

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ТРИНАДЦАТИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Е.С. Зубова^{1}, В.В. Семериков², Л.В. Софронова³*

¹Краевая детская клиническая больница, г. Пермь,

²Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России,

³Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Россия

PRACTICAL EXPERIENCE OF USING PNEUMOCOCCAL THIRTEEN-VALENT CONJUGATE VACCINE AMONG PREMATURE INFANTS

E.S. Zubova^{1}, V.V. Semerikov², L.V. Sofronova³*

¹Regional Children's Clinical Hospital, Perm,

²Perm State Pharmaceutical Academy,

³E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Обосновать необходимость вакцинации недоношенных детей против пневмококковой инфекции и оценить реактогенность и иммуногенную активность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины при вакцинации детей с различной степенью недоношенности.

Материалы и методы. В клиническом исследовании участвовало 88 детей, из них 16 ($18,2 \pm 0,25$ %) с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ) и 28 детей ($31,8 \pm 0,32$ %) с очень низкой массой тела (ОНМТ). Средний гестационный возраст составил $31 \pm 0,41$ нед. Средняя масса при рождении – $1530 \pm 66,58$ г. Диагноз бронхолегочной дисплазии установлен у $27 \pm 0,25$ % детей. Определение концентрации суммарного уровня специфических IgG-антител сыворотки крови к антигенам *S. pneumoniae*, содержащихся в вакцине, проведено у 31 ребенка. Средний возраст этих детей составлял $9,71 \pm 0,74$ мес., средний гестационный возраст при рождении – $30 \pm 0,41$ нед. (от 25 до 41 нед.). Средняя масса при рождении $1441 \pm 66,58$ г, с ЭНМТ – 14 детей, с ОНМТ – 18 детей.

Результаты. Общие поствакцинальные реакции легкой степени отмечены у $11,3 \pm 1,24$ % детей, купированы в течение двух дней без использования медикаментозных препаратов. Средней тяжести и тяжелые реакции наблюдались у $2,27 \pm 0,62$ % детей. Местных поствакцинальных реакций зарегистрировано не было. При исследовании концентрации суммарного уровня специфических IgG-антител к антигенам

© Зубова Е.С., Семериков В.В., Софронова Л.В., 2019

тел. +7 912 884 19 40

e-mail: zubovaes@mail.ru

[Зубова Е.С. (*контактное лицо) – заведующий педиатрическим отделением № 1; Семериков В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии; Софронова Л.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования].

S. pneumoniae выявлено увеличение средней геометрической титра пневмококковых антител более чем в 4 раза, что доказывает высокую иммуногенность вакцины у недоношенных детей. При этом высокий уровень пневмококковых антител после вакцинации достигнут у 24 детей ($75 \pm 1,24\%$).

Выводы. Научно обоснована необходимость иммунизации недоношенных детей против пневмококковой инфекции. Применение конъюгированной 13-валентной пневмококковой вакцины у недоношенных детей подтвердило высокий профиль ее безопасности и высокую иммуногенность. Совершенствование навыков коммуникации между родителями и медицинскими работниками по вопросам необходимости вакцинации недоношенных детей против пневмококковой инфекции как передовой технологии позволит обеспечить своевременный идеальный охват иммунизацией детей раннего возраста (98%).

Ключевые слова. Недоношенные дети, 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, иммуногенность.

Aim. To ground the necessity of premature infants' vaccination against pneumococcal infection and estimate the reactogenicity and immune activity of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine when vaccinating infants with different degree of prematurity.

Materials and methods. The clinical study enclosed 88 children including 16 ($18.2 \pm 0.25\%$) infants with extremely low birth body mass (ELBM) and 28 infants ($31.8 \pm 0.32\%$) with very low body mass (VLBM). The mean gestation age was 31 ± 0.41 weeks. The mean birth weight was 1530 ± 66.58 grams. Bronchopulmonary dysplasia was diagnosed in $27 \pm 0.25\%$ of infants. Thirty one infants underwent assessment of the concentration of the total level of specific blood serum IgG antibodies to *S. Pneumoniae* antigens contained in vaccine. The mean age of these infants was 9.71 ± 0.74 months, the mean gestation age at birth – 30 ± 0.41 weeks (25 to 41 weeks). The mean birth weight – 1441 ± 66.58 grams, ELBM – 14 infants, VLBM – 18 infants.

Results. The mild general postvaccinal reactions were noted in $11.3 \pm 1.24\%$ of infants, which were arrested for 2 days with no drugs used. The moderate and severe reactions were observed in $2.27 \pm 0.62\%$ of infants. No local postvaccinal reactions were registered. When studying the concentration of the total level of specific IgG antibodies to *S. Pneumoniae* antigens, there was revealed a more than 4-fold increase in geometric mean of pneumococcal antibody titer that proves a high immunogenicity of this vaccine in premature infants. A high level of pneumococcal antibodies after vaccination was reached in 24 infants ($75 \pm 1.24\%$ of infants).

Conclusion. The necessity of immunization of premature infants against pneumococcal infection was scientifically grounded. The application of conjugate 13-valent pneumococcal vaccine among premature infants confirmed a high profile of its safety and high immunogenicity. Improvement of communicative habits between parents and medical personnel regarding the necessity of vaccination of premature infants against pneumococcal infection, as an advanced technology, will permit to provide a timely coverage of infants with immunization (98%).

Key words. Premature infants, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, immunogenicity.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, от пневмококковой инфекции ежегодно умирает около 1,5 млн человек, половина из них приходится на детей в возрасте до года [8]. Уже на первом году жизни колонизация пневмококком верхних дыхательных путей достигает 20 % [6]. Особенно высокая частота заболеваемости

пневмококковыми инфекциями отмечается среди детей, родившихся недоношенными [5]. Совершенствование методов выхаживания недоношенных новорожденных привело к значительному повышению их выживаемости. В настоящее время недоношенные дети составляют значительную долю непривитых или несвоевременно привитых детей, поскольку их вакцинация представляет определенные трудности, в значительной сте-

пени обусловленные психологическими аспектами, не только для родителей, но и для медицинских работников.

Появление конъюгированных вакцин в 2000 г. сделало возможным профилактику пневмококковой инфекции среди детей раннего возраста, в том числе и у детей, родившихся недоношенными. В 2014 г. вакцинация против пневмококковой инфекции была введена в Национальный календарь профилактических прививок [3]. В России препаратом выбора для проведения массовой иммунизации стала 13-валентная конъюгированная вакцина (ПКВ 13), содержащая 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F).

В Пермском крае ежегодно около трех тысяч детей рождается раньше срока [2]. Медицинское наблюдение за детьми, родившимися с различной степенью недоношенно-

сти, в том числе родившихся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), осуществляется в отделении катанестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста Пермского краевого перинатального центра (ПКПЦ). В первый год начала массовой вакцинации детей против пневмококковой инфекции на изучаемой территории (2015) в этом отделении под наблюдением находилось 2009 детей, родившихся преждевременно. Среди них 136 с экстремально низкой массой тела – менее 1000 г. С очень низкой массой тела (от 1000 до 1500 г) родилось 273 ребенка. К 28-му дню жизни у значительной части детей устанавливался диагноз бронхолегочной дисплазии (БЛД). Распространенность БЛД среди недоношенных детей, наблюдавшихся в период 2013–2015 гг. в ПКПЦ, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность бронхолегочной дисплазии среди недоношенных детей, наблюдавшихся в 2013–2015 гг. в Пермском краевом перинатальном центре

Масса при рождении, г	Год рождения						M	
	2013		2014		2015			
	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m
Менее 1000	22	73,0 ± 7,25	17	44,7 ± 2,97	22	32,0 ± 3,96	20	44,9 ± 3,78
1000–1500	18	34,6 ± 4,21	17	28,0 ± 3,44	21	13,0 ± 1,17	17	20,5 ± 2,6
Более 1500	1	0,1 ± 0,01	45	2,0 ± 0,05	18	0,9 ± 0,01	21	3,2 ± 0,78

Таким образом, бронхолегочная дисплазия выявлялась почти у половины детей с ЭНМТ и у трети детей с ОНМТ. Именно у детей этой группы, имеющих нарушения альвеоляризации, фиброз и эмфизему легких, имеется высокий риск развития пневмококковой инфекции, в том числе внебольничных пневмоний. Техническая и психологическая неуверенность медицин-

ских работников в передовой медицинской технологии вакцинации не обеспечивает своевременность вакцинации детей против пневмококковой инфекции, создавая риск развития этой инфекции у детей раннего возраста.

Цель исследования – обосновать необходимость вакцинации недоношенных детей против пневмококковой инфекции и оце-

нить реактогенность и иммуногенность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины при иммунизации детей с различной степенью недоношенности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с марта 2015 по июнь 2016 г. в отделении катанестического наблюдения и восстановительного лечения привито 88 детей по схеме «3 + 1» против пневмококковой инфекции, родившихся с различной степенью недоношенности. Мальчиков было

38 ($43 \pm 2,51$ %), девочек – 50 ($57 \pm 2,83$ %). Средний возраст детей на начало вакцинации составлял $8,13 \pm 0,74$ мес. Средний гестационный возраст – $31 \pm 0,41$ нед, медиана – 32 (25; 35) недели. Средняя масса при рождении – $1530 \pm 66,58$ г, медиана – 1510 (690; 2600) г. Детей первого полугодия с ЭНМТ было 9, с ОНМТ – 10 детей. Детей второго полугодия было 47, в том числе 17 детей до трехмесячного возраста. Распределение детей в зависимости от массы при рождении представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение вакцинированных детей в зависимости от массы при рождении

Масса, г	абс.	% $\pm m$
Менее 1000	16	$18,0 \pm 0,25$
1000–1500	28	$32,0 \pm 0,25$
1500–2000	27	$31,0 \pm 0,25$
Более 2000	17	$19,0 \pm 0,25$

В ходе клинического наблюдения выявлено, что глубоко недоношенные дети рождались у женщин в возрасте старше 30 лет в $55,0 \pm 1,28$ % случаев и у женщин от 18 до 29 лет – в $45,0 \pm 1,28$ %. Недоношенные дети одинаково часто рождались от повторной беременности ($71,5 \pm 2,5$ %) и первых родов ($75,0 \pm 3,1$ %). На протяжении всего периода беременности наиболее часто у женщин встречались такие патологии, как угроза прерывания ($92,6 \pm 5,42$ %), хроническая фетоплацентарная недостаточность ($29,2 \pm 5,45$ %), наличие острого респираторного заболевания ($29,2 \pm 5,45$ %), преэклампсия и анемия (по $17,1 \pm 2,92$ %), истмико-цервикальная недостаточность ($5,0 \pm 0,18$ %). Путем кеса-

рева сечения было рождено $34 \pm 2,43$ % детей. Роды осложнялись длительным безводным периодом ($7,3 \pm 0,63$ %), предлежанием плаценты ($2,4 \pm 0,22$ %), преждевременным излитием околоплодных вод ($24,3 \pm 2,41$ %), отслойкой нормально расположенной плаценты ($12,1 \pm 1,23$ %). Роды с рубцом на матке встречались у $4,8 \pm 0,87$ % женщин. Дети с ОНМТ и ЭНМТ рождались у матерей, имеющих хронические соматические заболевания (ожирение, артериальную гипертензию, хронический пиелонефрит). При этом у половины беременных диагностировались бактериальный вагиноз, носительство вируса простого герпеса, цитомегаловирусной инфекции.

Диагноз бронхолегочной дисплазии выставлен 24 детям ($27 \pm 0,25$ %). Классическая форма БЛД отмечалась у 2 человек ($8,0 \pm 0,25$ %) и новая форма – у 22 ($92,0 \pm 0,25$ %). По степени тяжести БЛД распределилась следующим образом: легкая степень – $51,6 \pm 2,45$ %, средняя – $34,7 \pm 1,82$ %, тяжелая – $13,7 \pm 1,34$ %.

На первом и втором этапах выхаживания $94,0 \pm 5,45$ % детей получали антибактериальную терапию, при этом некоторые нуждались в смене нескольких курсов антибактериальной терапии. У 14 пациентов диагностирована внутриутробная пневмония.

Критерии включения: отсутствие противопоказаний к введению вакцины «Превенар 13», предусмотренных инструкцией по применению [2], и наличие письменного информированного согласия родителей на прививку. Критерии исключения: наличие острого заболевания или обострения хронического заболевания. Вакцина вводилась внутримышечно согласно инструкции по применению препарата [2].

Оценка реактогенности вакцины проводилась на основании клинического наблюдения за привитыми в течение 28 дней после первой иммунизации. Учитывалось наличие общих и местных реакций. Степень выраженности общих реакций оценивали по уровню повышения температуры и выраженности интоксикации (кратковременное недомогание, нарушение сна, аппетита). К слабой реакции относили повышение температуры тела до $37,5$ °C при отсутствии симптомов интоксикации, к средней – от $37,6$ до $38,5$ °C, с умеренной интоксикацией; к сильной – выше $38,6$ °C – с выраженными симптомами интоксикации. Степень выраженности местных реакций оценивалась по величине инфильтрата и степени гиперемии. Результаты наблюдения фиксировались в историях развития детей (ф. 112/у) и

сертификатах профилактических прививок (ф. 157/у-93).

Выполнено серологическое исследование крови детей для определения суммарного уровня специфических IgG-антител к антигенам *S. pneumoniae* до вакцинации и через 28 дней после введения первой дозы вакцины (Лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, заведующий М.П. Костинов). В работе использовался метод иммуоферментного анализа на твердофазном носителе. Планшеты разборные для иммуоферментного анализа производства Greiner сорбировали вакциной «Превенар-13» («Вайет Фармасьютикалз», сер. 040416). Измерение результатов проводили на энзиметре при $\lambda = 450$ нм. Условное распределение уровней антител: низкий – менее 40 у.е., средний – 40–100 у.е., высокий – более 100 у.е.

Концентрация уровня специфических IgG-антител сыворотки крови к антигенам *S. Pneumoniae*, содержащимся в вакцине, определена у 31 ребенка. Средний возраст детей составлял $9,71 \pm 0,74$ мес. Детей первого полугодия жизни было 17, из них 8 – дети до 3 месяцев. Средний гестационный возраст составлял $30 \pm 0,41$ нед. (от 25 до 41 нед.). Средняя масса при рождении – $1441 \pm 66,58$ г, детей с ЭНМТ – 14, с ОНМТ – 18. Группу сравнения ($n = 29$) составили непривитые недоношенные дети с БЛД.

Статистический анализ выполнен с применением пакета программ Excel 2010 для Windows и Statistica 6.0. Проводился расчет средних величин параметров, средней стандартной ошибки, корреляционный анализ, определяли *t*-критерий Стьюдента. Достоверными считались данные при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вакцина ПКВ13 была первой вводимой профилактической прививкой у $87,5 \pm 4,62$ % детей. Часть детей ($34,0 \pm 3,5$ %) привились одновременно с другими вакцинами календаря профилактических прививок – вакциной против гепатита В, инактивированной полиомиелитной вакциной, вакциной АКДС (табл. 3).

Поствакцинальные реакции при введении первой ПКВ13 зарегистрированы у 14 детей ($16 \pm 1,42$ %), из них 3 ребенка родились с ЭНМТ и 3 ребенка с ОНМТ. Повышение температуры тела до $37,5$ °С отмечено

у $13,6 \pm 1,24$ % детей, ко 2–3-му дню температура снижалась до нормальных показателей без медикаментозного лечения. Умеренная реакция отмечена у девятимесячного ребенка, родившегося с массой тела 2080 г в 35 недель. Сильная реакция на вакцинацию наблюдалась у ребенка в возрасте 1 года, вес при рождении составлял 1490 г, гестационный возраст при рождении 32 недели. В обоих случаях на фоне назначения жаропонижающих температура нормализовалась к 3-му дню после прививки. Местных и комбинированных реакций, включая поствакцинальные осложнения, зарегистрировано не было.

Таблица 3

Симультантное введение ПКВ13

Наименование	Количество детей	Количество реакций, n (%)
ПКВ13	39	8 ($20,5 \pm 3,55$)
ПКВ13 совместно с другими вакцинами календаря профилактических прививок	51	4 ($7,8 \pm 1,25$)

При симультантном введении вакцины ПКВ13 с другими вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок количество поствакцинальных реакций оказалось существенно меньше ($7,8 \pm 1,25$ %), чем при моновакцинации ($20,5 \pm 3,55$ %) ($p < 0,05$) (табл. 3). Анализ взаимосвязи возраста детей и наличия реакции на профилактическую прививку показал отсутствие связи между этими показателями (коэффициент корреляции $-0,07$).

Медиана суммарного уровня специфических IgG-антител к антигенам *S. pneumoniae* до вакцинации составила 24 (14; 56) у.е., через 28 дней после введения первой дозы вакцины

медиана суммарного уровня специфических IgG-антител к антигенам *S. pneumoniae* увеличилась до 138 (30; 260) у.е.

Суммарный уровень специфических IgG-антител к антигенам *S. pneumoniae* после вакцинации у 24 (75 %) детей был высоким, у 5 – низким, у 5 – средним и у 2 – низким.

Средняя геометрическая титра суммарного уровня специфических IgG-антител к антигенам *S. pneumoniae* до вакцинации составляла 25,25. Через 28 дней после введения первой дозы вакцины средняя геометрическая концентрация выросла в 4 раза и более и составила 133,54 ($p < 0,05$). В группе сравнения у детей уровень иммуноглобулинов G

к полисахаридам пневмококка через 28 дней не изменился (35,24 и 35,39 у.е. соответственно, $p > 0,05$).

Представляем случай из практики вакцинации ребенка, родившегося с ЭНМТ. Ребенок Б., родился от 11-й беременности на фоне ожирения I степени, вегетососудистой дистонии. Акушерско-гинекологический анамнез матери отягощен (2 родов, 8 медицинских аборт). С 17–18-й недели наблюдались гипертоническая болезнь 1-й степени, бактериальный вагиноз. В 24 недели – угроза преждевременных родов, истмико-цервикальная недостаточность, наложен шов на шейку матки. Роды у женщины третьи преждевременные в 27 недель, оперативные. Истмико-цервикальная недостаточность (несостоятельный шов на шейке матки), неполное предлежание плаценты, неустойчивое положение плода. Масса при рождении 995 г. Состояние при рождении тяжелое, самостоятельное дыхание нерегулярное. Начата респираторная терапия методом мононазальной СРАР. Неинвазивно введен курс сурф. Переведен в отделение анестезиологии и реанимации перинатального центра. В отделении находился с диагнозом БЛД легкой степени. Недоношенность 27 недель. ЭНМТ. Осложненная дыхательная недостаточность 0–1-й степени. Внутриутробная пневмония. Перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксическо-ишемического генеза недоношенного, синдром угнетения. Асимметрия бокового желудочка. Субэпендимальная киста слева в стадии формирования. Малые аномалии развития сердца. Открытое овальное окно. Дополнительная хорда левого желудочка. Состояние после лигирования открытого артериального протока. Неонатальная гипербилирубинемия. Анемия тяжелой степе-

ни. Состояние после гемотрансфузий. Состояние после искусственной вентиляции легких, СРАР. По коагулограмме отмечались признаки ДВС-синдрома, что могло быть связано с дефицитом витамина К. На 35-е сутки был экстубирован, переведен на НСРАР, затем на самостоятельное дыхание с поддержкой на кислородной маске. Периодически эпизоды десатурации до 80 %.

На 50-е сутки жизни переведен в отделение патологии новорожденных перинатального центра. Выписан на 70-й день жизни с диагнозом «ретинопатия недоношенных обоих глаз. Недоношенность 27 недель. ЭНМТ. БЛД недоношенных, новая форма, легкой степени тяжести, субремиссия. Внутриутробная инфекция, висцеральная форма с поражением легких (внутриутробная пневмония), печени (непрямая гипербилирубинемия, синдром холестаза, реактивные изменения печени), кишечника (некротический энтероколит 1-й степени) тяжелой степени на фоне иммунодефицитных состояний. Осложнения дыхательной недостаточности III степени. Состояние после ИВЛ, НСРАР. Анемия тяжелой степени. Состояние после гемотрансфузий. Перинатальное поражение мозга недоношенного, ишемия II степени. Синдром двигательных дисфункций. Состояние после оперативного закрытия открытого артериального протока. Пупочная грыжа.

Вакцинирован против пневмококковой инфекции в 3 месяца вакциной ПКВ13. Поствакцинальный период протекал гладко, без повышения температуры, изменения самочувствия, без эпизодов десатурации, апноэ, бронхообструктивного синдрома. В последующем ребенку была продолжена вакцинация по схеме «3 + 1», поствакцинальных реакций не зарегистрировано.

В течение 4 лет после вакцинации у ребенка не отмечалось эпизодов пневмонии любой этиологии, отитов. Однократно зафиксировано обострение бронхолегочной дисплазии на 1-м году жизни.

Уровень антител на 28-й дней после вакцинации составил 98 у.е., фактор сероконверсии – 4,9.

Полученные нами данные подтверждают результаты проведенных исследований отечественных и зарубежных авторов. По данным О.А. Салкиной и соавт. (2012), при вакцинации вакциной «Превенар 7» 218 детей, включавших 15 детей первого года жизни с недоношенностью 2–3-й степени, поствакцинальные реакции наблюдались у 14,6 % [4]. В Пермском крае в период 2012–2013 гг. при вакцинации детей до 5 лет вакциной «Превенар 7» регистрировались поствакцинальные реакции у 5 % детей [1].

По данным Federico Martinon Torres (2015), 85 % детей, родившихся недоношенными (100 детей, средний гестационный возраст $30,8 \pm 2,6$ недели, масса при рождении $1,5 \pm 0,5$ кг), имели защитную концентрацию противопневмококковых антител ко всем серотипам, входящим в вакцину ПКВ13. Уровень поствакцинальных реакций у недоношенных составлял 11,6 %, у доношенных детей в этом же исследовании – 13,6 % ($p > 0,05$) [7].

Таким образом, вакцина ПКВ13 обладает слабой реактогенностью у недоношенных детей, в том числе и у детей с ЭНМТ. Поствакцинальные реакции наблюдались в $16 \pm 1,42$ % случаев, при этом у $13,5 \pm 1,24$ % детей характеризовались легким течением. Местных и комбинированных реакций не зарегистрировано.

Сочетание вакцины ПКВ13 с другими вакцинами календаря профилактических прививок ($7,8 \pm 1,25$ %) уменьшило количе-

ство поствакцинальных реакций при введении только вакцины ПКВ13 ($20,5 \pm 3,55$ %), что позволяет шире использовать ее в комбинации с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок, включая детей с индивидуальным графиком вакцинации.

Вакцина ПКВ13 показала высокую иммуногенность среди недоношенных детей. Суммарный уровень специфических IgG-антител к антигенам пневмококка через 28 дней после вакцинации вырос более чем в 4 раза.

ВЫВОДЫ

Научно обоснована необходимость вакцинации недоношенных детей против пневмококковой инфекции. Подтверждена безопасность и выявлена высокая иммуногенность применения вакцины ПКВ13 среди недоношенных детей. Совершенствование навыков коммуникации между родителями и медицинскими работниками о необходимости иммунизации недоношенных детей против пневмококковой инфекции как передовой технологии позволит достичь своевременный идеальный охват иммунизацией среди детей раннего возраста (98 %).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зубова Е.С., Семериков В.В., Софронина Л.В. Опыт применения конъюгированной пневмококковой вакцины у детей раннего возраста в Пермском крае. Эпидемиология и инфекционные болезни 2013; 4: 31–34.
2. Инструкция по применению препарата Превенар 13, Регистрационный № 9928/12 от 27.03.2012.
3. Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по

эпидемическим показаниям: Приказ № 125н от 21 марта 2014 г., available at: base.garant.ru/70647158/

4. Салкина О.А., Снегова Н. Ф, Ильина Н.И., Костинов М.П., Лешкевич И.А. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей раннего возраста. *Детские инфекции* 2012; 11: 24–27.

5. Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей. *Педиатрическая фармакология* 2013; 10 (4): 30–36.

6. Harboe Z.B., Slotved H-C., Konradsen H.B., Kaltoft M.S. A pneumococcal carriage study in

danish pre-school children before the introduction of pneumococcal conjugate vaccination. *Open Microbiol J* 2012; 6: 40–44. DOI: 10.2174/1874285801206010040.

7. Martín-Torres F., Czajka H., Center K.J. et al. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm versus term infants. *Pediatrics* 2015; 135 (4): e876-86. DOI: 10.1542/peds.2014-2941.

8. Pneumococcal vaccines WHO position paper 2012; 14.

Материал поступил в редакцию 18.09.2019