

Отечественная трехвалентная вакцина (корь-краснуха-эпидпаротит) – иммунизация недоношенных детей

В. В. Семериков^{*1}, Н. О. Постановова¹, Л. В. Софронова¹, Е. С. Зубова²,
А. Ю. Мусихина³, О. А. Перминова³, М. А. Пермякова⁴

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

² ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница», г. Пермь

³ Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь

⁴ ГБУЗ Пермского края «Ордена «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница, г. Пермь

Резюме

Актуальность. По оценке экспертов ВОЗ, в мире каждый год более 10% детей (около 15 млн) рождается преждевременно. Дети, рожденные прежде срока, имеют высокий риск неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая вакциноуправляемые, по причине недостаточности материнских антител, активная передача которых происходит в третьем триместре беременности. **Цель.** Изучить переносимость вакцины Вактривир® детьми раннего возраста, родившимися недоношенными. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали дети (средний возраст $1,7 \pm 0,6$ лет, родившиеся преждевременно с массой тела менее 2500 г.), включенные в группу изучения. В группу сравнения вошли дети, родившиеся в срок и сопоставимые по полу и возрасту с детьми из группы изучения. **Результаты и обсуждение.** Введение вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, подтвердило высокий профиль безопасности препарата. Не было отмечено отклонений от физиологической нормы в показателях общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE в динамике. В поствакцинальном периоде отсутствовали нежелательные побочные эффекты, что подтверждает хорошую переносимость препарата. **Заключение.** На практике подтвержден высокий профиль безопасности и хорошая переносимость отечественной тривакцины Вактривир® при иммунизации недоношенных детей.

Ключевые слова: корь, паротит, краснуха, заболеваемость, вакцинопрофилактика, тривакцина, недоношенные дети, Вактривир®

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Семериков В. В., Постановова Н. О., Софронова Л. В. и др. Отечественная трехвалентная вакцина (корь-краснуха-эпидпаротит) – иммунизация недоношенных детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): 95-102. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-95-102>

Domestic Tetravaccine (Measles-Rubella-Mumps) – Immunization of Premature Babies

VV Semerikov^{*1}, NO Postanogova¹, LV Sofronova¹, ES Zubova², AYU Musikhina³, OA Perminova³, MA Permiakova⁴

¹ Perm State Medical University named after academician E.A.Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russia

³ Children's City Outpatients Clinic №5, Perm, Russia

⁴ Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia

Abstract

Relevance. According to WHO experts, in the world every year more than 10% of children (about 15 million) are born prematurely. Premature births have a high risk of adverse course of infectious diseases, including vaccine-preventable diseases due to insufficient maternal antibodies, active transmission of which occurs in the third semester of pregnancy. **Aim.** To study the tolerability of Vactrivor® vaccine in infants born prematurely. **Materials and methods.** The children (mean age 1.7 ± 0.6 years, born prematurely with a body

* Для переписки: Семериков Вадислав Васильевич, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26. +7 (919) 479-71-08, +7 (342) 236-46-15, metodkib1@yandex.ru. ©Семериков В. В. и др.

** For correspondence: Semerikov Vadislav V., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Hygiene, Perm State Medical University named after academician E.A.Wagner, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614000, Russia. +7 (919) 479-71-08, +7 (342) 236-46-15, metodkib1@yandex.ru. ©Semerikov VV, et al.

weight of less than 2500 g) included in the study group participated in the study. The control group consisted of years born at term and comparable in sex and age with the children in the study group. **Results.** The administration of Vaktrivir® vaccine to infants born prematurely confirmed the high safety profile of the drug. There were no deviations from the norm in general and biochemical blood tests, general urinalysis, and the content of immunoglobulins IgA, IgM, IgG, IgE in the dynamics. There were no undesirable side effects in the postvaccination period, which confirms good tolerability of the drug. **Conclusion.** In practice, the high safety profile and good tolerability of the domestic tetravaccine Vaktrivir® for immunization of premature infants have been confirmed.

Keywords: measles, mumps, rubella, morbidity, vaccination, tetravaccine, premature infants, Vaktrivir®

No conflict of interest to declare.

For citation: Semerikov VV, Postanogova NO, Zubova ES, et al. Domestic Tetravaccine (measles-rubella-mumps) – immunization of premature babies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4): 95-102 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-95-102>

Введение

По оценке экспертов ВОЗ, в мире каждый год более 10% детей (около 15 млн) рождается преждевременно [1]. При постоянном совершенствовании технологий выхаживания недоношенных детей их количество может только увеличиваться. Эта когорта детей имеет свои особенности развития. Так, в первые недели жизни недоношенные дети набирают вес медленно, но к годовалому возрасту вес увеличивается в среднем в 6–7 раз, достигая, как правило, возрастной нормы [2]. Дети, рожденные прежде срока, имеют высокий риск неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая вакциноуправляемые, по причине недостаточности материнских антител, активная передача которых происходит в третьем триместре беременности [3–5]. Кроме того, только с 33-й недели гестации начинаются вырабатываться собственные IgG, поэтому у недоношенных детей уровень иммуноглобулинов значительно ниже, чем у родившихся в срок [3]. Таким образом, дети, родившиеся прежде срока, входят в группу риска по инфекционной заболеваемости. От наиболее распространенных и опасных детских инфекций эффективно защищают вакцины, но, как показали результаты анализа прививочного анамнеза недоношенных детей по данным амбулаторных карт «Истории развития ребенка» 2019–2020 гг. (ф. № 115) Краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», к двум годам жизни $82 \pm 5,4\%$ (41/50) детей, родившихся ранее срока, оказались не привитыми против кори, краснухи и эпидемического паротита. Авторитетные эксперты отмечают, что иммунная система недоношенных детей в состоянии ответить на профилактическую прививку защитным уровнем антител, а частота реакций и осложнений на вакцинацию у них даже несколько ниже, чем у доношенных. Поэтому настороженное отношение части педиатров к иммунизации недоношенных детей, достигших соответствующей нормы массы тела и не имеющих регламентированных противопоказаний, не имеет под собой основания, но ставит под угрозу здоровье детей [3,4].

Необходимо принимать во внимание, что успешная реализация программы «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.) позволила сохранить заболеваемость этими инфекциями на спорадическом уровне на большинстве территорий нашей страны, однако в ряде регионов наблюдается рост заболеваемости коревой инфекцией, как и во многих странах мира [2,6]. Ежегодно от кори в мире умирает около млн человек [6]. Поэтому для недоношенных детей, чья иммунная система не может адекватно реагировать на инфицирование, такие высококонтагиозные инфекции, как корь и краснуха, представляют серьезную опасность, как и эпидемический паротит.

В настоящее время в мировой практике для специфической профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита используются трехвалентные вакцины, включающие живые аттенуированные штаммы этих инфекций. В стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года отмечается приоритетность комбинированных вакцин, так как они позволяют снизить инъекционную нагрузку, уменьшить расходы на администрирование, хранение и оборот иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, повысить охват профилактическими прививками населения, что отвечает интересам детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества в целом [7].

Отечественные эксперты в области вакцинопрофилактики отдают предпочтение комбинированным вакцинам для иммунизации преждевременно рожденных детей [3–5,8]. Отмечается, что к числу достоинств комбинированных педиатрических вакцин относят снижение болевой и инъекционной нагрузки, одновременную защиту от нескольких инфекционных заболеваний. Безопасность и эффективность комбинированных педиатрических вакцин доказана результатами многочисленных клинических исследований [3–5].

Появление в 2019 г. отечественной трёхвалентной вакцины Вактривир® для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита послужило основанием

к принятию Роспотребнадзором и Минздравом России программы «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)», а также Национального плана по её реализации [9,10].

В Пермском крае доля детей, родившихся недоношенными, по данным Краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», находится на достаточно высоком уровне и колеблется от 14,6 до 17,5% (табл. 1).

Исходя из вышеизложенного, **цель настоящего исследования** – изучить переносимость вакцины Вактривир® детьми раннего возраста, родившимися недоношенными.

Материалы и методы

В исследовании использовалась вакцина Вактривир® производства АО НПО «Микроген» – культуральная живая комбинированная вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита, представляющая собой лиофилизированную смесь жидких полуфабрикатов коревой, краснушной и паротитной вакцин. В препарате используют аттенуированные штаммы вируса кори Ленинград-16, паротита Ленинград-3, культивированные на первичной культуре клеток эмбрионов перепелов, и аттенуированный штамм вируса краснухи RA 27/3, культивируемый на диплоидных клетках крови человека MRC-5. Непосредственно перед использованием вакцину Вактривир® разводили растворителем (вода для инъекций) из расчета 0,5 мл на одну прививочную дозу вакцины. Препарат вводился участникам исследования подкожно в область плеча однократно в дозе 0,5 мл.

Оценка побочных проявлений после иммунизации вакциной Вактривир® проведена в ходе сравнительного проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования с участием детей, родившихся недоношенными с массой тела 2 500 г и вошедших в группу наблюдения при достижении физиологической нормы

массы тела ($n = 30$). В группу сравнения вошли доношенные дети ($n = 30$). Сформированные группы наблюдения были идентичны по массе тела, полу и возрасту, по социальному составу являлись неорганизованными детьми. Возраст детей, родившихся недоношенными, составил в среднем $1,4 \pm 0,5$ лет, в группе сравнения – $1,2 \pm 0,2$ лет ($p = 0,113$).

Критерии включения в исследование

Здоровые дети, ранее не привитые против кори, краснухи и эпидемического паротита.

Наличие информированного согласия родителей ребенка на участие в контролируемом клиническом исследовании.

Разрешение на проведение клинического исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол от 30 июня 2021 г. № 6).

Критерии исключения из исследования

Аллергические реакции на перепелиные или куриные яйца, аминогликозиды, неомицин.

Гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины.

Длительное применение (более 14 дней) иммунодепрессантов, гормональных либо иммуномодулирующих препаратов в течение шести месяцев, предшествующих исследованию.

Любое подтвержденное или предполагаемое иммуносупрессивное или иммунодефицитное состояние.

Наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функции печени или почек, установленных при физикальном обследовании или лабораторными тестами.

Выраженные врожденные дефекты или клинически значимые хронические заболевания, подтвержденные документально или объективным обследованием.

Наличие на момент включения в исследование острых инфекционных заболеваний или обострение хронических заболеваний.

Таблица 1. Количество детей, родившихся недоношенными, в 2018–2020 гг. (абс, %, $M \pm m$)
Table 1. Number of children born prematurely in the Perm region in 2018–2020 (abs, %, $M \pm m$)

Год Year	Число новорожденных, абс. (n) Number of newborns, abs. (n)	Число детей, родившихся недоношенным, абс. (n) Number of children born prematurely, abs. (n)	Доля детей, родившихся недоношенными, от общего числа новорожденных (%) Percentage of children born prematurely out of the total number of newborns (%)
2018	4766	834	17,5
2019	4394	703	16,0
2020	4705	687	14,6
Среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm m$) Mean $\pm$ standard deviation ($M \pm m$)	4621 $\pm$ 199	741 $\pm$ 80	15,4 $\pm$ 1,9

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Вакцинация любой вакциной менее чем за 4 недели до включения в исследование.

Оценка побочных нежелательных явлений после введения вакцины проводилась на основании выраженности и связи с вакцинацией наблюдаемых местных и системных реакций в течение семи дней после вакцинации и на 14-е, 21-е и 42-е сутки.

Оценка местных и системных поствакцинальных реакций проводилась по степени их выраженности симптомов [11].

Местные реакции: отсутствует; слабая степень выраженности – гиперемия диаметром до 50 мм или инфильтрат диаметром до 25 мм; средняя степень выраженности – гиперемия диаметром более 50 мм или инфильтрат диаметром 26–50 мм; сильная степень выраженности – инфильтрат более 50 мм в диаметре. Системные реакции: отсутствует; слабая степень выраженности – повышение температуры до 37,0–37,5°C; средняя степень выраженности – симптомы, заметно нарушающие нормальную ежедневную деятельность, повышение температуры до 37,6–38,5 °C; сильная реакция – симптомы, препятствующие нормальной ежедневной деятельности, повышение температуры более 38,6 °C. Результаты наблюдения фиксировались в историях развития детей (ф.112/у) и сертификатах профилактических прививок (ф. 157/у-93).

Переносимость вакцины изучалась на основании мониторинга результатов лабораторных исследований, включающих динамическое определение показателей общего клинического анализа крови (уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, форменные элементы, лейкоцитарная формула, тромбоциты, эритроциты), биохимического анализа крови (содержание глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего уровня билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, С-реактивного протеина), определение уровня IgE, IgA, IgM, IgG сыворотки крови и общего анализа мочи (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровень белка, сахара, эритроциты, цилиндры, лейкоциты) перед вакцинацией и в поствакцинальный период (на 42-е сутки).

Статистический анализ выполнен с применением лицензионного пакета программы IBM SPSS Statistics 26. Проведен расчет средних величин параметров $M \pm m$ (средняя величина параметров $\pm$ стандартное отклонение). При сравнении количественных переменных между двумя связанными группами использовался односторонний критерий Вилкоксона, между двумя несвязанными – критерий Манна-Уитни. Достоверными считались данные при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При оценке побочных проявлений на введение вакцины Вактривир® за весь период поствакцинального наблюдения местные реакции проявлялись в виде гиперемии и болезненности слабой степени

выраженности в месте инъекции: у $6,7 \pm 2,1\%$ детей в основной группе и $3,3 \pm 1,8\%$ – в группе сравнения. Местные реакции у всех детей проходили самостоятельно без медицинского вмешательства в течение первых двух суток после вакцинации.

Следовательно, в обеих группах наблюдения все реакции характеризовались слабой степенью выраженности, и статистически достоверных различий в возникновении поствакцинальных реакций между двумя группами наблюдения не установлено ($\chi^2 = 1,071$; $p = 0,301$). Поствакцинальных осложнений среди привитых детей в обеих группах не зарегистрировано.

Анализ субъективных ощущений у участников исследования, зафиксированных в дневниках самонаблюдения, не выявил среди привитых детей каких-либо признаков побочного действия, связанного с применением вакцины Вактривир®.

В объективном статусе участников исследования как в группе детей, родившихся недоношенными, так и доношенными привитыми в группе сравнения физикальный и неврологический осмотры не выявили отклонений в сравнении с фоновыми показателями до вакцинации.

При оценке безопасности исследуемой вакцины по результатам мониторинга клинического и биохимического анализов крови в динамике негативного влияния на организм детей, родившихся недоношенными, обнаружено не было. Из представленных данных видно, что все показатели общеклинического анализа крови у участников исследования находились в пределах возрастной нормы как до начала вакцинации, так и в поствакцинальном периоде (табл. 2).

Основные показатели биохимического анализа крови детей как до вакцинации, так и на 42-й день после профилактической прививки оставались в пределах возрастной нормы и не имели достоверных различий в динамике ($p > 0,05$) (табл. 3).

Существенных изменений в уровне содержания иммуноглобулинов сыворотки крови участников исследования в обеих группах проведенного клинического исследования не было выявлено (табл. 4).

Результаты исследования применения вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, в сравнении с доношенными свидетельствуют, что используемая вакцина не оказывала негативного влияния на основные показатели гемограммы, биохимических показателей крови и иммунограммы в уровнях IgA, IgM, IgG, IgE до вакцинации и в поствакцинальный период дня после иммунизации.

Показатели общеклинического анализа мочи у всех детей как до вакцинации в группе привитых недоношенных и доношенных детей, так и после нее были в пределах референтных значений и не имели клинически значимых отклонений (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровень белка, сахара, эритроциты,

Таблица 2. Показатели общеклинического анализа крови у привитых детей в обеих группах наблюдения ($M \pm m$)
 Table 2. The indicators of general clinical blood analysis among vaccinated children ($M \pm m$)

Время забора крови на 42-й день Time of blood collection 42 day after vaccination	Эритроциты, $10^{12}/л$ Redcells	Гемоглобин, г/л Hemoglobin	Лейкоциты, $10^9/л$ White blood Cells	Палочкоядерные нейтрофилы, % Rod-shaped white blood cells	Сегментоядерные нейтрофилы, % segmentonuclear	Лимфоциты, % Lymphocytes	Моноциты, % Monocytes	Эозинофилы, % Eosinophils	Тромбоциты, $10^9/л$ Platelets	СОЭ, мм/час ESR
Норма Norm	3,6–4,9	110–140	4,1–12,0	0–5	25–60	24–60	2–10	0–5	160–390	0–12
Недоношенные дети (n = 30) Premature infants (n = 30)										
До вакцинации Before vaccination	4,3±0,4	120,5±6,4	6,7±1,5	2,3±1,3	33,8±5,4	55,8±5,3	4,5±1,7	3,5±1,3	271,2±54,3	5,6±2,2
Поствакцинальный период Periods after vaccination	4,4 ± 0,4	120,9 ± 6,5	6,9 ± 1,6	2,2 ± 1,1	32,2 ± 4,9	58,2 ± 4,2	4,2 ± 1,8	3,1 ± 1,1	251,9 ± 54,9	5,2 ± 2,1
P	0,379	0,974	0,339	0,860	0,405	0,245	0,587	0,144	0,190	0,537
Доношенные дети (n = 30) Full-term children (n = 30)										
До вакцинации Before vaccination	4,3 ± 0,4	120,9 ± 6,5	6,8 ± 1,7	2,3 ± 0,9	31,2 ± 4,9	56,9 ± 4,4	5,3 ± 1,9	3,7 ± 1,3	269,2 ± 54,1	5,0 ± 2,5
После вакцинации Day after vaccination	4,3 ± 0,4	121,5 ± 6,4	7,3 ± 1,7	2,2 ± 1,0	30,4 ± 3,8	59,1 ± 3,6	4,8 ± 1,9	3,3 ± 1,2	273,7 ± 44,8	5,0 ± 2,6
P	0,630	0,490	0,341	0,924	0,411	0,077	0,304	0,133	0,845	0,863
До вакцинации Before vaccination	0,929	0,609	0,695	0,604	0,066	0,578	0,103	0,431	0,853	0,209
После вакцинации Day after vaccination	0,255	0,801	0,437	0,793	0,070	0,124	0,232	0,438	0,115	0,469

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей
 Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови детей, родившихся недоношенными ($M \pm m$)
 Table 3. Average indicators of biochemical blood analysis of children born prematurely ($M \pm m$)

Время за- бора крови Time of blood collection	Показатели биохимического анализа крови Indicators of biochemical blood analysis							
	АЛТ, Ед/л ALT	АСТ, Ед/л AST	Билирубин общий, мкмоль/л Total Bilirubin	Белок об- щий, г/л Total Protein	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л Creatinine	Глюкоза, ммоль/л Glucose	СРП, мг/л C-reacti- veprotein
Норма Norm	0–56,0	0–84,0	1,7–21,4	57,0–85,0	1,7–8,3	35–110	3,3–6,1	0–6
Недоношенные дети (n = 30) Premature infants (n = 30)								
До вакцина- ции Before vaccination	20,3 ± 6,4	31,3 ± 6,2	7,2 ± 1,8	68,4 ± 6,3	4,2 ± 0,9	59,2 ± 16,6	4,7 ± 0,7	0,9 ± 1,5
После вак- цинации Day after vaccination	19,3 ± 7,8	28,7 ± 6,9	7,3 ± 2,8	66,9 ± 7,8	4,1 ± 1,0	56,9 ± 16,8	4,5 ± 0,7	0,8 ± 1,9
p	0,509	0,269	0,198	0,371	0,143	0,463	0,133	0,217
Доношенные дети (n = 30) Full-term children (n = 30)								
До вакцина- ции Before vaccination	21,6 ± 5,5	29,4 ± 5,8	6,6 ± 2,2	69,5 ± 6,1	3,8 ± 1,1	55,4 ± 12,9	4,4 ± 0,7	1,6 ± 2,1
После вак- цинации Day after vaccination	19,8 ± 5,4	28,7 ± 6,2	6,7 ± 3,1	69,4 ± 6,2	4,4 ± 1,3	52,4 ± 11,2	4,4 ± 0,7	0,7 ± 1,7
P	0,121	0,593	0,762	0,926	0,029*	0,350	0,970	0,134
До вакцина- ции Before vaccination	0,509	0,269	0,198	0,371	0,143	0,463	0,133	0,217
После вак- цинации Day after vaccination	0,504	0,767	0,300	0,135	0,359	0,459	0,630	0,869

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей.
 Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants.

цилиндры, лейкоциты) от физиологической нормы. Ни у одного участника исследования не отмечалось протеинурии, гематурии, глюкозурии, лейкоцитурии.

Таким образом настоящее и ранее проведенные исследования [10,12] подтверждают хорошую переносимость отечественной тривакцины Вактривир® при ее введении детям, включая рожденных ранее срока.

Сравнение отечественной тривакцины Вактривир® производства АО «НПО Микроген» с аналогичной тривакциной Приорикс® (производства «Глаксо Смит КляйнБайолоджиалс с.а.», Бельгия) показало, что отечественная вакцина не уступает по безопасности и иммуногенности

зарубежной, успешно используемой в России с 2001 г. [10].

Заключение

Введение комбинированной отечественной живой трехвалентной (корь-краснуха-эпидпаротит) вакцины Вактривир® детям, родившимся недоношенными, для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита продемонстрировало высокий профиль безопасности: отсутствие каких-либо отклонений от нормы в показателях общего анализа крови, биохимического анализа крови, содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE в динамике и общего анализа мочи.

Таблица 4. Динамика иммунологических показателей в сыворотке крови ($M \pm m$)Table 4. Dynamics of immunological parameters in blood serum ($M \pm m$)

Время забора крови Time of blood collection	Иммунологические показатели Immunological indicators			
	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, Ед/мл
Нормальный диапазон Normal range	0,26–0,74	0,35–0,81	5,65–17,65	0–60
Недоношенные дети (n=30) Premature infants (n=30)				
До вакцинации Before vaccination	0,38 ± 0,09	0,54 ± 0,14	7,33 ± 2,55	21,9 ± 16,5
После вакцинации Day after vaccination 42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,40 ± 0,12	0,59 ± 0,11	8,10 ± 2,53	21,7 ± 16,2
p	0,299	0,136	0,245	0,910
Доношенные дети (n=30) Full-term children (n=30)				
До вакцинации Before vaccination	0,41 ± 0,10	0,55 ± 0,13	8,05 ± 2,30	26,39 ± 14,94
42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,43 ± 0,12	0,59 ± 0,13	9,02 ± 3,04	27,55 ± 17,67
p	0,496	0,202	0,062	0,863
Уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей The level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants				
До вакцинации Before vaccination	0,185	0,824	0,217	0,231
42-й день после вакцинации 42 day after vaccination	0,450	0,900	0,231	0,188

Примечание: уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей.
Note: the level of statistical significance of differences (p) between indicators in full-term and premature infants.

Оценка нежелательных явлений после иммунизации в группе изучения и в контрольной показала, что поствакцинальные реакции характеризовались слабой степенью выраженности и не имели достоверных различий в обеих группах ($\chi^2 = 1,071$; $p = 0,301$). Поствакцинальные осложнения отсутствовали.

При высоком уровне рождаемости недоношенных детей в Пермском крае (от 14,6 до 17,5% от всех новорожденных) появление отечественной тривакцины Вактривир® позволит с меньшими финансовыми затратами привить большее количество детей в том числе, рожденных прежде срока.

Литература

1. Рожденные слишком рано: доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. ВОЗ; 2014:126. Доступно на: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/ru/.
2. Косенкова Т. В., Шестакова В. Н., Авдеева Т. Г. и др. Физическое развитие детей и способы его оценки: методическое пособие. Смоленск. 2002:59.
3. Методические рекомендации. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Баранова, И. А. Беляева и др., ред. Москва: ПедиатрЪ; 2019:51.
4. Таточенко В. К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей. Педиатрическая фармакология. 2013; Т. 10 (4): 30–36. doi:10.15690/pf.v10i4.752
5. Флоринская Е. Б., Кешишян Е. С. Вакцинация недоношенных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 66(6): 6–16. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16
6. https://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/ru/.
7. Распоряжение Правительства Российской Федерации N 2390-р от 18 сентября 2020 г. «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». Доступно на: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXmkaQTZHTA6ixAxlY4lhYBEeM.pdf>.
8. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety review of literature. Dev Period Med. 2014;18(3):360–366.
9. Чехляева Т. С., Ерохов Д. В., Андреевская И. Ю., Жердева П. Е., Тихонова Н. Т. Обзор генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus). Вопросы вирусологии. 2022;67(2):95–106. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>
10. Фельдблюм И. В., Романенко В. В., Субботина К. А. и др. Безопасность и иммунологическая эффективность отечественной комбинированной тривакцины для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита Вактривир® при иммунизации детей 12 месяцев и 6 лет (результаты простого слепого мультицентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(1):32–43.
11. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика-2018. Москва: ПедиатрЪ; 2018.
12. Dos Santos B.A., Ranieri T.S., Bernini M., et al. An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines. Rev Panam Salud Publica. 2002; 12(4):240–6.

References

1. *Born too soon. The global action report on preterm birth. WHO;2014:126. Available at: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon.*
2. Kosenkova T.V., Shestakova V.N., Avdeeva T.G., et al. *Fizicheskoe razvitiye detej i sposoby ego ocenki: metodicheskoe posobie. Smolensk, 2002:59 (in Russ.).*
3. *Clinical guidelines. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. Ed.: A.A. Baranov, L.S. Namazova, Baranova, I.A. Belyaeva, et al. Moscow: Pediatr, 2019; 51 (in Russ.).*
4. Tatochenko V.K. *Vaccination of premature/low-birth-weight children. Pediatric pharmacology. 2013;10(4):30–36 (In Russ.). doi:10.15690/pf.v10i4.752*
5. Florinskaya E.B., Keshishyan E.S. *Immunization of preterm infants. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021;66(6):6–16 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–6–6–16*
7. Decree of the Government of the Russian Federation No. 2390-r of September 18, 2020. «Strategy for the Development of Immunoprophylaxis of Infectious Diseases for the Period up to 2035». Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMkAQZHTA6ixAxLY4lhYBEeM.pdf> (In Russ.).
8. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. *Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety review of literature. Dev Period Med. 2014;18(3):360–366.*
9. Chekhlyayeva T.S., Erokhov D.V., Andrievskaya I.Yu., et al. *Genetic diversity of the mumps viruses (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus): an overview. Problems of Virology. 2022;67(2):95–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-987>*
10. Feldblum IV, Romanenko VV, Subbotina KA, et al. *Safety and immunological effectiveness of the domestic combined trivaccine for the prevention of measles, rubella and mumps Vaktrivir® in children 12 months and 6 years of age (results of a simple blind multicenter comparative randomized clinical trial). Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(1):32–43 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43.*
11. Tatochenko V.K., Ozeretskovsky N.F. *Immunoprophylaxis-2018. Moscow: Pediatrician; 2018 (In Russ.).*
12. Dos Santos BA, Ranieri TS, Bercini M, et al. *An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines. Rev Panam Salud Publica. 2002;12(4):240–6.*

Об авторах

- **Вадислав Васильевич Семериков** – д. м. н., профессор, кафедра эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 236-46-15, metodklib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Нина Олеговна Постаногова** – ассистент, кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 212-79-16, Nina40000@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0559-1914.
- **Елена Сергеевна Зубова** – к. м. н., заведующая отделением, педиатрическое отделение, ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница». +7 (342) 221-65-30, Zubovaes@mail.ru. ORCID 0000-0002-9755-8929.
- **Людмила Васильевна Софронова** – д. м. н., профессор, кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России. +7 (342) 212-79-16, pediatr-17@mail.ru. ORCID 0000-0001-5524-8191.
- **Анастасия Юрьевна Мусихина** – к. м. н., заведующая отделением, лечебно-профилактическое отделение, Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь. +7 (342) 228-06-82, a.musihina@mail.ru.
- **Ольга Алексеевна Перминова** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Городская детская клиническая поликлиника № 5, г. Пермь +7 (342) 228-09-25, perminova20062006@yandex.ru.
- **Мария Алексеевна Пермьякова** – заведующая отделением, отделение катamnестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста, ГБУЗ Пермского края «Орден «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница. +7 (342) 239-86-04, masha.permiakova@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2228-1889.

Поступила: 25.06.2022. Принята к печати: 07.07.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vadislav V. Semerikov** – Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Epidemiology and Hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 236-46-15, metodklib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Nina O. Postanogova** – assistant, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics, of Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 212-79-16, Nina40000@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0559-1914.
- **Elena S. Zubova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the department, Pediatric Department, The state Budgetary Healthcare Institution of Perm Krai «Regional Children's Clinical Hospital. +7 (342) 221-65-30, Zubovaes@mail.ru. ORCID 0000-0002-9755-8929.
- **Lyudmila V. Sofronova** – Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics of Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm. +7 (342) 212-79-16, pediatr-17@mail.ru. ORCID 0000-0001-5524-8191.
- **Anastasia Yu. Musikhina** – Cand. Sci. (Med.), head of the department, medical and preventive department, Children's City Outpatients Clinic №5, Perm. +7 (342) 228-06-82, a.musihina@mail.ru.
- **Perminova Olga A.** – Cand. Sci. (Med.), deputy Chief Medical Officer, Children's City Outpatients Clinic №5, Perm. +7 (342) 228-09-25, perminova20062006@yandex.ru.
- **Maria A. Permiakova** – Head of the department, Department of Catamnestic observation and restorative treatment of young children of Perm Regional Clinical Hospital. +7 (342) 239-86-04, masha.permiakova@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2228-1889.

Received: 25.06.2022. Accepted: 07.07.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.