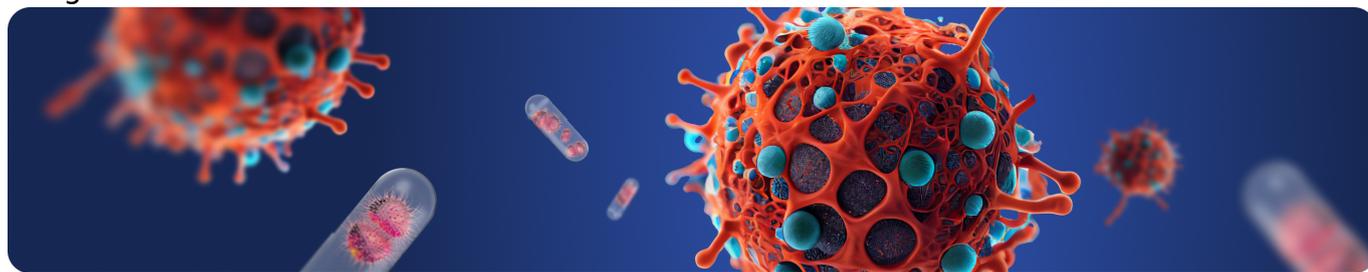


Вакцинация пациентов с патологией почек: на что следует обратить внимание врачу?
Image



Вакцинация пациентов с патологией почек: на что следует обратить внимание врачу?

Вакцинация играет ключевую роль в предотвращении инфекций у пациентов с заболеваниями почек. Необходимо, чтобы все пациенты с хроническими заболеваниями почек проходили вакцинацию согласно установленному календарю аналогично здоровым людям. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе получающие иммуносупрессивную и комплемент-блокирующую терапию, а также больные с терминальной стадией ХБП, относятся к пациентам высокого риска развития инфекционных заболеваний¹. Эффективная профилактика и мониторинг инфекций являются основополагающими принципами для поддержания здоровья таких пациентов¹. Ниже представлена информация о важности проведения вакцинации пациентов с ХБП, в том числе получающих иммуносупрессивную терапию.

Пожалуйста, нажмите на интересующий вас раздел, чтобы его открыть.

Вакцинация пациента с ХБП: общие стратегии и рекомендации

Недавние вспышки различных инфекционных заболеваний продемонстрировали уязвимость пациентов с заболеваниями почек к внешним патогенам, значительно повысив смертность данной категории больных. Пациенты с любой степенью снижения почечной функции, в том числе с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), кандидаты на трансплантацию и реципиенты трансплантированных органов, а также больные с нефротическим синдромом, имеют повышенный риск развития тяжелых инфекций^{2,3}. Особенно этот риск выражен у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию⁴. Заболевания бактериальной и вирусной природы являются основными предотвратимыми причинами повторных госпитализаций и смерти пациентов с ХБП². Учитывая возрастающую стоимость терапии почечной патологии на всех этапах ее развития (от лечения активного заболевания до коррекции осложнений, связанных с нарушением функции почек, включая стоимость ведения пациентов на диализе и после трансплантации), возможность профилактики инфекционных заболеваний несет не только клиническую, но и финансовую целесообразность. Она оправдывает затраченные

усилия по обеспечению высокого качества жизни пациентов с ХБП, которое может быть утрачено в случае развития бактериальной или вирусной инфекции.

Рост смертности и частоты госпитализаций в связи с инфекционными заболеваниями у пациентов с патологией почек может быть обусловлен как более тяжелым течением заболевания, так и увеличением частоты возникновения патологических состояний на фоне снижения активности механизмов защиты от внешних патогенов^{2, 3}.

Нарушения иммунной системы при ХБП имеют многофакторный характер. Хроническое снижение функции почек, а также персистирующее аутоиммунное воспаление приводит к нарушениям как врожденного, так и адаптивного иммунитета^{2, 3}.

Основные механизмы нарушений иммунного ответа у пациентов с ХБП⁵:

- снижение количества В-лимфоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов;
- ослабление иммунного ответа Т-клеток на антигенные стимулы;
- нарушение функции моноцитов, вызывающее ослабление памяти клеток;
- нарушение функции нейтрофилов, приводящее к снижению фагоцитарной активности;
- снижение количества иммуноглобулинов сыворотки крови (при нефротическом синдроме).

Кроме того, иммуносупрессивная терапия, уремические токсины, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, низкоуровневое воспаление, а также минеральные и костные нарушения могут вызывать и поддерживать отклонения в работе иммунной системы у пациентов с ХБП⁵.

Общий риск возникновения инфекционных осложнений у таких пациентов определяется преимущественно сложными взаимодействиями между внутренними факторами и факторами окружающей среды, режимом и интенсивностью иммуносупрессивной терапии, нозологической формой заболевания почек, а также степенью снижения почечной функции и поражением других органов. Возраст и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и хронические заболевания легких, лимфопения, гипогаммаглобулинемия, связанная с течением основного заболевания или его лечением, поражение легких в рамках системных аутоиммунных заболеваний, нефротический синдром, являются дополнительными факторами инфекционных осложнений^{4, 6, 7, 8}.

Сочетание применения иммуносупрессивной терапии и внутренних факторов риска пациента определяет нарушение базовой иммунокомпетентности («net state of immunosuppression» — концепция, пришедшая из области трансплантологии). Вовлечение в патологический процесс персистирующей инфекции и аутоиммунной патологии (ярким примером такой ситуации является гломерулонефрит) приводит к дополнительным осложнениям иммуносупрессивного состояния. В последнее время был предложен специальный термин «вторичный иммунодефицит, связанный с патологией почек» (SIDKD, Secondary immunodeficiency related to kidney disease), для описания нарушений работы иммунной системы у пациентов с ХБП¹⁰.

С одной стороны, вакцинация может предотвратить развитие указанных заболеваний и снизить репликацию и распространение микроорганизмов. С другой, вторичный иммунодефицит, связанный с патологией почек, диктует необходимость разработки специальных правил вакцинации таких пациентов. На сегодняшний день изучение эффективности и безопасности вакцинации пациентов с ХБП продолжается, а протоколы введения некоторых вакцин в данной группе пациентов находятся в разработке¹¹.

Однако уже сейчас российские и международные эксперты рассматривают пациентов с заболеваниями почек как одну из наиболее уязвимых групп для развития инфекционных заболеваний, требующих вакцинопрофилактики^{12, 13}. Пациентам с ХБП рекомендуется специфическая вакцинация, включающая прививки против пневмококка^{13, 14, 15}, вирусов гриппа¹², коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2¹², гепатита А и В, столбняка и дифтерии, а в некоторых случаях показана вакцинация против гемофильной палочки типа В и менингококковой инфекции^{6, 12, 13, 16, 17}.

Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes) рекомендует¹³:

Image



ежегодную вакцинацию против гриппа для всех взрослых пациентов с ХБП при отсутствии противопоказаний;

Image



вакцинацию поливалентной пневмококковой вакциной для всех взрослых пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² и для тех, кто имеет высокий риск пневмококковой инфекции (например, пациенты с нефротическим синдромом, диабетом или получающие иммунодепрессанты), при отсутствии противопоказаний;

Image



ревакцинацию пневмококковой вакциной в течение 5 лет для всех взрослых пациентов с ХБП, которые уже получили первую дозу вакцины;

Image



иммунизацию против гепатита В для всех взрослых пациентов, находящихся в группе высокого риска прогрессирования ХБП и имеющих СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², с последующим подтверждением ответа с помощью соответствующих серологических методов.

Иммуносупрессивная терапия пациента с ХБП и ее влияние на противoinфекционный иммунитет

Сочетание аутоиммунной патологии с поражением почек оказывают выраженное негативное влияние на иммунную систему: ослабляются механизмы защиты от

попадания внешних патогенов в организм и снижается способность эффективно бороться с инфекцией.

У данной группы пациентов это усугубляется необходимостью использования иммуносупрессивной терапии для достижения ремиссии основного заболевания. В такой ситуации актуальным является вопрос о вакцинации пациентов с целью профилактики возникновения бактериальных или вирусных осложнений. Необходимо учитывать тот факт, что снижение иммунного ответа во время применения иммуносупрессивной терапии может привести к неэффективности проводимой в это время вакцинопрофилактики (см. таблицу 1), а ожидание наступления стойкой ремиссии для начала введения вакцин невозможно в связи с высоким риском инфекционных осложнений в активной фазе заболевания при применении иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, большинство экспертных сообществ сходятся во мнении о необходимости проведения вакцинации до начала иммуносупрессивной терапии^{16, 18}. Рассматривается необходимость вакцинации против гриппа, герпесвируса человека 3-го типа (ветряной оспы), вируса гепатита В, гемофильной палочки, пневмококковой, менингококковой инфекции для пациентов, которым планируется лечение препаратами, снижающими иммунный ответ, такими как глюкокортикостероиды в дозе 20 мг в сутки и выше, циклофосфамид, микофенолата мофетил, микофеноловая кислота, циклоспорин А, ритуксимаб, а также препаратами из группы комплемент-блокирующей терапии^{6, 13, 18}. Считается оптимальным завершение вакцинации за 4 недели до начала иммуносупрессивной терапии^{6, 18}.

Введение живых вакцин не рекомендуется до восстановления адекватной активности иммунитета из-за риска неконтролируемого роста аттенуированного живого микроорганизма. Следует также соблюдать меры предосторожности при вакцинации лиц, постоянно контактирующих с пациентом или ухаживающих за ним, в связи с высоким риском заражения¹⁹. Иммунокомпрометированные пациенты должны избегать контактов с людьми, привитыми живыми вакцинами, в течение 7 дней¹⁹.

Важно учитывать, что вакцинация в период измененной иммунокомпетентности может быть менее эффективна. В связи с этим следует проверять напряженность иммунитета и не исключать возможность повторной вакцинации для формирования стойкого иммунного ответа²⁰. Так, например, после вакцинации против гепатита В у пациентов с ХБП рекомендуется определить титр анти-НВs-антител через 1—2 месяца после вакцинации. Если титр ниже защитного уровня (10 МЕ/мл), требуется дополнительная вакцинация¹⁹.

Иммуносупрессивные препараты и вакцинация

Image

МНН	Рекомендуемая вакцинация от инфекций ^{6, 12, 13, 16, 17}	Лекарственное взаимодействие и особые указания
ГКС в дозе 20 мг в сутки и выше / дексаметазон ²¹	<ul style="list-style-type: none"> • Грипп 	<p>При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.</p> <p>С осторожностью: пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.</p>
Циклоспорин ²²	<ul style="list-style-type: none"> • Герпесвирус человека 3-го типа (ветряная оспа) 	<p>В процессе лечения не следует проводить вакцинацию живыми ослабленными вакцинами против эпидемического паротита, кори, краснухи, полиомиелита.</p>
Циклофосфамид ²³	<ul style="list-style-type: none"> • Вирус гепатита В 	<p>Ослабляет эффективность иммунизации инактивированными вакцинами; при использовании вакцин, содержащих живые вирусы, усиливает репликацию вируса и побочные эффекты вакцинации.</p>
Микофенолата мофетил ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Гемофильная инфекция 	<p>Живые ослабленные вакцины не следует вводить пациентам в состоянии иммунодепрессии. Антителообразование в ответ на другие вакцины может быть снижено.</p>
Ритуксимаб ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Пневмококковая инфекция • Менингококковая инфекция 	<p>Безопасность и эффективность иммунизации живыми вирусными вакцинами после лечения препаратом ритуксимаб не изучалась. Вакцинация живыми вирусными вакцинами не рекомендуется. Возможна вакцинация инактивированными вакцинами, однако частота ответа может снижаться.</p> <p>В случае необходимости вакцинация инактивированными вакцинами должна быть завершена не менее чем за 4 недели до повторного курса терапии.</p>

Роль инкапсулированных бактерий в инфекциях и значение вакцинации для пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию

К инкапсулированным бактериям с полисахаридной капсулой относятся такие патогены, как *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus group B*, *Escherichia coli*, *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae*. Эти бактерии отличаются высокой вирулентностью благодаря своей структуре и способны вызывать тяжелые заболевания с высокой летальностью, такие как пневмония, менингит, отит.

Опасность вышеперечисленных микроорганизмов определяется особенностями реагирования иммунной системы на их полисахаридные капсулы. Дело в том, что капсула таких бактерий состоит из крупных полимерных молекул с повторяющимися антигенными детерминантами, устойчивыми к деградации, что позволяет бактериям легко реагировать с В-клеточными рецепторами, надолго связывая их за счет своей устойчивости к деградации, не вовлекая в процесс Т-клеточные взаимодействия. В связи с этим на все инкапсулированные бактерии не формируется долгосрочный, стойкий иммунитет²⁶.

Медикаментозное ингибирование компонентов комплемента в сочетании с нарушениями иммунной системы у пациентов с ХБП потенциально повышает риск развития инфекций, вызванных инкапсулированными бактериями. Поэтому требуется обязательная вакцинация таких пациентов перед инициацией комплемент-блокирующей терапии^{27, 28}.

Схема вакцинации перед инициацией комплемент-блокирующей терапии

Согласно результатам клинических исследований, вакцинация является эффективной стратегией защиты от инкапсулированных бактерий у пациентов, получающих комплемент-блокирующую терапию. Зачастую инструкции по применению комплемент-блокирующих препаратов указывают на необходимость проведения вакцинации к инкапсулированным возбудителям. Однако

в национальном календаре профилактических прививок такая группа пациентов не выделена. Следует отметить, что в региональных календарях субъектов Российской Федерации зачастую пациенты с ХБП определены в отдельную группу больных, которым рекомендована вакцинация от пневмококковой и менингококковой инфекции^{29, 30}. Ниже представлена рекомендованная схема вакцинации перед инициацией комплемент-блокирующей терапии³¹.

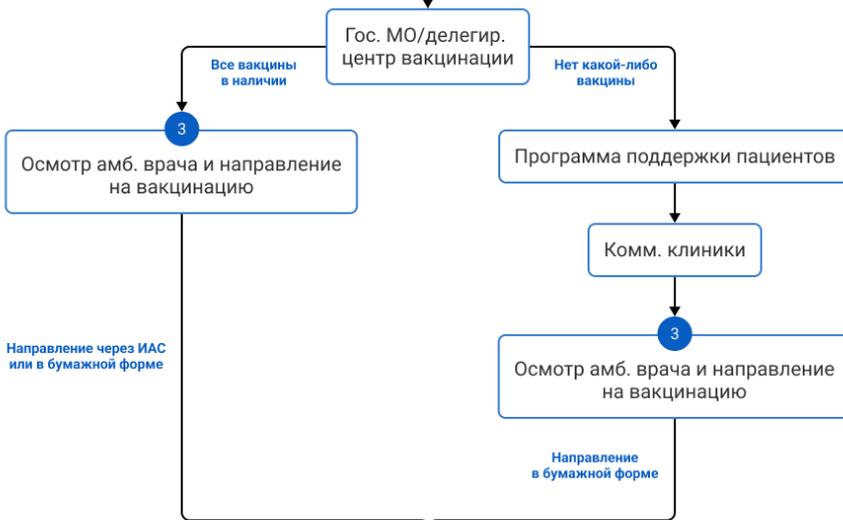
Схема вакцинации перед инициацией комплемент-блокирующей терапии^{12, 29, 30}.

Image

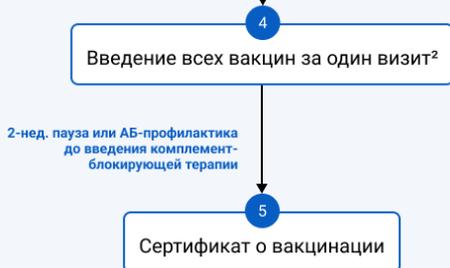
Врач-нефролог стационара



Амбулаторный терапевт



Вакцинальный кабинет



Инфекция

Менингококковая инфекция

Вакцина и режим вакцинации

V1

Ревакцинация

Каждые 5 лет

Пневмококковая инфекция



Каждые 5 лет

Гемофильная инфекция

V1

Не требуется

ПМВ — противоменингококковая вакцина, ППВ — противопневмококковая вакцина; Нib — гемофильная палочка типа b; ИАС — информационно-аналитическая система, АБ - антибиотик

*требуется Региональным календарем, например, в соответствии с Приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 4 марта 2022 г. № 207 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и регионального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».
2. Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

Список сокращений

ХБП — хроническая болезнь почек;
ТПН — терминальная почечная недостаточность;
США — Соединенные Штаты Америки;
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации;
СКФ — скорость клубочковой фильтрации;
МНН — международное непатентованное название;
ГКС — глюкокортикостероиды;
БЦЖ (Bacillus Calmette-Gurin) — вакцина против туберкулеза (Бацилла Кальмета — Герена);
ММФ — микофенолата мофетил;
ПМВ — противоменингококковая вакцина.

Список литературы

1. Костинов М.П., Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю. Вакцинация людей с хронической патологией (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 99–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-99-108>.
2. McDonald HI, Thomas SL, Nitsch D. Chronic kidney disease as a risk factor for acute community-acquired infections in high-income countries: a systematic review. *BMJ Open* 2014;4:e004100. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004100.
3. Chang, CH., Fan, PC., Kuo, G. et al. Infection in Advanced Chronic Kidney Disease and Subsequent Adverse Outcomes after Dialysis Initiation: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep* 10, 2938 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59794-7>.
4. Glenn DA, Henderson CD, O'Shaughnessy M et al. Infection-related acute care events among patients with glomerular disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1749–61.
5. Haddiya I. Current Knowledge of Vaccinations in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2020;13:179–185 <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S231142>.
6. Windpessl M, Kostopoulou M, Conway R, Berke I, Bruchfeld A, Soler MJ, Sester M,

- Kronbichler A. Preventing infections in immunocompromised patients with kidney diseases: vaccines and antimicrobial prophylaxis. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Nov 8;38(Supplement_2):ii40-ii49. doi: 10.1093/ndt/gfad080. PMID: 37218705.
7. Zhou P, Li Z, Gao L et al. Pulmonary involvement of ANCA-associated vasculitis in adult Chinese patients. *BMC Pulm Med* 2022; 22:35. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01829-y>.
 8. Wijetilleka S, Jayne DR, Mukhtyar C et al. Recommendations for the management of secondary hypogammaglobulinaemia due to B cell targeted therapies in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58:889–96. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key394>.
 9. Roberts MB, Fishman JA. Immunosuppressive agents and infectious risk in transplantation: managing the «Net state of immunosuppression». *Clin Infect Dis* 2021; 73:e1302–17. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1189>.
 10. Steiger S, Rossaint J, Zarbock A et al. Secondary immunodeficiency related to kidney disease (SIDKD)-definition, unmet need, and mechanism. *J Am Soc Nephrol* 2022; 33:259–78. <https://doi.org/10.1681/ASN.202109125>.
 11. Горяинов В.А., Каабак М.М., Бабенко Н.Н. и соавт. Вакцинация пациентов с хронической почечной недостаточностью в пред — и посттрансплантационном периоде. *Терапевтический архив*. 2015; 12: 32–35.
 12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».
 13. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. January 2013; *Kidney International Supplements* 3(1):1–150.
 14. Gilbertson DT, Guo H, Arneson TJ, Collins AJ. The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Sep;26(9):2934–9. doi: 10.1093/ndt/gfq853. Epub 2011 Feb 11. PMID: 21317410.
 15. Tarasova A.A., Mashilov K.V., Polishchuk V.B., Ryzhov A.A. Vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic kidney disease. *CHILDREN INFECTIONS*. 2020;19(3):19–25. (In Russ.).
 16. Babu TM, Kotton CN. Immunizations in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2021;13(2):47–65. doi: 10.1007/s40506-021-00248-7. Epub 2021 May 17. PMID: 34025219; PMCID: PMC8126514.
 17. Ma BM, Yap DYH, Yip TPS, Hung IFN, Tang SCW, Chan TM. Vaccination in patients with chronic kidney disease-Review of current recommendations and recent advances. *Nephrology (Carlton)*. 2021 Jan;26(1):5–11.
 18. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2023; 82:742–53. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223335>.
 19. Костинов М.П., Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю. Вакцинация людей с хронической патологией (материал для подготовки лекции) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 10, № 2. С. 99–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-99-108>.
 20. General Best Practice Guidelines for Immunization: Altered Immunocompetence. Доступ по ссылке: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence...> Дата последнего доступа: 4 июля 2024 г.

21. Инструкция по медицинскому применению препарата дексаметазон, р-р д/инъекц. 4 мг/1 мл.
22. Инструкция по медицинскому применению препарата икспоспорин, капсулы, 100 мг.
23. Инструкция по медицинскому применению препарата циклофосфамид, субстанция-порошок.
24. Инструкция по медицинскому применению препарата микофенолата мофетил, капсулы, 250 мг.
25. Инструкция по медицинскому применению препарата Мабтера®, р-р д/п/к введения 1400 мг/11.7 мл.
26. Заплатников, Гирина А.А., Коровина Н.А., Свинцицкая В.И. Новые возможности вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей. РМЖ. 2015;3:183.
27. Dianne, J. «List of Encapsulated Bacteria» sciencing.com, <https://sciencing.com/list-encapsulated-bacteria-8284680.html>. 9 July 2024.
28. Ispasanie E, et al. Front Immunol. 2021;12:747594.
29. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 4 марта 2022 г. № 207 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и регионального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
30. Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».
31. Muri L, Ispasanie E, Schubart A, Thorburn C, Zamurovic N, Holbro T, Kammüller M, Pluschke G. Alternative Complement Pathway Inhibition Abrogates Pneumococcal Opsonophagocytosis in Vaccine-Naïve, but Not in Vaccinated Individuals. Front Immunol. 2021 Oct 11;12:732146. doi: 10.3389/fimmu.2021.732146. PMID: 34707606; PMCID: PMC8543009.

11242703/IPT/DIG/08.24/0

Вам также может быть интересно

Image

Хотите всегда оставаться в курсе последних событий в нефрологии?

У Вас есть возможность бесплатно подписаться на новости и быть в числе первых, кто будет узнавать об обновлениях в клинических рекомендациях, вестей с зарубежных и российских конгрессов, а также мнений экспертов по самым сложным и дискуссионным вопросам.



Помогипочкам.рф

Сайт для пациентов о заболеваниях почек

[Перейти](#)

Телеграм канал помогипочкам.рф

Путеводитель по редким заболеваниям почек для пациента

[Перейти](#)

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/nefrologiya/aktualnye-voprosy/vakcinaciya-pacientov-s-patologiej-pochek-na-chto-sleduet-obratit-vnimanie-vrachu>