

7. *Зернов Н.Г., Теблова Л.Н., Васенкова И.И., Майорова Т.А.* Педиатрия. 4; 1981; 27.
8. *Козлова Т.В.* Клиническое значение альфа-антигена системы HLA при пиелонефрите у детей: Дис. ... канд. Москва, 1991.
9. *Катосова Л.К.* Микрофлора мочи у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом: Дис. ... канд. Москва, 1993.
10. *Калугина Г.В., Калужанцева И.С., Михай Л.Ф.* Хронический пиелонефрит. Москва, 1993; 93–240.
11. *Кириллов В.И., Верескова Н.Е., Борисова Т.Л., Тимкина Л.Г.* ИМС у детей 1 года жизни: Тез. 1 съезда нефрологов. Москва, 1996; 281.
12. *Логвинова И.И.* Раннее выявление патологии органов мочевой системы у детей // Педиатрия. 1994; 3: 105–106.
13. *Лупан И.И., Минина Г.П., Шмелева Н.И., Куликов И.Н., Самари-на О.Н.* Роль хламидийной инфекции в развитии пиелонефрита у детей: Тез. 1 съезда нефрологов. Москва, 1996; 291.
14. *Майданник В.Г.* Клинико-экспериментальное изучение развития пиелонефрита и комплексное лечение его у детей: Дис. ... док. Киев, 1989.
15. *Мальцева Е.С.* Клиническое значение микоплазменной инфекции при хронических пиелонефритах у детей: Дис. ... канд. Казань, 1996.
16. *Наумова В.И., Сенцова Т.Б., Султанов Г.М.* Роль фимбриальных адгезинов и продукции некоторых ферментов *E. coli* в развитии пиелонефрита у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1991; 9: 54–56.
17. *Навашин С.М., Садыкин О.Ю.* Антибиотики и химиотерапия. 1989; 5; 323–332.
18. *Соха Л.П.* Значение субклинических форм герпетической и хламидийной инфекции в рецидивирующем течении пиелонефрита у детей: особенности лечения и реабилитации: Дис. ... канд. Москва, 1994.
19. *Тиктинский О.Л.* Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. Ленинград, 1984; 290.
20. *Хрущева Н.А., Венедиктова Н.Л., Саламатина Н.В., Фокеева В.Д.* Эпидемиология, клиника, профилактика вирусных инфекций. В сб. научных трудов 1992; Екатеринбург, 1989; 72.
21. *Четаченко О.Е.* Экспериментальное обоснование рациональной терапии пиелонефритов у детей под контролем маркеров персистенции возбудителя: Дис. ... канд. Оренбург, 1992.
22. *Brauner A., Katouli M., Tullus K., Jacobson S.N.* Cell surface hydrophobicity, adherence to HeLa cell cultures and haemagglutination pattern of pyelonephritogenic *E. coli* strains. Epidemiol-Infect. 1990; 105(2); 255–263.
23. *Begue et al.* Proc. 27 the international Congress of antimicrobial agents and chemotherapy. Berlin. 1991; 301.
24. *David E., Andronescu D., Cocean S., Serban D., Sovrea D.* Aspecta ale virulentiipinilor de *E. coli* izolate din infectii urinare. Bacteriol-Virusol-Parazitol-Epidemiol. 1996; 41(1–2); 56–57.
25. *Daigle F., Harel J., Fairbrother J., Lebel P.* Expression and detection of pap, sfa, afa encoded fimbrial adhesin systems among uropathogenic *E. coli*. Can. J. Microbiol. Infect. Dis. 1990; 9(4); 281–283.
26. *Guilbert J.* Bacteriologie des germes urinaires responsables des pyelonephrites. Rev.Prat. 1993; 43(9); 1081–1085.
27. *Jantausch B.A., Wiederman B.D., Hull S.L., Nawinski B., Getson P.R., Rushton H.P., Majd M., Luban N.L., Rodrigues W.J.* E. coli virulence factors and 99 Tc-dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. Pediatr-Infect-Dis-J. 1992; 11(5); 343–9.
28. *Jacobson S.N., Tullus K., Wretling B., Brauner A.* Aerobactin-mediated uptake of auron by strains of *E. coli* causing acute pyelonephritis and bacteremia. J.-Infect. 1998; 16(2); 147–152.
29. *Jodal U., Winberg G.* Pediatr Nephrology. 1987; 1; 647–656.
30. *Orscov I., Svanborg-Eden C., Orscov F.* Aerobactin production of serotyped *E. coli* from UTI. Med-Microbiol-Immunol Berl. 1988; 177(1); 9–14.
31. *Plos K., Lomberg H., Hull S., Johansson I., Svanborg C.* E. coli in patients with renals carrying genotype and phenotype of Gal-alpha-beta-Forsman and mannose-specific adhesins. Pediatr-infect-Dis-J. 1991; 10(1); 15–19.
32. *Siegfried L., Kmetova M., Puzova H., Molokacoy A., Filka J.* Virulence-associated factors in *E. coli* from children with UTI. J-Med Microbiol. 1994; 41(2); 127–132.
33. *Sanai T., Mitsubashi S., Yamagushi J.* J. Microbiol. 1991; 30; 3179–3188.
34. *Thanassi M.* Utiliti of urine and blood cultures in pyelonephritis. Acad-Emerg-Med. 1997; 4(8); 797–800.
35. *Van der Bosch J.T., Postma P., Coopman P.A.* et al. J Hyg. 1982; 88; 567–577.

Современные подходы к иммунопрофилактике инфекций у пациентов с заболеваниями почек (Обзор литературы)

О.О. Магаршак, А.А. Шавырин
НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Modern approach to the immunoprophylaxis of infections in patients with kidney diseases

O.O. Magarshak, A.A. Shavyrin

Ключевые слова: вакцины, иммунизация, гломерулонефрит, пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, взрослые, дети.

Исторически сложилось так, что нефрологи осторожны и консервативны в решении вопроса о проведении профилактических прививок детям с хронической почечной патологией, поскольку опасаются возможности ухудшения течения заболевания

или запуска реакции отторжения трансплантата у реципиентов [1, 2].

Поэтому таким детям профилактические прививки либо вообще не проводились, либо курс иммунизации не был завершен, и они оказались незащищенными от управляемых инфекций. Известно, что хронические

Адрес для переписки: 103064, Москва, Малый Казенный переулок, 5-А, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова
Телефон: 917-41-49. Магаршак Ольга Олеговна

заболевания усугубляют тяжесть течения инфекции и способствуют развитию осложнений, что повышает значение профилактических мероприятий у этого контингента детей [3, 4].

У детей с патологией почек выявлены разнообразные количественные и функциональные изменения со стороны иммунной системы. В большей степени нарушения клеточного и гуморального иммунитета выявляются при гломерулонефрите (ГН) и в терминальной стадии нефропатий – хронической почечной недостаточности (ХПН). Иммунодефицитное состояние может усугубляться за счет проводимой иммуносупрессивной терапии. У пациентов с ХПН защитные силы организма еще больше снижаются при каком-либо варианте замещения почечных функций (гемодиализ, постоянный амбулаторный перитониальный диализ – ПАПД, трансплантация почки) [5].

Состояние иммунной недостаточности приводит в дальнейшем к повышению частоты и усугублению тяжести течения инфекций у таких детей [2, 5]. При этом вторичные инфекции, осложняющие течение основного процесса, иногда выдвигаются на первый план и определяют прогноз заболевания. Так например, нередким осложнением при нефротическом синдроме являются перитониты, вызванные *Streptococcus pneumoniae* группы А, *Staphylococcus* или *Haemophilus influenzae* типа В [2, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Важно подчеркнуть тяжелое течение всех вирусных инфекций у иммунокомпрометированных пациентов [2, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Следует отметить, что лица, находящиеся на длительном гемодиализе, составляют группу повышенного риска инфицирования вирусами гепатита В, С и D [2, 5, 8, 17, 18]. Все вышеизложенное подчеркивает актуальность проблемы профилактики инфекций у детей с заболеваниями почек, в том числе – путем активной иммунизации.

В настоящее время существует мнение о том, что вакцинация детей с хронической инфекцией мочевых путей, в том числе с пиелонефритом, в периоде ремиссии практически всегда протекает благополучно [19, 20, 21, 22].

ГН как иммунопатологический процесс может вызывать больше опасений в отношении безопасности прививок, тем более что многие дети длительно получают иммуносупрессивную терапию.

Тем не менее большинство авторов полагает, что введение инактивированных вакцин и анатоксинов не представляет серьезной опасности для лиц с недостаточностью иммунной системы [1, 5, 17, 19, 23, 24, 25]. Даже больные СПИДом и люди с удаленной селезенкой переносят иммунизацию инактивированными вакцинами, как правило, без осложнений, и у них формируются защитные титры антител (АТ) к вакцинным антигенам [26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. Вопрос об использовании живых вакцин у иммунокомпрометированных пациентов остается спорным. Одни авторы считают, что таким пациентам противопоказаны все живые вакцины [17, 23, 25, 33] в связи с тем, что у них возможно усиленное размножение и диссеминация вакцинных штаммов вирусов или бактерий с поражением внутренних органов (включая гепатит, пневмонию, энцефалит). Имеется несколько сообщений о живой вирусной вакцине против полиомиелита, вызвавшей паралитическое заболевание, коревой и БЦЖ вакцинах,

диссеминировавших у пациентов с первичным и вторичным иммунодефицитом [5, 23, 34, 35, 36, 37, 38, 39]. Более того, известно, что при иммунизации оральной полиомиелитной вакциной в поствакцинальном периоде происходит выделение вируса из организма привитого человека, который таким образом может стать источником инфекции для других. Поэтому проводить профилактику полиомиелита инактивированной вакциной рекомендуют не только самим иммунокомпрометированным детям, но и лицам, находящимся в тесном контакте с ними [2].

С другой стороны, некоторые исследователи полагают возможным введение живых вакцин пациентам с иммунодефицитом, обусловленным применением иммуносупрессивной терапии [1, 19, 24, 25, 31, 40]. Так, Schulman с соавт. иммунизировали стандартной дозой живой аттенуированной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи 10 детей на поддерживающем гемодиализе. Авторы отметили неосложненное течение вакцинального процесса у этих пациентов. При исследовании иммунного ответа к вакцинным антигенам в поствакцинальном периоде защитные титры АТ к вирусу кори были выявлены у 8 детей, к вирусу эпидемического паротита – у 5 и к вирусу краснухи – у 8. В то же время, на все 3 вируса адекватно ответили только 3 (30%) ребенка, тогда как в популяции здоровых детей полноценный иммунитет ко всем компонентам вакцины формируется у 90% привитых. Таким образом, проведенная иммунизация живой аттенуированной вакциной против кори, эпидемического паротита и краснухи иммунокомпрометированных детей оказалась безопасной, но ее более низкая эффективность по сравнению со здоровыми диктует необходимость контроля иммунного ответа и дальнейшего серологического мониторинга [24, 29].

В последние годы накоплен большой опыт применения рекомбинантной вакцины против гепатита В у лиц с хроническими заболеваниями почек [1, 2, 5, 8, 14, 18, 41, 42, 43, 44]. Все авторы отмечают хорошую переносимость этой вакцины пациентами с патологией почек. В связи с тем, что при стандартной схеме иммунизации против гепатита В у пациентов с заболеваниями почек, особенно в стадии ХПН, зачастую отмечается низкий иммунный ответ [1, 8, 18], предложены различные модификации этой схемы, касающиеся как дозы вводимого антигена, так и кратности введения вакцины. Для иммунизации пациентов с ХПН рекомендуют вводить двойную дозу вакцинного препарата. Некоторые фирмы производят даже специальную форму вакцины против гепатита В для лиц на гемодиализе, содержащую в одной дозе 40 мкг HBs-антигена. При стандартной схеме вакцинации (0, 1, 6 месяцев) у большинства пациентов на гемодиализе (по данным разных авторов – 80–94%) после третьего введения вакцины регистрируются протективные титры АТ к HBs-антигену (>10 мМЕ/мл) [1, 5, 18, 42]. Эффективность иммунизации детей с трансплантатом почки ниже, сероконверсия специфических антител до защитного уровня отмечена лишь у 67% пациентов [42], поэтому детские нефрологи считают целесообразным отсрочить пересадку почки на 1 месяц, что позволит ввести 2 дозы вакцины и создать перед трансплантацией базисный иммунитет у непривитых детей. У лиц, частично ответивших на

вакцинацию, должен решаться вопрос о дополнительном введении вакцины. Некоторые авторы предлагают сразу иммунизировать больных с ХПН по усиленной схеме – 0, 1, 2, 6 или 12 месяцев [5, 43]. Ревакцинацию рекомбинантной вакциной против гепатита В лиц с хроническими заболеваниями почек проводят каждые 3 года после завершения первичного курса иммунизации. Рекомендуется ежегодный контроль титров специфических АТ. При уровне анти-НВs <10 мМЕ/мл показано введение бустерной дозы вакцины [5, 42, 45].

Пациентам с хронической почечной патологией показано ежегодное введение трехвалентной вакцины против гриппа. Особенно это важно для лиц, находящихся на гемодиализе, и лиц с трансплантатом почки, поскольку они имеют высокий риск тяжелого течения гриппа. У детей с трансплантатом почки при инфекции, вызванной вирусом гриппа В, описаны серьезные неврологические нарушения, дыхательная недостаточность и смерть [13, 46, 47]. Ajjan [23] приводит наблюдение усиления реакции отторжения трансплантата у реципиентов во время гриппа, однако эти и другие авторы подчеркивают, что вакцинация против гриппа у таких индивидуумов достаточно безопасна и эффективна [13, 16, 23, 38, 48].

У здоровых волонтеров протективный уровень АТ к обоим антигенам вируса гриппа А и антигену вируса гриппа В после однократного введения вакцины был достигнут в 85% случаев, а у пациентов на ПАПД и гемодиализе – в 55–70% [5, 46]. Причем некоторые исследователи отмечают, что у лиц с ХПН иммунный ответ на вакцинные антигены ниже, чем у здоровых [16, 49]. В то же время, другие авторы описывают практически одинаковые результаты серологического тестирования, проведенного спустя 4 недели после введения вакцины против гриппа, в группах детей и взрослых с ХПН и в контрольной группе [12, 13, 16, 50]. Бустерное введение данного вакцинного препарата через 4 недели после первой прививки не приводит к повышению эффективности иммунизации [5, 16, 51].

Известно, что у иммунокомпрометированных пациентов часто наблюдается генерализованная форма ветряной оспы, заболевание характеризуется тяжелым течением вплоть до летальных исходов [52, 53, 54]. Применение живой аттенуированной вакцины против ветряной оспы у детей с заболеваниями почек позволило снизить у них риск заболевания этой инфекцией [5, 29, 55, 56, 57, 58]. Katsushima с соавт. [15] наблюдали 242 ребенка и 5 взрослых, иммунизированных вакциной против ветряной оспы (*Oka strain*). При этом 163 пациентам проводилась так называемая экстренная вакцинация, то есть в течение 100 часов от момента контакта с ветряной оспой, остальных иммунизировали в плановом порядке. Вводимая доза вакцинного антигена варьировала от 250 до 3000 PFU. Развитие инфекции было предотвращено во всех случаях. В раннем поствакцинальном периоде у 13,8% детей наблюдали сыпь и у 3,6% – повышение температуры тела. Клинические реакции в основном были слабыми. Только у 3 (1,2%) иммунокомпрометированных пациентов отмечены сильные реакции. Адекватный гуморальный и/или клеточный иммунитет к вакцинному антигену наблюдали у 92,7% пациентов. В последующем ежегодно осуществляли контрольное обследование. При снижении показателей гуморально-

го и/или клеточного иммунитета проводили ревакцинацию, которая приводила к их восстановлению [31]. Высокую иммунологическую эффективность живой аттенуированной вакцины против ветряной оспы у детей с патологией почек продемонстрировали и другие авторы [1, 11]. Кроме того, было показано, что введение вакцины до трансплантации почки значительно эффективнее (93%), чем после нее (62%). Однако и при этом среди привитых случаи ветряной оспы или опоясывающего лишая имели место лишь в 12% случаев, тогда как среди непривитых – в 45% [59].

Пациентам с заболеваниями почек рекомендуется иммунизация пневмококковой вакциной, поскольку у них пневмококковые инфекции встречаются значительно чаще, чем в среднем в популяции, и являются значимой причиной смертности [2, 5, 17, 60, 61, 62, 63]. В ряде работ было показано, что у детей с нефропатологией синтез АТ к антигенам поливалентной полисахаридной пневмококковой вакцины не отличается от такового у лиц контрольной группы [5, 60, 61, 63, 64]. Однако у пациентов с ХПН в дальнейшем наблюдается значительное снижение титров АТ – на 60% в течение 2 лет [64, 65, 66], в то время как у здоровых людей через 4 года после иммунизации было отмечено падение уровней АТ только на 10% [67]. Пациенты, длительное время находящиеся на гемодиализе, имеют более низкий уровень поствакцинальных АТ к *Streptococcus pneumoniae* [63, 68] и более высокую частоту неэффективности иммунизации в отдаленные сроки после прививки [66, 69]. Динамическое снижение уровней АТ у пациентов с заболеваниями почек диктует необходимость серологического мониторинга в поствакцинальном периоде [5, 64]. Ревакцинация приводит к увеличению титров АТ к полисахаридному антигену *Streptococcus pneumoniae* в 3,5 раза, хотя достигаемый уровень ниже, чем при первичной иммунизации [66]. При отсутствии возможности контроля титров специфических АТ пациентам с хроническим ГН и ХПН показано введение бустерных доз пневмококковой вакцины каждые 2 года.

Анализ катамнеза вакцинированных и невакцинированных против пневмококковой инфекции детей показал, что за 5 лет из 19 вакцинированных детей у 1 ребенка развился пневмококковый перитонит. В то же время, у 20 невакцинированных пациентов с нефротическим синдромом имели место 7 случаев пневмококкового перитонита и 1 – пневмококкового сепсиса [70]. Использование у лиц с ХПН, находящихся на гемодиализе, ПАПД или реципиентов почечного трансплантата почки пневмококковой вакцины с регулярным введением бустерных доз привело к фактическому исчезновению у них заболеваний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* группы А на протяжении 6 лет наблюдения [70].

Большинство исследователей рекомендуют использовать для профилактики полиомиелита у детей с ГН и ХПН инактивированную полиомиелитную вакцину [1, 2, 5]. В то же время, Pozzetto с соавт. [40] сообщили о безопасном и эффективном применении живой трехвалентной оральной полиомиелитной вакцины у этих пациентов. Был иммунизирован 21 пациент с ГН. В поствакцинальном периоде не наблюдалось ухудшения течения основного заболевания и снижения функций почек. При контрольном обследовании, проведенном

спустя 6 недель после третьего введения вакцины, у всех иммунизированных лиц был отмечен значительный рост титров АТ ко всем 3 серотипам вируса полиомиелита [40]. По мнению этих авторов, не следует полностью отказываться от использования оральной полиомиелитной вакцины у пациентов с заболеваниями почек. Аналогичное суждение высказывается и в других работах [31, 41, 60, 71].

У иммунокомпromетированных пациентов, в том числе – с ГН и ХПН, достоверно выше риск заболеваний, вызванных *Haemophilus influenzae* типа В. Особая значимость у них вакцинации против *Haemophilus influenzae* типа В подтверждается более тяжелым течением заболевания по сравнению со здоровой популяцией [72]. Схема иммунизации детей с ГН и ХПН не отличается от таковой у здоровых детей. Вакцинация против *Haemophilus influenzae* типа В этих детей безопасна и эффективна. Даже у пациентов с трансплантатом почки и значительным иммунодефицитом, обусловленным агрессивным курсом иммуносупрессивных препаратов, через 6 и 12 недель после прививки регистрировали высокие значения специфических АТ, сопоставимые с данными в контрольной группе [72].

Имеются сведения об успешной вакцинации детей с ГН и ХПН, на гемодиализе и реципиентов с трансплантатом почки дифтерийно-столбнячным анатоксином. Вакцинальный процесс протекал бессимптомно. В поствакцинальном периоде не было отмечено ухудшения функций почек или эпизодов острого отторжения трансплантата. Синтез специфических АТ был сравним с опубликованными данными для здоровых детей [26, 30, 73].

Однако у пациентов с ХПН, особенно при каком-либо варианте замещения почечных функций (гемодиализ, ПАПД, трансплантация почки) уровень противодифтерийных АТ может снижаться быстрее, чем у здоровых детей, хотя противостолбнячные АТ длительно персистируют в высоких концентрациях [30, 73, 74]. Этим пациентам необходим серологический мониторинг содержания противодифтерийных АТ, а при их содержании ниже защитного уровня (1:40) – введение бустерной дозы АД-м анатоксина.

Таким образом, опыт, накопленный мировой медицинской практикой, свидетельствует не только о возможности безопасной вакцинопрофилактики ряда инфекций у пациентов с различными заболеваниями почек, но и о ее относительно высокой эффективности.

Литература

1. *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; 443–446.
2. *Steele RW*. Current status of vaccines and immune globulins for children with renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8; 7–10.
3. *Лакоткина ЕА*. Индивидуальная тактика иммунопрофилактики // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1992; 1: 68–69.
4. *Организация безопасной иммунопрофилактики детских инфекционных заболеваний: Методические рекомендации.* Минск, 1992; 12.
5. *Johnson DW, Fleming SJ*. The use of vaccines in renal failure. *Clin. Pharmacol.* 1992; 22; 6: 434–446.
6. *Alter MJ, Farrero MS, Maynard JG*. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J. Infect. Dis.* 1986; 153; 1149–1151.
7. *Krensky AF, Ingelfinger JR, Grupe WE*. Peritonitis in childhood nephrotic syndrome 1970–1980. *Am. J. Dis. Child.* 1982; 136; 732–736.
8. *La Manna A, Polito C, Foglia AC* et al. Reduced response to hepatitis B virus vaccination in boys with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 1992; 6; 3: 251–253.
9. *Schwebke J, Mujais S*. Vaccination in hemodialysis patients (editorial). *Int. J. Artif. Organs.* 1989; 12; 481–484.
10. *Wilfert CM, Katz SL*. Etiology of bacterial sepsis in nephrotic children, 1963–1967. *Pediatrics.* 1968; 42; 840–843.
11. *Broyer M, Boudailliez B*. Varicella vaccine in chronic renal insufficiency. *Postgrad-Med-J.* 1985; 61; Suppl. 4; 103–106.
12. *Dogliani M, Fidelio T, Scalzo B* et al. Effectiveness of influenza vaccination in patients undergoing regular dialysis treatment. *Minerva Urol. Nefrol.* 1997; 49; 3: 121–124.
13. *Furth SH, Neu AM, McColely SA* et al. Immune response to influenza vaccination in children with renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 1995; 9; 566–568.
14. *Girndt M, Pietsch M, Kobler H*. Tetanus immunization and its association to hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure. *Amer. J. Kidney Dis.* 1995; 26; 3: 454–460.
15. *Katsushima N, Yazaki N, Sakamoto M*. Effect and follow-up study on varicella vaccine. *Biken-J.* 1984; 27; 2–3: 51–58.
16. *Suga T, Niki H, Niikura M* et al. Influenza antibody titres after vaccination of chronic renal failure patients: before and during hemodialysis, or on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 1990; 15; 2–3: 245–251.
17. *Recommendations of the advisory committee on immunization practices: use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence MMWR.* 1993; 42; 4 (Suppl); 1–18.
18. *Watkins SL, Hogg RJ, Alexander SR* et al. Response to recombinant Hepatitis B (Recombivax HB) vaccine in children with chronic renal failure. *Pediatr. Nephrol.* 1995; 9; 6: 72.
19. *Иммунопрофилактика-2000: Новый справочник* Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Соколова А.Ф. и др. / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. М.: «Остоженка инвест», 2000; 176.
20. *Мешикова Р.Я.* Иммунопрофилактика: Руководство для врачей. Смоленск: СГМА, Русич, 1999; 256.
21. *Харит С.М., Лакоткина Е.А., Черняева Т.В.* и др. Вакцинация против дифтерии детей с хроническими заболеваниями. *Педиатрия.* 1996; 3: 39–40.
22. *Харит С.М., Лакоткина Е.А., Черняева Т.В.* Иммунопрофилактика: проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1995; 3: 29–32.
23. *Ajjan N*. Vaccination Pasteur Merieux Serum a. *Vaccins.* 70–71.
24. *Schulman SL, Deforest A, Kaiser BA* et al. Response to measles-mumps-rubella vaccine in children on dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 1992; 6; 2: 187–189.
25. *Siegrist CA*. Vaccination in the immunocompromised child. *Pediatr. Nephrol.* 1996; 10; 4: 102.
26. *Bokenkamp A, Enke B, Offner G*. Response to diphtheria- and tetanus toxoid vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr. Nephrol.* 1995; 9; 6: 119.
27. *Enke BU, Bokenkamp A, Offner G* et al. Normal response to diphtheria- and tetanus toxoid booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr. Nephrol.* 1996; 10; 4: 120.
28. *Expanded Programme on Immunisation.* Outbreak of diphtheria, update Wkly epid. rec. 1993; 19; 134–138.
29. *Expanded Programme on Immunisation Wkly epid. rec.* 1993; 68; 36: 261–264.
30. *Gbio 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.
31. *Kleinknecht C, Margolis A, Bonnisol C* et al. Serum antibodies before and after immunization in hemodialysed children. *Proc-Eur-Dial-Transplant-Assoc.* 1977; 14; 209–214.
32. *Update on Adult immunization MMWR.* 1991; 40; N RR–12.
33. *Методические указания по улучшению иммунопрофилактики полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка, кори, эпидемического паротита и предупреждению поствакцинальных осложнений* // Под ред. А.Ф. Соколовой. М., 1988; 35.
34. *Bellini WJ, Rota JS, Greer P.W, Zaki SR*. Measles vaccination death in a child with severe combined immunodeficiency: report of a case. *Lab. Invest.* 1992; 66; 91.
35. *Mawhinney H, Allen IV, Beare JM* et al. Dysgammaglobulinemia complicated by disseminated measles. *BMJ* 1971; 2: 380–381.
36. *Recommendations of the advisory committee on immunization*

- practices: use of BCG vaccines in the control of tuberculosis: a joint statement by the ACIP and the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis MMWR. 1988; 37; 663–675.
37. *Recommendations* of the advisory committee on immunization practices: Poliomyelitis prevention MMWR. 1982; 31; 22–34.
 38. *Schnaper H.* Wation. Immunization practices in childhood nephrotic syndrome: a survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8; 4–6.
 39. *Vaccin.* Mumps Vaccine. 290–291.
 40. *Pozetto B, Genin G, Gaudin O.G.* et al. Live poliovirus vaccine in patients with chronic glomerulonephritis: effects on renal function and specific antibody response. *Clin. Nephrol.* 1987; 28; 4: 194–198.
 41. *Callis LM, Clanxet J, Fortuny G.* Hepatitis B virus infection and vaccination in children undergoing hemodialysis. *Acta. Pediatr. Scand.* 1985; 74; 213–218.
 42. *Contino N, Miceli S, Aralde A.* Protective effect of the Hepatitis B vaccine in a group pediatric and adolescent patients on hemodialysis treatment. *Pediatr. Nephrol.* 1995; 9; 6: 94.
 43. *Marangi Al, Giordano R, Montanaro A.* et al. A successful two-step integrated protocol of anti-HBV vaccination in chronic uremia. *Nephron.* 1992; 61; 3: 331–332.
 44. *Steketee RW, Ziarnik ME, Davis JP.* Seroreponse to to Hepatitis B vaccine in patients and staff of renal dialysis centres, Wisconsin. *Amer. J. Epidemiology.* 1988; 127; 772–782.
 45. *Peces R, de la Torre M, Alcazar R, Urra JM.* Prospective analysis of the influencing the antibody response to Hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Amer. J. Kidney Dis.* 1997; 29; 2: 239–245.
 46. *Douglas R.C.* Prevention, management and control of influenza – a mandate for the 1980s. *Amer. J. of Medicine.* 1987; 6A (Suppl.); 82.
 47. *Mauch T, Bratton S, Myers T.* et al. Influenza B virus infection in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatrics.* 1994; 94; 225–229.
 48. *Dogliani M, Fidelio T, Scalzo B.* et al. Immune response to influenza vaccination among peritoneal dialysis patients. *Minerva Urol. Nefrol.* 1998; 50; 1: 97–100.
 49. *Cappel R, Van Beers D, Liesnard C.* et al. Impaired humoral and cell-mediated responses in dialyzed patients after influenza vaccination. *Nephron.* 1983; 33; 21–25.
 50. *Gbio L, Marchesi F, Barbi M.* et al. Efficacy and safety of influenza vaccine in pediatric patients with end-stage renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 1996; 10; 4: 133.
 51. *Versluis Dj, Beyer WE, Masurel N.* et al. Value of booster immunisation with influenza vaccine in patients undergoing hemodialysis. *BMJ.* 1987; 294; 348.
 52. *Dowell SF, Bresee JS.* Severe varicella associated with steroid use. *Pediatrics.* 1993; 92; 223–228.
 53. *Feldboff CM, Balfour HH, Simmons RL.* et al. Varicella in children with renal transplants. *J. Pediatr.* 1981; 98; 25–31.
 54. *Lynfield R, Herrin J.T, Rubin RH.* Varicella in pediatric renal transplant recipients. *Pediatrics.* 1992; 90; 216–220.
 55. *Freud P, Maffia AJ, Hosbach RE, Valicenti P.W.* Smallpox vaccination followed by acute renal failure. *Amer. J. Dis. Child.* 1960; 99; 98–100.
 56. *Lin T-Y, Wang Y-M, Lin S-T.* Application of a live varicella vaccine in children with acute leukemia or nephrotic syndrome. *J. Formosan Med. Assoc.* 1981; 70; 683–690.
 57. *Recommendations* for the use of live attenuated varicella vaccine. Committee on Infectious Diseases *Pediatrics.* 1995; 95; 791–796.
 58. *Recommendations* of the advisory committee on immunization practices: prevention of varicella MMWR. 1996; 45; 18.
 59. *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.
 60. *Fuchsbuber A, Kubnemund O, Lutticken R, Querfeld U.* Pneumococcal vaccine in children with chronic renal diseases (Abstract). *J. Am. Soc. Nephrol.* 1993; 4; 248.
 61. *Linneman Jr.C.C., First MR.* Risk of pneumococcal infections in renal transplant patients. *J. Amer. Med. Assoc.* 1979; 241; 2619–2621.
 62. *Recommendations* of the advisory committee on immunization practices: Pneumococcal polysaccharide vaccine MMWR. 1989; 38; 64–76.
 63. *Rutel MW, Dailey MP, Schiffman G.* et al. Pneumococcal vaccine immunization of patients with renal impairment. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 1986; 182; 468–473.
 64. *Spica JS, Halsey NA, Le C.T.* et al. Decline of vaccine-induced antipneumococcal antibody in children with nephrotic syndrome. *Amer. J. Kidney Dis.* 1986; 7; 6: 466–470.
 65. *Furth SL, Neu AM, Case B.* et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine in children with chronic renal disease: A prospective study of antibody response and duration. *J. Pediatr.* 1996; 128; 1: 99–101.
 66. *Linneman Jr.C.C., First MR, Schiffman G.* Revaccination of renal transplant and hemodialysis recipients with pneumococcal vaccine. *Arch. intern. Med.* 1986; 146; 1554–1556.
 67. *Mylson MA, Kraue HE, Schiffman G.* Long-term persistence of antibody following immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1983; 173; 270–275.
 68. *Simberkoff MS, Schiffman G, Katz LA.* et al. Pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in adult chronic hemodialysis patients. *J. Lab. Clin. Med.* 1980; 96; 363–370.
 69. *Nikoskelainen J, Koskela M, Forsstrom J.* et al. Persistence of antibody to pneumococcal vaccine in patients with chronic renal failure. *Kidney International* 1985; 28; 671–677.
 70. *Tejani A, Fikrig S, Schiffman G.* et al. Persistence of protective pneumococcal antibody following vaccination in patients with the nephrotic syndrome. *Am J Nephrol.* 1984; 4; 32–37.
 71. *Leinikki P.O., Mustonen J, Pasternak A.* Immune response to oral polio vaccine in with IgA glomerulonephritis. *Clin. exp. Immunol.* 1987; 68; 33–38.
 72. *Sever MS, Yildiz A, Eraksoy H.* et al. Immune response to Haemophilus influenzae type B vaccination in renal transplant recipients with well-functioning allografts. *Nephron.* 1999; 81; 1: 55–59.
 73. *Enke B.U., Bokenkamp A, Offner G.* et al. Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation.* 1997; 64; 2: 237–241.
 74. *Balloni A, Assael BM, Gbio L.* et al. Immunity to poliomyelitis, diphtheria and tetanus in pediatric patients before and after renal or liver transplantation. *Vaccine.* 1999; 17; 20–21: 2507–11.