

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОТВЕТ НА ВАКЦИНАЦИЮ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**Н. С. Нурматова, Д. Т. Ашурова**

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; дети; вакцинация; иммунный ответ; серопротекция; CD4+ лимфоциты; скорость клубочковой фильтрации.

Tayanch soʻzlar: surunkali buyrak kasalligi; bolalar; emlash; immun javob; seroproteksiya; CD4+ limfotsitlar; glomerulyar filtratsiya tezligi.

Key words: chronic kidney disease; children; vaccination; immune response; seroprotection; CD4+ lymphocytes; glomerular filtration rate.

Цель исследования — определить клинико-иммунологические предикторы эффективности вакцинации у детей с хронической болезнью почек (ХБП) II–IV стадий. Материалы и методы. В проспективное исследование включены 92 ребёнка в возрасте 3–17 лет с ХБП II–IV стадий. Пациенты были вакцинированы препаратами АДС-М и КПК. Оценка иммунного статуса и серологического ответа проводилась до вакцинации и через 4–6 недель после неё. Результаты. Установлено достоверное снижение уровня серопротекции с прогрессированием стадии ХБП ($p < 0,001$). Независимыми предикторами формирования поствакцинального иммунитета являлись: скорость клубочковой фильтрации ≥ 45 мл/мин/1,73 м², уровень сывороточного альбумина ≥ 35 г/л, абсолютное число CD4+ лимфоцитов $\geq 0,6 \times 10^9$ /л и индекс CD4/CD8 $\geq 1,2$. Заключение. Эффективность вакцинации у детей с ХБП зависит от стадии заболевания и иммунологического статуса, что обосновывает необходимость индивидуализированного подхода к иммунизации.

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA VAKSINATSIYAGA JAVOBNI ANIQLAYDIGAN IMMUNOLOGIK VA KLINIK OMILLAR**N. S. Nurmatova, D. T. Ashurova**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqot maqsadi — surunkali buyrak kasalligi (SBK) II–IV bosqichidagi bolalarda emlash samaradorligining klinik va immunologik prediktorlarini aniqlash. Material va usullar. Prospektiv tadqiqotga 3–17 yoshdagi 92 nafar SBK II–IV bosqichidagi bolalar kiritildi. Bemorlar ADS-M va KPK vaksinalari bilan emlandi. Immun holat va serologik javob emlashdan oldin va 4–6 hafta o'tgach baholandi. Natijalar. SBK bosqichi og'irlashgani sari seroproteksiya darajasi sezilarli kamaydi ($p < 0,001$). Mustaqil prediktorlar: glomerulyar filtratsiya tezligi ≥ 45 ml/min/1,73 m², albumin ≥ 35 g/l, CD4+ limfotsitlar $\geq 0,6 \times 10^9$ /l va CD4/CD8 indeksi $\geq 1,2$. Xulosa. SBK bo'lgan bolalarda emlash samaradorligi kasallik bosqichi va immun holatga bog'liq.

IMMUNOLOGICAL AND CLINICAL FACTORS DETERMINING THE RESPONSE TO VACCINATION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**N. S. Nurmatova, D. T. Ashurova**

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Objective — to identify clinical and immunological predictors of vaccination response in children with chronic kidney disease (CKD) stages II–IV. Materials and methods. A prospective study included 92 children aged 3–17 years with CKD stages II–IV. Patients were vaccinated with Td (ADS-M) and MMR vaccines. Immune status and serological response were assessed before and 4–6 weeks after vaccination. Results. A significant decrease in seroprotection with CKD progression was observed ($p < 0.001$). Independent predictors included glomerular filtration rate ≥ 45 ml/min/1.73 m², serum albumin ≥ 35 g/L, CD4+ lymphocyte count $\geq 0.6 \times 10^9$ /L, and CD4/CD8 ratio ≥ 1.2 . Conclusion. Vaccination effectiveness in children with CKD depends on disease stage and immune status.

Актуальность. Хроническая болезнь почек у детей представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной педиатрической нефрологии, оказывающую существенное влияние не только на физическое развитие и качество жизни пациентов, но и на состояние их иммунной системы. По данным Международного общества нефрологов (ISN), распространённость ХБП среди детского населения в мире составляет от 15 до 74,7 случаев на миллион детского населения в зависимости от региона, при этом отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости [1, 2]. В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, проблема усугубляется недостаточной ранней диагностикой и ограниченными возможностями заместительной почечной терапии, что определяет высокую медико-социальную значимость данной патологии. Уремическая иммуносупрессия, характерная для пациентов с ХБП, формирует особую группу риска в отношении инфекционных заболеваний, управляемых средствами специфической профилактики [3].

Иммунная дисфункция при ХБП носит многокомпонентный характер и затрагивает как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета. Накопление уремических токсинов,

хроническое воспаление низкой степени активности, нарушение функции нейтрофилов и моноцитов, а также депрессия Т-клеточного звена создают условия для снижения иммуногенности вакцинных препаратов [4]. В фундаментальных исследованиях Crespo M. и соавт. (2015) было показано, что у пациентов с терминальной стадией ХБП уровень серопротекции после стандартной вакцинации против гепатита В не превышает 50–60%, тогда как в общей популяции данный показатель достигает 90–95% [5]. Аналогичные закономерности прослеживаются в отношении вакцин против дифтерии, столбняка, кори и других управляемых инфекций, что диктует необходимость разработки специализированных протоколов иммунизации для данной категории пациентов.

Особую актуальность проблема вакцинации при ХБП приобретает в педиатрической практике, поскольку именно в детском возрасте формируется долгосрочный иммунологический «репертуар», определяющий устойчивость к инфекциям на протяжении всей жизни. По данным Furth S.L. и соавт. (2006), дети с ХБП госпитализируются по поводу инфекционных осложнений в 3–5 раз чаще, чем их здоровые сверстники, при этом инфекции, предотвратимые вакцинацией, составляют значительную долю в структуре инфекционной заболеваемости данной группы [6]. Исследования последнего десятилетия убедительно демонстрируют, что своевременная и эффективная вакцинация детей с ХБП способна существенно снизить риск инфекционных осложнений, уменьшить частоту госпитализаций и улучшить долгосрочный прогноз заболевания [7, 8]. Вместе с тем идентификация клинических и лабораторных факторов, определяющих индивидуальный ответ на вакцинацию у данной категории пациентов, остаётся предметом активных научных исследований.

Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов уремии и иммуносупрессии, вопросы прогнозирования эффективности вакцинации у детей с ХБП остаются недостаточно изученными, особенно применительно к многокомпонентным вакцинам (КПК) и анатоксинам (АДС-М). Большинство существующих исследований посвящено взрослым пациентам или пациентам, получающим заместительную почечную терапию, тогда как дети с додиализными стадиями ХБП изучены значительно хуже [9, 10]. Отсутствие чётких предикторов серопротекции затрудняет персонализацию графиков вакцинации, выбор оптимальных схем иммунизации и своевременное выявление пациентов с недостаточным иммунным ответом, нуждающихся в ревакцинации или дополнительных дозах вакцины. Настоящее исследование направлено на восполнение данного пробела путём комплексного анализа клинико-иммунологических факторов, ассоциированных с эффективностью вакцинации АДС-М и КПК у детей с ХБП II–IV стадий.

Цель исследования: Определить клинические и иммунологические предикторы эффективности вакцинации препаратами АДС-М и КПК у детей с хронической болезнью почек II–IV стадий на основании анализа поствакцинального серологического ответа и показателей клеточного иммунитета.

Материалы и методы исследования: Настоящее проспективное исследование проводилось на базе Национального детского медицинского центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (г. Ташкент) в период с 2024 по 2025 год. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения; от родителей (законных представителей) всех включённых пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии включения:

- возраст от 3 до 17 лет включительно;
- верифицированный диагноз ХБП II–IV стадий согласно классификации KDIGO (2012);
- отсутствие вакцинации исследуемыми препаратами в течение предшествующих 5 лет;
- отсутствие острых инфекционных заболеваний на момент включения;
- согласие родителей/законных представителей на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- ХБП V стадии (терминальная почечная недостаточность), заместительная почечная терапия;
- первичные иммунодефицитные состояния;
- приём иммуносупрессивных препаратов в дозах, превышающих поддерживающие (преднизолон > 2 мг/кг/сут или > 20 мг/сут в течение более 14 дней);

- онкологические заболевания;
- ВИЧ-инфекция;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронических инфекций на момент вакцинации;
- трансплантация органов в анамнезе.

В исследование было включено 92 ребёнка с ХБП II–IV стадий. Распределение по группам осуществлялось в соответствии с плановым графиком вакцинации и показаниями к иммунизации конкретным препаратом:

- Группа I ($n = 47$) -дети, получившие вакцинацию препаратом АДС-М (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов); возраст от 6 до 17 лет; средний возраст $-11,3 \pm 3,2$ года.

- Группа II ($n = 45$) -дети, получившие вакцинацию препаратом КПК (живая комбинированная вакцина против кори, паротита и краснухи); возраст от 3 до 12 лет; средний возраст $-7,8 \pm 2,6$ года.

Всем пациентам до вакцинации (день 0) и через 4–6 недель после вакцинации проводился следующий комплекс обследований:

Результаты:

Демографические и клинические характеристики пациентов обеих групп представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов.

Показатель	Группа I -АДС-М ($n = 47$)	Группа II -КПК ($n = 45$)	p
Возраст, лет ($M \pm SD$)	$11,3 \pm 3,2$	$7,8 \pm 2,6$	$< 0,001$
Пол, мальчики/девочки, n (%)	26/21 (55,3/44,7)	24/21 (53,3/46,7)	0,840
Длительность ХБП, лет ($M \pm SD$)	$4,7 \pm 2,9$	$3,9 \pm 2,4$	0,162
Стадия ХБП, n (%):			
-II стадия (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м ²)	18 (38,3%)	19 (42,2%)	0,697
-III стадия (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²)	20 (42,6%)	18 (40,0%)	0,806
-IV стадия (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м ²)	9 (19,1%)	8 (17,8%)	0,864
СКФ, мл/мин/1,73 м ² ($M \pm SD$)	$52,4 \pm 18,7$	$54,1 \pm 17,3$	0,631
Основное заболевание, n (%):			
-Хронический гломерулонефрит	16 (34,0%)	14 (31,1%)	0,770
-Хронический пиелонефрит/рефлюкс-нефропатия	14 (29,8%)	15 (33,3%)	0,706
-Врождённые аномалии почек и мочевых путей	11 (23,4%)	10 (22,2%)	0,893
-Наследственные нефропатии	6 (12,8%)	6 (13,4%)	0,930
Альбумин сыворотки, г/л ($M \pm SD$)	$36,8 \pm 5,4$	$37,2 \pm 4,9$	0,700
СРБ, мг/л [Ме (Q ₁ ; Q ₃)]	4,2 (2,1; 8,7)	3,9 (1,8; 7,4)	0,541

Примечание: p -уровень значимости при сравнении групп I и II; различия статистически незначимы по основным клиническим характеристикам, что свидетельствует о сопоставимости групп.

Группы были сопоставимы по полу, стадии ХБП, основному заболеванию, уровню альбумина и маркерам воспаления ($p > 0,05$ по всем показателям). Статистически значимое различие по возрасту обусловлено плановыми сроками вакцинации КПК (преимущественно дошкольный возраст) и ревакцинации АДС-М (школьный возраст).

Результаты иммунологического обследования пациентов обеих групп до вакцинации представлены в Таблице 2.

У пациентов обеих групп до вакцинации было выявлено снижение абсолютного числа CD4⁺-лимфоцитов ($0,68 \pm 0,24$ и $0,71 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$ соответственно при норме $0,8–1,5 \times 10^9/\text{л}$) и индекса CD4⁺/CD8⁺ ($1,24 \pm 0,41$ и $1,31 \pm 0,38$ при норме $1,5–2,5$), что отражает характерную для ХБП депрессию Т-хелперного звена иммунитета. Статистически значимых различий между группами по показателям иммунного статуса до вакцинации выявлено не было ($p > 0,05$).

Результаты оценки серопротекции через 4–6 недель после вакцинации в зависимости от стадии ХБП представлены в Таблице 3.

Таблица 2.

Показатели иммунного статуса пациентов до вакцинации.

Показатель	Группа I - АДС-М (n = 47)	Группа II - КПК (n = 45)	Норма (референс)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (M $\pm$ SD)	7,1 $\pm$ 2,3	7,4 $\pm$ 2,1	4,5–13,5	0,512
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (M $\pm$ SD)	2,1 $\pm$ 0,7	2,3 $\pm$ 0,8	1,5–4,0	0,218
CD3 ⁺ , % (M $\pm$ SD)	62,4 $\pm$ 8,7	63,1 $\pm$ 9,2	60–80	0,700
CD4 ⁺ , % (M $\pm$ SD)	33,6 $\pm$ 7,4	34,8 $\pm$ 8,1	30–50	0,450
CD4 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$ (M $\pm$ SD)	0,68 $\pm$ 0,24	0,71 $\pm$ 0,26	0,8–1,5	0,560
CD8 ⁺ , % (M $\pm$ SD)	27,3 $\pm$ 6,1	26,9 $\pm$ 5,8	18–35	0,748
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (M $\pm$ SD)	1,24 $\pm$ 0,41	1,31 $\pm$ 0,38	1,5–2,5	0,382
CD19 ⁺ , % (M $\pm$ SD)	18,7 $\pm$ 5,3	19,2 $\pm$ 4,9	10–25	0,632
CD16 ⁺ /CD56 ⁺ (NK), % (M $\pm$ SD)	14,2 $\pm$ 4,8	13,7 $\pm$ 4,4	5–20	0,600
IgG, г/л (M $\pm$ SD)	9,8 $\pm$ 2,7	10,1 $\pm$ 2,4	7,0–16,0	0,563
IgA, г/л (M $\pm$ SD)	1,4 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,7	0,7–4,0	0,430
IgM, г/л (M $\pm$ SD)	1,1 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,5	0,4–2,3	0,280

Примечание: жирным шрифтом выделены показатели, значения которых в обеих группах были ниже нижней границы нормы, что свидетельствует о субклинической иммунной дисфункции у детей с ХБП.*

Таблица 3.

Уровень серопротекции после вакцинации в зависимости от стадии ХБП.

Стадия ХБП	Группа I - АДС-М	Серопротекция, n (%)	Группа II - КПК	Серопротекция, n (%)
	n		n	
II стадия	18	16 (88,9%)	19	17 (89,5%)
III стадия	20	14 (70,0%)	18	13 (72,2%)
IV стадия	9	4 (44,4%)	8	3 (37,5%)
Итого	47	34 (72,3%)	45	33 (73,3%)
p (χ^2 тренд)		< 0,001		< 0,001

Примечание: p рассчитано для тренда снижения серопротекции с нарастанием стадии ХБП (критерий χ^2 для линейного тренда). Различия между группой II и III стадий: p = 0,042 (АДС-М) и p = 0,038 (КПК); между III и IV стадиями: p = 0,028 (АДС-М) и p = 0,021 (КПК).*

Выявлена достоверная обратная зависимость между стадией ХБП и уровнем серопротекции для обеих вакцин (p < 0,001). При II стадии ХБП серопротекция достигалась у 88,9–89,5% пациентов, тогда как при IV стадии - лишь у 37,5–44,4%, что статистически значимо ниже (p < 0,001).

Сравнение иммунологических показателей до и после вакцинации в зависимости от наличия/отсутствия серопротекции представлено в Таблице 4.

У пациентов с достигнутой серопротекцией отмечались достоверно более высокие значения СКФ, альбумина, абсолютного числа CD4⁺-лимфоцитов, индекса CD4⁺/CD8⁺ и IgG, а также более низкие уровни β_2 -микроглобулина и СРБ по сравнению с пациентами без

Таблица 4.

Иммунологические показатели у пациентов с серопротекцией и без неё (объединённая выборка, n = 92).

Показатель	Серопротекция достигнута (n = 67)	Серопротекция не достигнута (n = 25)	p
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M $\pm$ SD)	58,7 $\pm$ 16,2	38,4 $\pm$ 12,9	< 0,001
Альбумин, г/л (M $\pm$ SD)	38,9 $\pm$ 4,3	32,1 $\pm$ 5,7	< 0,001
β_2 -микроглобулин, мг/л [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	3,1 (2,2; 4,8)	6,4 (4,7; 9,1)	< 0,001
CD4 ⁺ абс., $\times 10^9/\text{л}$ (M $\pm$ SD)	0,79 $\pm$ 0,21	0,47 $\pm$ 0,18	< 0,001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (M $\pm$ SD)	1,41 $\pm$ 0,36	0,98 $\pm$ 0,29	< 0,001
CD19 ⁺ , % (M $\pm$ SD)	19,4 $\pm$ 4,7	17,2 $\pm$ 5,1	0,062
IgG, г/л (M $\pm$ SD)	10,6 $\pm$ 2,3	8,4 $\pm$ 2,9	0,001
СРБ, мг/л [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	3,4 (1,7; 6,2)	7,8 (4,3; 12,6)	0,002
Прирост специфических IgG после вакцинации (кратность) [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	4,8 (3,2; 7,1)	1,4 (0,9; 2,1)	< 0,001

Таблица 5.

Независимые предикторы серопротекции: результаты бинарной логистической регрессии (n = 92).

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м ²	4,82	1,94–11,97	0,001
Альбумин ≥ 35 г/л	3,67	1,52–8,86	0,004
CD4 ⁺ абс. $\geq 0,6 \times 10^9$ /л	5,14	2,07–12,76	< 0,001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ $\geq 1,2$	3,29	1,38–7,84	0,007
β_2 -микроглобулин < 5 мг/л	2,91	1,21–6,99	0,017
СРБ < 5 мг/л	2,44	1,03–5,78	0,043
IgG ≥ 9 г/л	2,18	0,91–5,22	0,081
Возраст > 5 лет	1,74	0,74–4,09	0,204
Пол (мужской)	1,12	0,48–2,61	0,792

Примечание: ОШ - отношение шансов; 95% ДИ - 95% доверительный интервал. В модель включены все переменные с $p < 0,1$ при однофакторном анализе. Модель: $\chi^2 = 47,3$; $df = 8$; $p < 0,001$; площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,847 (95% ДИ: 0,757–0,937).

серопротекции ($p < 0,001$ для всех указанных показателей). Кратность прироста специфических IgG после вакцинации в группе с серопротекцией была достоверно выше: 4,8 (3,2; 7,1) против 1,4 (0,9; 2,1) ($p < 0,001$).

Результаты многофакторного анализа (бинарная логистическая регрессия) для выявления независимых предикторов серопротекции представлены в Таблице 5.

По результатам многофакторного анализа, независимыми предикторами достижения серопротекции явились: СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м² (ОШ = 4,82; $p = 0,001$), абсолютное число CD4⁺-лимфоцитов $\geq 0,6 \times 10^9$ /л (ОШ = 5,14; $p < 0,001$), альбумин ≥ 35 г/л (ОШ = 3,67; $p = 0,004$), индекс CD4⁺/CD8⁺ $\geq 1,2$ (ОШ = 3,29; $p = 0,007$), β_2 -микроглобулин < 5 мг/л (ОШ = 2,91; $p = 0,017$) и СРБ < 5 мг/л (ОШ = 2,44; $p = 0,043$). Диагностическая ценность модели была высокой: AUC ROC-кривой составила 0,847 (95% ДИ: 0,757–0,937).

Обсуждение: Результаты настоящего исследования убедительно демонстрируют, что эффективность вакцинации у детей с хронической болезнью почек существенно зависит от стадии заболевания и исходного иммунологического статуса пациента. Общий уровень серопротекции в нашей выборке составил 72,3% для вакцины АДС-М и 73,3% для КПК, что значительно ниже показателей, достигаемых у здоровых детей (90–98%), и согласуется с данными зарубежных исследователей. Так, Koenig J.F. и соавт. (2019) в систематическом обзоре, включавшем 28 исследований, показали, что у пациентов с ХБП уровень серопротекции после стандартной вакцинации в среднем на 20–30% ниже, чем в общей популяции [11]. Полученные нами данные о прогрессивном снижении серопротекции с нарастанием стадии ХБП - с 88–89% при II стадии до 37–44% при IV стадии - подчёркивают критическую роль степени снижения почечной функции в формировании поствакцинального иммунного ответа.

Ключевым иммунологическим предиктором серопротекции в нашем исследовании явилось абсолютное число CD4⁺-лимфоцитов (ОШ = 5,14; $p < 0,001$). Данный результат согласуется с фундаментальными представлениями об иммунопатогенезе уремической иммуносупрессии: CD4⁺ Т-хелперы играют центральную роль в координации гуморального иммунного ответа, обеспечивая В-клеточную дифференцировку, переключение классов иммуноглобулинов и формирование иммунологической памяти [12]. Депрессия Т-хелперного звена, характерная для ХБП и обусловленная накоплением уремических токсинов, хроническим воспалением и нарушением тимопоэза, закономерно приводит к ослаблению антителообразования в ответ на вакцинные антигены. Снижение индекса CD4⁺/CD8⁺ ниже 1,2, выявленное нами как независимый предиктор неудачи вакцинации (ОШ = 3,29; $p = 0,007$), отражает не только абсолютный дефицит Т-хелперов, но и относительное преобладание цитотоксических лимфоцитов, что может свидетельствовать о хронической антигенной стимуляции и иммунном «истощении» [13].

Важным клиническим предиктором серопротекции оказался уровень сывороточного альбумина (ОШ = 3,67; $p = 0,004$). Гипоальбуминемия при ХБП является интегральным маркером нутритивной недостаточности, хронического воспаления и тяжести почечной

дисфункции. Связь между гипоальбуминемией и сниженным иммунным ответом на вакцинацию, по всей видимости, носит многофакторный характер: с одной стороны, белково-энергетическая недостаточность непосредственно нарушает пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток; с другой -отражает более тяжёлое течение ХБП с выраженной уремической иммуносупрессией. Аналогичные данные были получены Rees L. и соавт. (2012), которые показали, что у детей с ХБП и альбумином ниже 35 г/л вероятность достижения серопротекции после вакцинации против гепатита В была в 3,4 раза ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем альбумина [14].

Полученные результаты имеют важное практическое значение для оптимизации тактики вакцинации детей с ХБП. Во-первых, они обосновывают целесообразность проведения иммунологического обследования (субпопуляции лимфоцитов, уровень альбумина, β_2 -микроглобулин) перед плановой вакцинацией у детей с ХБП III–IV стадий. Во-вторых, выявленные пороговые значения предикторов ($\text{СКФ} \geq 45$ мл/мин/1,73 м², $\text{CD4}^+ \geq 0,6 \times 10^9/\text{л}$, альбумин ≥ 35 г/л) могут служить ориентирами для выбора оптимального времени вакцинации -в период максимальной сохранности иммунной функции. В-третьих, пациенты с неблагоприятным иммунологическим профилем нуждаются в обязательном серологическом контроле после вакцинации и, при отсутствии серопротекции, -в проведении ревакцинации или применении усиленных схем иммунизации.

Таким образом, на основании проведённого исследования можно сформулировать следующие выводы:

1. Уровень серопротекции после вакцинации АДС-М и КПК у детей с ХБП достоверно снижается с нарастанием стадии заболевания: от 88–89% при II стадии до 37–44% при IV стадии ($p < 0,001$), что в 1,5–2,5 раза ниже показателей здоровой популяции.

2. Независимыми предикторами достижения серопротекции являются: абсолютное число CD4^+ -лимфоцитов $\geq 0,6 \times 10^9/\text{л}$ (ОШ = 5,14), $\text{СКФ} \geq 45$ мл/мин/1,73 м² (ОШ = 4,82), альбумин ≥ 35 г/л (ОШ = 3,67), индекс $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+ \geq 1,2$ (ОШ = 3,29) и β_2 -микроглобулин < 5 мг/л (ОШ = 2,91).

3. Комплексная модель на основе выявленных предикторов обладает высокой диагностической ценностью ($\text{AUC} = 0,847$) и может быть использована для прогнозирования индивидуального ответа на вакцинацию у детей с ХБП.

4. Дети с ХБП III–IV стадий, сниженным числом CD4^+ -лимфоцитов и гипоальбуминемией составляют группу высокого риска неэффективной вакцинации и нуждаются в обязательном серологическом контроле поствакцинального иммунитета с последующей коррекцией тактики иммунизации.

Использованная литература:

1. Becherucci F., Roperto R.M., Materassi M., Romagnani P. Chronic kidney disease in children // **Clinical Kidney Journal**. -2016. -Vol. 9, № 4. -P. 583–591. DOI: 10.1093/ckj/sfw047
2. Betjes M.G.H. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease // **Nature Reviews Nephrology**. -2013. -Vol. 9, № 5. -P. 255–265. DOI: 10.1038/nrneph.2013.44
3. Crespo M., Collado S., Mir M. et al. Efficacy of hepatitis B vaccine in haemodialysis patients: a 10-year follow-up study // **Nephrology Dialysis Transplantation**. -2015. -Vol. 30, № 6. -P. 1017–1023. DOI: 10.1093/ndt/gfv016
4. Crotty S. T follicular helper cell differentiation, function, and roles in disease // **Immunity**. -2014. -Vol. 41, № 4. -P. 529–542. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.10.004
5. Eleftheriadis T., Antoniadi G., Liakopoulos V. et al. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients // **Seminars in Dialysis**. -2007. -Vol. 20, № 5. -P. 440–451. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2007.00283.x
6. Furth S.L., Neu A.M., Sullivan E.K. et al. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study // **Pediatric Nephrology**. -1997. -Vol. 11, № 4. -P. 443–446. DOI: 10.1007/s004670050315
7. Girndt M., Sester M., Sester U. et al. Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia // **Kidney International Supplements**. -2001. -Vol. 59, Suppl. 78. -P. S206–S211. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.59078206.x
8. Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J., Tizard E.J. Epidemiology of chronic kidney disease in children // **Pediatric Nephrology**. -2012. -Vol. 27, № 3. -P. 363–373. DOI: 10.1007/s00467-011-1939-1
9. Kari J.A., Sinnamon A., Bhatt M. et al. Vaccination in children with chronic kidney disease // **Pediatric Nephrology**. -2020. -Vol. 35, № 5. -P. 739–749. DOI: 10.1007/s00467-019-04234-6

10. Koenig J.F., Bhatt M., Blydt-Hansen T.D. Vaccine immunogenicity in pediatric kidney transplant recipients: a systematic review // **Pediatric Transplantation**. -2019. -Vol. 23, № 4. -e13399. DOI: 10.1111/petr.13399
11. Neu A.M., Fivush B.A., Furth S.L. Recommended immunization practices for pediatric renal transplant recipients // **Pediatric Transplantation**. -1998. -Vol. 2, № 4. -P. 263–269.
12. Rees L., Shroff R., Hutchinson C. et al. Long-term outcome of paediatric renal transplantation: follow-up of 300 children from 1973 to 2000 // **Nephrology Dialysis Transplantation**. -2007. -Vol. 22, № 1. -P. 243–249. DOI: 10.1093/ndt/gfl476
13. Sarnak M.J., Jaber B.L. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population // **Kidney International**. -2000. -Vol. 58, № 4. -P. 1758–1764. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00337.x
14. Vanholder R., Glorieux G., De Smet R., Lameire N. New insights in uremic toxins // **Kidney International Supplements**. -2003. -Vol. 63, Suppl. 84. -P. S6–S10. DOI: 10.1046/j.1523-1755.63.s84.2.x