

DOI: 10.15690/pf.v15i4.1943

Н.И. Брико¹, В.А. Коршунов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3}, Ю.В. Лобзин⁴, А.А. Баранов²,
Н.А. Костенко⁵, М.В. Федосеенко^{2, 3}, Е.В. Кайтукова², Е.В. Вишнёва², Н.Е. Ткаченко²,
Т.А. Калюжная^{2, 3}, Ф.Ч. Шахтактинская^{2, 3}, М.И. Броева^{2, 3}, Е.Л. Семикина^{2, 3}, Н.А. Маянский²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Результаты трехлетней вакцинации детей против пневмококковой инфекции в России

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии, отдела стандартизации и клинической фармакологии; врач-педиатр отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, тел.: +7 (499) 134-20-92, e-mail: titovamarina@mail.ru

Статья поступила: 14.06.2018 г., принята к печати: 28.07.2018 г.

Обоснование. После включения в Национальный календарь профилактических прививок вакцинации против пневмококковой инфекции очень важно оценить эффективность проводимой более 3 лет рутинной иммунизации детского населения. Полученные результаты позволят проанализировать проблемы в достижении цели, установить их причины и предложить пути преодоления. **Цель исследования** — изучить результаты трехлетнего периода вакцинации детей против пневмококковой инфекции. **Методы.** Проведена оценка качества иммунопрофилактики пневмококковой инфекции на территории Российской Федерации путем анализа охвата прививками, своевременности их проведения после включения пневмококковой вакцины в Национальный календарь профилактических прививок. Выполнена оценка фактической эпидемиологической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции на основании заболеваемости и смертности внебольничными пневмониями, заболеваемости острым отитом среди детского населения. Путем анкетирования родителей ($n=352$), обратившихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, установлена своевременность вакцинации младенцев против пневмококковой инфекции. **Результаты.** В большинстве регионов достигнут высокий уровень охвата детей прививкой против пневмококковой инфекции (87%). При этом большинство детей (73%) были вакцинированы несвоевременно. В частности, результаты анкетирования, проведенного в центре вакцинации г. Москвы, указывают на недостаточную информированность родителей о необходимости вакцинации младенцев против пневмококковой инфекции специалистами первичного звена и, как следствие, низкий уровень своевременного начала введения вакцины (40,1%). Внедрение плановой вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции в России позволило на 35% снизить смертность детей от внебольничных пневмоний, привело к уменьшению заболеваемости острыми средними отитами. **Заключение.** Внедрение плановой вакцинопрофилактики детей против *Streptococcus pneumoniae* способствует снижению заболеваемости и смертности от пневмококковых инфекций. Система эпиднадзора за внебольничными пневмониями требует дальнейшего совершенствования. Целесообразно проведение дополнительного анализа причин отказов и медицинских отводов от вакцинации; важное значение имеет повышение профессионального уровня врачей-педиатров по вопросам вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: пневмококковые инфекции, дети, вакцинация, *Streptococcus pneumoniae*, внебольничные пневмонии.

(Для цитирования): Брико Н.И., Коршунов В.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Баранов А.А., Костенко Н.А., Федосеенко М.В., Кайтукова Е.В., Вишнёва Е.В., Ткаченко Н.Е., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Броева М.И., Семикина Е.Л., Маянский Н.А. Результаты трехлетней вакцинации детей против пневмококковой инфекции в России. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (4): 287–299. doi: 10.15690/pf.v15i4.1943

ОБОСНОВАНИЕ

Streptococcus pneumoniae является распространенной причиной заболеваемости и смертности детей как в Российской Федерации (РФ), так и во всем мире [1–3]. Пневмококковые инфекции включают в себя как

инвазивные, так и неинвазивные клинические формы, в которых этиологическая доля пневмококка варьирует в широких пределах, достигая 20% и более при гнойных бактериальных менингитах, 60% при острых средних отитах и до 90% у детей при внебольничных пневмониях [2,

4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. от пневмонии умерли 920 136 детей в возрасте до 5 лет, что составляет 15% всех случаев смерти детей этого возраста во всем мире [1]. Заболеваемость пневмококковым менингитом в Европейском регионе оценивается в 5–9 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет, летальность при этом составляет 32–58% [4]. Как минимум один эпизод острого среднего отита переносят более 67% детей до достижения возраста 3 лет [5]. Все это обуславливает высокую социальную и эпидемиологическую значимость пневмококковой инфекции и целесообразность проведения вакцинопрофилактики.

Пневмококковая вакцина введена в универсальные графики иммунизации 134 стран мира, в том числе и в РФ [1, 6]. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции подтверждена результатами многочисленных исследований. Так, по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers of Disease Control and Prevention, CDC), заболеваемость инвазивными формами пневмококковой инфекции среди детей в возрасте до 2 лет после начала плановой вакцинации в 2000 г. в США снизилась по сравнению с 1998 г. на 69% [7]. Выявлено снижение на 65% частоты госпитализаций среди детей до 2 лет по поводу пневмококковой пневмонии через 5 лет после введения программы иммунизации детей раннего возраста в 2000 г. Одновременно отмечалось снижение на 39% госпитализации младенцев по поводу пневмоний любой этиологии в сравнении с перио-

дом до начала вакцинации [7]. Продемонстрировано снижение случаев обращаемости младенцев в поликлинику по поводу острых средних отитов и уменьшение числа назначений антибактериальной терапии при амбулаторном обращении по этому поводу [8]. Показано значительное снижение частоты инвазивных и неинвазивных форм пневмококковой инфекции после внедрения плановой вакцинопрофилактики в европейских странах: в частности, в Великобритании среди младенцев первых 2 лет жизни — на 89%, в Норвегии — на 100%; в Дании снижение инвазивных форм пневмококковой инфекции составило 84% [9–11]. За 15-летний период иммунизации с применением пневмококковой конъюгированной вакцины удалось предотвратить порядка 250 000 смертельных случаев среди детей во всем мире [12]. Однако, необходимо отметить, что наиболее заметное сокращение заболеваемости проявляется только при регулярной в течение нескольких лет массовой иммунизации (3–4 года) и при высоком (95%) уровне охвата профилактическими прививками [13]. В частности, в Мадриде (Испания) результатом отмены массовой иммунизации в 2012 г. вследствие экономического кризиса и, соответственно, снижения охвата вакцинацией, стало замедление и прекращение падения заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями и пневмококковым менингитом среди детского населения, что потребовало повторного введения вакцинации в универсальный календарь прививок в 2014 г. [14].

Nikolay I. Briko¹, Vladimir A. Korshunov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{2, 3}, Yuriy V. Lobzin⁴, Alexander A. Baranov², Natalia A. Kostenko⁵, Marina V. Fedoseenko^{2, 3}, Elena V. Kajtukova², Elena V. Vishneva², Natalia E. Tkachenko², Tatiana A. Kaljuzhnaya², Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya^{2, 3}, Marika I. Broeva^{2, 3}, Elena L. Semikina^{2, 3}, Nikolay A. Mayanskiy²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

³ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The Results of a Three-Year Pneumococcal Vaccination of Children in Russia

Background. After inclusion of pneumococcal vaccination in the National Vaccination Schedule, it is very important to evaluate the efficacy of routine immunisation of the child population for more than 3 years. The obtained results provide opportunity to analyse the problems in achieving the goal, determine their causes, and suggest the ways of overcoming. Our aim was to study the results of a three-year period of pneumococcal vaccination of children. **Methods.** The quality of immunoprophylaxis of pneumococcal infection in the territory of the Russian Federation were assessed by analysing the coverage of vaccination and timeliness of its conduct after the inclusion of pneumococcal vaccine in the National Vaccination Schedule. The actual epidemiological efficacy of pneumococcal vaccination was assessed based on morbidity and mortality due to community-acquired pneumonia, incidence of acute otitis media among children. By questioning parents ($n = 352$) who applied to the Federal State Autonomous Institution of the Russian Federation Ministry of Health 'National Medical Research Centre for Children's Health, the timeliness of pneumococcal vaccination for infants was established. **Results.** In most regions, a high level of pneumococcal vaccination coverage was reached (87% of children). Despite the fact that the majority of children (73%) were vaccinated timely. In particular, the results of a questionnaire survey conducted in the Moscow vaccination centre indicate insufficient awareness of parents for the need to vaccinate infants against pneumococcal infection by primary care professionals and, as a consequence, a low level of timely initiated vaccine introduction (40.1%). The introduction of routine prophylactic pneumococcal vaccination in Russia resulted in a 35% reduction in the death rate of children from community-acquired pneumonia, led to a decrease in the incidence of acute otitis media. **Conclusion.** The introduction of routine prophylactic vaccination of children against *Streptococcus pneumoniae* helps to reduce morbidity and mortality from pneumococcal infections. The surveillance system for community-acquired pneumonia requires further improvement. It is advisable to conduct an additional analysis on the reasons for refusals and medical exemptions to vaccination. It is important to increase the professional level of paediatricians in prophylactic vaccination.

Key words: pneumococcal infections, children, vaccination, *Streptococcus pneumoniae*, community-acquired pneumonia.

(For citation): Briko Nikolay I., Korshunov Vladimir A., Namazova-Baranova Leyla S., Lobzin Yuriy V., Baranov Alexander A., Kostenko Natalia A., Fedoseenko Marina V., Kajtukova Elena V., Vishneva Elena V., Tkachenko Natalia E., Kaljuzhnaya Tatiana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Broeva Marika I., Semikina Elena L., Mayanskiy Nikolay A. The Results of a Three-Year Pneumococcal Vaccination of Children in Russia. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (4): 287–299. doi: 10.15690/pf.v15i4.1943

В России проводились выборочные исследования результатов вакцинации лиц разного возраста и групп риска, в которых также была продемонстрирована высокая эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. Показано, что применение пневмококковой вакцины среди детей с органическим поражением центральной нервной системы снижает заболеваемость инфекционными заболеваниями органов дыхания в 6 раз [15]. Результаты сравнительного проспективного исследования свидетельствуют о снижении риска развития острых респираторных и ЛОР-инфекций у детей с хроническими болезнями носоглотки, вакцинированных 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной [16]. Вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте 2–5 лет в зонах паводкового наводнения в Амурской области позволила снизить в 2,3 раза заболеваемость острыми респираторными инфекциями и пневмонией [17]. Рутинная иммунизация детей первого года жизни против пневмококковой инфекции 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной включена в календарь профилактических прививок РФ в 2014 г. и проводится в виде двукратной первичной вакцинации (в 2 и 4,5 мес) и ревакцинации на втором году жизни (в 15 мес) [6].

Цель исследования

Изучить предварительные результаты трехлетней вакцинации детей против пневмококковой инфекции.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ходе общероссийского эпидемиологического исследования были проанализированы следующие показатели:

- уровень охвата вакцинацией детей различных возрастных групп (по данным форм федерального статистического наблюдения: Форма № 5 «Сведения о профилактических прививках», Форма № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»);
- доля медицинских отводов и отказов от вакцинации (данные регионов в соответствии с разработанной анкетой-вопросником);
- заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии детей различных возрастных групп (Форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», Форма № 51С «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти»);
- заболеваемость детей до 14 лет острыми средними отитами (Форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»).

Проведены одномоментные исследования по вопросам вакцинации против пневмококковой инфекции путем анкетирования 352 родителей, обратившихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Москва; далее НМИЦ здоровья детей). По результатам анкетирования проанализирована своевременность введения первой дозы пневмококковой вакцины у 252 младенцев.

Выполнен серологический мониторинг напряженности иммунитета к пневмококковой инфекции среди 1693 подростков в возрасте 11–12 и 15–16 лет в семи регионах России. Определение уровня специфических антител класса G (иммуноглобулин G, IgG) против пневмококковых капсульных полисахаридов в сыворотке крови выполнено методом количественного иммуноферментного анализа (ELISA).

Условия проведения

Выполнен ретроспективный анализ стандартных форм статистического наблюдения на всей территории РФ, позволивший оценить качество проводимой вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, а также проанализировать уровень заболеваемости внебольничными пневмониями и острыми средними отитами среди детского населения в период 2014–2017 гг.

Продолжительность исследования

Глубина исследования определялась доступностью имеющихся данных. Так, сведения о внебольничных пневмониях были введены в ежемесячные и ежегодные формы государственного статистического наблюдения в 2011 г.; информация об охвате вакцинацией против пневмококковой инфекции доступна по Форме № 5 с 2014 г., по Форме № 6 — с 2016; данные по смертности от внебольничных пневмоний доступны по Форме № 51С за 2011–2017 гг., о заболеваемости острыми средними отитами — за 2009–2016 гг.

Анкетирование родителей в Московском центре вакцинопрофилактики выполнялось дважды на протяжении месяца в 2017 и 2018 гг.

Исследование напряженности иммунного ответа к пневмококковой инфекции среди детей-подростков в крупных регионах России в рамках проекта совершенствования школьной медицины проводилось в течение 2017 г.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Определение уровня охвата профилактическими прививками против пневмококковой инфекции у детей и своевременности их проведения.

Оценка влияния проводимой вакцинации на уровень заболеваемости и смертности внебольничными пневмониями, заболеваемости острыми средними отитами среди детского населения.

Дополнительные исходы исследования

Оценка информированности родителей о вакцинации против пневмококковой инфекции на примере центра вакцинопрофилактики в г. Москве.

Определение напряженности иммунного ответа к пневмококкам среди подростков в различных федеральных (ФО) и автономных (АО) округах Российской Федерации.

Методы регистрации исходов

По данным форм федерального статистического наблюдения проанализированы уровень охвата вакцинацией детей различных возрастных групп (Форма № 5, Форма № 6), доля медицинских отводов и отказов от вакцинации (данные регионов в соответствии с разработанной анкетой-вопросником), заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии (Форма № 2, Форма № 51С), заболеваемость острыми средними отитами (Форма № 12).

Охват прививками подсчитывался стандартным методом среди лиц определенной возрастной группы, проживающих на определенной территории в период с начала внедрения вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок в 2014 г. и по 2017 г. включительно. При расчете охвата прививками учитывали и детей, находящихся в процессе вакцинации, т.е. получивших хотя бы одну прививку.

Уровень заболеваемости и смертности от внебольничных пневмоний оценивался на протяжении 2011–2017 гг., уровень заболеваемости острым средним отитом — за 2009–2016 гг.

Проведены одномоментные исследования по вопросам вакцинации против пневмококковой инфекции путем анкетирования 352 родителей, обратившихся в НМИЦ здоровья детей в 2017 и 2018 гг. Вопросы в анкете касались информированности родителей о вакцинации против пневмококковой инфекции младенцев и ее источнике, возрасте ребенка на момент первой прививки, причинах отказа или отвода от вакцинации.

Этическая экспертиза

Исследования не требовали проведения этической экспертизы.

Статистический анализ

Обработка данных и анализ результатов были проведены с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

За первый (2014–2015) год внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок были привиты 133 тыс. младенцев, а в последующие годы (2015–2017) ежегодную вакцинацию против пневмококковой инфекции получили около 1,8 млн детей (Форма № 5). В результате к 2017 г. охват первичной вакцинацией детей, достигших возраста 12 мес, составил 87,7%. Данный показатель на 12,6% лучше, чем в предыдущем 2016 г., — 75,1%.

Во всех федеральных округах охват превысил 80%, при этом в Южном и Сибирском ФО достиг 94 и 92,5% соответственно. Максимально уровень привитых младенцев по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года вырос в Южном (на 26,2%) и Центральном (на 17,3%) ФО. Показатели охвата улучшились за последний год как в целом по стране, так и в большинстве регионов. Так, в Краснодарском крае, Владимирской области и Республике Татарстан они выросли более чем в 2 раза, в Еврейском АО, Алтайском крае, Республике Алтай, Республике Северная Осетия — Алания, Мурманской области — на 30–50%. В результате в 41 регионе страны в 2017 г. уровень охвата первичной серией прививок против пневмококковой инфекции детей в возрасте 12 мес достиг 95% и более. Наиболее высоким охват был в Краснодарском крае (98,8%), Республике Северная Осетия — Алания (98,7%), Магаданской области (98,1%) и Кабардино-Балкарской Республике (98,1%). Минимальные уровни зарегистрированы в Чеченской Республике (23,1%), Чукотском АО (58,7%), Московской области (62,2%), Ненецком АО (66,6%), Свердловской области (68,2%). При этом в ряде регионов страны (Ненецкий АО, Чеченская Республика, Тверская обл., Свердловская обл.) охват вакцинацией в 2016–2017 гг. оставался на относительно невысоком уровне на фоне отсутствия значимого роста данного показателя.

Следует отметить, что большая часть детей до 1 года жизни получила вакцинацию против пневмококковой инфекции в возрасте 6–12 мес (Форма № 6), в то время как в Национальном календаре профилактических прививок РФ (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014) [6] массовая вакцинопрофилактика с целью обеспечения ее максимальной эффективности предусмотрена по схеме

2+1 начиная с возраста 2 мес жизни. Так, в 2017 г. лишь 26,6% привитых против пневмококковой инфекции младенцев были вакцинированы в первом полугодии жизни, т.е. в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации и ведущими рекомендациями ВОЗ, остальные 73,4% детей из привитых до 1 года жизни получили вакцинацию против пневмококковой инфекции в возрасте от 6 до 12 мес [1, 6]. В результате охват возрастной группы 6–12 мес составил 83%, группы 0–6 мес — только 31%.

Максимальная доля детей, вакцинированных в первом полугодии жизни, наблюдается в Северо-Кавказском ФО (39,3%), минимальная — в Северо-Западном ФО (21,4%). Лишь в Республике Дагестан (52,9%) и Смоленской области (50,5%) более половины детей до 1 года были привиты в возрасте 0–6 мес жизни. В большинстве регионов (63 региона) данный показатель не превышает 30%, а в 6 субъектах РФ (Костромская область, Республика Коми, Республика Ингушетия; Кировская, Курганская области; Чукотский АО) все 100% детей, привитых в возрасте до 1 года, были вакцинированы в возрасте от 6 до 12 мес (рис. 1).

Следует отметить, что в 2017 г. в РФ было вакцинировано против пневмококковой инфекции 620 тыс. детей в возрасте 1 года – 2 лет и 276 тыс. детей в возрасте 2–3 лет жизни. Все это свидетельствует о **позднем начале и несвоевременности проведения вакцинопрофилактики детей против пневмококковой инфекции**, что может отразиться на ее эффективности. При этом в 2017 г. по причине медицинских отводов и отказов от вакцинации не были привиты 8% детей в возрасте до 1 года (9,3% в 2016 г.), из них 4,6% по причине отказа, 3,4% — по причине отвода. Распределение детей, не привитых по причине медицинских отводов и отказов, по федеральным округам приведены в рис. 2.

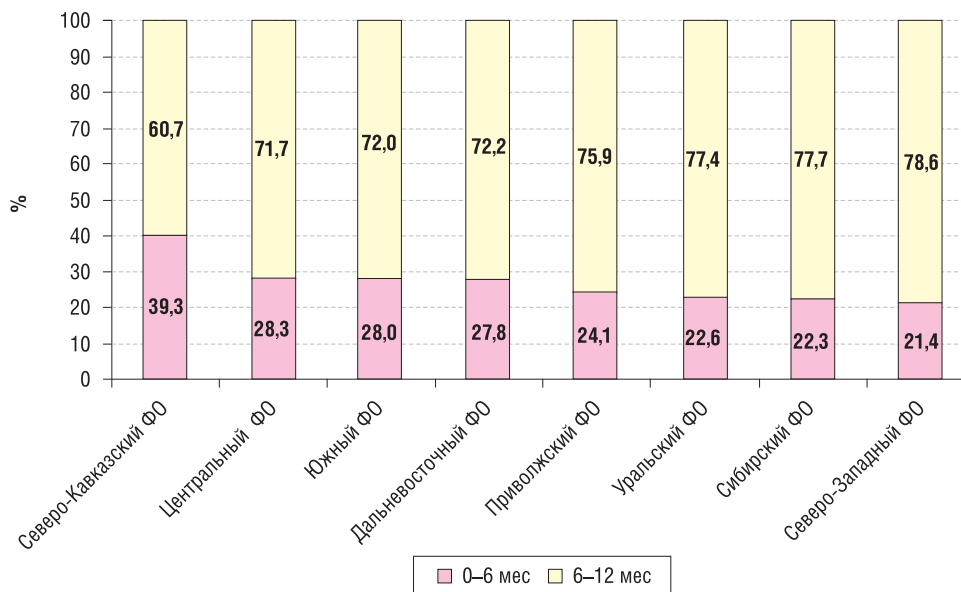
Максимальная доля детей в возрасте до 1 года, не привитых по причине медицинских отводов, в 2017 г. была зафиксирована в Северо-Кавказском (5,6%) и Дальневосточном ФО (5,4%), при этом в СКФО данный показатель вырос на 3,1% по сравнению с 2016 г. Минимальные уровни медицинских отводов были зарегистрированы в Южном (1,5%), Сибирском (2,3%) и Уральском (2,5%) федеральных округах.

Среди регионов Российской Федерации по числу отводов от вакцинации против пневмококковой инфекции выделяются Чеченская Республика (23% от числа детей первого года жизни), Саратовская область (17,9%), Еврейский АО (16,6%), Приморский край (11,8%); в перечисленных субъектах в 2017 г. зарегистрированы максимальные по стране уровни данного показателя. При этом в Чеченской Республике отмечен рост доли детей с медицинскими отводами на 19,7% по сравнению с 2016 г., в Еврейском АО — на 10,6%. В 20 регионах страны отводов практически не зарегистрировано: доля детей, их имеющих, не превысила 1% в Краснодарском крае (0%), Карачаево-Черкесской Республике (0,1%), Псковской (0,3%), Липецкой (0,3%) областях, Республике Крым (0,3%) и др.

В 2017 г. не привиты по причине отказа от вакцинации 4,6% детей в возрасте до 1 года. Среди федеральных округов максимальная доля отказов зафиксирована в Северо-Кавказском (10,3%), минимальная — в Сибирском (2,2%). В целом в стране отмечается снижение доли детей, не привитых по причине отказа от вакцинации (на 1,3% по сравнению с 2016 г.), число регионов с долей отказов от вакцинации более 10% уменьшилось

Рис. 1. Доля детей в возрасте от 0 до 1 года, привитых против пневмококковой инфекции в возрасте 0–6 мес и 6 мес – 11 мес 29 сут в Российской Федерации в 2017 г.

Fig. 1. The proportion of children aged from 0 to 1 years vaccinated against pneumococcal infection at the age of 0–6 months and 6–11 months 29 days in the Russian Federation in 2017



Примечание. Вычисление данных проводилось путем расчета разности и отношения числа детей, получивших вакцинацию против пневмококковой инфекции в возрасте 0 мес – 11 мес 29 сут, и числа детей, вакцинированных в возрасте 6 мес – 11 мес 29 сут, по данным Формы № 6. ФО — федеральный округ.

Note. Data was determined by calculating the difference and ratio of the number of children who received vaccination against pneumococcal infection at the age of 0–11 months 29 days and the number of children vaccinated at the age of 6–11 months 29 days, according to Form No. 6. ФО — federal district.

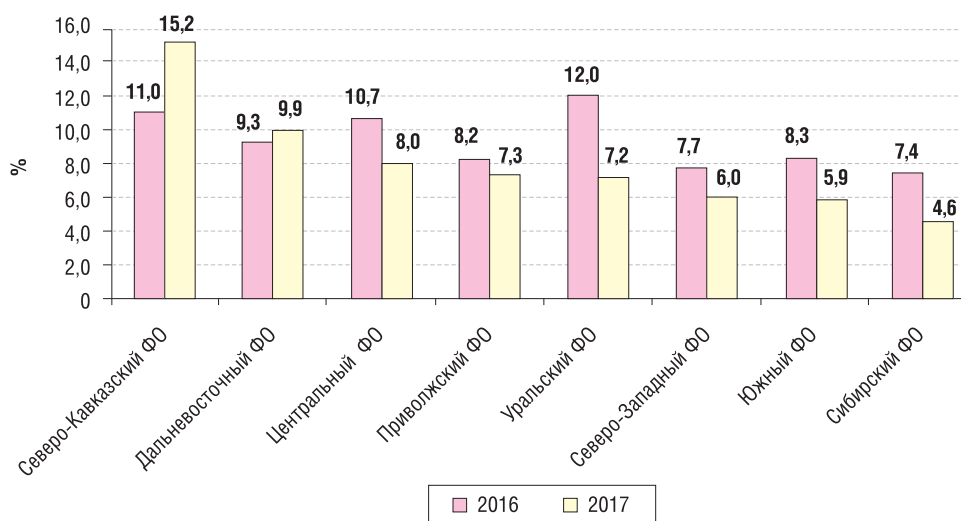
с 14 до 6, количество субъектов РФ с низким уровнем отказов, напротив, увеличилось с 38 до 45. В ряде регионов не было зафиксировано отказов от вакцинации против пневмококковой инфекции (Забайкальский и Краснодарский край), либо их доля была минимальна, как в Новгородской (0,1%), Ростовской (0,1%), Брянской (0,2%), Свердловской (0,3%), Магаданской (0,5%), Амурской (0,9%) областях, Республике Тыва (0,2%), Пермском крае (0,4%), Республике Алтай (0,4%). Наиболее неблагоприятная ситуация по числу отказов сохраняется в Чеченской (27%), Карачаево-Черкесской

(14,7%) республиках, Владимирской (14,3%), Московской (12,9%) областях, Республике Адыгея (11,7%).

Известно, что наиболее значимой группой риска по заболеваемости внебольничной пневмонией являются дети в возрасте до 2 лет [2]. Именно поэтому важно своевременное проведение не только первичной серии вакцинаций против пневмококковой инфекции в первом полугодии жизни младенцев, но и введение бустерной дозы в возрасте 15 мес. Так, в 2017 г. на детей первых 2 лет жизни приходилось более 1/3 (37%) всех случаев внебольничных пневмоний среди детей (Форма № 2).

Рис. 2. Доля детей, не вакцинированных по причине медицинских отводов и отказов в Российской Федерации в 2016–2017 гг.

Fig. 2. The proportion of children not vaccinated due to medical exemptions and refusals in the Russian Federation in 2016–2017



Примечание. ФО — федеральный округ.

Note. ФО — Federal District.

Заболееваемость внебольничными пневмониями детей в возрасте от 1 года до 2 лет наиболее высокая среди всех возрастных групп: в 2017 г. составила 1470,1 на 100 тыс. населения. За ней следует возрастная группа до 1 года (1177,6 на 100 тыс. населения) и дети в возрасте 3–6 лет (894,2 на 100 тыс.). В период с 2011 по 2017 г. имеется умеренно выраженная тенденция к росту заболеваемости внебольничными пневмониями во всех указанных выше возрастных группах. При этом данная тенденция имеет место как до начала вакцинопрофилактики, так и в период после ее введения (рис. 3).

Динамика заболеваемости по федеральным округам в целом схожа с общероссийской. Выделяется Дальневосточный ФО, в котором начиная с 2015 г. наблюдается выраженный рост заболеваемости внебольничными пневмониями детей в возрасте 1 года – 2 лет (с 2089,8 на 100 тыс. в 2015 г. до 2948,7 в 2017) и рост заболеваемости детей до 1 года за весь период наблюдения (с 1284,8 в 2011 до 2280,1 в 2017). В Уральском ФО отмечается снижение заболеваемости внебольничными пневмониями детей до 1 года жизни (с 1402,7 в 2014 г. до 1005,6 в 2017) и в возрасте 1–2 лет (с 2131,4 на 100 тыс. в 2014 г. до 1496,2 в 2017). Наблюдается выраженное снижение заболеваемости внебольничными пневмониями детей до 1 года в Сибирском ФО начиная с 2013 г. (с 2058,3 до 1566,2 в 2017).

Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в регионах РФ существенно варьирует. В ряде регионов наблюдается рост заболеваемости внебольничными пневмониями среди детей в возрасте до 2 лет на протяжении всего периода наблюдения (Новгородская область, Республика Калмыкия, Псковская область, Приморский край и др.), в других субъектах — выраженный рост в 2011–2013/2014 гг. сменяется последующим резким снижением в 2014/2015–2017 гг. (Ненецкий АО, Забайкальский край, Республика Тыва, Удмуртская Республика, Костромская область и др.). В республиках

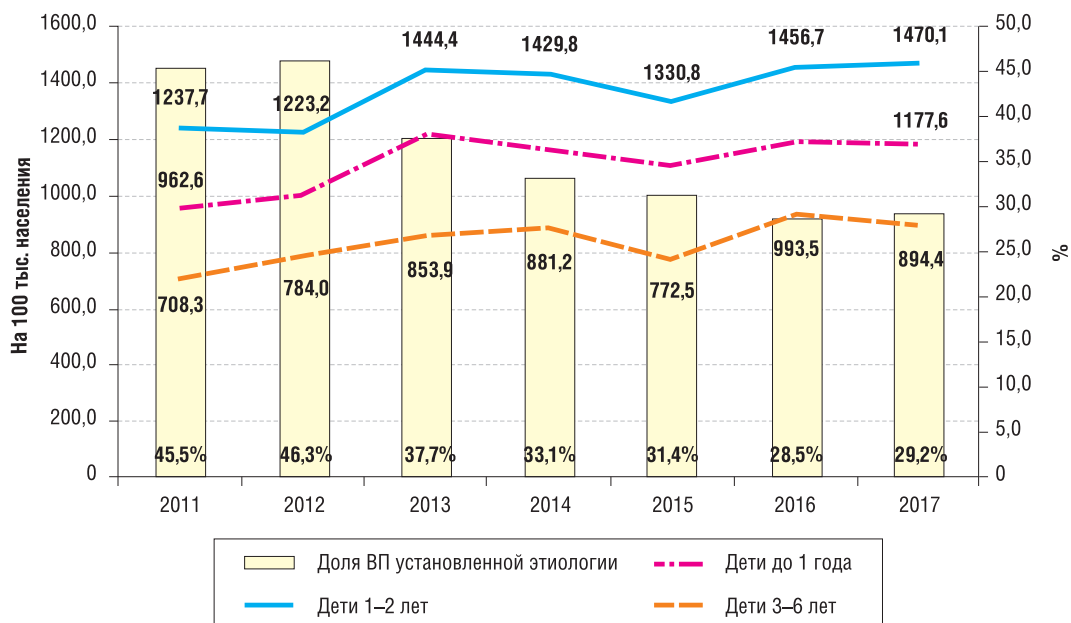
Бурятия, Мордовия, Тюменской, Пензенской областях и ряде других регионов отмечается снижение данного показателя на протяжении всего периода наблюдения.

Отсутствие снижения заболеваемости внебольничными пневмониями и ее рост в ряде регионов не стоит однозначно расценивать как отсутствие эффективности вакцинопрофилактики, так как внебольничные пневмонии могут быть вызваны различными возбудителями. В свою очередь анализ внебольничных пневмоний с учетом их этиологического агента (бактериального, пневмококкового) затруднителен, так как уровень этиологической расшифровки крайне низкий. О неудовлетворительной этиологической расшифровке внебольничных пневмоний в медицинских организациях в целом по стране свидетельствуют данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 г.» подчеркивается высокий уровень зарегистрированных случаев внебольничных пневмоний (более 50%), остающихся с неподтвержденной этиологией [18]. Так, если в 2011 г. была установлена вирусная либо бактериальная природа в 46% всех случаев внебольничных пневмоний, то в последующие годы она постоянно снижалась, и в 2017 г. доля внебольничных пневмоний с установленной этиологией составляла лишь 29%. В результате, несмотря на наличие в формах статистического наблюдения информации о заболеваемости бактериальными внебольничными пневмониями, использовать ее для оценки эффективности вакцинопрофилактики можно весьма ограниченно.

Нами был отобран ряд регионов со стабильным и высоким (более 90%) уровнем установления этиологической структуры внебольничных пневмоний (Кировская, Ленинградская, Смоленская, Астраханская области, Чукотский АО, Республика Башкортостан,

Рис. 3. Заболеваемость внебольничными пневмониями детей различных возрастных групп в Российской Федерации в 2011–2017 гг. (на 100 тыс. населения) и доля внебольничных пневмоний установленной этиологии (Форма № 2)

Fig. 3. The incidence of community-acquired pneumonia in children of different age groups in the Russian Federation in 2011–2017 (per 100,000 population) and the proportion of community-acquired pneumonia of established aetiology (Form No. 2)



Примечание. ВП — внебольничные пневмонии.

Note. ВП — community-acquired pneumonia.

Кабардино-Балкарская Республика). Анализ многолетней динамики заболеваемости бактериальными внебольничными пневмониями в данных регионах показал ее разнонаправленный характер. Так, в Республике Башкортостан, Ленинградской, Смоленской, Кировской областях наблюдается рост заболеваемости бактериальными внебольничными пневмониями, в Астраханской области и Чукотском АО — снижение. При этом уровень охвата вакцинацией детей, достигших возраста 12 мес жизни, в 2016 г. составил более 90% в Кировской (94,9%), Смоленской (95%) областях, Кабардино-Балкарской Республике (93,5%) и был на относительно невысоком уровне в Республике Башкортостан (84,2%), Ленинградской (74%), Астраханской (73,1%) областях, Чукотском АО (47,9%) (рис. 4).

Установление пневмококковой этиологии внебольничной пневмонии сопряжено с определенными трудностями, связанными, прежде всего, со сложностью лабораторной диагностики пневмококка [19]. Так, пневмонии пневмококковой этиологии составляют 1,2% всех зарегистрированных и 3,8% бактериальных форм у детей 1–2 лет (Форма № 2), при том что, по данным литературы, *Streptococcus pneumoniae* является наиболее распространенной причиной внебольничных бактериальных пневмоний у детей [1].

Следует отметить, что установление пневмококковой этиологии внебольничных пневмоний проводится не во всех регионах страны. Так, среди детей до 1 года жизни данная идентификация не осуществлялась в 32 регионах РФ на протяжении всего периода наблюдения (2011–2017). При этом если в среднем по РФ заболеваемость пневмококковой пневмонией среди детей до 1 года не превышала 15 на 100 тыс. населения, то в регионах, осуществляющих расшифровку, данный показатель в отдельные годы достигал 200–240.

Смертность от внебольничных пневмоний детей (0–17 лет) в РФ в период с 2011 по 2017 г. находилась на стабильном уровне и составляла (по средне-

многолетним данным за указанный период) 0,4 на 100 тыс. населения (Форма № 2). Наиболее высокие показатели отмечались в Дальневосточном (0,66 на 100 тыс. населения), низкие — в Северо-Кавказском (0,05 на 100 тыс.) ФО. С момента начала вакцинации против пневмококковой инфекции наблюдается снижение смертности от внебольничных пневмоний в Центральном (с 0,52 на 100 тыс. в 2011–2014 гг. до 0,37 в 2015–2017) и Сибирском (с 0,45 до 0,31 соответственно) ФО.

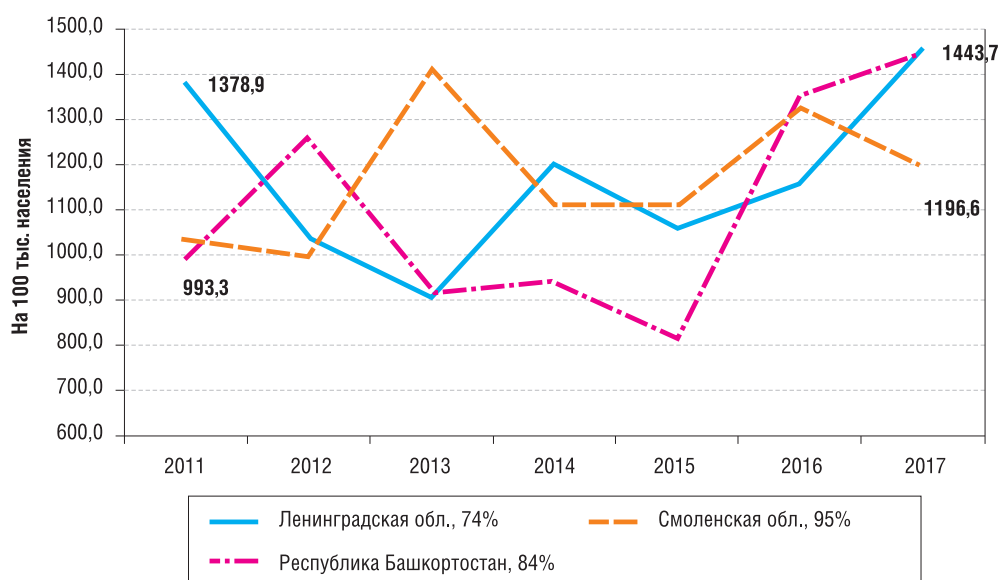
По данным Формы № 51с федерального статистического наблюдения, начиная с 2015 г. наметилось снижение смертности от пневмоний во всех возрастных группах детей (до 1 года, 1 год, 2 года, 1–4 года, 5–9 лет и в целом по группе 0–17 лет). Так, смертность детей до 1 года от пневмоний снизилась на 35% — с 27,7 на 100 тыс. населения в 2014 г. (529 случаев) до 17,9 в 2016 (346 случаев). Смертность от бактериальной пневмонии данной возрастной группы детей также уменьшилась: с 4,9 на 100 тыс. в 2014 г. (93 случая) до 3,0 в 2016 (58 случаев).

Начиная с 2015 г. в динамике смертности от пневмоний в возрастной группе детей 1–2 лет наметилось снижение (рис. 5). Так, если в 2014 г. смертность от всех пневмоний составляла 3,74 на 100 тыс. населения (135 случаев), то в 2016 г. она снизилась до 2,61 (100 случаев). Наблюдается снижение смертности и от бактериальной пневмонии — с 0,75 на 100 тыс. населения в 2014 г. (27 случаев) до 0,47 в 2016 (18 случаев).

Заболеваемость детей до 14 лет острыми средними отитами до введения вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, по среднемноголетним данным за 2010–2014 гг., составляла 3001,2 на 100 тыс. населения, и к 2016 г. снизилась до 2852,2 (рис. 6). В 2017 г. наметившееся ранее снижение заболеваемости острыми средними отитами среди детского населения до 14 лет продолжилось и достигло уровня 2702,2 на 100 тыс. населения [18].

Рис. 4. Заболеваемость детей в возрасте 1 года – 2 лет бактериальными внебольничными пневмониями в некоторых регионах Российской Федерации в 2011–2017 гг.

Fig. 4. Morbidity of children aged 1–2 years due to bacterial community-acquired pneumonia in some regions of the Russian Federation in 2011–2017



Примечание. Показан уровень охвата вакцинопрофилактикой против пневмококковой инфекции в данных регионах детей в возрасте до 12 мес жизни.

Note. The coverage of children under 12 months of age with prophylactic pneumococcal vaccination in these regions is shown.

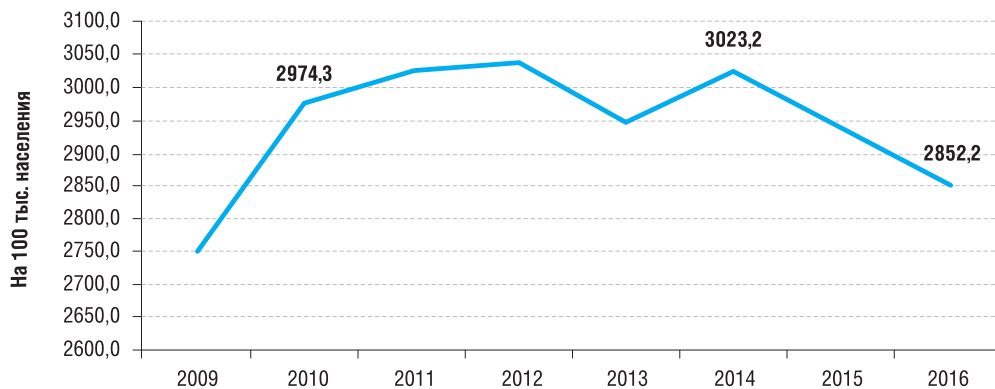
Рис. 5. Смертность детей в возрасте 1 года – 2 лет от пневмоний в Российской Федерации в 2009–2016 гг. (абс. число случаев), Форма № 51с

Fig. 5. Mortality of children aged 1–2 years due to pneumonia in the Russian Federation in 2009–2016 (absolute number of cases), Form No. 51s



Рис. 6. Заболеваемость острым средним отитом детей в возрасте до 14 лет в Российской Федерации в 2009–2016 гг. (Форма № 12)

Fig. 6. Incidence of acute otitis media in children under 14 years of age in the Russian Federation in 2009–2016 (Form No. 12)



Дополнительные результаты исследования

О проблеме и причинах низкого охвата пневмококковой вакцинацией в Москве и Московской области могут свидетельствовать в частности результаты опроса родителей, проведенного в отделении вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НМИЦ здоровья детей в 2017 г. Одновременное исследование путем анкетирования 100 родителей по вопросам отношения к прививкам показало низкий уровень их осведомленности о необходимости вакцинации детей против пневмококковой инфекции [20]. Оказалось, что чуть менее половины опрошенных родителей (43; 43%), впервые обратившихся в отделение, даже не были извещены участковым педиатром о внесении прививки против пневмококковой инфекции в список календарных вакцин. При этом большинство родителей (56; 56%) хотели бы получать более подробную информацию о вакцинации, и в первую очередь от медицинских работников, поскольку именно они вызывают наибольшее доверие (91; 91%).

Проведенный в январе-феврале 2018 г. повторный опрос родителей ($n=252$) в отделении вакцинопрофилактики НМИЦ здоровья детей о вакцинации детей против пневмококковой инфекции еще раз указал на серьезную недоработку специалистов первичного звена в вопросах своевременности донесения гражданам полной и объективной информации о необходимости профилактических прививок, включенных в Национальный календарь [21]. Несмотря на то, что преимущественное большинство младенцев (180; 71,4%) с рождения наблю-

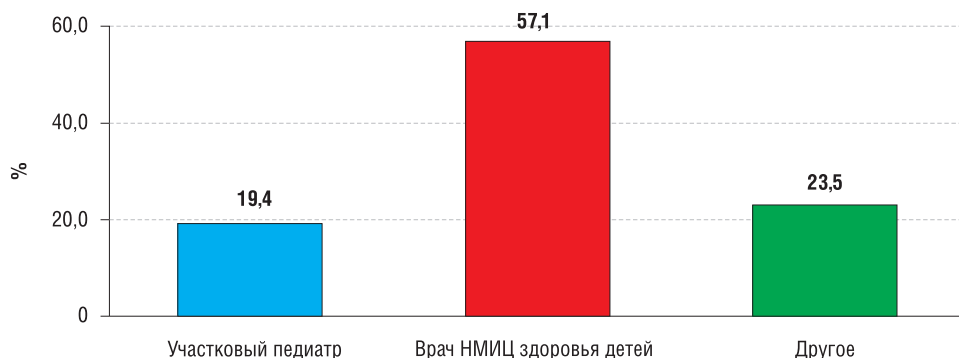
далось в муниципальной поликлинике, где проводились профилактические прививки в первые месяцы жизни ребенка, лишь каждый пятый родитель (49; 19,4%) был ознакомлен участковым педиатром с расширением списка обязательных прививок. В большинстве случаев (144; 57,1%) родители впервые узнавали о рутинной пневмококковой вакцинации лишь у нас, в центре иммунопрофилактики (рис. 7).

Среди причин отказа от своевременной вакцинации против пневмококковой инфекции 1/3 всех опрошенных (102; 40,5%) отметили отсутствие информации о ее необходимости, в ряде случаев (42; 16,7%) педиатром поликлиники был дан отвод от введения пневмококковой вакцины, а некоторые родители (23; 9,1%) даже упомянули совет врача в качестве основной причины отказа от прививки против пневмококковой инфекции (рис. 8). Среди причин отводов от вакцинации многие состояния, такие как бронхиальная астма, недоношенность, частая респираторная заболеваемость, являются первоочередными по риску развития тяжелых форм пневмококковой инфекции и потому требуют обязательного и своевременного введения пневмококковой вакцины.

С учетом данных фактов и упущенного времени в центре иммунопрофилактики НМИЦ здоровья детей 101 (40,1%) младенец был вакцинирован в возрасте до 6 мес, дети второго полугодия жизни получили первую дозу пневмококковой вакцины лишь в 19,4% (49) случаев (рис. 9). В половине случаев (133; 52,8%) вакцинация против пневмококковой инфекции проводилась одно-

Рис. 7. Первоисточник информирования родителей о вакцинации против пневмококковой инфекции

Fig. 7. The primary source of informing parents about pneumococcal vaccination

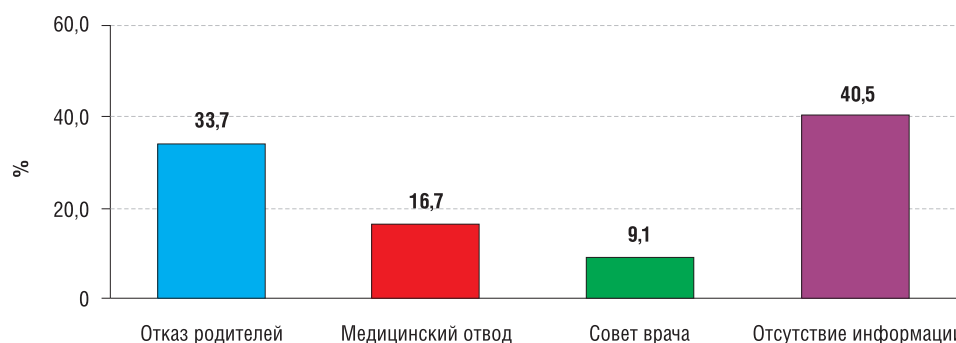


Примечание. По данным отделения вакцинопрофилактики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, n=252 [21].

Note. According to the Department of Prophylactic Vaccination of the Federal State Autonomous Institution of the Russian Federation Ministry of Health 'National Medical Research Centre for Children's Health', n=252 [21].

Рис. 8. Причины отказа от своевременной вакцинации против пневмококковой инфекции

Fig. 8. The reasons for refusal of timely pneumococcal vaccination

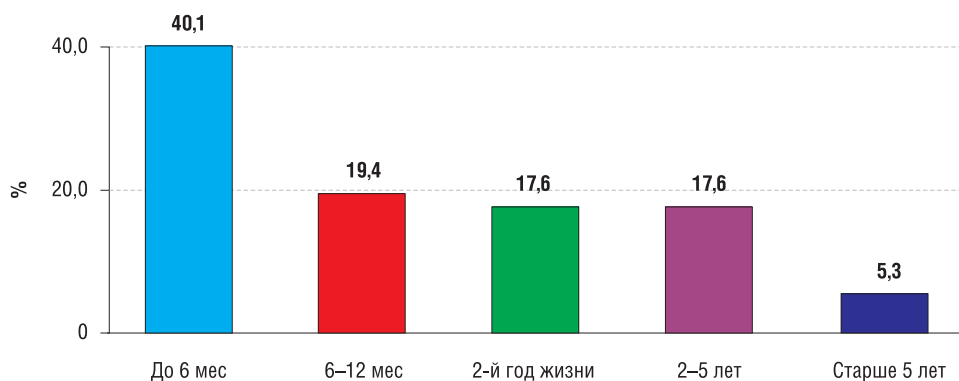


Примечание. По данным отделения вакцинопрофилактики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, n=252 [21].

Note. According to the Department of Prophylactic Vaccination of the Federal State Autonomous Institution of the Russian Federation Ministry of Health 'National Medical Research Centre for Children's Health', n=252 [21].

Рис. 9. Возраст первой вакцинации против пневмококковой инфекции

Fig. 9. Age of the first pneumococcal vaccination



Примечание. По данным отделения вакцинопрофилактики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, n=252 [21].

Note. According to the Department of Prophylactic Vaccination of the Federal State Autonomous Institution of the Russian Federation Ministry of Health 'National Medical Research Centre for Children's Health', n=252 [21].

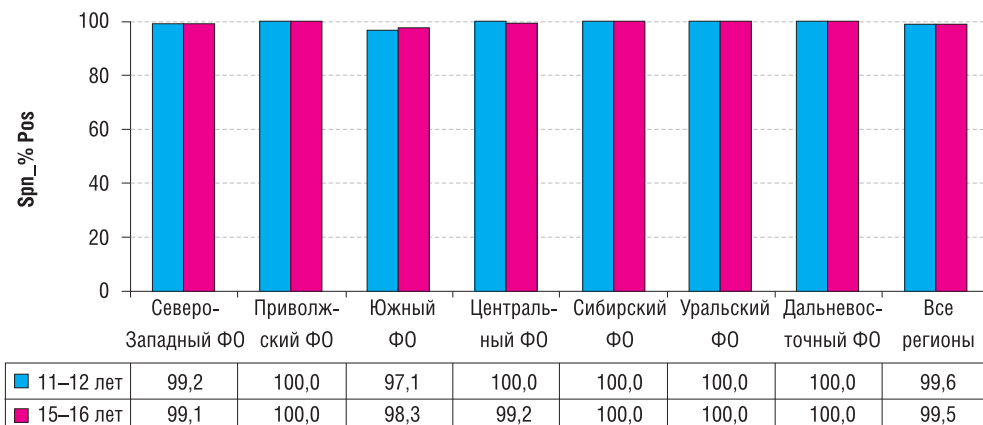
временно с другими прививками, что не оказало влияния на ее переносимость и профиль безопасности.

Сотрудниками НМИЦ здоровья детей в сотрудничестве с ВОЗ (WHO Collaborating Center) и при поддержке Минздрава России был проведен Проект по комплексной оценке здоровья российских подростков, направленный на содействие улучшению здоровья детей школьного возраста и совершенствование системы

оказания педиатрической помощи в образовательных учреждениях России. В рамках проекта были выполнены выезды бригад специалистов во все федеральные округа РФ для комплексной оценки состояния здоровья школьников в возрасте 11 и 15 лет (обследовано более 1500 школьников). В семи федеральных округах (Северо-Кавказский, Дальневосточный, Центральный, Приволжский, Южный, Сибирский, Уральский) проведе-

Рис. 10. Распространенность выявления специфических антител IgG к пневмококку в зависимости от возраста подростков и региона России, n=1693 [21]

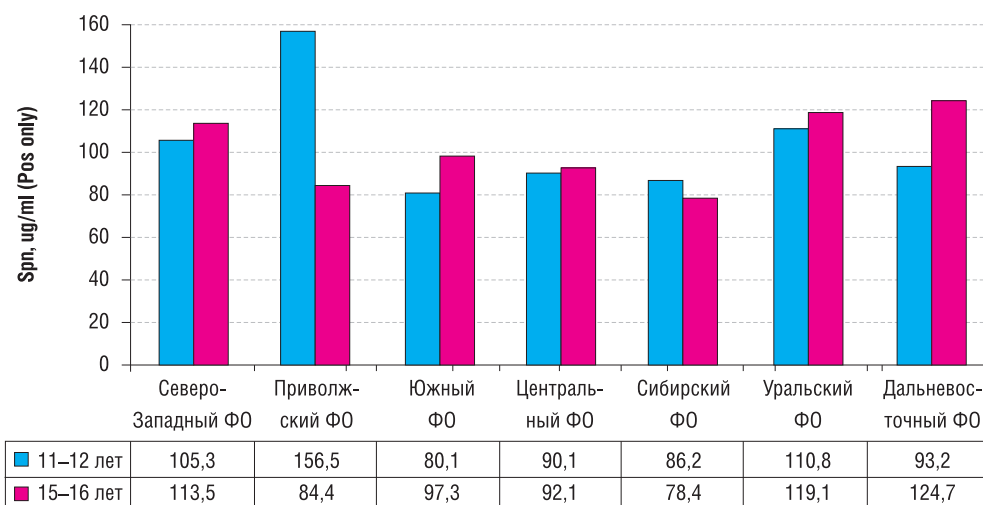
Fig. 10. The prevalence of the detection of specific pneumococcal IgG antibodies, depending on the age of adolescents and the Russian region, n=1,693 [21]



Примечание. ФО — федеральный округ.
Note. ФО — Federal District.

Рис. 11. Уровень специфических антител IgG к пневмококку в зависимости от возраста подростков и региона России, n=1693 [21]

Fig. 11. The level of specific pneumococcal IgG antibodies, depending on the age of adolescents and the Russian region, n=1,693 [21]



Примечание. ФО — федеральный округ.
Note. ФО — Federal District.

но изучение напряженности иммунитета у подростков против вакциноуправляемых инфекций, в том числе против пневмококка [21]. В частности, специфические IgG антитела к пневмококкам различных серотипов были выявлены у всех детей (99,5%) независимо от региона и возрастной группы (рис. 10). Концентрация антител значительно превышала уровень защитных титров специфических антител против пневмококковой инфекции, определяемых методом ELISA, критерием которых принято считать 0,35 мкг/мл (рис. 11) [22, 23].

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Согласно данным форм государственного статистического наблюдения, к 2017 г. удалось достичь достаточно высокого уровня охвата детей первых лет жизни (87,7%) вакцинацией против пневмококковой инфекции, в некоторых регионах приближающегося к 100%. Несмотря на непродолжительный период от начала вакцинации против пневмококковой инфекции, уже имеются свиде-

тельства ее эффективности. Так, снизилась смертность детей в возрасте до 2 лет как в целом от пневмоний, так и от пневмонии бактериальной этиологии. В ряде федеральных округов (Центральный, Сибирский) наблюдается ее уменьшение среди всех детей. Наиболее значимое снижение смертности от внебольничных пневмоний (на 35%) было зафиксировано среди младенцев первого года жизни. После начала вакцинации против пневмококковой инфекции наметилось снижение заболеваемости острыми средними отитами среди детей до 14 лет.

Обсуждение основного результата исследования

Результаты исследования продемонстрировали проблему позднего, несвоевременного начала вакцинации младенцев против пневмококковой инфекции (73,4% детей до 1 года в РФ получили вакцинацию против пневмококковой инфекции не в первом полугодии жизни, а в возрасте от 6 до 12 мес). В некоторых регионах остается относительно высоким уровень отказов и медицинских отводов от вакцинации, в других — непро-

тив, он близок к нулю, что может свидетельствовать о недостатках регистрации. Таким образом, для полноценного анализа вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции требуется выполнение дополнительных исследований: серологического мониторинга, мониторинга побочного действия вакцин, выборочных исследований по выявлению уровней отказов и медицинских отводов от вакцинации и т.д. Кроме того, для улучшения ситуации в регионах видится целесообразным проведение дополнительного анализа причин отказов (недостаточный уровень осведомленности врачей относительно эффективности и безопасности иммунобиологических медицинских препаратов, недостаток информации для родителей и т.д.) и медицинских отводов от вакцинации (недостаточный уровень осведомленности врачей относительно показаний к вакцинации — временных и постоянных, и т.д.).

Обсуждение дополнительного результата исследования

Полученные данные серологического исследования напряженности иммунитета к пневмококкам косвенно свидетельствуют о перенесенных подростками в анамнезе и, по-видимому, неоднократно различных формах пневмококковой инфекции.

Ограничения исследования

Оценка документированного уровня охвата вакцинопрофилактикой по учетно-отчетным формам является в известной степени ориентировочной: она не отражает главного результата — фактической привитости и защищенности.

Другой существенной проблемой анализа эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции является неполнота регистрации и этиологической расшифровки внебольничных пневмоний. Клиническими рекомендациями по внебольничной пневмонии и СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний» проведение микробиологических исследований рекомендовано только при пневмониях тяжелого течения и госпитализированным пациентам. При лечении внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях микробиологические исследования рутинно не проводятся, так как они считаются недостаточно информативными и не оказывают существенного влияния на тактику лечения и прогноз [24, 25]. Вероятно, этим и объясняется низкий уровень этиологической расшифровки внебольничных пневмоний. Так, сразу после включения внебольничных пневмоний в форму федерального статистического наблюдения уровень установления их этиологии не превышал половины всех случаев (46% в 2011 г.), снизившись до 29% к 2017 г. Крайне низким является и уровень установления пневмококковой этиологии: в 32 регионах РФ верификация не осуществлялась ни в один из годов на протяжении всего периода наблюдения. Все это делает невозможным прямой анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на заболеваемость детей и взрослых пневмококковыми внебольничными пневмониями. Оценка эффективности вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции по уровню и динамике заболеваемости всеми внебольничными пневмониями является косвенной, так как они имеют весьма разнообразную этиологическую картину. Так, по последним данным, в структуре этиологических агентов внебольничных пневмоний у детей до 2 лет преобладают вирусы (55%), а также хламидии и микоплазмы (31%). На долю «типичных» бактериальных возбудителей приходится 13% [26].

Вероятно, в том числе и этим фактом объясняются отсутствие положительного результата вакцинопрофилактики и рост заболеваемости внебольничных пневмоний в некоторых регионах, несмотря на документированные успехи вакцинации против пневмококковой инфекции.

Результаты анкетирования родителей по вопросам вакцинации пневмококковой инфекции отражают отношение отдельной группы семей, обращающихся во внебюджетные медицинские учреждения в счет личных средств, что свидетельствует об их изначальной заинтересованности в проведении вакцинопрофилактики детей. Таким образом, ситуация в целом по стране относительно охвата и своевременности вакцинации против пневмококковой инфекции может быть еще более неблагоприятной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За прошедший с введения плановой вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции период в большинстве регионов был достигнут высокий уровень охвата прививками (87%). При этом большинство детей (73%) были вакцинированы несвоевременно. Внедрение плановой вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции позволило на 35% снизить смертность детей от внебольничных пневмоний, привело к уменьшению заболеваемости острыми средними отитами. При этом доля внебольничных пневмоний установленной этиологии составляет всего 29%, что затрудняет оценку эффективности вакцинации в их отношении и требует дальнейшего совершенствования системы эпиднадзора.

Одной из серьезных проблем несвоевременной вакцинации младенцев против пневмококковой инфекции является неудовлетворительная информационная работа специалистов первичного звена, что требует организации и усовершенствования подготовки медицинских кадров как на этапе студенческого образования, так и в дальнейшем, регулярного повышения квалификации практикующих педиатров. Целесообразно проведение дополнительного анализа причин отказов и медицинских отводов от вакцинации.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B. V., ООО «Астра зенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharma ceuti cal products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

М.В. Федосеенко — получение гонораров от компании Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD за чтение лекций.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Н.И. Брико

<http://orcid.org/0000-0002-6446-2744>

В.А. Коршунов

<http://orcid.org/0000-0002-2562-9695>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Ю.В. Лобзин

<http://orcid.org/0000-0002-6934-2223>

Н.А. Костенко

<http://orcid.org/0000-0001-6290-6586>

М.В. Федосеенко

<http://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

Е.А. Вишнёва

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

М.И. Броева

<http://orcid.org/0000-0002-4669-9510>

Е.Л. Семикина

<http://orcid.org/0000-0001-8923-4652>

Н.А. Маянский

<http://orcid.org/0000-0001-8077-5313>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. who.int [интернет]. Иммунизация, вакцины и биологические препараты. Пневмококковая инфекция [доступ от 21.08.2018]. [Immunization, vaccines and biologicals. Pneumococcal disease. (In Russ.)] Доступ по ссылке <http://www.who.int/immunization/diseases/pneumococcal/ru/>.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т.12. — №5 — С. 550–558. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(5):550–558. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v12i5.1457.
3. Брико Н.И. Бремя пневмококковых инфекций и направления совершенствования эпидемиологического надзора в России // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2013. — №6 — С. 4–9. [Briko NI. The burden of pneumococcal infections and the directions of improving epidemiological surveillance in Russia. *Epidemiology and infectious diseases*. 2013;(6):4–9. (In Russ.)]
4. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Костинов М.П., и др. *Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции: междисциплинарное учебное пособие для врачей*. — М.; 2017. — 112 с. [Briko NI, Namazova-Baranova LS, Kostinov MP, et al. *Epidemiologiya, klinika i profilaktika pneumokokkovoï infektsii: mezhdistsiplinarnoe uchebnoe posobie dlya vrachei*. Moscow; 2017. 112 p. (In Russ.)]
5. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012;7(4):e36226. doi: 10.1371/journal.pone.0036226.
6. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». [Order of the Ministry of Health of Russia № 125n dated 21 March 2014 «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam». (In Russ.)] Доступно по: <http://base.garant.ru/70647158/>. Ссылка активна на 22.06.2018.
7. Федосеенко М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему // *РМЖ*. — 2009. — Т.17. — №1 — С. 36–41. [Fedoseenko MV. Perspektiva vaksinoprofilaktiki pneumokokkovoï infektsii: sovremennyy vzglyad na problemu. *RMZh*. 2009;17(1):36–41. (In Russ.)]
8. Zhou F, Shefer A, Kong Y, Nuorti JP. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997–2004. *Pediatrics*. 2008;121(2):253–260. doi: 10.1542/peds.2007-0619.
9. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):535–543. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70044-7.
10. Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, et al. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine*. 2013;31(52):6232–6238. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.032.
11. Harboe ZB, Dalby T, Weinberger DM, et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in invasive pneumococcal disease incidence and mortality. *Clin Infect Dis*. 2014;59(8):1066–1073. doi: 10.1093/cid/ciu524.
12. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018;6(7):e744–e757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X.
13. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., и др. Теоретические основы и реальные результаты: обзор материалов по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции в мире // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т.15. — №1 — С. 58–74. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Vishneva EA, et al. Theoretical background and real results: a data review on vaccine prevention of pneumococcal infection in the world. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(1):58–74. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v15i1.1844.
14. Ruiz-Contreras J, Picazo J, Casado-Flores J, et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children. *Vaccine*. 2017;35(35 Pt B):4646–4651. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.070.
15. Бровкина А.А., Балькова Л.А., Кулагина Н.Б. Опыт применения пневмококковой конъюгированной вакцины в интернатном учреждении Республики Мордовия // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т.11. — №6 — С. 120–124. [Brovkina AA, Balykova LA, Kulagina NB. The experience of pneumococcal conjugate vaccine usage in orphanage institution of the Republic of Mordovia. *Current pediatrics*. 2012;11(6):120–124. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v11i6.503.
16. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Профилактика пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снижает уровень заболеваемости другими инфекциями респираторного тракта: результаты проспективного сравнительного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №5 — С. 557–563. [Vavilova VP, Vavilov AM, Cherkaeva AN. Prevention of pneumococcal infection in children with chronic diseases of the nasopharynx reduces the incidence of other respiratory tract infections: results of a comparative prospective study. *Current pediatrics*. 2015;14(5):557–563. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v14i5.1439.
17. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., и др. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации детей против пневмококковой инфекции в Амурской области // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2016. — №3 — С. 57–63. [Chuchalin AG, Onischenko GG, Kolosov VP, et al. Clinical and epidemiological assessment of the effectiveness of vaccination of children against pneumococcal infection in the Amur region. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 2016;(3):57–63. (In Russ.)]
18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. — 268 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu: gosudarstvennyy доклад. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2018. 268 p. (In Russ.)] Доступно по: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf. Ссылка активна на 2.06.2018.

19. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний: методические указания. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2014. — 39 с. [*Laboratornaya diagnostika vnebol'nichnykh pnevmonii: metodicheskie ukazaniya*. Moscow: Federal'nyi tsentr gigieny i epidemiologii Rosпотреbnadzora; 2014. 39 p. (In Russ).]
20. Гайворонская А.Г., Федосеенко М.В., Калюжная Т.А., и др. Результаты анализа анкетирования родителей по вопросам вакцинопрофилактики. / XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»; Февраль 17–19, 2017; Москва. [Gaivoronskaya AG, Fedoseenko MV, Kalyuzhnaya TA, et al. Rezul'taty analiza anketirovaniya roditelei po voprosam vaksino profilaktiki. (Conference proceedings) XIX Kongress pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii»; 2017 feb 17–19; Moscow. (In Russ).]
21. Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация против пневмококковой инфекции — фактор формирования здоровья детей. / XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»; Февраль 17–19, 2017; Москва. [Namazova-Baranovo LS. Vaksinatziya protiv pnevmokokkovoï infektsii — faktor formirovaniya zdorov'ya detei. (Conference proceedings) XIX Kongress pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii»; 2017 feb 17–19; Moscow. (In Russ).]
22. Jódar L, Butler J, Carlone G, et al. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. *Vaccine*. 2003;21(23):3265–3272. doi: 10.1016/S0264-410X(03)00230-5.
23. Икоев В.Н., Никитюк Н.Ф., Обухов Ю.И., и др. Особенности изучения иммуногенности бактериальных вакцин в клинических исследованиях // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2013. — №1 — С. 6–11. [Ikoev VN, Nikityuk NF, Obukhov YI, et al. Highlights of studying bacterial vaccines immunogenicity in clinical trials. *Biopreparaty*. 2013;(1):6–11. (In Russ).]
24. Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Внебольничная пневмония. Клинические рекомендации [интернет]. — М.; 2018 [доступ от 22.06.2018]. Доступ по ссылке http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/?clear_cache=Y.
25. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 62 от 18 ноября 2013 года «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний»». [Decision of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation № 62 dated 18 November 2013 «Ob utverzhenii sanitarno-epidemiologicheskikh pravil SP 3.1.2.3116-13 “Profilaktika vnebol'nichnykh pnevmonii”». (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/499059987>. Ссылка активна на 22.06.2018.
26. Горбич О.А. Эпидемиологическая характеристика и профилактика внебольничных пневмоний у детей: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Минск; 2018. [Gorbich OA. *Epidemiologicheskaya kharakteristika i profilaktika vnebol'nichnykh pnevmonii u detei*. [dissertation abstract] Minsk; 2018. (In Russ).] Доступно по: <http://www.vak.org.by/sites/default/files/2018-05/%D0%90%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%20%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B8%D1%87.pdf>. Ссылка активна на 22.04.2018.