не получивших прививки. В итоге плановый охват иммунизацией против коклюша удалось восстановить только в середине 1980-х гг. [23].

Другим негативным примером отсроченного влияния массового отказа от иммунизации служит вспышка дифтерии в Москве в период с 1992 по 1995 год, обусловленная снижением охвата иммунизацией и связанным с этим формированием неиммунной прослойки. Максимум заболеваемости был констатирован в 1994 году — 12 267 случаев болезни, из них 454 с летальным исходом; преимущественно заболевали и погибали взрослые, не получившие своевременных доз дифтерийного анатоксина [24].

Еще одной иллюстрацией эффективного контроля и его нарушения служит динамика полиомиелита. В СССР эпидемическое распространение данного заболевания началось в 1954 г., и к 1958 г. заболеваемость возросла до 10,66 случая на 100 тысяч населения, а в связи с началом массовой иммунизации (более 100 млн привитых только в 1960–1961 гг.) снизилась более чем в 200 раз и после 1967 года стала носить спорадический характер. В 1994–1995 и 1999–2000 гг. в ходе ведения в Чеченской Республике боевых действий на ее территории произошло резкое ухудшение санитарно-эпидемиологической ситуации — только в 1995 г. было зарегистрировано 144 случая заболевания полиомиелитом; преимущественно болели непривитые дети в возрасте до 7 лет, чаще — до 4 лет. И это притом что во всей Российской Федерации до этого ежегодно регистрировалось от 3 до 17 случаев заболевания детей до трехлетнего возраста. В апреле и мае 1997 г. были проведены два тура массовой иммунизации против полиомиелита, и благодаря беспрецедентной прививочной кампании заболеваемость удалось взять под контроль — за год было зарегистрировано только три случая полиомиелита [25].

Недоверие к вакцинации зиждется в первую очередь на недостаточной информированности о том, что представляют собой вакцины и как они действуют. Немалую роль играют и мифы, что вакцинация приводит к бесплодию у женщин; недоверие к конкретному врачу и системе здравоохранения в целом; влияние так называемых лидеров общественного мнения и другие факторы. Решение данной проблемы возможно исключительно просветительскими методами [26, 27].

Помимо селективного воздействия вакцины также оказывают неспецифическое стимулирующее действие, усиливая не только способность организма противостоять воздействию конкретных инфекционных агентов специфическими механизмами, но и в целом повышая резистентность организма [28].

Основные требования, предъявляемые к вакцинным препаратам, применяемым у конкретного человека, — это (помимо температурной и микробиологической

стабильности, доступности, транспортабельности и пр.) безопасность и эффективность иммуностроительного лекарственного средства [29].

Безопасность вакцинных препаратов оценивается базой данных VigiBase Уппсальского центра мониторинга (Uppsala Monitoring Centre, UMC) Программы ВОЗ по международному лекарственному мониторингу (WHO Programme for International Drug Monitoring, WHO PIDM) [30]. Накопленная в VigiBase надзорная информация по вакцинам позволяет получать достоверную информацию о случаях нежелательных реакций (ICSR — Individual Case Safety Report/индивидуальное сообщение о нежелательной реакции) и проявлениях побочных поствакцинальных эффектов; эти сведения расследуются в рамках регистрационных и пострегистрационных клинических исследований. Чрезвычайно ответственной задачей при этом является установление временной и патофизиологической взаимосвязи указанных феноменов, поскольку «после» далеко не во всех случаях означает «вследствие» [31, 32].

Реактогенность препаратов и течение поствакцинального периода, помимо входящих в их состав компонентов, напрямую зависят:

- от степени выполнения правил хранения и транспортировки (с соблюдением всех этапов принципа холодовой цепи);
- от техники проведения вакцинации (правильности выполнения подкожных/внутримышечных инъекций, обработки места введения препарата перед инъекцией, а также после нее);
- от полноты собранного аллергологического и иммунологического анамнеза, при необходимости дополняемого специфическими лабораторными анализами — на наличие антител, содержание CD4⁺-клеток в периферической крови и пр. [33].

Для исключения негативного влияния вакцин на течение патологического процесса у лиц с хроническими заболеваниями перед вакцинацией требуется достижение состояния клинического выздоровления, стойкой или временной ремиссии либо предупреждения прогрессивного течения заболевания, в том числе на фоне специфической терапии [34–36].

2. Иммунобиологические особенности спортсменов высокого класса (т. е. имеющих спортивные звания и регулярно выступающих на национальном и международном уровнях). Влияние на тактику вакцинации

В настоящее время установлена склонность к колебаниям иммунологических параметров в зависимости от периода годового цикла подготовки (в том числе от реализуемых вариантов построения тренировочных и соревновательных программ, включая их плотность) [37]. Как отмечалось ранее, противоинфекционный иммунитет может значительно снижаться на фоне общего переменного иммунодефицита, индуцированного

чрезмерными физическими и психологическими нагрузками, приводящими к декомпенсации нервно-эндокринной регуляции, перенапряжению кардиоваскулярной системы, опорно-двигательного аппарата и др.

В периоды восстановления (как постнагрузочного, так и предусмотренного единым календарным планом) или реабилитации (после травм или заболеваний) показатели иммунного ответа приобретают тенденцию к нормализации значений. Это достигается методически грамотно организованным годичным циклом подготовки, включающим оптимизацию нагрузок (интенсивность/объем), а также коррекцией образа жизни (сна, питания). Помимо вышеперечисленного необходим правильный подбор индивидуализированных программ немедикаментозных мероприятий и фармакологической поддержки, не противоречащей принципам WADA [38]. В связи с вышеизложенным, представляется важной возможность использования вакцинных препаратов для обеспечения защиты спортсмена на весь период выхода на пик спортивной формы и в процессе ее поддержания. Саму же вакцинацию, по возможности, следует проводить после окончания соревновательного периода, т. е. в восстановительный (переходный) период [39]. Однако при критических эпидемиологических рисках введение вакцин допустимо и в ходе подготовительного периода (с учетом предполагаемого временного интервала, необходимого для развития эффективного противоинфекционного иммунитета). Это обусловлено возможностью усиления иммунного ответа у вакцинированных спортсменов как под воздействием однократных физических нагрузок, так и при их систематическом применении, особенно в случаях низкой иммуногенности используемых вакцин [40].

Особое условие спорта высших достижений — необходимость постоянных переездов в другие регионы и страны, зачастую неблагоприятные по эпидемиологической обстановке. Социально значимыми инфекциями, сохраняющими эндемичный статус, являются желтая лихорадка, менингококковая инфекция, коклюш, корь, брюшной тиф, дизентерия, гепатиты А и В, малярия, клещевой энцефалит и пр. Все они эффективно и безопасно предотвращаются или путем плановой вакцинации, или с использованием химиопрофилактических средств (малярия) [41].

Контролируемое использование вакцин снижает риск инфицирования спортсмена в ходе проведения учебно-тренировочных сборов, при соревновательных выездах и прочих организационных мероприятиях, связанных с перелетами/переездами и увеличением количества социальных контактов [42].

Перед вакцинацией против большинства инфекций серологическая диагностика нецелесообразна, прививки проводятся по эпидемиологическим показаниям на фоне полного здоровья (или компенсации состояния при хроническом заболевании, травме) [43].

Так, комплексная вакцина против дифтерии, столбняка и коклюша вводится каждые 5–10 лет для исключения необходимости экстренного применения противостолбнячной сыворотки при травмах, в том числе спортивных [44].

Вакцинация против гриппа показана ежегодно всем лицам (вне зависимости от факта занятий спортом) до начала эпидемического сезона ОРВИ: август — ноябрь текущего календарного года. Инактивированная трех- или четырехвалентная гриппозная вакцина не только снижает вероятность развития тяжелых и осложненных форм гриппа (с необходимостью применения противовирусных, антибактериальных и глюкокортикоидных препаратов со значительным количеством побочных эффектов), но и является, при регулярном применении, доказанным дополнительным неспецифическим фактором защиты и от других респираторных инфекций [45].

Прививки против пневмококковой, гемофильной и менингококковой инфекции проводятся однократно (с использованием конъюгированных вакцин). Вакцинация против менингококка наиболее

целесообразна, и в том числе среди спортсменов в подростковом и молодом возрасте; что касается пневмококковой вакцины и вакцины против гемофильной палочки Афанасьева — Пфайффера (типа В), то транзиторная иммуносупрессия у спортсменов (одно из проявлений вторичного иммунодефицита) может рассматриваться как прямое показание к соответствующей вакцинации [46, 47].

Полисахаридные менингококковые и пневмококковые вакцины, а также вакцины против клещевого энцефалита, брюшного тифа и дизентерии эффективны в течение 2–5 лет после курса вакцинации (для клещевого энцефалита — трехкратное введение в течение первого года); при необходимости их введение повторяют [48].

Вакцины оказывают на функционирующий в широком диапазоне физических и психологических нагрузок организм спортсмена комплексное воздействие, повышая его способность противостоять инфекционным агентам как специфически, так и за счет активации неспецифической резистентности, что может нивелировать выраженность феномена «открытого окна».

Вклад авторов:

Коновалов Иван Вячеславович — идея, сбор и анализ литературных данных, подготовка рукописи.

Жолинский Андрей Владимирович — организация исследования.

Алпатов Сергей Петрович — сбор и анализ литературных данных, подготовка рукописи.

Зоренко Алла Владимировна — организация исследования, подготовка рукописи.

Тохтеева Наталья Вячеславовна — сбор и анализ литературных данных.

Романов Борис Константинович — сбор и анализ литературных данных, подготовка рукописи, экспертная оценка.

Парастаев Сергей Андреевич — идея, сбор и анализ литературных данных, организация исследования, редактирование рукописи.

Authors' contributions:

Ivan V. Konovalov — idea, collection and analysis of literature data, preparation of the manuscript.

Andrey V. Zholinsky — research organization.

Sergey P. Alpatov — collection and analysis of literature data, preparation of the manuscript.

Alla V. Zorenko — research organization, preparation of the manuscript.

Natalia V. Tochtieva — collection and analysis of literature data.

Boris K. Romanov — collection and analysis of literature data, preparation of the manuscript.

Sergey A. Parastayev — idea, collection and analysis of literature data, research organization, manuscript editing.

Список литературы

1. Schwellnus M., Soligard T., Alonso J.M., Bahr R., Clarsen B., Dijkstra H.P., et al. How much is too much? (Part 2). International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. Br. J. Sports Med. 2016;50(17):1043–1052. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096572>
2. Суздальницкий Р.С., Левандо В.А. Новые подходы к пониманию спортивных стрессорных иммунодефицитов. Теория и практика физической культуры. 2003;(1):18–22.
3. Colbey C., Cox A.J., Pyne D.B., Zhang P., Cripps A.W., West N.P. Upper Respiratory Symptoms, Gut Health and Mucosal Immunity in Athletes. Sports Med. 2018;48(Suppl 1):65–77. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0846-4>
4. Гаврилова Е.А., Кобрин В.Г. Одонтогенный очаг в спорте. СПб.: Welcome; 2005.
5. Макарова Г.А., Локтев С.А. Медицинский справочник тренера. 2-е изд., стереот. Москва: Советский спорт; 2006.
6. Jaworski C.A., Pyne D.B. Upper respiratory tract infections: Considerations in adolescent and adult athletes [internet].

References

1. Schwellnus M., Soligard T., Alonso J.M., Bahr R., Clarsen B., Dijkstra H.P., et al. How much is too much? (Part 2). International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. Br. J. Sports Med. 2016;50(17):1043–1052. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096572>
2. Suzdal'nitskii R.S., Levando V.A. New approaches to understanding of sports stress immune deficiency. Teoriya i praktika fizicheskoi kultury = Theory and Practice of Physical Culture. 2003;(1):18–22 (In Russ.).
3. Colbey C., Cox A.J., Pyne D.B., Zhang P., Cripps A.W., West N.P. Upper Respiratory Symptoms, Gut Health and Mucosal Immunity in Athletes. Sports Med. 2018;48(Suppl 1):65–77. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0846-4>
4. Gavrilova E.A., Kobrin V.G. Odontogenic focus in sports. St. Petersburg: Welcome Publ.; 2005 (In Russ.).
5. Makarova G.A., Loktev S.A. Trainer's Medical Handbook. 2th ed. Moscow: Sovetskii sport Publ.; 2006 (In Russ.).
6. Jaworski C.A., Pyne D.B. Upper respiratory tract infections: Considerations in adolescent and adult athletes [internet].

UpToDate, Inc. 2021. Available at: <https://www.medilib.ir/up-to-date/show/13806>

7. **Граевская Н.Д., Долматова Т.И.** Спортивная медицина. Курс лекций и практические занятия. Ч. 2. Москва: Советский спорт; 2004.

8. **Цыган В.Н., Степанов А.В., Мокеева Е.Г., Князькин И.В., Ким А.Ф., Акперов Э.К.** Иммунореабилитация спортсменов. СПб.: СпецЛит; 2005.

9. **Гаврилова Е.А.** Стрессорный иммунодефицит у спортсменов. Москва: Советский спорт; 2009.

10. **Цыган В.Н., Скальный А.В., Мокеева Е.Г.** Спорт. Иммунология. Питание. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2012.

11. **Алпатов С.П.** Иммуномодуляторы в медицинском обеспечении борцов высокой квалификации: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2013.

12. **Новиков Д.К., Новиков П.Д., Титова Н.Д.** Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация. Витебск: ВГМУ; 2006.

13. **Микиртичан Г.Л.** Из истории вакцинопрофилактики: оспопрививание. Российский педиатрический журнал. 2016;19(1):55–62. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19-1-55-62>

14. **Таточенко В.К., Озеретковский Н.А.** Иммунопрофилактика-2018: справочник. 13-е изд., расширенное. Москва: Боргес; 2018.

15. **Гендон Ю.З.** Высокая эффективность и безопасность вирусных вакцин и бездоказательная критика. Вопросы вирусологии. 2013;58(6):5–13.

16. **Rodrigues C.M.C., Plotkin S.A.** Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. Front. Microbiol. 2020;11:1526. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01526>.

17. **Smith D.R.** Herd Immunity. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2019;35(3):593–604. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.001>

18. **Gärtner B.C., Meyer T.** Vaccination in elite athletes. Sports Med. 2014;44(10):1361–1376. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0217-3>

19. **Онищенко Г.Г.**, ред. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита АТЭС-2012. Новосибирск: Наука; 2013.

20. **Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Ракитин И.А., Башкетова Н.С., Коржаев Ю.Н., Гречанинова Т.А. и др.** Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита «Группы двадцати» в Санкт-Петербурге в 2013 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2013;(4):5–10.

21. **Dudley M.Z., Halsey N.A., Omer S.B., Orenstein W.A., O'Leary S.T., Limaye R.J., Salmon D.A.** The state of vaccine safety science: systematic reviews of the evidence. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):e80–e89. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30130-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30130-4)

22. **Pandolfi F., Franza L., Todi L., Carusi V., Centrone M., Buonomo A., et al.** The Importance of Complying with Vaccination Protocols in Developed Countries: “Anti-Vax” Hysteria and the Spread of Severe Preventable Diseases. Curr. Med. Chem. 2018;25(42):6070–6081. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180518072730>

23. **Watanabe M., Nagai M.** Acellular pertussis vaccines in Japan: past, present and future. Expert Rev. Vaccines. 2005;4(2):173–184. <https://doi.org/10.1586/14760584.4.2.173>

24. **Chistiakova G.G., Filatov N.N., Korzhenkova M.P., Solodovnikov Iu.P., Lytkina I.N., Maksimova N.M., et al.** A large-scale epidemic of diphtheria in Moscow in recent years: pat-

UpToDate, Inc. 2021. Available at: <https://www.medilib.ir/up-to-date/show/13806>

7. **Graevskaya N. D., Dolmatova T. I.** Sports medicine. Course of lectures and practical exercises. P. 2. Moscow: Sovetskii sport Publ.; 2004 (In Russ.).

8. **Tsygan V.N., Stepanov A.V., Mokeeva E.G., Knyazkin I.V., Kim A.F., Akperov E.K.** Immunorehabilitation of athletes. St. Petersburg: SpecLit Publ.; 2005 (In Russ.).

9. **Gavrilova E.A.** Stress immunodeficiency in athletes. Moscow: Sovetskii sport Publ.; 2009 (In Russ.).

10. **Tsygan V.N., Skalny A.V., Mokeeva E.G.** Sport. Immunology. Nutrition. St. Petersburg: ELBI-SPb Publ.; 2012 (In Russ.).

11. **Alpatov S.P.** Immunomodulators in the medical support of highly qualified wrestlers [dissertation]. Moscow; 2013 (In Russ.).

12. **Novikov D.K., Novikov P.D., Titova N.D.** Immunocorrection, immunoprophylaxis, immunorehabilitation. Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2006 (In Russ.).

13. **Mikirtichan G.L.** From the history of vaccination: vaccination against smallpox. Rossiiskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian pediatric journal. 2016;19(1):55–62 (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19-1-55-62>

14. **Tatochenko V.K., Ozeretskovskii N.A.** Immunoprofilaktika-2018: spravochnik. 13th ed. Moscow: Borges Publ.; 2018 (In Russ.).

15. **Ghendon Yu.Z.** High level of effectiveness and safety of antiviral vaccines and infair critique. Voprosy virusologii = Problems of Virology. 2013;58(6):5–13 (In Russ.).

16. **Rodrigues C.M.C., Plotkin S.A.** Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. Front. Microbiol. 2020;11:1526. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01526>.

17. **Smith D.R.** Herd Immunity. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2019;35(3):593–604. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.001>

18. **Gärtner B.C., Meyer T.** Vaccination in elite athletes. Sports Med. 2014;44(10):1361–1376. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0217-3>

19. **Onishhenko G.G.**, ed. Ensuring sanitary and epidemiological well-being during the preparation and holding of the summit ATEHS-2012. Novosibirsk: Nauka Publ.; 2013 (In Russ.).

20. **Onishchenko G.G., Kuz'kin B.P., Rakitin I.A., Bashketova N.S., Korzhaev Yu.N., Grechaninova T.A., et al.** Sanitary-Epidemiological Welfare Provision in the Preparations to and Management of the “G-20” Summit in Saint-Petersburg, 2013. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections. 2013;(4):5–10 (In Russ.).

21. **Dudley M.Z., Halsey N.A., Omer S.B., Orenstein W.A., O'Leary S.T., Limaye R.J., Salmon D.A.** The state of vaccine safety science: systematic reviews of the evidence. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):e80–e89. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30130-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30130-4)

22. **Pandolfi F., Franza L., Todi L., Carusi V., Centrone M., Buonomo A., et al.** The Importance of Complying with Vaccination Protocols in Developed Countries: “Anti-Vax” Hysteria and the Spread of Severe Preventable Diseases. Curr. Med. Chem. 2018;25(42):6070–6081. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180518072730>

23. **Watanabe M., Nagai M.** Acellular pertussis vaccines in Japan: past, present and future. Expert Rev. Vaccines. 2005;4(2):173–184. <https://doi.org/10.1586/14760584.4.2.173>

24. **Chistiakova G.G., Filatov N.N., Korzhenkova M.P., Solodovnikov Iu.P., Lytkina I.N., Maksimova N.M., et al.** A large-scale epidemic of diphtheria in Moscow in recent years:

terns of development. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 2001;(1):18–21.

25. **Ахмадов Т.З.** К вопросу о становлении и развитии санитарно-эпидемиологической службы Чеченской Республики в 1920–2000 гг. Здоровье населения и среда обитания. 2014;(5):8–10.

26. **Мац А.Н., Чепрасова Е.В.** Антипрививочный скепсис как социально-психологический феномен. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;(5(78)):111–115.

27. **Калюжная Т.А., Федосеев М.В., Намазова-Баранова Л.С., Гайворонская А.Г., Шахтахтинская Ф.Ч., Ткаченко Н.Е., и др.** Преодоление «антипрививочного скепсиса»: поиски решения выхода из сложившейся ситуации. Педиатрическая фармакология. 2018;15(2):141–148. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>

28. **Uthayakumar D., Paris S., Chapat L., Freyburger L., Poulet H., De Luca K.** Non-specific Effects of Vaccines Illustrated Through the BCG Example: From Observations to Demonstrations. Front. Immunol. 2018;(9):2869. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02869>

29. **Di Pasquale A., Bonanni P., Garçon N., Stanberry L.R., El-Hodhod M., Tavares Da Silva F.** Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. Vaccine. 2016;34(52):6672–6680. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.039>

30. WHO Programme for International Drug Monitoring [internet]. Available at: <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/>

31. **Spencer J.P., Trondsen Pawlowski R.H., Thomas S.** Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality. Am. Fam. Physician. 2017;95(12):786–794.

32. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. МЗ РФ от 12.04.2019 [интернет]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/files/4/9/1299194/mr.rtf>

33. **Stern P.L.** Key steps in vaccine development. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2020;125(1):17–27. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.025>

34. **Reddy S., Chitturi C., Yee J.** Vaccination in Chronic Kidney Disease. Adv. Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):72–78. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.10.002>

35. **Dos Santos G., Tahrat H., Bekkat-Berkani R.** Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: A systematic review. Hum. Vaccin. Immunother. 2018;14(8):1853–1866. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1446719>

36. **Stratton K., Ford A., Rusch E., Clayton E.W., eds.** Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. <https://doi.org/10.17226/13164>

37. **Walsh N.P., Gleeson M., Shephard R.J., Gleeson M., Woods J., Bishop N.C., et al.** Position statement. Part one: immune function and exercise. Exerc. Immunol. Rev. 2011;17:6–63.

38. **Hackney A.C.** Clinical management of immunosuppression in athletes associated with exercise training: sports medicine considerations. Acta Med. Iran. 2013;51(11):751–756. PMID: 24390943.

39. **Stenger T., Ledo A., Ziller C., Schub D., Schmidt T., Enders M., et al.** Timing of Vaccination after Training: Immune Response and Side Effects in Athletes. Med. Sci. Sports Exerc. 2020;52(7):1603–1609. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002278>

40. **Pascoe A.R., Fiatarone Singh M.A., Edwards K.M.** The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic

patterns of development. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 2001;(1):18–21.

25. **Akhmadov T.Z.** To the question of formation and development of sanitary-epidemiological service of the chechen republic in 1920 and 2000. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya = Public Health and Life Environment — PH&LE. 2014;(5):8–10 (In Russ.).

26. **Matz A.N., Cheprasova E.V.** Anti-vaccine skepticism as a social and psychological phenomenon. Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2014;5(78):111–115 (In Russ.).

27. **Kaliuzhnaia T.A., Fedoseenko M.V., Namazova-Baranova L.S., Gaivoronskaya A.G., Shakhtakhtinskaya F.C., Tkachenko N.E., et al.** Overcoming 'Anti-Vaccination Scepticism': Seeking a Solution to the Situation. Pediatric pharmacology. 2018;15(2):141–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>

28. **Uthayakumar D., Paris S., Chapat L., Freyburger L., Poulet H., De Luca K.** Non-specific Effects of Vaccines Illustrated Through the BCG Example: From Observations to Demonstrations. Front. Immunol. 2018;(9):2869. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02869>

29. **Di Pasquale A., Bonanni P., Garçon N., Stanberry L.R., El-Hodhod M., Tavares Da Silva F.** Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. Vaccine. 2016;34(52):6672–6680. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.039>

30. WHO Programme for International Drug Monitoring [internet]. Available at: <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/>

31. **Spencer J.P., Trondsen Pawlowski R.H., Thomas S.** Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality. Am. Fam. Physician. 2017;95(12):786–794.

32. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Минздрав РФ от 12.04.2019 [интернет]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/files/4/9/1299194/mr.rtf> (In Russ.).

33. **Stern P.L.** Key steps in vaccine development. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2020;125(1):17–27. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.01.025>

34. **Reddy S., Chitturi C., Yee J.** Vaccination in Chronic Kidney Disease. Adv. Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):72–78. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.10.002>

35. **Dos Santos G., Tahrat H., Bekkat-Berkani R.** Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: A systematic review. Hum. Vaccin. Immunother. 2018;14(8):1853–1866. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1446719>

36. **Stratton K., Ford A., Rusch E., Clayton E.W., eds.** Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. <https://doi.org/10.17226/13164>

37. **Walsh N.P., Gleeson M., Shephard R.J., Gleeson M., Woods J., Bishop N.C., et al.** Position statement. Part one: immune function and exercise. Exerc. Immunol. Rev. 2011;17:6–63.

38. **Hackney A.C.** Clinical management of immunosuppression in athletes associated with exercise training: sports medicine considerations. Acta Med. Iran. 2013;51(11):751–756. PMID: 24390943.

39. **Stenger T., Ledo A., Ziller C., Schub D., Schmidt T., Enders M., et al.** Timing of Vaccination after Training: Immune Response and Side Effects in Athletes. Med. Sci. Sports Exerc. 2020;52(7):1603–1609. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002278>

40. **Pascoe A.R., Fiatarone Singh M.A., Edwards K.M.** The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic

and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav. Immun.* 2014;39:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003>

41. **Boston C.D., Bryan J.J.** Immunizations in Athletes. *Sports Health.* 2018;10(5):427–433. <https://doi.org/10.1177/1941738118788279>

42. **Trabacchi V., Odone A., Lillo L., Pasquarella C., Signorelli C.** Immunization practices in athletes. *Acta Biomed.* 2015;86(2):181–188.

43. **Den Hartog G., van Binnendijk R., Buisman A.M., Berbers G.A.M., van der Klis F.R.M.** Immune surveillance for vaccine-preventable diseases. *Expert. Rev. Vaccines.* 2020;19(4):327–339. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1745071>

44. Tetanus vaccines: WHO position paper — February 2017. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017;92(6):53–76.

45. **Parimalanathan V., Joy M., Van Dam P.J., Fan X., de Lusignan S.** Association between Influenza Vaccine Administration and Primary Care Consultations for Respiratory Infections: Sentinel Network Study of Five Seasons (2014/2015–2018/2019) in the UK. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18(2):523. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020523>

46. **Mirsaeidi M., Schraufnagel D.E.** Pneumococcal vaccines: understanding centers for disease control and prevention recommendations. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014;11(6):980–985. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201401-042CME>

47. **Arvas A.** Vaccination in patients with immunosuppression. *Turk Pediatr Ars.* 2014;49(3):181–185. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.2206>

48. **Jackson L.A., Benson P., Sneller V.P., Butler J.C., Thompson R.S., Chen R.T., et al.** Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA.* 1999;281(3):243–248. <https://doi.org/10.1001/jama.281.3.243>

and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav. Immun.* 2014;39:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003>

41. **Boston C.D., Bryan J.J.** Immunizations in Athletes. *Sports Health.* 2018;10(5):427–433. <https://doi.org/10.1177/1941738118788279>

42. **Trabacchi V., Odone A., Lillo L., Pasquarella C., Signorelli C.** Immunization practices in athletes. *Acta Biomed.* 2015;86(2):181–188.

43. **Den Hartog G., van Binnendijk R., Buisman A.M., Berbers G.A.M., van der Klis F.R.M.** Immune surveillance for vaccine-preventable diseases. *Expert. Rev. Vaccines.* 2020;19(4):327–339. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1745071>

44. Tetanus vaccines: WHO position paper — February 2017. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017;92(6):53–76.

45. **Parimalanathan V., Joy M., Van Dam P.J., Fan X., de Lusignan S.** Association between Influenza Vaccine Administration and Primary Care Consultations for Respiratory Infections: Sentinel Network Study of Five Seasons (2014/2015–2018/2019) in the UK. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18(2):523. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020523>

46. **Mirsaeidi M., Schraufnagel D.E.** Pneumococcal vaccines: understanding centers for disease control and prevention recommendations. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014;11(6):980–985. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201401-042CME>

47. **Arvas A.** Vaccination in patients with immunosuppression. *Turk Pediatr Ars.* 2014;49(3):181–185. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.2206>

48. **Jackson L.A., Benson P., Sneller V.P., Butler J.C., Thompson R.S., Chen R.T., et al.** Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA.* 1999;281(3):243–248. <https://doi.org/10.1001/jama.281.3.243>

Информация об авторах:

Коновалов Иван Вячеславович*, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4210-9226> (korael@gmail.com)

Жолинский Андрей Владимирович, к.м.н., директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, Большая Дорогомиловская ул., 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-9761>

Алпатов Сергей Петрович, к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакологии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-7301> (immunospport@rambler.ru)

Зоренко Алла Владимировна, врач по спортивной медицине, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомиловская, 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-0592>

Тохтиева Наталья Вячеславовна, к. м. н., доцент кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8230-4360>

Романов Борис Константинович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-9528>

Парастаев Сергей Андреевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6; заместитель директора по научной работе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Россия, 121059, Москва, ул. Б. Дорогомиловская, 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2281-9936>

Information about the authors:

Ivan V. Konovalov*, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4210-9226> (kora@gmail.com)

Andrey V. Zholinsky, M.D., Ph.D. (Medicine), Director of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5 Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000000202679761>

Sergey P. Alpatov, M.D., Ph.D. (Medicine), Senior Lecturer of the Pharmacology Department of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-7301>

Alla V. Zorenko, sports medicine physician of the Department of medical support of sports teams and competitions of the Federal Research and Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 5 Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-0592>

Natalia V. Tochtiyeva, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8230-4360>

Boris K. Romanov, M.D., D.Sc. (Medicine), Head of the Department of Pharmacology of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-9528>

Sergey A. Parastaev, M.D., D.Sc. (Medicine), Prof., Professor of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Deputy Director for Research of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5 Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2281-9936>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author