

Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с хронической болезнью почек

А. А. ТАРАСОВА¹, К. В. МАШИЛОВ², В. Б. ПОЛИЩУК², А. А. РЫЖОВ²

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

В обзоре обсуждается современное состояние проблемы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Рассматриваются клиничко-иммунологические особенности различных групп больных с ХБП, специфика их иммунореактивности, особенности их иммунной системы, обусловленные основным и сопутствующими заболеваниями, а также лечением. В обзоре анализируются данные о различных подходах к проведению вакцинопрофилактики и обсуждаются результаты применения различных схем вакцинации и вакцин.

На основании рассмотренных материалов приводятся рекомендации по организации наиболее рациональной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: вакцинация, профилактика, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация, осложнения, пневмококковая инфекция

Vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic kidney disease

A. A. Tarasova¹, K. V. Mashilov², V. B. Polishchuk², A. A. Ryzhov²

¹Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation,

²I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

The review discusses the current state of the use of vaccine prevention in the debarmment of pneumococcal infection in patients with chronic kidney disease (CKD). Clinical and immunological features of various groups of patients with chronic kidney disease are considered, the specifics of their immunoreactivity, the features of their immune system, due to the underlying and concomitant diseases, as well as treatment. The review analyzes data on various approaches to preventive vaccination and discusses the results of various vaccination regimens and vaccines.

Based on the materials reviewed, recommendations are given for organizing the most rational vaccine prevention of pneumococcal infection in patients with chronic kidney disease.

Keywords: vaccination, prevention, chronic kidney disease, dialysis, transplantation, complications, pneumococcal infection

Для цитирования: А. А. Тарасова, К. В. Машилов, В. Б. Полищук, А. А. Рыжов. Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с хронической болезнью почек. Детские инфекции. 2020; 19(3):19-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-19-25

For citation: A. A. Tarasova, K. V. Mashilov, V. B. Polishchuk, A. A. Ryzhov. Vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic kidney disease. Detskie Infektsii = Children's Infections. 2020; 19(3):19-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-19-25

Контактная информация: Машилов Кирилл Вадимович (Kirill Mashilov), к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия, Москва; Associate Professor, PhD; k.v.mashilov@yandex.ru; orcid.org/0000-0003-1076-1930

Под хронической болезнью почек (ХБП) понимают нарушение структуры или функции почек, которые существуют более 3-х месяцев и оказывают влияние на состояние здоровья [1].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных с использованием критериев ХБП, опровергли представление об относительной редкости болезней почек среди населения. Распространенность ХБП в мире составляет 12–18% и сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная гипертензия и сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром [2].

Распространенность ХБП в мире оценить непросто, так как используются разные критерии и методики. Так, в США среди населения в возрасте 20 лет и старше она составляет 12% [3], хотя приводятся и более высокие цифры, что в значительной степени зависит от методики оценки [4].

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой. Признаки хронической болезни почек отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение

функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет, у лиц трудоспособного возраста снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26% [5–7].

Оказание помощи пациентам с ХБП требует высоких материальных затрат [7]. В первую очередь, это касается проведения заместительной почечной терапии — диализа и трансплантации почки, которая жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью, развивающейся в исходе нефропатий различной природы. По ориентировочным оценкам во всем мире на программы диализа в начале 2000-х годов ежегодно выделялось 70–75 млрд \$ [8]. В США расходная часть бюджета системы Medicare, направляемая на обеспечение заместительной почечной терапии, достигает 5%, тогда как доля этих пациентов составляет всего 0,7% от общего числа больных, охваченных данной системой [9].

Таким образом, быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек — не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия [10].

При этом по данным официальной статистики, почечная смертность относительно низка. Это связано с развитием методов заместительной терапии (диализ и трансплантация почки), а также с тем, что непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек (на додиализном и диализном этапах лечения) являются сердечно-сосудистые осложнения и вторичные инфекции. Последние ухудшают состояние и прогноз пациентов с ХБП даже в тех случаях, когда не приводят к летальному исходу, поскольку для их лечения часто применяются лекарственные препараты, еще больше усугубляющие течение ХБП.

Хотя известно, что инфекции (чаще всего это инфекции мочевыводящих путей, пневмония и сепсис), включая грипп и пневмококковую инфекцию, во много раз чаще поражают пациентов с ХБП, остается неясным, с какой частотой встречаются эти инфекции при разных причинах и стадиях хронической болезни почек. Так, например, в структуре летальности пациентов, находящихся на лечении гемодиализом (ГД), преобладает кардиоваскулярная патология (47,7% всех летальных исходов), далее следуют инфекционные осложнения (8,1%). Структура летальности пациентов на перитонеальном диализе (ПД) такая же: кардиоваскулярные заболевания (38,2%), перитониты (2,1%), другие инфекционные осложнения (6,0%). Летальность реципиентов трансплантированной почки в 7–8 раз ниже таковой в популяции больных, находящихся на диализе. При этом среди пациентов с трансплантированной почкой летальность была ниже любых причин, за исключением смерти от инфекционных осложнений (23,2% в общей структуре летальности реципиентов почки) [7].

В целом, несомненно пациенты с хроническими заболеваниями почек имеют повышенный риск развития любых инфекций, а также склонность к более тяжелому течению инфекционных заболеваний в связи с имеющимися дефектами иммунитета. Они чаще, чем другие пациенты, контактируют с патогенными микроорганизмами в условиях лечебно-профилактических и стационарных учреждений. Пациенты с терминальной стадией ХПН постоянно имеют контакты с возбудителями инфекций, так как вынуждены практически ежедневно получать сеансы заместительной терапии гемодиализом. Инфекции занимают второе место среди причин смерти у пациентов, находящихся на диализе, после сердечно-сосудистых осложнений. Трансплантация почек, даже успешная, еще больше усугубляет ситуацию в связи с иммуносупрессивной терапией [11, 12].

Пациенты, получающие диализ, или реципиенты трансплантатов почки часто болеют внебольничной пневмонией пневмококковой этиологии. При этом риск смерти от осложнений пневмонии у них повышается в 14–16 раз [13].

По данным регистра USRDS (US Renal Data System — база данных по заболеваниям почек в США), у пациентов с ХБП частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и инфекций была на 38–46% выше, чем у лиц без ХБП [14]. Частота пневмонии при хронической болезни почек почти в 3 раза выше, чем при ее отсутствии. Госпитализации по поводу бактериемии/септицемии требовались почти в 4 раза чаще пациентам с ХБП по сравнению с не имеющими ее [1].

У пациентов с заболеваниями почек пневмококковая инфекция встречается значительно чаще, чем в среднем в популяции, протекает более тяжело, с возможными ле-

тальными исходами. Так, среди больных, находящихся на диализе, риск пневмококковых инфекций в 10 раз выше, чем в среднем в популяции. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно при программном гемодиализе и с трансплантатом почки пневмококковая инфекция протекает в виде сепсиса или пневмонии, а у пациентов с гломерулонефритом (ГН) — перитонита. Перитониты осложняют течение нефротического синдрома (НС) с частотой до 17,3%, причем в 30–50% случаев этиологическая роль принадлежит *Streptococcus pneumoniae* [15, 7].

Летальность от легочных инфекций у пациентов с терминальной ХПН составляет 20%, от сепсиса — 70% [16]. Пневмонии встречаются у пациентов на диализе в 27,9 случаев на 100 человеко-лет с риском смерти в течение года 0,51 [17]. У пациентов с терминальной стадией ХПН смертность от пневмоний в 10–16 раз выше, чем в популяции в целом [17, 18].

Пневмонии увеличивают смертность в течение последующих 6 месяцев в 4,9 раза и последующих пяти лет — в 2,1 раза по сравнению с пациентами, находящимися на гемодиализе, не болевшими пневмониями [17]. Пневмония также повышает риск сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев в 3 раза и в течение пяти лет — в 1,5 раза [17]. Больше половины пациентов старше 65 лет, получавших гемодиализ, умирали от сердечно-сосудистых осложнений в течение двух лет, не дожив до трансплантации почки [19].

Среди факторов, способствующих развитию данной инфекционной патологии у пациентов нефрологического профиля, следует отметить нарушения клеточного и гуморального иммунитета, функциональные изменения лейкоцитов, иммуносупрессию, в том числе лекарственную, у страдающих ХПН и получающих ЗПТ [7]. Пациенты с хроническими заболеваниями почек могут иметь как врожденные, так и приобретенные нарушения иммунитета, например, в пожилом возрасте, при хронической почечной недостаточности или назначении иммуносупрессивной терапии. Наличие ХПН само по себе приводит к нарушению функции лимфоцитов, изменению уровня содержания иммуноглобулинов в крови и выраженному нарушению клеточного иммунитета [20].

В настоящее время усовершенствованы меры профилактики пневмококковой инфекции, в том числе у пациентов нефрологического профиля. В качестве одной из них предложено профилактическое назначение антибактериальных препаратов, однако наиболее эффективным методом предупреждения развития острых и хронических инфекционных осложнений является вакцинация [14, 21, 22, 23].

Несмотря на многолетнюю историю изучения и применения вакцинопрофилактики у пациентов с ХБП целый ряд ее аспектов в отношении данной категории пациентов остается недостаточно исследованным. Малоизученными остаются продолжительность сохранения поствакцинального иммунитета и эффективность иммунизации в зависимости от причин и тяжести ХБП. Пока не разработаны и принципы вакцинации в зависимости от этих факторов. Считается, что в стадии С3b, С4 и С5, под которыми понимают выраженную и терминальную стадию ХБП, имеют место наибольшие иммунные нарушения, а, следовательно, у пациентов в этих стадиях иммунный ответ на вакцинацию будет снижен [24]. Таким образом, наилучшая защита может быть создана при категориях С1, С2, С3а, то есть на ранних стадиях ХБП.

Имеются данные о том, что проведение заместительной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ) может по-разному отражаться на состоянии показателей иммунитета, а, следовательно, и на течении инфекций, особенно пневмококковой, которая, как считается, не связана с диализом. Так, у пациентов, получающих гемодиализ, более высока заболеваемость пневмониями, чем у пациентов, получающих перитонеальный диализ, что обусловлено лучшим сохранением у последних функции почек [13]. Скорость клубочковой фильтрации выше у пациентов с ПД, с чем коррелирует более высокая концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6, угнетающего продукцию Т-клеток или нарушающего почечную секрецию [25]. Особенно низкие показатели В-лимфоцитов и высокие титры аутоантител ассоциированы с 5-й категорией скорости клубочковой фильтрации [26].

Тем не менее, к настоящему времени получены многочисленные доказательства эффективности использования вакцинации при ХБП и при проведении разных видов диализа и трансплантации почек, в частности.

Установлено, что иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции связана с увеличением выживаемости пациентов на гемодиализе, каждая из этих прививок оказывает независимый эффект [27]. В то же время полагают, что данные вакцины дают синергический эффект. Прививка против гриппа обеспечивает эффективность вакцинации в период повышенной заболеваемости гриппом, а против пневмококковой инфекции наиболее эффективна в период после пика эпидемии гриппа [28].

Вакцинация пациентов с ХБП проводится в мире уже больше 30 лет. Показано, что у страдающих заболеваниями почек, вакцинированных пневмококковой вакциной, антитела к разным серотипам, по-видимому, вырабатываются в более низком титре, и впоследствии наблюдается более быстрое снижение титров антител по сравнению со здоровыми лицами групп контроля [29, 30].

Известно, что результаты активной иммунизации зависят от стадии нарушения клубочковой фильтрации: чем она более низкая, тем лучше иммунный ответ [31].

Наряду с этим получены данные о том, что иммунный ответ у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек старше 65 лет, имевших протеинурию, достоверно снижен [32].

Иммунизация против пневмококковой инфекции и гриппа иммунокомпрометированных пациентов достаточно широко освещена в зарубежных публикациях, однако в отношении вакцинации от пневмококковой инфекции есть ряд положений, требующих уточнений. Так, например, в ранних источниках рекомендуется прививать 23-валентной полисахаридной вакциной каждые пять лет [33], а в более поздних — не более двух раз с интервалом пять лет [31, 34–40].

При этом рекомендации по вакцинации пациентов с гломерулонефритами у взрослых практически отсутствуют, они разработаны только для детского контингента, но практически повторяют рекомендации по вакцинации взрослых с хронической болезнью почек [36, 41].

Отмечено положительное влияние вакцинации против пневмококковой инфекции на последующую госпитализацию, общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на основании анализа данных 118 533 пациентов старше 18 лет, находящихся на гемодиализе. Вакцинация ассоциировалась со статистически значимым снижением смертности [коэффициент риска (ОР) 0,94, доверительный интервал 95% (ДИ) (0,90,

0,98], сердечной смертности (ОР 0,91, 95% ДИ (0,85, 0,97) и госпитализации по поводу bacteriemia/виремии/септицемии (ОР 0,95, 95% ДИ (0,91, 1,00). Опасность смертности для пациентов, которые получили вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа, составила 0,73 (95% ДИ (0,68, 0,78) [42].

Анализ анамнеза вакцинированных и невакцинированных против пневмококковой инфекции детей, находящихся на перитонеальном диализе, показал, что за пять лет только у одного из 19 привитых развился пневмококковый перитонит, тогда как среди 20 невакцинированных детей зарегистрировано семь случаев пневмококкового перитонита и ни одного случая пневмококкового сепсиса [43].

Отмечен выраженный клинический эффект сочетанной вакцинации препаратами ПКВ23 и Гриппол у детей с ГН и ХПН, характеризующийся снижением заболеваемости респираторными инфекциями, в том числе отитами, синуситами, бронхитами, в 2–3,9 раза, уменьшением потребности в антибиотиках. Следует отметить, что уменьшение частоты ОРИ способствует снижению частоты связанных с инфекцией рецидивов гломерулонефрита в 4,5 раза [44–47].

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии иммунного ответа на пневмококковые вакцины у пациентов с заболеваниями почек, в том числе с нефротическим синдромом, находящихся на диализе, реципиентов трансплантата почки. Между тем сведения об уровне антителообразования и длительности сохранения протективных значений антител разнятся [48].

В ряде исследований не выявлены существенные различия в показателях иммунного ответа на введение пневмококковой вакцины между здоровыми людьми и пациентами с ХПН независимо от того, получали ли они ЗПТ гемодиализом.

Тем не менее, имеются данные, демонстрирующие более низкий иммунологический ответ на введение ППВ23 пациентам, находящихся на гемодиализе, по сравнению с общей популяцией. До 20% пациентов отвечали недостаточной выработкой антител к антигенам пневмококковой вакцины. Применение ППВ23 одновременно с вакциной против гриппа, содержащей иммуoadъювант полиоксидоний, или с иммунорегуляторным спреем ИРС-19, способствовало повышению уровня защитных антител в первые месяцы после вакцинации [49]. Следует отметить, что в последние 10 лет проведен ряд работ с назначением иммуномодуляторов в процессе вакцинации у иммунокомпрометированных пациентов, в том числе у пациентов с ХБП [50–56].

Все данные по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с нефротическим синдромом базируются на исследованиях у детей, и лишь единичные — у взрослых лиц [57, 58]. По данным ряда зарубежных авторов, вакцинация ППВ23 и/или ПКВ7(13) детей с нефротическим синдромом была безопасной и вызвала хороший иммунный ответ, если те не получали циклофосфамид или другие иммуносупрессивные препараты [59].

Отечественные исследователи также показали, что большинство детей с нефротическим синдромом (74,1%) отвечают на введение ППВ23 адекватным повышением уровня антител (> 2 раз), что свидетельствует об эффективности иммунизации, при этом серьезные нежелательные явления не отмечены, что подтверждает безопасность используемой вакцины [60].

Несмотря на доказанную в целом эффективность вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций у пациентов с ХБП у этой группы больных имеется ряд особенностей, которые необходимо учитывать при проведении профилактических вакцинаций среди этого контингента. Так необходимо учитывать, что терминальная стадия почечной недостаточности ассоциирована с нарушением адаптивного иммунитета, результатом чего являются нарушение функций антигенпрезентации, снижение иммунного ответа, опосредованного Т-клетками, и иммунологической памяти. Таким образом, пациенты с терминальной стадией ХПН имеют повышенный риск поствакцинальной гипореспонсивности (низкого ответа на повторные введения полисахаридной пневмококковой вакцины, ППВ23).

В обзорном анализе результатов 26 исследований по применению пневмококковых вакцин у детей и взрослых не было отмечено негативного влияния кортикостероидов (60 мг/м² в пересчете на преднизолон) на формирование иммунного ответа, поскольку в течение 6 месяцев происходит быстрое снижение титров поствакцинальных антител [61].

Несмотря на отмеченный клинический и иммунологический эффект введения ППВ23, у пациентов с ХПН наблюдается быстрое снижение уровня антипневмококковых IgG антител в течение первого года после вакцинации [55, 61, 62]. Полисахаридная пневмококковая вакцина индуцирует преимущественно Т-независимый иммунный ответ, вследствие чего не достигается иммунологическая память.

Конъюгированные пневмококковые вакцины, которые включают белковый носитель [CRM197] и очищенные капсульные полисахариды *S. pneumoniae*, вызывают более надежную защиту, так как формируется полноценный Т- и В-иммунный ответ с формированием клеток иммунной памяти. 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина включает серотипы 19А, 7F, 3, 5 и 6А, которые являются наиболее частыми причинами пневмококковой пневмонии у взрослых в возрасте до 50 лет. Сведения об эффекте введения ПКВ13 у пациентов с терминальной ХПН и у пациентов на гемодиализе, а также данные о долгосрочной иммуногенности вакцинации в этой подгруппе пациентов пока не накоплены.

Дети в возрасте 1–9 лет с ХПН, привитые 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной, в 100% случаев имели уровень титров антител более 0,35 мкг/мл, который определен ВОЗ как защитный, в то время как до вакцинации протективные уровни антител были только у 50% пациентов. При этом четырехкратной сероконверсией по крайней мере к пяти из семи серотипов ответили 45,8% детей с ХПН, не получающих заместительной почечной терапии, и 37,5% детей, находящихся на гемодиализной терапии.

Заключение

Обобщая приведенные данные, основные современные рекомендации по проведению вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с хронической болезнью почек можно сформулировать следующим образом [46].

Вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят пациентам с высоким риском пневмококковой инфекции (с сахарным диабетом, нефротическим синдромом, при назначении иммуносупрессивной терапии, гемодиализа, со спленэктомией в анамнезе) с расчетной скоро-

стью клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С3) и пациентам с расчетной скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ С4–С5) (1В).

Вакцинацию проводят в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее месяца.

При планировании назначения иммуносупрессивных препаратов, если это возможно, вакцинация должна быть проведена в сроки ≥ 2 недель до начала иммуносупрессивной терапии (лучше за 4–6 недель), либо через 3–6 месяцев после окончания лучевой или химиотерапии.

Пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, прививают, если поддерживающая доза препарата в пересчете на преднизолон составляет 1–2 мг/кг.

У пациентов, получающих гемодиализ, дозу вакцины не увеличивают.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они не были привиты ранее против пневмококковой инфекции, сначала должны быть привиты 13-валентной конъюгированной вакциной (ПКВ13) с последующей вакцинацией 23-валентной полисахаридной вакциной (ППВ23) не ранее чем через 8 недель (пациенты старше 65 лет — через год). При высоком риске пневмококковой инфекции ППВ23 вводят через пять лет повторно еще 1 раз.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили однократно ППВ23, через год обязательно должны получить ПКВ13 и повторно ППВ23 не ранее чем через 8 недель (пациенты старше 65 лет — через год), но не менее чем через пять лет после первого введения ППВ23.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если ранее они дважды были привиты ППВ23, должны получить ПКВ13 через год после последней ППВ23.

Пациенты с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили только ПКВ13 и никогда не были привиты ППВ23, должны получить одну дозу ППВ23 с последующим введением этой вакцины через пять лет однократно.

Пациентам с любыми заболеваниями почек, в том числе с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, включая кандидатов на трансплантацию почки, если они получили ранее одну дозу ПКВ13 и одну дозу ППВ23, следует ввести еще одну дозу ППВ23 не ранее чем через пять лет после первого введения ППВ23.

Если у пациентов с ХБП имеются сопутствующие хронические заболевания печени, включая цирроз, заболевания сердца или легких в терминальной стадии, лимфома Ходжкина, лейкоз, их прививают аналогично.

Пациентов, ожидающих трансплантации других солидных органов или гематопозитических клеток, прививают за 2–4 недели до операции или через 6 месяцев после нее.

Пациентов с ХБП, имеющих ВИЧ-инфекцию, прививают при содержании CD4 лимфоцитов 200 клеток в 1 мл.

Схема и кратность вакцинации соответствуют таковым при гемодиализной стадии ХБП.

Пациенты с ХБП, имеющие сопутствующие ревматические заболевания, если это возможно, должны получить вакцинацию перед началом терапии метотрексатом или ритуксимабом.

Пациенты с ХБП, имеющие сопутствующий сахарный диабет, получающие инсулинотерапию или сахароснижающие препараты, прививаются в зависимости от категории скорости клубочковой фильтрации в состоянии суб- или компенсации диабета.

Пациентов с ХБП, имеющих сопутствующие хронические заболевания респираторного тракта, включая хроническую обструктивную болезнь легких, тяжелую бронхиальную астму, в том числе получающих пероральные кортикостероиды, интерстициальные заболевания легких, прививают в периоде ремиссии этих заболеваний.

Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с хроническими заболеваниями почек (в любом возрасте) сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину Превенар 13 (ПКВ13), через год — полисахаридную пневмококковую вакцину Пневмовакс (ППВ23), затем, через пять лет, повторно ППВ23. Не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с ХПН, больным с ХПН, получающим гемодиализ, пациентам в предтрансплантационном и посттрансплантационном периоде (в любом возрасте) сначала вводят конъюгированную полисахаридную пневмококковую вакцину Превенар13, через 8 недель — полисахаридную пневмококковую вакцину Пневмовакс, затем, через пять лет, — повторно Пневмовакс.

Пациентам с хроническими заболеваниями почек, получавшим ранее вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной пневмококковой вакцины Пневмовакс, в последующем, не ранее чем через год, вводят однократно Превенар13, затем, через пять лет, повторно ППВ23. В случае мониторингирования уровней поствакцинальных антител и выявления их отсутствия у пациентов с ХБП допускается введение конъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины Превенар13 в более ранние сроки. Затем, через пять лет после предыдущего введения, им вводят полисахаридную пневмококковую вакцину Пневмовакс.

Несмотря на то, что в современных рекомендациях для взрослых с хронической болезнью почек и с нефротическим синдромом предусмотрена профилактика пневмококковой инфекции, за последние пять лет только 22% больных, находящихся на диализе, оказались привиты [37, 38, 63, 64]. Это свидетельствует об определенной недооценке этого метода профилактики тяжелых осложнений, угрожающих жизни пациентов и хороших перспективах расширения его внедрения в практику отечественного здравоохранения.

Литература/References:

1. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2017. 1(19): 22–206. [Clinical Practice Guidelines 2012 KDIGO for the diagnosis and treatment of chronic kidney disease. *Nephrology and Dialysis*. 2017.1 (19): 22–206. (In Russ.)] DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206.
2. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Приняты на IV Конгрессе врачей первичного звена здравоохранения юга России, IX Конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России 7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону.

3. Москальков В.В., Москальков В.В., Москальков В.В. [Chronic kidney disease. Clinical recommendations. Adopted at the IV Congress of Primary Care Physicians of the South of Russianian, IX Konferencii vrachej obshchej praktiki (semejnyh vrachej) YUga Rossii 7 noyabrya 2014 g., g. Rostov-na-Donu = IX Conference of General Practitioners (Family Doctors) of the South of Russianian on November 7, 2014, Rostov-on-Don. Moscow—Kazan—Rostov-on-Don; 2014. (In Russ.)]
4. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 604–12.
5. Shahinian V.B., Hedgeman E., Gillespie B.W. CDC CKD Surveillance System. Estimating prevalence of CKD stages 3–5 using health system data. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 61: 930–8.
6. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Северо-Западном регионе России: на пути к созданию регистра хронической почечной болезни. *Тер. Арх.* 2004; 76(9): 57–61. [Dobronravov V.A., Smirnov A.V., Dragunov S.V. Epidemiology of chronic renal failure in the Northwest region of Russianian: on the way to creating a register of chronic renal disease. *Ter. Arh.=Therapeutic Archive*, 2004; 76(9): 57–61. (In Russ.)]
7. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7–14. [Smirnov A.V., Kayukov I.G., Yesayan A.M. A preventive approach in modern nephrology. *Nefrologiya=Nephrology*, 2004; 8(3): 7–14. (In Russ.)]
8. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. *Нефрология и диализ*. 2016; 2(18): 98–164. [Bikbov B.T., Tomilina N.A. The contingent and treatment quality indicators in patients on replacement therapy of end stage renal disease in the Russian Federation in 1998–2013 years. *Nefrologiya i Dializ=Nephrology and Dialysis*. 2016; 2(18): 98–164. (In Russ.)]
9. U.S. Renal Data System. USRDR 2004 Annual Data Report, Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2004.
10. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12: 2753–2758.
11. de Portu S, Citarella A, Cammarota S, Menditto E, Mantovani LG. Pharmaco-Economic Consequences of Losartan Therapy in Patients Undergoing Diabetic End Stage Renal Disease in EU and USA. *Clin Exp Hypertens*, 2011; 33(3):174–178.
12. Neovius M., Jacobson S.H., Eriksson J.K. et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014; 4:e004251. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004251.
13. Ortiz A., Covic A., Fliser D. et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet*. 2014; 383: (9931):1831–43. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60384-6.
14. Длин В.В., Османов И.М., Чугунова О.Л. Инфекция мочевой системы у детей: Руководство для врачей. Под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой (сост. С.Л. Морозов). 2-е изд., доп. М.: Оверлей, 2017: 422. [Dlin V.V., Osmanov I.M., Chugunova O.L. *Infektsiya mochevoi sistemy u detei: Rukovodstvo dlia vrachei =Urinary Infection in Children: A Guide for Physicians*. red. V.V. Dlin, I.M. Osmanov, O.L. Chugunova (sost. S.L. Morozov). 2-e izd., dop. M.: Overlei, 2017:422. (In Russ.)]
15. Atlas of Chronic Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health. 2010. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009; 53(1):S1–S5. Doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.003.
16. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным Российского реги-

- стра заместительной почечной терапии. Ч. 1. Нефрология и диализ. 2015; S3: 5–111.
- [Bikbov B.T., Tomilina N.A. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 1998–2013 Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1. *Nefrologiya i Dializ=Nephrology and Dialysis*. 2015; S3: 5–111. (In Russ.)].
16. van Dijk P.C., Jager K.J., de Charro F et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERAEDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16:1120–9. DOI: 10.1093/ndt/16.6.1120.
17. Guo H., Liu J., Collins A.J. et al. Pneumonia in incident dialysis patients — the United States Renal Data System *Nephrol. Dial Transplant*. 2008; 23:680–6. DOI: 10.1093/ndt/gfm474.
18. Sarnak M.J., Jaber B.L. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest*. 2001; 120:1883–7. DOI: 10.1378/chest.120.6.1883.
19. Vandecasteele S.J., Kurella T.M. A patient-centered vision of care for ESRD: dialysis as a bridging treatment or as a final destination? *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25:1647–51. DOI: 10.1681/ASN.2013101082.
20. Сокурено, А.Н. Федосеев, Т.В. Борисова Иммунологические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек. Перспективы иммунозаместительной терапии. Клиническая практика, 2014; 3:83–88.
- [Sokurenko, A.N. Fedoseev T.V. Borisova Immunological disorders in patients with chronic kidney disease. Prospects for immune replacement therapy. *Klinicheskaya Praktika=Clinical Practice*, 2014; 3: 83–88 (In Russ.)]
21. Костинов М.П., Магаршак О.О., Сергеева Т.А. Современные подходы к вакцинопрофилактике у лиц с заболеваниями почек. Нефрология и диализ. 2001; 1(3): 24–28.
- [Kostinov M.P., Magarshak O.O., Sergeeva T.A. Modern approach to the immunoprophylaxis of infections in patients with kidney diseases. *Nefrologiya i Dializ= Nephrology and Dialysis*. 2001; 1(3): 24–28. (In Russ.)]
22. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород, 2018:108.
- [Tarasova A.A., Lukushkina E.F., Kostinov M.P. *Vaccine prophylaxis: educational-methodical manual*. N. Novgorod, 2018:108. (In Russ.)]
23. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2015; 2(25): 1–19.
- [Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L. Vaccine prophylaxis of respiratory diseases as part of primary health care to the population. Clinical recommendations. *Pul'monologiya=Pulmonology*. 2015; 2 (S. 25): 1–19 (In Russ.)]
24. Wiedermann U., Sitte H.H., Burgmann H. et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression — Expertenstatement und Empfehlungen. *Wien klin Wochenschrift*. 2016;128(4): 337–76. doi: 10.1007/s00508-016-1033-6.
25. Grindt M., Sester M., Sester U. et al. Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia. *Kidney Int*. 2001; 59 (Suppl 78): S206–11. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.59780206.x.
26. Kim K.W., Chung B.H., Jeon E.J. et al. B cell-associated immune profiles in patients with endstage renal disease (ESRD)/ *Exp Mol Med*. 2012; 44:465–72. doi: 10.3858/emm.2012.44.8.053.
27. Bond T.C., Spaulding A.C., Krisher J., McClellan W. Mortality of dialysis patients according to influenza and pneumococcal vaccination status. *Am J of kidney Dis*. 2012; 60(6):959–65. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.04.018.
28. Bond; McGrath L.J., Kshirsagar A.V. Influenza and pneumococcal vaccination in dialysis patients: merely a shot in the arm. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(6):890–2. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.09.001.
29. Kausz A.T., Guo H., Pereira B.J. et al. General medical care among patients with chronic kidney disease: opportunities for improving outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16:3092–101. DOI: 10.1681/ASN.2004110910.
30. Goldstein S.L. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. *Blood Purif*. 2012; 33:131–7. doi: 10.1159/000334143.
31. Grzegorzewska A.E. Prophylactic vaccinations in chronic kidney disease: Current status. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2011; 11:2599–605. doi: 10.1080/21645515.2015.1034915.
32. McDonald H.I., Thomas S.L., Millett E.R.C., Quint J., Nitsch D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5(1): e000332. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000332. eCollection 2017.
33. Rahier J., Magro F., Abreu C., Armuzzi A., Ben-Horin S., Chowers Y., Cottone M., de Ridder L., Doherty G., Eehalt R., Esteve M., Katsanos K., Lees C.W., Macmahon E., Moreels T., Reinisch W., Tilg H., Tremblay L., Veereman-Wauters G., Viget N., Yazdanpanah Y., Eliakim R., Colombel J.F. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014; 8(6):443–68. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.12.013
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012; 61(40):816–9.
35. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P., Davies E.G., Avery R., Tomblyn M., Bousvaros A., Dhanireddy S., Sung L., Keyserling H., Kang I.; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis*. 2014; 58(3):e44–100. doi: 10.1093/cid/cit816.
36. Radhakrishnan J., Cattran D.C. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines-application to the individual patient. *Kidney Int*. 2012; 82(8):840–56. DOI: 10.1038/ki.2012.280.
37. Farhat F., Wortmann G. Vaccinating adults who are pregnant, older, or immunocompromised, or have chronic kidney disease. *Cleveland Clinic J of medicine*. 2015; 2 (6): 341–7. doi: 10.3949/ccjm.82a.14075.
38. García-Rojas A., Pérez-Trallero E., Gil-Gregorio P., de la Cámara R., Morató M.L., Rodríguez A., Barberán J., Domínguez-Hernández V., Linares-Rufo M., Jimeno-Sanz I., Sanz-Herrero F., Espinosa-Arranz J., García-Sánchez V., Galindo-Izquierdo M., Martínez-Castelao A. Recommendations for vaccination against pneumococcus in patients with kidney diseases in Spain. *Nefrologia*. 2014; 34(5): 545–51. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.May.12534.
39. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 1-е изд. М.П. Костинов, А.Г. Чучалин, ред. М.: ООО «АТМО», 2016:128.
- [Guidelines for *Clinical Immunology in Respiratory Medicine*. 1st ed. M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin, ed. M.: ATMO LLC, 2016: 128. (In Russ.)]
40. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Н. Новгород, 2015:42.
- [Zverev V.V., Kostinov M.P., Cherdantsev A.P. et al. *Vaccination of pregnant women against influenza: Federal clinical guidelines*. N. Novgorod, 2015: 42. (In Russ.)]
41. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.: Медицина для всех, 1996:78.
- [Kostinov M.P. *Vaccination of children with impaired health: A practical guide for doctors*. 1st ed. M.: Medicine for all, 1996: 78. (In Russ.)]
42. Gilbertson D.T., Guo H., Arneson T.J., Collins A.J. The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in he-

- modialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26(9): 2934–9. doi: 10.1093/ndt/gfq853.
43. Slinin Y., Foley R.N., Collins A.J. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *Kidney Int*. 2006; 70(6):1135–41. DOI: 10.1038/sj.ki.5001714.
 44. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с хроническим заболеваниями почек. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014; 2(75): 101–102. [Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccination of children with chronic kidney disease. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccination*. 2014; 2(74): 101–102. (In Russ.)]
 45. Вакцинация детей с заболеваниями почек: пособие для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М.: МВД, 2012: 96. [Vaccination of children with kidney disease: a manual for doctors. Ed. M.P. Kostinov. M.: MWD, 2012: 96. (In Russ.)].
 46. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд. М.П. Костинов, А.Г. Чучалин, ред. М.: Группа МДВ, 2018:304. [Guidelines for Clinical Immunology in Respiratory Medicine. 2-nd ed. M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin, ed. M.: MDV Group, 2018: 304 (In Russ.)]
 47. Костинов М.П., Руснак Ф.И. Вакцинация детей с заболеваниями почек. *Нефрология*. 2016; 1(20): 24–35. [Kostinov M.P., Rusnak F.I. Vaccination in childrens with renal disease. *Nefrologiya=Nephrology*. 2016; 1(20): 24–35. (In Russ.)]
 48. Citation Mitra S., Stein G.E., Bhupalam S., Havlichek D.H. Immunogenicity of 13-valent conjugate pneumococcal vaccine in patients 50 years and older with end-stage renal disease and on dialysis. *Clin Vaccine Immunol*. 2016; 23:884–7. DOI: 10.1128/CVI.00153–16.
 49. Tobudic S., Plunger V., Sunder-Plassmann G., Riegersperger M., Burgmann H. Randomized, single blind, controlled trial to evaluate the prime-boost strategy for pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *PLoS One*. 2012; 7(9):e46133.
 50. Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М., 1997: 111. [Immunocorrection in Pediatrics: A Practical Guide for Physicians. Ed. M.P. Kostinov. M., 1997: 111. (In Russ.)]
 51. Иммуномодуляторы и вакцинация: Руководство. Под ред. М.П. Костинова, И.Л. Соловьевой. М., 2013: 272. [Immunomodulators and vaccination: a Guide. Ed. M.P. Kostinov, I.L. Solovieva. M., 2013:272. (In Russ.)]
 52. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск, 2006: 296. [Solovieva I.L., Kostinov M.P., Kuselman A.I. Features of the vaccination of children with altered premorbid background against hepatitis B, measles, mumps. Ulyanovsk, 2006:296. (In Russ.)]
 53. Соловьева И.Л., М.П. Костинов, А.И. Кусельман, Е.И. Микава. Способ вакцинации против гепатита В детей со сниженной иммунореактивностью. Патент РФ на изобретение № 2294213 от 27.02.2007. [I.L. Solovieva, M.P. Kostinov, A.I. Kuselman, E.I. Mikawa. A method of vaccination against hepatitis B in children with reduced immunoreactivity. RF patent for the invention No. 2294213 of 02.27.2007. (In Russ.)]
 54. Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018:92. [Immunomodulation in vaccination of patients with COPD. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018: 92. (In Russ.)]
 55. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. М., 2009: 252. [Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccine prophylaxis of pneumococcal infection and influenza in autoimmune diseases. M., 2009: 252. (In Russ.)]
 56. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Практическое руководство: М.П. Костинов, В.В. Зверев, ред. М.: Медицина для всех, 2009: 196. [Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella in adult patients with chronic diseases. Practical Guide: M.P. Kostinov, V.V. Zverev, ed. M.: Medicine for all, 2009:196. (In Russ.)]
 57. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. Под ред. М.П. Костинова. М., 1997:110. [New in the clinic, diagnosis and vaccination of controlled infections. Ed. M.P. Kostinov. M., 1997:110. (In Russ.)]
 58. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов: Справочник. Под ред. М.П. Костинова, Н.А. Озеретковского. М., 2004:256. [Clinical and immunological effectiveness of immunobiological preparations: Handbook. Ed. M.P. Kostinov, N.A. Ozeretkovsky. M., 2004: 256. (In Russ.)]
 59. Guidelines for vaccination in patients with chronic kidney disease. *Indian J Nephrol*. 2016; Apr; 26(Suppl 1): 15–8.
 60. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. 4 (77): 89–91. [Kostinov M.P., Tarasova A.A. Recommendations for vaccinating children with chronic kidney disease. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccination*. 2014; 4 (77): 89–91. (In Russ.)]
 61. Vandecasteele S.J., Ombelet S., Blumental S., Peetermans W.E. The ABC of pneumococcal infections and vaccination in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2015;Jun; 8(3):318–24.
 62. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004; 6(19):24–27. [Ryzhov A.A., Kostinov M.P., Magarshak O.O. The use of vaccines against pneumococcal and hemophilic type b infections in people with chronic pathology. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccination*. 2004; 6(19): 24–27. (In Russ.)]
 63. Костинов М.П., Малеев В.В. Hib-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998: 78. [Kostinov M.P., Maleev V.V. Hib infection: vaccine prevention issues. M.: Medicine for everyone, 1998: 78. (In Russ.)]
 64. Шавырин А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Рыжов А.А., Сеу Л.Н. Применение пневмококковой вакцины у больных с почечной патологией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2001; 5:72–74. [Shavyrin A.A., Kostinov M.P., Magarshak O.O. Ryzhov A.A., Seu L.N. The use of pneumococcal vaccine in patients with renal pathology. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii=Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2001; 5:72–74. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Тарасова Алла Анатольевна (Alla Tarasova), д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород; MD, professor; fpediatr@pimunn.ru; orcid.org/0000-0002-2591-6571

Полищук Валентина Борисовна (Valentina Polishchuk), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия, Москва; PhD; vaccinums@gmail.com; orcid.org/0000-0003-0533-0909

Рыжов Алексей Анатольевич (Aleksey Ryzhov), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Россия, Москва; PhD; vaccinums@gmail.com; orcid.org/0000-0002-7759-2003

Статья поступила 20.04.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.