

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-29 мая 2022 г.



Вакцинация детей с патологией почек: преодоление стереотипов

Г.А.Генералова

Центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа
ГБУЗ ДГКБ святого Владимира ДЗ г. Москвы

Кафедра педиатрии имени Г.Н.Сперанского РМАНПО МЗ РФ

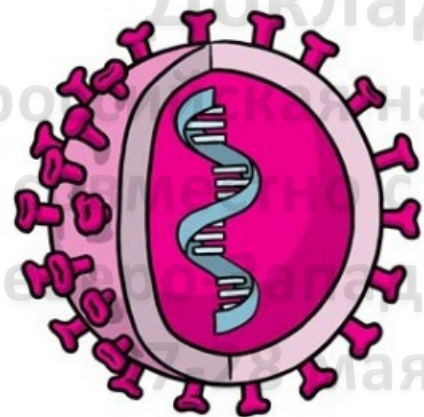
Вакцинация

- Самый эффективный (и экономически выгодный) из известных в современной медицине способ борьбы с инфекционными заболеваниями
- Принцип вакцинации: **введение ослабленного, убитого инфекционного агента или искусственно синтезированного белка, который идентичен белку агента для формирования специфического гуморального и клеточного иммунитета**
- Цель: формирование к антигенам возбудителя заболевания иммунологической памяти (без клинической картины заболевания)

Вакцины

- **Живые ослабленные** (аттенуированные) и векторные – вирулентность патогена понижена различными способами. Вакцины на такой основе считаются наиболее эффективными, но и более агрессивными.
 - вакцины против кори, оспы, краснухи, герпеса, БЦЖ, полиомиелита, **Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), КовиВак**
- **Убитые** – содержат патогены убитых микроорганизмов. Эффективность и агрессивность ниже. Убитые вакцины дают кратковременный эффект, требуют повторной иммунизации
 - вакцины против холеры, тифа, коклюша, бешенства, полиомиелита, сальмонеллеза, брюшного тифа и т.д.
- **Антитоксические** - содержат анатоксины или инактивированные токсины) в комплексе с адъювантом. Одна инъекция такой вакцины способствует защите от нескольких патогенов.
 - вакцины против дифтерии, столбняка
- **Синтетические/пептидные** – искусственно созданный эпитоп (часть молекулы антигена), соединенный с иммуногенным носителем или **адъювантом**
 - вакцины против сальмонеллеза, йерсиниоза, ящура, гриппа, **Менактра, Пневмо23, Превенар 17, Н1В, ЭпиВакКорона «Вектор»**
- **Рекомбинантные** – у патогена удаляют гены вирулентности, а гены протективного антигена вводят в безопасный вирус (вирус осповакцины)
 - против гриппа, герпеса
- **ДНК-вакцины** - плазмиду, содержащую протективный антиген, вводят в мышцу, в клетках которой он экспрессируется (преобразуется в конечный результат – белок или РНК)
 - вакцины против гепатита В
- **Идиотипические** (экспериментальные вакцины) - вместо антигена используют антиидиотипические антитела (имитаторы антигена), воспроизводящие нужную конфигурацию эпитопа (антигена)

Виды ВАКЦИН



цельный вирус или бактерию;



фрагменты микроорганизма, вызывающие иммунный ответ;

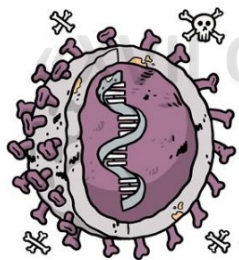


только генетический материал.

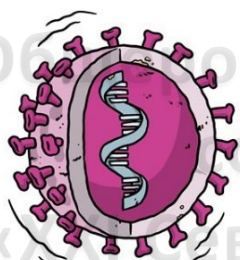
Вакцины на основе цельных микроорганизмов

Субъединичные вакцины

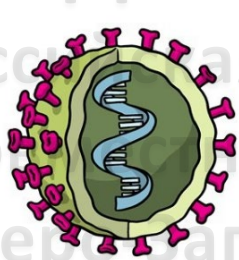
Вакцины на основе генетического материала (нуклеиновых кислот)



Инактивированная вакцина



Живая аттенуированная вакцина



Вирусная векторная вакцина



Содержат только специфические фрагменты (субъединицы) вируса или бактерии, которые иммунная система должна распознать.



Содержат генетический материал (ДНК или РНК), обеспечивающий выработку специфических белков

Нормативная основа вакцинации

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

ПРИКАЗ

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

от 6 декабря 2021 года N 1122н

Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение №2)

- Против туляремии, чумы, бруцеллез, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, клещевого вирусного энцефалит, лихорадки Ку, желтой лихорадки, холеры, брюшного тифа, вирусного гепатита А, шигеллез, менингококковой инфекции, кори, вирусного гепатита В, дифтерии, эпидемического паротита, пневмококковой инфекции, ротавирусной инфекции, ветряной оспы, гемофильной инфекции,
- Против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2
 - Приоритет 1-го уровня: лица в возрасте 60 лет и старше; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники медицинских, образовательных организаций, организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; лица, проживающие в организациях социального обслуживания; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; граждане, проживающие в городах с численностью населения 1 млн и более.
 - Приоритету 2-го уровня: взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники организаций транспорта и энергетики, сотрудники правоохранительных органов, государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; лица, работающие вахтовым методом; волонтеры; военнослужащие; работники организаций сферы предоставления услуг.
 - Приоритету 3-го уровня относятся: государственные гражданские и муниципальные служащие; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования старше 18 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу.
- Дети от 12 до 17 лет (включительно) (вакцинация проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя))



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ* 2022 СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

МАЛЫШИ
(дети до 2 лет)

МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ	0	1	2	3	4,5	6	9	12	15	18	20
Туберкулез ¹	3-7 дней										
Гепатит В ²	V1	V2				V3					
	V1	V2	V3					V4			
Пневмококковая инфекция ³ ⓘ			V1 ПКВ		V2 ПКВ					RV ПКВ	
			V1 ПКВ		V2 ПКВ	V3 ПКВ				RV ПКВ	
Ротавирусная инфекция ⁴			V1	V2	V3						
Коклюш											
Дифтерия				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]				1RV [^]	
Столбняк											
Полиомиелит ⁵				V1 ИПВ [^]	V2 ИПВ [^]	V3 ИПВ [^]				1RV ИПВ [^]	2RV ИПВ/ОПВ
Гемофильная инфекция типа b ⓘ				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]				RV [^]	
Менингококковая инфекция ⓘ							V1	V2			
Ветряная оспа ⁶							⚡	V1	V2		
Корь								V1 ККП/ ККП+В/ ККПВ [^]			
Краснуха											
Эпидемический паротит											
Вирусный гепатит А								⚡	⚡	⚡	V1
Грипп ⁷ ⓘ								Ежегодно			
Клещевой вирусный энцефалит											



Все дети данной возрастной группы
 «Догоняющая вакцинация» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика
 Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией
 Дети из групп риска, при необходимости возможно дополнительное введение доз вакцины
 ! Схема вакцинации зависит от возраста, в котором введена первая доза

V1, V2, V3, V4 – порядковый номер вакцинации
1RV, 2RV, 3RV – порядковый номер ревакцинации
RV – однократная ревакцинация

[^] – преимущественно в составе комбинированных вакцин
ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина
ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

ККПВ – вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы
ККП – вакцина для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита

ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина
ППВ23 – пневмококковая полисахаридная вакцина двадцатитрехвалентная



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ* 2022 СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

**ДОШКОЛЯТА
И ШКОЛЬНИКИ**
(дети от 2 до 18 лет)

ГОДЫ ЖИЗНИ	2-3	4-5	6	7	9-11	12-13	14	15-17
Туберкулез ¹			RV					
Гепатит В ²								
Пневмококковая инфекция ³ !	ПКВ							
	ППВ23							
Коклюш			2RV				3RV	
Дифтерия								
Столбняк								
Полиомиелит ⁴			3RV ИПВ/ОПВ					
Гемофильная инфекция типа b !								
Менингококковая инфекция !						V1		
Ветряная оспа ⁵								
Корь ⁶			V2 ККП/ККП+В/ ККПВ [^]					
Краснуха ⁶								
Эпидемический паротит ⁶								
Вирусный гепатит А	V2							
Папилломавирусная инфекция ⁷ !							V1-V2	
Грипп ⁸ !	Ежегодно							
Клещевой вирусный энцефалит								
Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2								



Все дети данной возрастной группы

«Догоняющая вакцинация» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика

Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией

Дети из групп риска, при необходимости возможно дополнительное введение доз вакцины

Схема вакцинации зависит от возраста, в котором введена первая доза

V1, V2, V3, V4 – порядковый номер вакцинации
1RV, 2RV, 3RV – порядковый номер ревакцинации
^ – преимущественно в составе комбинированных вакцин
ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина

ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина
ККПВ – вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы
ККП – вакцина для профилактики кори, краснухи

и эпидемического паротита
ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина
ППВ23 – пневмококковая полисахаридная вакцина двадцатитрехвалентная
ВПЧ2 – вакцина против вируса папилломы человека

двухвалентная
ВПЧ4 – вакцина против вируса папилломы человека четырехвалентная

Отказ от вакцинации: причины?

- Не желание думать о риске заболеть инфекцией
- Выбор других способов защиты от инфекций
- «Лучше заболевание, чем вакцинация от него»
- Страх осложнений после вакцинации
- Некомплаентность и недоверие врачу, системе здравоохранения страны
- Религиозные взгляды
- **В исследовании, основанном на европейском опросе, включающем 18 центров из 12 стран: отказ родителей от вакцинации в 4 центрах : Германия, Италия, Литва.** (Vaccination Practices in Pediatric Dialysis Patients Across Europe. A European Pediatric Dialysis Working Group and European Society for Pediatric Nephrology Dialysis Working Group Study. Sevcan A. Bakkaloğlu and all. DOI: 10.1159/000485398, Nephron 2018;138:280–286)
- ... неполные записи о вакцинации обусловлены большой рабочей нагрузкой, сложным характером течения заболевания при ХБП, требующим детального клинического и лабораторного обследования во время клинических визитов, коморбидными состояниями, частыми неинфекционными инфекционными заболеваниями, ранним неонатальным началом ХБП и негативным отношением
- **Более 70% детей, поступающих на лечение в Центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа г. Москвы не вакцинированы или вакцинированы не полностью**

Соотношение пользы и риска вакцинации

	Осложнение заболевания	Осложнения вакцинации
Столбняк	Летальность 70-100%	Местные реакции 10%
Коклюш	Летальность до 4%, пневмонии 20%, поражение нервной системы до 76%	Аллергические реакции 1:15-20.000, фебрильный судороги - единицы
Полиомиелит	Летальность 4-5%, осложнения до 100%	ВАПП 1:1000000, ИПВ - нет
Дифтерия	Летальность до 30% при токсических формах	Местные реакции 10%
Корь	Летальность до 10%	Энцефалическая реакция 1:1000000, тромбоцитопения 1:300000
Краснуха	Врожденная краснуха до 60%, прерывание беременности до 40%	Экзантема 10%, тромбоцитопения до 1:300000
Гепатит В	Тяжелые осложнения до 40%	Местные реакции 16-17%
Паротит	Менингита до 80%, Орхиты 50%	Менингит 1:500000

Вакцинация детей из групп риска

Рекомендации ВОЗ

- Часто болеющие дети
- С хроническими заболеваниями или пороками развития органов дыхания
- Болезнями или пороками развития ЦНС
- Врожденными или приобретенными пороками сердца и нарушениями ритма
- **Заболеваниями почек (в т.ч. хронический гломерулонефрит и ХПН)**
- Болезнями крови
- Сахарным диабетом
- **Иммунодефицитными состояниями**
- **Во время терапии иммуносупрессантами**
- Дети из ДДУ

Группа риска – пациенты с заболеваниями почек

- Врожденные аномалии органов мочевой системы (ВАРМС), хронические пиелонефриты, повторные урологические операции
- Хроническая болезнь почки
- Системные заболевания и нефриты, требующие длительной иммуносупрессивной (биологической) терапии
- Атипичный ГУС

Атипичный ГУС

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- Механизм действия препарата ЭКУЛИЗУМАБ предполагает повышение риска развития менингококковой инфекции (*Neisseria meningitidis*) на фоне его применения (патогенными являются различные серотипы, включая редкие Y, W135 и X)
- Риск развития тяжелых инфекций, ассоциированных с пневмококком и гемофильной палочкой

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Вакцинация пациентов с aГУС (1)

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- Вакцинация от **менингококковой инфекции** проводится не позднее, чем за 2 недели до начала терапии Экулизумабом, за исключением случаев, когда риск задержки терапии Экулизумабом превышает риск развития менингококковой инфекции
- Мониторинг с целью выявления ранних признаков менингококковой инфекции, и при подозрении на инфекцию принять все необходимые диагностические мероприятия
- Ревакцинация через 2 года на фоне продолжающейся терапии Экулизумабом

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Менингококковая инфекция

- Патогенными могут быть любые серотипы *Neisseria meningitidis*, включая и нетипичные (Y, W135 и X).
- Предпочтительна - **конъюгированная тетравалентная вакцина** против серотипов A, C, Y и W135
- **МЕНАКТРА** (очищенные полисахариды *Neisseria meningitidis* серогруппы A, C, W135, Y + дифтерейный анатоксин)
- **MenB-FHbp, MenB-4C** (против серотипа B с 10 лет)
- Всем пациентам с aГУС, получающим лечение Экулизумабом, необходимо проводить ревакцинацию
- Не всегда вакцинация оказывает достаточное защитное действие

Вакцинация пациентов с aГУС (2)

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- Вакцинация **детей до 18 лет** от **пневмококковой инфекции** проводится одновременно с менингококковой вакцинацией
- Ревакцинация через 2 года на фоне продолжающейся терапии Экулизумабом
- **Пневмо23** - очищенные полисахариды *Streptococcus pneumoniae* 0,025 мг каждого из 23 серотипов: 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), фенол (консервант) – с 2 лет
- **Превенар** - полисахариды *Streptococcus pneumoniae* серотипов 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F + **пневмококковый конъюгат** и белок носитель с 2 мес до 2 лет

Вакцинация пациентов с aГУС (3)

- Вакцинация **детей до 18 лет** от **гемофильной инфекции** проводится одновременно с менингококковой вакцинацией
- **АКТ-ХИБ** - конъюгированная вакцина для профилактики инфекций, вызываемой **Haemophilus influenzae типа b** (Полисахарид Haemophilus influenzae типа b 10 мкг; Конъюгированный столбнячный белок 18-30 мкг)
- Вакцинация начинает проводиться ребенку до 6 мес (3 инъекции с интервалом в 1-2 месяца)
- Ревакцинация 1 раз, через 1 год после третьей вакцинации
- Если вакцинация начинает проводиться ребенку от полугода до года, то осуществляются 2 инъекции с интервалом в 1 месяц.
- при начале вакцинации Акт Хиб в возрасте от года до 5 лет проводится однократная инъекция

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Вакцинация пациентов с aГУС (4)

- Вакцинация **детей до 18 лет против гриппа** вакцинами, не содержащими иммуномодуляторов (в т.ч. Интерферона)
- Инактивированные, субъединичные содержат поверхностные антигены – детям с 6 мес
 - Инфлювак (Нидерланды), Агриппал S1 (Италия), Гриппол (Россия) – безопасность у детей первых лет жизни не доказана
- Сплит-вакцины содержат частицы разрушенного вируса, не содержат вирусных липидов и белков куриного эмбриона
 - Ваксигрип (Франция), Бегривак (Германия), флюарикс (Бельгия)
- **Цельноклеточные – не применимы у детей из группы риска**
- **Живые – не применимы у детей из группы риска**
- Ревакцинацию при первичной вакцинации можно проводить через 1 месяц за 2-3 мес до предполагаемой эпидемии

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Вакцинация детей с аГУС

Доклад Генераловой Г.А.

в России

- 100% детей, получающих Экулизумаб, вакцинированы против менингококковой инфекции – **Менцевакс, Менактра, Пневмо23\Превенар, Акт-Хиб\Хиберикс**
- **Ревакцинация** менингококковой вакциной через 2 года – более 50%
- 10% вакцинированы 2 недели и более до введения экулизумаба
- 25% вакцинированы в первый месяц от старта терапии экулизумабом
- 2 детей на фоне вакцинации рецидивировали – 2012 г. (начата экстренная терапия Экулизумабом)

Рекомендации по иммунизации инактивированными вакцинами пациентов после трансплантации солидных органов

Вакцина	Кандидаты	Реципиенты	Комментарии
Пневмококковая полисахаридная	Да	Да	Взрослые и дети >5 лет
Пневмококковая конъюгированная	Да	Да	Дети
Против гриппа	Да	Да	Взрослые, дети, ежегодно
Против гепатита А	Да	Да	Взрослые, дети, пересадка печени
Против гепатита В	Да	Да	Взрослые и дети
Полиомиелитная	Да	Да	Завершить плановую вакцинацию до трансплантации (дети); бустерная доза перед трансплантацией (взрослые)
Столбнячный и дифтерийный анатоксин	Да	Да	Завершить плановую вакцинацию до трансплантации (дети); бустерная доза перед трансплантацией (взрослые)
Коклюшная бесклеточная	Да	Да	Дети
Папилломавирусная	Да	Да	В возрастных группах, так же как и в общей популяции
Менингококковая	Да	Да	В странах, где вакцинация включена в календарь прививок

Рекомендации по иммунизации живыми вакцинами пациентов после трансплантации солидных органов

Вакцина	Кандидаты	Реципиенты	Комментарии
Против кори			Завершить плановую вакцинацию до трансплантации (дети)
Против краснухи			Завершить плановую вакцинацию до трансплантации (дети)
Против эпидемического паротита			Завершить плановую вакцинацию до трансплантации (дети)
Ветрянка			Перед трансплантацией серонегативным пациентам

Для пациентов с аГУС обязательна вакцинация против менингококковой, гемофильной и пневмококковой инфекций перед профилактическим применением **Экулизумаба** при ТП, если пациент не был ранее привит

Вакцинация детей с Хронической болезнью почек

- Пациенты в стадии ремиссии по основному заболеванию не имеют противопоказаний и вакцинируются по программе **в соответствии с возрастом**
- Пациенты с ХБП 4-5 стадии вакцинируются по программе **«подготовки к трансплантации почки»**
- Дети с ВАРМС (в т.ч. в ренопривном состоянии) не имеют противопоказаний для вакцинации **в полном объеме по возрасту**
- Дети с хроническим пиелонефритом вакцинируются **через 1-3 месяца после обострения**

Вакцинация пациентов с вторичным иммунodefицитом

Доклад Генераловой Г.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

- Возможна?

- Безопасна?

- Эффективна?

Доклад Генераловой Г.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Seroconversion to mRNA SARS-CoV-2 vaccines in patients with autoimmune cytopenias and bone marrow failures Bruno Fattizzo et al.

Scientific Reports | (2022) 12:7743

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-11857-7>

- Протестировано **149 пациентов, у 135 (91%)** из которых зарегистрирована сероконверсия после вакцинации
- Максимальное количество «нереспондеров» - при синдроме Эванса (ИТП и АИГА), у пациентов с АИГА, у пациентов с более низким исходным уровнем IgG, у пациентов на фоне активной терапии
- Пациенты, получающие ритуксимаб имели более низкие показатели специфических IGG (в сравнении с теми, кто уже завершил курс биологической терапии).

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Вакцинация детей с аутоиммунными заболеваниями



- Плановая вакцинация **противопоказана в период обострения и в период нестойкой ремиссии**
- В случае интеркуррентных заболеваний и в очаге инфекции **показано введение ВВИГ (IGG) 0,5-1,0 г/кг/курс**
- 2% пациентов во всем мире имеют абсолютные противопоказания к прививке (в т.ч. от ковида)
- **Альтернативная пассивная иммунизация: моноклональные антитела** (например: комбинацией двух моноклональных антител – тиксагевимаба (AZD8895) и цилгавимаба (AZD1061), которые получены из В-клеток выздоровевших от ковида пациентов с их согласия

Успех вакцинации

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

- Комплаентность
- Своевременность
- Строгий контроль

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург