

© М.П.Костинов, Ф.И.Руснак, 2016  
УДК [616.61-08.371]-053.32

*М.П. Костинов<sup>1</sup>, Ф.И. Руснак<sup>2</sup>*

## ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова; <sup>2</sup>Департамент здравоохранения г. Москвы, Россия

*M.P. Kostinov<sup>1</sup>, F.I. Rusnak<sup>2</sup>*

## VACCINATION IN CHILDREN WITH RENAL DISEASE

<sup>1</sup>Scientific-research Institute of vaccines and sera named after I. I. Mechnikov, <sup>2</sup> Department of health of Moscow, Russia

### РЕФЕРАТ

Вакцинация является краеугольным камнем предупреждения развития инфекций у детей с заболеваниями почек. Дети с хроническими заболеваниями почек должны вакцинироваться согласно календарю, как и здоровые дети. Учитывая высокий риск развития инфекций, предупреждаемых вакцинацией после трансплантации почек, полная вакцинация особенно необходима пациентам с хронической болезнью почек С5 стадии. Предупреждение и мониторинг инфекций у детей с заболеваниями почек является комплексной проблемой в успешной почечной трансплантации.

**Ключевые слова:** вакцинация, заболевания почек, гломерулонефрит, нефротический синдром, пиелонефрит, инфекция мочевой системы, дети, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация.

### ABSTRACT

One of the cornerstones of preventive care in pediatric renal disease is delivery of routine childhood immunization. Children with chronic kidney disease should receive immunization according to the recommendation for healthy children. Given the increased risk for vaccine-preventable disease post-transplantation, complete immunization is especially important in children with chronic kidney disease C5 as they approach transplantation. The prevention and monitoring of infection in children with renal disease are complex but are critical to the ultimate success of the transplantation.

**Key words:** vaccination, kidney disease, children, glomerulonephritis, nephrotic syndrome, urinary tract infection, pyelonephritis, chronic kidney disease, dialysis, transplantation.

### ВВЕДЕНИЕ

Вопросы вакцинации детей с болезнями почек для практикующих педиатров и педиатров-нефрологов в стране часто являются сложной задачей, которая не всегда решается адекватно для пациента. Задержка, а иногда отводы от вакцинации способствуют присоединению инфекций, которые могут привести не только к обострению основного заболевания, но и к угрозе жизни пациентов. Особенно остро возникают вопросы вакцинации у детей с хроническими заболеваниями почек для обеспечения достаточного уровня качества жизни после пересадки почек.

Исследования по вакцинации против различных инфекций у детей и взрослых с различной почечной патологией за рубежом проводятся достаточно давно (с 70–80-х годов), в России – с середины 90-х годов. Основные выводы, которые можно сделать из публикаций, следующие:

1) для пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) характерен высокий риск инфекционной патологии, высокая летальность;

2) многие больные имеют недостаточность клеточного и гуморального иммунитета при сниженной интенсивности формирования поствакцинальных антител, в связи с чем происходит их быстрая потеря по сравнению со здоровыми лицами. Отсюда следует, что вакцинация таких пациентов в обычно рекомендуемые сроки может быть неэффективна;

3) в зависимости от имеющейся патологии, возраста пациента, вида вакцин и их дозы сроки вакцинации могут быть изменены. Для создания адекватной защиты против инфекций, особенно перед трансплантацией почки, требуются поддержание иммунизационного статуса и серологический мониторинг [1–4].

### Вакцинация против гепатита В

Пациенты с ХБП имеют повышенный риск развития инфекции, вызванной вирусом гепатита В [5], поэтому должны быть привиты при отрицательных

Костинов М.П. 105064, Москва, Малый Казенный пер., д.5а. Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний. E-mail insvact@gmail.com

анализах крови на HBsAg и анти-HBs (уровень доказательности В) [6].

1. Вакцинация пациентов с гломерулонефритами проводится в периоде клинико-лабораторной ремиссии по схеме 0–1–6 мес.

2. При проведении иммуносупрессивной терапии вакцинация проводится на фоне поддерживающих доз. В этом случае через 1–2 мес после введения вакцины против гепатита В по стандартной схеме проводится серологическое обследование. При титре анти-HBs менее 10 мМЕ/мл рекомендуются дополнительное введение вакцины и ежегодный серологический мониторинг при наличии высокого риска заражения гепатитом В. Количество дополнительных доз вакцины, которое может быть введено пациентам с гломерулонефритами до достижения защитного титра, не определено [7–9].

3. Эффективность вакцинации против гепатита В выше при проведении иммунизации на ранних стадиях ХБП, а также до начала заместительной терапии (ЗПТ). Для пациентов моложе 20 лет, не получающих терапию гемодиализом, вакцина Н-В-Вах II вводится в дозе 5 мг (0,5 мл) по схеме 0–1–6 мес. Другие вакцины отечественного и зарубежного производства таким пациентам вводятся в дозе 10 мг (0,5 мл) по схеме 0–1–6 мес либо по схеме 0–1–2–12 мес.

4. При вакцинации пациентов с ХБП, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом, а также пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, требуется повышение дозы вакцинных препаратов. Так, вакцины отечественного и зарубежного производства вводятся в дозе 20 мг (1,0 мл) в одну дельтовидную мышцу по схеме 0–1–6 мес либо по схеме 0–1–2–6 мес. Вакцина Н-В-Вах II вводится в специальной форме выпуска для пациентов на гемодиализе по схеме 0–1–6 мес.

5. Через 1–2 мес после введения последней дозы по указанным выше схемам требуется проведение серологического обследования. При титре анти-HBs менее 10 мМЕ/мл требуется введение дополнительных доз вакцины, число которых может достигать шести. Если и в этом случае не удастся достичь условно защитного титра антител 10 мМЕ/мл, необходимо исключить наличие инфекции, вызванной вирусом гепатита В. При выявлении HBsAg требуются проведение соответствующей терапии, вакцинация домашних и сексуальных контактов. В случае подозрения на заражение вирусом гепатита В или при введении препаратов крови необходимо назначить иммуноглобулин против гепатита В. При отсутствии HBsAg можно думать о

генетически обусловленном отсутствии иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В.

6. Если курс вакцинации против гепатита В в стандартной дозе начат до ЗПТ, а затем начата терапия гемодиализом, используют дозы, рекомендованные для гемодиализных больных. Если стандартный курс вакцинации против гепатита В проведен в детском возрасте, взрослым пациентам, нуждающимся в проведении терапии гемодиализом, вакцинация против гепатита В проводится заново в том случае, если концентрация анти-HBs-антител ниже 10 мМЕ/мл [7–9].

7. Если пациентам, получающим гемодиализную терапию, введена доза вакцины меньше рекомендованной, а также не в дельтовидную мышцу, вакцина должна быть введена повторно.

8. Пациентам, получающим гемодиализ, после законченного курса вакцинации при достижении титра анти-HBs 10 мМЕ/мл в последующем рекомендуются ежегодный серологический мониторинг и дополнительное введение вакцины против гепатита В для поддержания уровня защитных антител не ниже 10 мМЕ/мл.

9. Ежемесячное обследование на HBsAg проводится в случае, если вакцинация против гепатита В гемодиализным пациентам по каким-либо причинам не может быть проведена, или курс прививок против гепатита В не закончен, а также, если после полного курса прививок не достигнут уровень серопротекции.

10. Пациентам с ХБП вакцинация должна быть проведена до трансплантации почки, так как у реципиентов трансплантатов эффективность иммунизации снижена вследствие проведения иммуносупрессивной терапии.

11. Пациенты с ХБП, в том числе и получающие диализную терапию, относятся к группе риска по заражению вирусом гепатита А. Поэтому им может быть введена комбинированная вакцина против гепатитов В и А в дозе 1,0 мл в возрасте старше 16 лет; в дозе 0,5 мл – детям с 1 года до 16 лет.

12. Вакцины против гепатита В и А вводятся внутримышечно в область дельтовидной мышцы. У пациентов, получающих диализную терапию, вакцина вводится в конечность, свободную от фистулы.

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

Вакцинация против гепатита В пациентов с патологией почек не сопровождается развитием необычных явлений в поствакцинальном периоде. Частота местных реакций, таких как боль в месте введения вакцины и температурных реакций выше 37,5 °С, не превышает показатели у здоровых лиц.

Так, при вакцинации препаратом «Энджерикс В» пациентов отделений гемодиализа в двойной дозе ни в одном случае не было зарегистрировано ухудшения основного заболевания. У 13% вакцинированных (преимущественно после введения первой дозы препарата) отмечались слабые местные реакции в виде небольшой болезненности, уплотнения, гиперемии и зуда кожи в месте введения препарата. Все эти реакции сохранялись в течение 1–3 дней и не требовали лечения.

Также не повышается частота и интенсивность местных реакций при внутривенном введении высоких доз вакцин против гепатита В у пациентов, не ответивших на стандартную дозу препарата, независимо от наличия или отсутствия таких сопутствующих хронических заболеваний, как цирроз печени или сахарный диабет.

Безопасность вакцинации против гепатита В доказана у детей с ХБП и почечными трансплантатами, а также при нефрите, ассоциированном с НВ-инфекцией, при этом не отмечается обострения иммуноопосредованных поражений почек, повышения в сыворотке крови креатинина, альбумина, ферритина [3, 10–13].

#### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Присутствие инфекции, вызванной вирусом гепатита В, встречается у 10% детей с ГН, у 12,8% детей с нефротическим синдромом [14]. Вирус гепатита В может не только вызывать поражения почек, например, мембранозный, мембранопрлиферативный гломерулонефрит, но и присоединяться на фоне проводимого лечения, интегрируясь в клеточный геном, что приводит к длительному персистенированию его в организме [15]. Вакцинация против гепатита В новорожденных детей способна значительно снизить число подобных заболеваний почек, однако, возможно развитие вирус-ассоциированных нефритов и у привитых, что может быть связано у новорожденных с передачей вируса от матери и неудачами вакцинации.

Несмотря на то, что передача вируса гепатита В значительно уменьшилась в центрах гемодиализа, однако продолжает иметь место. Поэтому большое значение придается вакцинации пациентов, получающих гемодиализ, что может снизить заболеваемость гепатитом В на 95%. Зарегистрированы случаи заражения вирусом гепатита В и клинически выраженного течения инфекции пациентов, у которых титр анти-НВs ниже 10 мМЕ/мл. Чаще всего это происходило у пациентов, которые прививались ранее плазменными вакцинами либо рекомбинантными вакцинами, но в меньшей дозе, чем это рекомендуется в настоящее время. Поэтому

требуется поддержание защитного уровня более 10 мМЕ/мл.

Эффективность вакцинации у пациентов с трансплантированной почкой достигает в детском возрасте 67%, у взрослых – 36%. Поэтому пациентам с ХБП вакцинация должна быть проведена до трансплантации почки, так как у реципиентов трансплантатов эффективность иммунизации снижена вследствие проведения иммуносупрессивной терапии.

Вакцинация против гепатита В настоятельно рекомендуется пациентам с различными заболеваниями почек, так как защита против этой инфекции благоприятно сказывается на дальнейшем течении заболевания, исключаются случаи обострения, вызванные инфекцией, а следовательно, уменьшается вероятность склерозирования почечной ткани и исхода заболевания в хроническую почечную недостаточность [7–10]. Предупреждается и риск передачи инфекции с почечным трансплантатом, и отторжение пересаженной почки вследствие реактивации НВ-инфекции [16,17].

#### **Вакцинация против коклюша**

Вакцинация против коклюша проводится цельноклеточными и ацеллюлярными коклюшными вакцинами в периоде клинико- лабораторной ремиссии не менее 1 мес. Проведение второй ревакцинации целесообразно в возрасте 4–5 лет.

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

При имеющейся почечной патологии, в основном ХБП С3–4 стадии, после введения АКДС-вакцины поствакцинальный период протекал без особенностей [13].

Исследований о формировании противокклюшного иммунитета у пациентов с заболеваниями почек в доступной нам литературе найти не удалось.

#### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Исследования по клинической эффективности вакцинации у пациентов с патологией почек нам неизвестны. Однако эффективность вакцинации зависит и от эпидобстановки. В условиях периодических вспышек болеют непривитые или получившие неполный курс прививок дети в основном в возрасте от 6 до 15 лет. Привитые болеют гораздо реже.

Изучение продолжительности сохранения поствакцинального иммунитета показало, что наименьшие титры антител как к коклюшному токсину, так и антигенам коклюшной вакцины отмечались в возрасте 4–5 лет. Начиная с 7-летнего возраста,

происходит повышение средней геометрической титров антител. Высокие титры антител к коклюшному токсину и к сумме антигенов коклюшной вакцины, которые рассматриваются в настоящее время как предиктор недавно перенесенной коклюшной инфекции, чаще всего выявлялись в возрастной группе 13-18 лет как у привитых, так и у непривитых детей. Это могло свидетельствовать о перенесенном коклюше в стертой форме, так как никому из обследованных детей диагноз «коклюш» не был поставлен [13].

Поддержание антител на определенном уровне происходит, возможно, за счет стимуляции по типу вторичного иммунного ответа в условиях продолжающейся циркуляции возбудителя коклюша.

### **Вакцинация против дифтерии, столбняка**

Вакцинация против дифтерии и столбняка проводится, как и у здоровых детей (уровень доказательности В – значительные доказательства, основанные на клинических исследованиях с некоторыми недостатками, например, отсутствии контрольной группы или кратком периоде контрольного наблюдения; но существует и уровень доказательства С – относительно слабые доказательства, основанные на исследованиях без контрольной группы, описательных исследованиях, соглашениях группы исследователей или экспертном мнении) [6, 18, 19].

1. Вакцинация проводится в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 мес.

2. В случае иммунизации детей из эпидочагов дифтерии или при экстренной профилактике столбняка сроки ремиссии могут быть сокращены. В каждом конкретном случае вопрос о сроках решается индивидуально.

3. У пациентов с ХБП, как получающих, так и не получающих заместительную почечную терапию, а также у реципиентов трансплантатов почки требуется мониторинг уровня антител к дифтерии и столбняку.

### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

Все исследования, посвященные изучению вакцинации против дифтерии и столбняка у детей с ХБП, показали их безопасность. Течение поствакцинального периода не отличалось от такового у здоровых детей. После введения АДС-М анатоксина детям с пиелонефритом и гломерулонефритом у реципиентов почечных трансплантатов вакцинальный процесс протекал без развития каких-либо неблагоприятных реакций. У 26% детей в течение первых 3–5 дней после прививки отмечались общие

реакции легкой и средней тяжести (недомогание, повышение температуры тела до 37,5–38,5 °С)[18].

Клинико-лабораторное наблюдение за привитыми показало, что введение АДС-М анатоксина не приводило к обострению пиело- или гломерулонефрита, не выявлено отрицательного влияния вакцинации на функции собственных почек и функцию почечного аллотрансплантата. При контрольном обследовании через 7–14 дней после иммунизации в 9% случаев выявлены следовая протеинурия и в 14% – незначительная лейкоцитурия (до 7000 в 1 мл мочи в пробе Нечипоренко). Все изменения носили транзиторный характер, медикаментозная терапия не проводилась. При последующем обследовании все анализы мочи оставались нормальными [17].

Эпидемия дифтерии в странах ближнего зарубежья подчеркнула необходимость поддержания на защитном уровне поствакцинального иммунитета у детей и взрослых. Поэтому предлагается систематически контролировать иммунный ответ к дифтерии и столбняку у детей с хронической почечной патологией для проведения прививок не только в календарные сроки, но и для проведения дополнительных вакцинаций при снижении уровня антител к дифтерии ниже защитного.

### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Поскольку в настоящее время дифтерия и столбняк являются редкими заболеваниями в стране и за рубежом, литературный поиск не дал возможность получить информацию о заболеваемости дифтерией у пациентов с ХБП [18–20].

### **Вакцинация против полиомиелита**

Вакцинация проводится в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 мес.

1. Пациентов с врожденными пороками мочевой системы, с гломерулонефритами, с почечным трансплантатом целесообразно прививать инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ).

2. Пациентам с ХБП С5 стадии и реципиентам почечных трансплантатов требуется ежегодный серологический мониторинг независимо от наличия числа вакцинаций против полиомиелита и вакцинация серонегативных хотя бы к одному типу полиовируса инактивированной полиомиелитной вакциной.

3. Вакцинация против полиомиелита серонегативным пациентам рекомендуется перед пересадкой почки инактивированной полиомиелитной вакциной.

4. Вакцинация домашнего окружения пациентов с ХБП С5 стадии, а также детей, получающих



иммуносупрессивную терапию, проводится инактивированной полиомиелитной вакциной.

5. Согласно принципам иммунизации у реципиентов почек, им должны регулярно проводиться ревакцинации против полиомиелита ИПВ, даже взрослым.

#### **Клиническое течение поствакцинального периода**

В работах по применению ИПВ у детей с заболеваниями почек, в том числе с гломерулонефритом, показано, что в поствакцинальном периоде не наблюдается ухудшения течения основного заболевания, необычные реакции у пациентов с нефропатологией встречаются даже реже, чем в группе здоровых. Снижения функции почек не отмечается [21].

При иммунизации в поствакцинальном периоде не отмечается обострения иммуноопосредованных поражений почек.

Несмотря на то, что чаще всего рекомендуется применять для вакцинации инактивированную полиомиелитную вакцину, в случае, когда иммунодепрессанты не назначали совсем, либо от момента их применения прошло более 3 мес, можно вакцинировать оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ). В этих случаях применение ОПВ практически безопасно [21].

#### **Формирование поствакцинального иммунитета**

Частота серопротекции и среднегеометрические титры поствакцинальных антител ко всем трем серотипам вируса полиомиелита сопоставимы с контролем у пациентов с пиелонефритом и гломерулонефритом в периоде ремиссии. Однако у пациентов с болезнью Берже и их родственников антительный ответ на введение ОПВ может быть снижен. В поствакцинальном периоде не происходит заметного повышения IgA- и IgG-антител ни общих, ни специфических, что подтверждает унаследованные нарушения иммунитета.

Принимая во внимание присущие пациентам с нефротическим синдромом при хроническом гломерулонефрите дефекты противовирусной защиты и частые госпитализации, требуется серологический мониторинг в отношении всех типов полиовирусов через 60 мес после пятой дозы ОПВ. При выявлении серонегативных пациентов требуется проведение дополнительной вакцинации инактивированной полиомиелитной вакциной [13].

#### **Вакцинация против гемофильной типа b инфекции**

Вопросы вакцинации пациентов с патологией почек против гемофильной b-инфекции изучены недостаточно.

1. Вакцинация рекомендуется пациентам с ХБП вне зависимости от ЗПП, а также пациентам с трансплантацией почек.

2. Вакцинация проводится в зависимости от предыдущего прививочного анамнеза против гемофильной b-инфекции.

3. Дозы вакцины аналогичны здоровым пациентам.

4. Через 1 мес после законченной вакцинации рекомендуется измерение уровня защитных титров антител.

#### **Клиническое течение поствакцинального периода**

Вакцинация против гемофильной инфекции типа b должна проводиться пациентам с ХБП, включая детей, получающих заместительную терапию диализом, и реципиентов трансплантатов [22]. По данным зарубежных авторов, вакцинация против гемофильной b-инфекции безопасна у пациентов с перитонеальным диализом и трансплантатами почек, получающих иммуносупрессивную терапию [23].

#### **Клиническая эффективность вакцинации**

Несмотря на прививку и наличие антител в защитном титре, у детей, получающих заместительную терапию перитонеальным диализом, может развиваться перитонит, вызванный *H. Influenza* (из 42 привитых заболел один) [5, 24]. Эффективность вакцинации против гемофильной инфекции типа b требует дальнейшего изучения.

#### **Вакцинация против гриппа**

Считают, что пациенты с хроническими заболеваниями почек должны быть ежегодно привиты против гриппа в тех же дозах и режиме, как у здоровых людей (уровень доказательности B) [5]. Особенно показана вакцинация против гриппа:

- пациентам с различными формами хронической патологии почек, включая хронический гломерулонефрит, в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 мес на додиализных стадиях ХБП;
- пациентам, получающим перитонеальный и гемодиализ;
- пациентам перед трансплантацией почек или с трансплантированной почкой.

1. Для вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями почек применяются сплит- и субъединичные вакцины. Введение живых вакцин, а также инактивированных цельновирионных вакцин не рекомендуется.

2. Дозы и кратность введения вакцин соответствуют рекомендованным в инструкции в за-

висимости от возраста. У пациентов, получающих гемодиализ, доза вакцины не увеличивается.

3. Рекомендуется одновременная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции.

4. Вакцинация проводится в осеннее время, при невозможности – в течение всего сезона гриппа, так как пик заболеваемости может приходиться на весенние месяцы.

5. У детей на гемодиализе требуется дополнительная защита противовирусными препаратами, а также ингибиторами нейраминидазы.

6. Люди, контактирующие с пациентами с патологией почек (домашние контакты, медицинские работники, одноклассники, в группе детского сада, социальные работники, педагоги), также быть привиты против гриппа. Если пациенты получают иммуносупрессивную терапию, окружение больных рекомендуется прививать инактивированными вакцинами.

7. Пациенты с иммуносупрессией должны избегать контактов с привитыми живыми противогриппозными вакцинами в течение 7 дней.

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

По данным зарубежных и отечественных авторов, иммунизация против гриппа с использованием инактивированных субъединичных и расщепленных вакцин не изменяет течение основного заболевания. Ни в одном случае не было зафиксировано неблагоприятных местных и общих реакций, признаков гриппа или гриппоподобных заболеваний ни при однократной, ни при повторной вакцинации через 1 мес, ни при сочетании вакцин против гриппа с другими вакцинами календаря. Биохимические показатели (протеинограмма, креатинин, мочевины, холестерин), показатели общего анализа крови и общего анализа мочи не имели достоверных различий на всех этапах исследования [25–28].

Не удалось найти публикаций, доказывающих какое-либо отрицательное действие прививки против гриппа на функционирование трансплантата [29].

Через 1 мес после повторной вакцинации неблагоприятные явления в поствакцинальном периоде не отмечены [30]. При опросе детей с заболеваниями почек, привитых против гриппа, общие и местные реакции в месте введения гриппола не зарегистрированы [13,31]. Применение живых зарубежных, виросомальных и других отечественных противогриппозных вакцин у пациентов с патологией почек не изучено.

#### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Вакцинопрофилактика выгодно отличается от других средств защиты, в том числе и химио-

профилактики тем, что, принимая во внимание короткий инкубационный период и молниеносное распространение среди популяции, резко снижается возможность использования последних [32]. Различные противоинфекционные препараты обладают нефротоксичностью, способностью приводить к развитию интерстициального нефрита. Подобные побочные эффекты описаны также и у антибиотиков [33].

Подавляющее большинство зарубежных рекомендаций по вакцинопрофилактике с 1989 года у детей с хроническими заболеваниями почек, как и для всех иммунокомпрометированных пациентов, наряду с профилактикой пневмококковой инфекции, гепатита В, настоятельно рекомендуют проводить и вакцинацию против гриппа. В последние годы возможности вакцинации таких пациентов увеличиваются в результате пересмотра списка противопоказаний, постоянно модернизируются стандарты иммунизационной практики. Эффективность вакцинации против гриппа выражается не только снижением заболеваемости, но также уменьшает общую стоимость лечения за счет бронхолегочных осложнений и смертности, особенно при терминальной почечной недостаточности [22, 28, 34–38].

По данным литературы, ни один из привитых пациентов не был госпитализирован для лечения осложнений гриппа. В случае заболевания гриппом или гриппоподобными инфекциями у вакцинированных инфекция протекала без осложнений и не требовала госпитализаций для лечения обострений основной патологии. У детей и взрослых, получающих заместительную терапию перитонеальным диализом или гемодиализом, вакцинация уменьшает риск смерти и госпитализаций от любой причины [39].

#### **Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита**

Вакцинация против кори, краснухи, паротита у пациентов с хроническими заболеваниями почек проводится в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 мес.

1. В случае проведения иммуносупрессивной терапии вакцинация проводится через 3 мес после окончания иммуносупрессивной терапии.

2. Гемодиализ не является противопоказанием для проведения прививок живыми вакцинами.

3. У пациентов с ХБП рекомендуется проведение серологического мониторинга после вакцинации.

4. Детям с нефротическим синдромом через 4 года после второй прививки при длительности за-

болевания более 68 мес целесообразно проводить серологическое обследование с дополнительной вакцинацией с учетом эпидобстановки [13].

5. Перед планируемой трансплантацией почки проведение вакцинации рекомендуется до оперативного вмешательства при титрах антител ниже защитных.

6. Вакцинация всеми вакцинами проводится обычными дозами в календарные сроки.

7. Домашнее окружение пациентов с хроническими заболеваниями почек должны быть вакцинированы против кори, краснухи, паротита.

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

Вакцинация против кори, краснухи и паротита пациентов, получающих терапию диализом, безопасна [40]. У детей с гломерулонефритами вакцинация в периоде клинико-лабораторной ремиссии не приводит к ухудшению течения основного заболевания.

#### ***Формирование поствакцинального иммунитета***

Накоплен определенный опыт вакцинации против кори, краснухи и паротита у детей с ХБП. Следует отметить, что дети с ХБП С5 стадии и даже на фоне иммуносупрессивной терапии, в том числе и после трансплантации почки, способны сохранять поствакцинальный иммунитет против кори на достаточно высоком уровне как при наличии одной, так и двух вакцинаций [13].

Ретроспективный анализ показывает длительное сохранение поствакцинальных антител у пациентов, получивших вакцинацию до развития терминальной почечной недостаточности. Иммунногенность вакцины MMR-II у детей с ХБП, получающих перитонеальный диализ, достаточная: 80–100% имеют антитела к кори, 50–100% – к эпидемическому паротиту, 100% – к вирусу краснухи [13].

#### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Поражения клубочков почек описаны после перенесенного эпидемического паротита, кори [41]. Известны случаи развития быстро прогрессирующего гломерулонефрита у непривитых после инфицирования эпидемическим паротитом [41–43]. В 4,3% случаев корь, эпидемический паротит и краснуха являются причиной обострения почечной патологии.

Данных по клинической эффективности вакцинации против кори, краснухи и паротита не найдено. Анализ инфекционной заболеваемости детей, имевших 3 прививки против краснухи, показал, что никто из них не болел данной инфекцией.

#### **Вакцинация против пневмококковой инфекции**

Частота и серьезность пневмококковых инфекций у почечных больных описаны более 20 лет тому назад, и была предложена их иммунизация [44]. С тех пор в национальных рекомендациях большое внимание уделяется вопросам защиты почечных пациентов от пневмококковой инфекции [5, 37, 45–48]. Одни исследователи полностью отвергают превентивный характер вакцинации против пневмококковой инфекции, но большинство предлагают продолжить исследования у пациентов с заболеваниями почек [49–52].

Вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется в качестве рутинной для этой категории больных.

1. Вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется пациентам с нефротическим синдромом и кандидатам на пересадку почки (уровень доказательности В), а также пациентам, получающим терапию гемодиализом, особенно имеющим в анамнезе спленэктомию, а также бронхиальную астму (уровень доказательности С) [53, 54].

2. Вакцинацию против пневмококковой инфекции целесообразно сочетать с одновременным введением вакцины против гриппа.

3. В период повышенной заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и гриппом, а также в условиях стационара вакцинацию против пневмококковой инфекции рекомендуется проводить на фоне одного из топических иммуномодуляторов [13].

4. Проведение вакцинации лучше осуществлять на ранних сроках заболевания, в том числе и на ранних стадиях ХБП.

5. Требуется мониторинг титров антител для решения вопроса о повторной вакцинации против пневмококковой инфекции. Обычно повторная вакцинация полисахаридной вакциной проводится через 3–5 лет после первой дозы [55].

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

Вакцинация против пневмококковой инфекции детям с заболеваниями почек проводится достаточно давно за рубежом. В подавляющем большинстве случаев не зарегистрировано серьезных неблагоприятных реакций на вакцинацию.

У детей с нефротическим синдромом, которые прививались на ранних сроках заболевания и получали высокие дозы кортикостероидов в пересчете на преднизолон (60 мг/м<sup>2</sup>), так же, как и у получавших иммуносупрессивную терапию, течение заболевания после прививки не отличалось [56].

По данным литературы, у детей с заболеваниями почек местные реакции отмечались в 41% случаев при введении полисахаридной пневмококковой вакцины и сохранялись в течение 1–2 сут. Максимальная продолжительность в одном случае достигала 4 дней при размере инфильтрата 5 см. Доля детей с болезненностью в месте инъекции составила 35%. Выраженных болезненных ощущений ни у одного ребенка не наблюдалось [13]. Температура выше 38 °С и субъективные жалобы в виде головной боли отмечались редко, не нарушая самочувствие вакцинированных. Присоединение интеркуррентных заболеваний в поствакцинальном периоде зарегистрировано у 8% детей через 1–3 нед после прививки. На фоне вирусных инфекций у единичных больных может произойти обострение основного заболевания, например рецидив нефротического синдрома. Какой-либо отрицательной динамики в средних показателях креатинина и мочевины выявить не удалось [13,31].

При ревакцинации число реакций в поствакцинальном периоде может быть несколько больше, особенно при небольшом интервале. Показано, что ревакцинация также не влияет отрицательно на течение основного заболевания, в том числе и у реципиентов почек [57,58].

#### **Клиническая эффективность вакцинации**

Поскольку пациенты с нефротическим синдромом на гемодиализе быстро теряют антитела и описаны случаи инвазивной инфекции после вакцинации пациентов со спленэктомией в анамнезе, по возможности, целесообразно повторять вакцинацию с использованием конъюгированного пневмококкового препарата. Описано развитие перитонита, вызванного серотипами пневмококков, не включенных в 14-валентную вакцину, применявшуюся в исследовании. С учетом этого может быть более целесообразна вакцинация 23-валентными вакцинами, включающими большее число серотипов пневмококков.

Оценка клинической эффективности вакцинации в большинстве указанных работ отсутствует. Ряд исследований указывают на достаточную эффективность вакцинации в отношении агрессивных форм пневмококковой инфекции, но нет доказательств эффективности защиты против других пневмококковых инфекций. Показано, что если после вакцинации полисахаридной вакциной вырабатывается недостаточное количество защитных антител (сероконверсия небольшая), то риск развития пневмококковой инфекции остается существенным в сравнении с теми пациентами, которые отвечают достаточной выработкой IgG-антител [18].

Изучение анамнеза выявило значительное уменьшение среднего числа случаев ОРИ после вакцинации в 2–3,9 раза, тяжести клинических проявлений ОРИ – в 6,3 раза, среднего числа дней антибиотикотерапии – в 4,4 раза.

Анализ изучения частоты развития пневмоний, в том числе и с летальным исходом, в период между 1995 и 2010 годами (включая и пандемию гриппа H1N1) показал, что наиболее частым возбудителем у пациентов с хронической патологией почек был *Streptococcus pneumoniae*. Однако предшествующая прививка против пневмококковой инфекции снижала риск развития летального исхода [18].

Несмотря на немногочисленность и небольшую продолжительность исследований, а также отсутствие знаний в отношении снижения поствакцинальных пневмококковых антител у пациентов с заболеваниями почек, учитывая особую тяжесть пневмококковой инфекции, тем не менее, настоятельно рекомендуется проводить вакцинопрофилактику пневмококковой инфекции. Особенно показана вакцинация детям с нефротическим синдромом и ХБП, имеющим сопутствующую патологию, спленэктомию в анамнезе [56].

#### **Вакцинация против ветряной оспы**

Вирус ветряной оспы может вызывать поражение гломерулярного аппарата почек, что требует защиты против этой инфекции [41]. У иммунокомпрометированных пациентов часто наблюдается генерализованная форма ветряной оспы. Заболевание характеризуется тяжелым течением, вплоть до летальных исходов в 34% случаев, а также отторжением почечного трансплантата [20, 59, 60].

Введение специфического иммуноглобулина и ацикловира (парентерально) не может защитить от ветряной оспы пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию после трансплантации почки [61]. Высокие дозы противовирусных препаратов могут нарушить функцию трансплантата, специфический иммуноглобулин обеспечивает непродолжительную защиту и, как правило, недоступен для широкого применения, поэтому вакцинация должна быть проведена до пересадки. Стоимость лечения в случае развития ветряной оспы у этих непривитых пациентов составляет 1828 долларов США, в то время как стоимость вакцинации – 211 долларов США [62].

Применение живой аттенуированной вакцины против ветряной оспы у детей с патологией почек позволило снизить у них риск заболевания этой инфекцией [63, 64].



1. Вакцинация рекомендуется у детей с хроническими заболеваниями почек, ранее не болевших ветряной оспой.

2. Вакцинация особенно показана детям с ХБП С5 стадии, если планируется трансплантация почки (уровень доказательности В) [6].

3. Члены семей, контактирующие с пациентами с почечными трансплантатами должны быть привиты против ветряной оспы. При появлении высыпаний у них в поствакцинальном периоде требуется разобщение с больным, особенно имеющим почечный трансплантат.

4. Дозы и кратность введения вакцины (в зависимости от иммуносупрессии) соответствуют указанным в инструкции.

#### ***Клиническое течение поствакцинального периода***

Вакцинация почечных пациентов за рубежом проводится с 80-х годов XX века. В раннем поствакцинальном периоде у 13,8% детей наблюдали сыпь и у 3,6% – повышение температуры тела. Клинические реакции в основном были слабыми [65]. При вакцинации пациентов с нефротическим синдромом, получавших низкие дозы стероидных препаратов, а также без иммуносупрессивной терапии, как после введения первой, так и после второй дозы в поствакцинальном периоде не наблюдалось никаких неблагоприятных событий [36, 66]. У детей с ХБП и после пересадки почечного трансплантата прививочные реакции минимальны [1, 36, 61, 66–68]. Из 34 детей у 3 в поствакцинальном периоде отмечались умеренные проявления ветряной оспы [68].

#### ***Клиническая эффективность вакцинации***

Вакцинация против ветряной оспы может быть проведена детям с хроническими заболеваниями почек и с целью постэкспозиционной профилактики. Так, вводили вакцину в течение первых 100 ч от момента контакта по ветряной оспе. Вводимая доза варьировала от 250 до 3000 PFU. Развитие инфекции предотвращено во всех случаях [65].

Несмотря на прививку и наличие антител в защитном титре до и после пересадки почки, дети могут заболеть ветряной оспой [24, 63]. Проспективное исследование показало, что 1 ребенок из 14 привитых детей с ХБП заболел ветряной оспой после пересадки почки, в другом – 12% привитых (26 из 212 человек) перенесли инфекцию, в то время как среди непривитых – 45% [24, 63]. Заболели только те дети, которые после вакцинации оставались серонегативными или потеряли защиту. Проявления опоясывающего герпеса отмечались у 13%, ранее переболевших ветряной оспой, у

7% привитых и у 38% не болевших и непривитых детей. В каждом случае у привитых функция трансплантата не нарушалась в отличие от непривитых против ветряной оспы детей.

После введения двух доз вакцины через 3 мес у всех детей с ХБП, получавших перитонеальный или гемодиализ, отмечена сероконверсия [60]. В последующем у 10 из 11 детей, получивших пересадку почки, определялись антитела в защитном титре перед трансплантацией. Никто из них после пересадки почки не заболел ветряной оспой или опоясывающим лишаем, несмотря на то, что они были в контакте с больными ветряной оспой и получали иммуносупрессивную терапию (циклоsporин А, азатиоприн, преднизолон, такролимус).

Вопросы дополнительных введений третьей дозы вакцины серонегативным пациентам в настоящее время обсуждаются. Пока детям старше 12 лет, получающим ЗПТ, рекомендуется вводить две дозы вакцины по 0,5 мл [20, 69].

Европейское бюро ВОЗ рекомендует всем странам внедрить вакцинацию против ветряной оспы для восприимчивых групп – больных с иммунодефицитами, в том числе, обусловленными иммуносупрессивной терапией, и лиц, ожидающих трансплантацию.

#### **Вакцинация против гепатита А**

Прививки против гепатита А рекомендуются пациентам с ХБП, а также перед пересадкой почки (уровень доказательности С) [6]. Это связано с тем, что пациенты, получающие заместительную терапию гемодиализом, имеют хронический гепатит В и/или С, поэтому у них повышен риск развития фульминантного гепатита А.

1. Вакцины вводятся в область наружной мышцы бедра детям младшего возраста или в область дельтовидной мышцы в стандартных дозах и по обычной схеме в соответствии с инструкцией к препаратам.

2. Иммунизация пациентов с другой хронической почечной патологией в условиях отсутствия рутинной вакцинации против гепатита А проводится согласно принципам введения убитых вакцин при контакте с больным гепатитом А и в условиях вспышек, а также при выезде в местность с повышенной заболеваемостью гепатитом А.

#### ***Клиническое течение вакцинального периода***

В поствакцинальном периоде у детей и взрослых с ХБП, получающих гемодиализ, никаких неблагоприятных событий не зарегистрировано, как и у здоровых [70].

Клиническая эффективность вакцинации в группе почечных больных изучена недостаточно.

## Вакцинация против менингококковой инфекции

Данные о безопасности вакцинации против менингококковой инфекции единичны и кардинально различаются. Так, в Великобритании анализ числа обострений нефротического синдрома у детей после введения конъюгированной менингококковой вакцины показал его увеличение в группе у детей с нефротическим синдромом по сравнению с числом обострений у непривитых детей [71].

В то же время, спустя 6 мес после введения конъюгированной менингококковой вакцины, результаты исследования продемонстрировали некоторое снижение относительного риска обострений нефротического синдрома после вакцинации (0,95) по сравнению с общей популяцией после введения вакцинации против менингококковой инфекции (1,05), что позволяет отрицать связь с вакцинацией и обострением нефротического синдрома [72].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая данные литературы, обобщаем рекомендации для вакцинации детей с заболеваниями почек.

1. Пациенты с патологией почек, независимо от стадии ХБП, должны быть привиты вакцинами, входящими в «Национальный календарь прививок», в том числе против гриппа и гемофильной типа *b* инфекции.

2. Дополнительно рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, ветряной оспы, гепатита А.

3. Вакцины вводятся по принятым схемам согласно инструкции к препаратам. Детям с нарушенным графиком вакцинации дальнейшие прививки проводят по индивидуальному плану.

4. Пациенты с острой инфекцией мочевой системы, в том числе с острым пиелонефритом, вакцинируются в фазу реконвалесценции.

5. Пациенты с хронической инфекцией мочевой системы, в том числе с хроническим пиелонефритом, вакцинируются на фоне поддерживающей антибактериальной терапии.

6. Вакцинация проводится в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии, подтвержденной в ходе предварительного обследования: исследуется общий анализ мочи, при необходимости – общий анализ крови, биохимические исследования, посев мочи на флору.

7. Вакцинация инактивированными препаратами может быть проведена на фоне иммуносупрессивной терапии в поддерживающих дозах в пересчете на преднизолон 1–2 мг/кг.

8. Введение живых вакцин против кори, краснухи, паротита и ветряной оспы проводится через 3 мес после окончания иммуносупрессивной терапии.

9. Пациенты, получающие программный гемодиализ, вакцинируются в день, свободный от гемодиализной процедуры. Вакцины вводятся в конечность, свободную от фистулы.

10. При необходимости трансплантации почек целесообразно провести серологическое обследование. При отсутствии защитных титров антител вакцинация должна быть проведена до трансплантации.

11. Выбор вакцинного препарата, так же как и медикаментозная подготовка к вакцинации, определяется характером основной и сопутствующей патологии с учетом эпидемиологической ситуации в каждом конкретном случае.

12. На протяжении первого месяца после введения вакцинного препарата еженедельно контролируют анализ мочи. При выявлении каких-либо изменений ребенок должен быть проконсультирован нефрологом для уточнения причины их возникновения и своевременного начала терапии. Аналогично поступают при развитии нежелательных поствакцинальных явлений или наслоения интеркуррентных инфекций.

13. Транзиторные изменения показателей анализов мочи после вакцинации и даже развитие нефропатий в поствакцинальном периоде не должны рассматриваться как абсолютное противопоказание к дальнейшей вакцинации.

14. Члены семей, контактирующие с пациентами с хроническими заболеваниями почек также должны быть привито против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы, гриппа, гепатитов В и А.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Chaves TSS, Pereira LM, Santos SDe S et al. Evaluation of the vaccination status in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2008; 12(4):432-435
2. Fivush BA, Case B, Waraby BA, Lederman H. Defective antibody response to Hemophilus influenzae type b immunization in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 1993; 7(5): 548 – 550
3. Neuhaus TJ. Immunization in children with chronic renal failure: a practical approach. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19 (12): 1334 - 1339
4. Cohn J, Blumberg EA. Immunizations for renal transplant candidates and recipients. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2009; 5(1): 46 – 53
5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. *Нефрология.* 2012; 16(1):89–115 [Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G. i dr. Khronicheskaya bolezn' pochek: osnovnye printsipy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu. Natsional'nye rekomendatsii. *Nefrologiya.*

2012;16(1):89–115]

6. Barril G, Teruel JL. Vaccination scheme in advanced chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2008; 28 (3): 95 – 99

7. CDC. Kidney Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease: summarized from Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR* 2006; 55; RR-10

8. CDC. Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009; 58; RR-16: 1-25R

9. CDC. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. *MMWR* 2006; 55 (No. R16): 1-25

10. Chow KM, Law MC, Leung CB et al. Antibody response to hepatitis b vaccine in end-stage renal disease patients. *Nephron. Clin. Pract.* 2006; 103 (3): 89-93

11. Sun L, Xu H, Zhan LJ et al. Effect of hepatitis B vaccine immunization on HBV associated nephritis in children. *Zhonghua Er. Ki. Za. Zhi*. 2003; 41 (9): 666 –669.

12. Bel'eed K, Wrigth M, Eadington D et al. Vaccination against hepatitis B infection in patients with end stage renal disease. *Postgrad. Med. J.* 2002; 78: 538 -540

13. Тарасова АА. Состояние специфического иммунитета у детей с иммунопатологическими заболеваниями, вакцинированных в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.09, 14.00.36. Н.Новгород, 2006.- 46 с [Tarasova AA. Sostoyaniye spetsificheskogo immuniteta u detey s immunopatologicheskimi zabolevaniyami, vaksinirovannykh v ramkakh kalendarya privivok, i kliniko – immunologicheskiiy effekt bakterial'noy i grippoznoy vaksin: avtoref. diss. dokt. med. nauk: 14.00.09, 14.00.36. N.Novgorod, 2006.- 46 s]

14. Szajner-Melart J, Zajackowska M, Zinkiewicz Z et al. Efficacy of vaccination against viral hepatitis type B in children with the nephritic syndrome. *Ann. Univ. Maria Curie Sklodowska (Med)* 2003; 58 (1): 402 -408

15. Bhimma R, Coovadia HM Hepatitis B virus-associated nephropathy. *Am. J. Nephrol.* 2004; 24 (2): 198 – 211

16. Berger A, Preiser W, Kachel HF, et al. HBV revaccination after kidney transplantation. *J. Clin. Virol.* 2005; 32 (20): 162 – 165

17. De Feo TM, Poli F, Mozi F et al. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-UBC positive cadaveric organ donors a collaborative study. *Transplant. Proc.* 2005; 37 (2): 1238 -1239

18. Костин МП «ред». *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей* Изд. 4, М.: 4МПресс, 2013; 432 с [Kostinov MP «ed» *Vaksinatziya detey s narushennym sostoyaniem zdorov'ya: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey*. Izd. 4, M.: 4Mpress, 2013; 432 s]

19. Ghio L, Pedrazzi C, Assael BM et al. Diphtheria and tetanus vaccine in pediatric patients with end –stage renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 1996; 10 (4): 134

20. Dinits-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Amer. J. of Kidney Dis.* 2005; 46 (6): 997 – 1011

21. Pozetto B, Genin G, Gaudin OG et al. Live poliovirus vaccine in patients with chronic glomerulonephritis: effects on renal function and specific antibody response. *Gin. Nephrol.* 1987; 28 (4): 194 – 198

22. Furth SL, Hogg RJ, Tarver J et al. Varicella vaccination in children with chronic renal failure. A report of the Southwest pediatric Nephrology Study group. *Pediatr. Nephrol.* 2003; 18 (1): 33 – 38

23. Sever M, Yidza A, Eraksoyb H et al. Immune response to Haemophilus influenzae type b vaccinatoin in Renal transplant recipients with well – functioning allografts. *Nephron*. 1999; 81: 55 – 59

24. Laube GF, Berger C, Goetschel P et al. Immunization in children with chronic renal feilure. *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17 (8): 638 – 642

25. Antonen JA, Hannula PM, Pyhala R et al. Adequate sero-

response to influenza vaccination in dialysis patients. *Nephron*. 2000; 86: 56 – 61

26. Antonen JA, Pyhala R, Hannula PM et al. Influenza vaccination of dialysis patients: cross – reactivity of induced haemagglutination – inhibiting antibodies to H3N2 subtype antigenic variants is comparable with the response of naturally infected young healthy adults. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 777 – 781

27. Brydak LB, Roszkowska-Blaim M, Machala M et al. Immunological response to influenza vaccination in children with renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 643 – 644

28. Kausz A, Pahari D. The value of vaccination in chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2004; 17 (1): 9 -11.

29. Pabico RC, Douglas RG, Betts RF et al. Antibody response to influenza vaccination in renal transplant patients: correlation with allograft function. *Annals of Internal Med.* 1976;85(4):431-436

30. Tanzi E, Amendola A, Pariani E et al. Lack of effect of a booster dose of influenza vaccine in hemodialysis patients. *J. Med. Virol.* 2007; 79 (8): 1176 – 1179

31. Квасова МА. Формирование иммунного ответа против пневмококковой инфекции и оценка клинического эффекта применения вакцин «Пневмо 23» и «Гриппол» у детей, страдающих гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью: автореф. Дис. канд. мед. наук. Н. Новгород, 2006; 22 [Kvasova MA. Formirovaniye immunnogo otveta protiv pnevmokokkovoy infektsii i otsenka klinicheskogo effekta primeneniya vaksin «Pnevmo 23» i «Grippol» u detey, stradayushchikh glomerulonefritom i khronicheskoy pochechnoy nedostatocnost'yu: avtoref. Dis. kand. med. nauk. N. Novgorod, 2006; 22]

32. Петров РВ. Вакцина Гриппол: этапы разработки, испытания и внедрения. *Сборник трудов 5-го Конгресса РААКИ «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии»*. 2002; Т.1:134 – 180 [Petrov RV. Vaksina Grippol: etapy razrabotki, ispytaniya i vnedreniya *Sbornik trudov 5-ogo Kongressa RAAKI «Sovremennye problemy allergologii, immunologii i immunofarmakologii»*. 2002; 1: 134 – 180]

33. Schwarz A, Perez-Canto A Nephrotoxicity of antiinfective drugs. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1998;36(3):164-167

34. Neu AM, Lederman HM, Waraby BA et al. Haemophilus influenzae type b immunization in infants on peritoneal dialysis. Pediatric Peritoneal Dialysis Study Consortium. *Pediatr. Nephrol.* 1996; 10: 84 – 85

35. Neu AM, Fivush BA. Recommended immunization practices for pediatric renal transplant recipients. *Pediatr. Transplant.* 1998; 2 (4): 263 – 269

36. Furth SL, Arbus GS, Hogg R et al. Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J. Pediatr.* 2003; 142 (2): 145 – 148

37. Furth SL, Neu AM, Sullivan EK et al. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr. Nephrol.* 1997; 11 (4): 443 – 446

38. Rodgers DJ, Karp SK, Woodruff SD et al. Influenza immunization rates in the Intermountain End-Stage Renal Disease Network (Network 15) *Adv. Ren. Replase Ther.* 2000;7(4 Suppl 1):581-584

39. Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM et al. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end – stage renal disease. *Kidney Int.* 2003; 63: 738 – 743

40. Mori K, Kawamura K, Honda M, Sasaki N. Responses in children to measles vaccination associated with perirenal transplantation. *Pediatr. Int.* 2009; 51 (5): 617-620

41. National Advisory Committee on Immunization: Statement on recommended use of pneumococcal conjugate vaccine. *Canada Communicable Disease Report.* 2002; 28: 1 – 20

42. Kabakus N, Aydinoglu H, Bakalogueu SA et al. Mumps intestitia nephritis: a case report. *Pediatr. Nephrol.* 1999; 13 (9): 930 – 931

43. Возланов АФ, Майданник ВГ, Бидный ВГ, Багдасарова ИВ «ред». *Основы нефрологии детского возраста*. К.; Книга Плюс. 2000; 348 [Vozlanov AF, Maydannik VG, Bidnyy VG, Bagdasarova IV «ed». *Osnovy nefrologii detskogo vozrasta*. К., Kniga Plyus. 2000: 348 ]

44. Linnemann CCJr, First MR, Schiffman G Revaccination



of renal transplant and hemodialysis recipients with pneumococcal vaccine. *Arch. Intern. Med.* 1986; 146(8):1554-1556

45. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections in infants and children: Use of 13 – valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV 13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV 23). *Pediatrics.* 2010; 126 (1): 186 – 190

46. Hodson E. The management of idiopathic nephritic syndrome in children. *Paediatr. Drugs.* 2003; 5(5): 335 – 349

47. Schnape HW. Immunization practices in childhood nephritic syndrome: A survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8: 4 – 6

48. Tokars JJ, Frank M, Alter MJ et al. National surveillance of dialysis – associated diseases in the United States, 2000. *Semin. Dial.* 2002; 15 (3): 162 – 171

49. Wu HM, Tang JL, Sha ZH et al. Intervention for preventing infection nephritic syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (2) CD 003964

50. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF et al. Pneumococcal polysaccharides vaccine efficacy. An evaluation of current recommendation. *JAMA.* 1993; 270(15):1826-1831

51. McInture P. Prevention of serious bacterial infection in children with nephritic syndrome. McInture P, Craig IC//J.Paediatr. Child. Health. 1998; 34(4):314-317

52. Arnold WC, Steele RW, Rastoge SP et al. Response to pneumococcal vaccine in renal allograft recipients. *Am. J. Nephrol.* 1985; 5 (1): 30-34

53. Nikoskelainen J, Koskela M, Forstrom J et al. Persistence of antibodies to pneumococcal vaccine in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985; 28(4):672-677

54. Wilkes JC, Nelson JD, Worhen HG et al. Response to pneumococcal vaccination in children with nephritic syndrome. *Am. J. Kidney Dis.* 1982; 2(1):43-46

55. Pourfarziani V, Ramezani MB, Taheri S et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients and hemodialysis patients: a comparative controlled trial. *Ann. Transplant.* 2008; 13 (3): 43 – 47

56. Ulinski T, Leroy S, Dubrel M et al. High serological response to pneumococcal vaccine in nephrotic children at disease onset on highdose prednisone. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23 (7): 1107-1113

57. Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation. *Transplantation.* 1995; Nov 15; 60(9):1055-1056

58. Sagar S, Pirofski L. Pneumococcal vaccine with unknown vaccination status. *Semin. Dial.* 2000; 13: 207 – 208

59. Dowell SF, Bresse JS Severe varicella associated with steroid use. *Pediatrics.* 1993; 92: 223-228

60. Webb NJA, Fitzpatrick MM, Hughes DA et al. Immunization against varicella in end stage and pre-end stage renal failure. *Arch. Dis. Child.* 2000; 82; 141 – 143

61. Lynfield R, Herrin JT, Rubin RH. Varicella in pediatric renal transplant recipients. *Pediatrics.* 1992; 90 (2 Pt 1): 216 – 220

62. Olson AD, Shope TC, Flynn JT. Pretransplant varicella vaccination is cost-effective in pediatric renal transplantation. *Pediatr. Transplant.* 2001; 5 (1): 44 -50

63. Broyer M, Tete MJ, Guest G et al. Varicella and zoster in children after kidney transplantation : long-term results of vaccination. *Pediatrics.* 1997; 99 (1): 35 – 39

64. Janus N, Vacher L-V, Karie S et al. Vaccination and chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant* 2008; 23: 800-807

65. Katsushima N, Yazaki N, Sakamoto M. Effect and follow-up study on varicella vaccine. *Biken – J.* 1984; 27 (2-3): 51 – 58

66. Fadrowski JJ, Furth SL. Varicella zoster virus: vaccination and implications in children with renal failure. *Expert Rev. Vaccines.* 2004; 3 (3): 291-298

67. Chaves Tdo S, Lopes MH, de Souza VA et al. Seroprevalence of antibodies against varicella- zoster virus and response to the varicella vaccine in pediatric renal transplant patients. *Pediatr. Transplant.* 2005; 9 (2): 192 -195

68. Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8 (2): 190-192

69. Rangel MC, Coronado VG, Fuller GL, Strikas RA. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. *Semin. Dial.* 2000; 13 (2): 101 – 107

70. Fleishmann EH, Kruppenbacher J, Bock HL., Weber M. Active immunization against hepatitis A in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1825 – 1828

71. Abeyagunawardena AS, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter RS. Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephritic syndrome. *Lancet.* 2003; 362 (9382): 449-450

72. Taylor B, Andrews N, Stone J et al. No increased risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephritic syndrome. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92 (10): 887-889

#### Сведения об авторах:

Проф. Костинов Михаил Петрович – Россия, 105064, Москва, Малый Казенный пер., д.5а, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, E-mail insvact@gmail.com

Prof. Mikhail P. Kostinov MD, PhD, DMedSci.  
Affiliations: Russia 105064, Moscow, Malyi Kazennyi pereulok 5A Mechnikov Scientific research Institute of vaccines and sera, head. laboratory vaktsinoprofilaktika and immunotherapy of allergic diseases

Проф. Руснак Федор Иванович – Россия, 142000, г. Домодедово, ул. Северная д.4, ДДЦ г. Домодедово, окружной нефролог Департамента здравоохранения города Москвы, E-mail: fedor\_rusnak@mail.ru

Prof. Fyodor I. Rusnak F. MD, PhD, DMedSci.  
Affiliations: Russia 142000 Domodedovo, St. North, 4, DDTS Domodedovo, District . nephrologist of Department of health of Moscow Email: fedor\_rusnak@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 10.06.2015 г.  
Принята в печать: 07.12.2015 г.