

Вакцинопрофилактика недоношенных новорожденных: реальная клиническая практика

П.Е.Ходкевич¹, К.В.Куликова², И.А.Деев³, О.С.Федорова¹, Е.С.Куликов¹

¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация;

²Областной перинатальный центр им. И.Д.Евтушенко, Томск Российская Федерация;

³Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Российская Федерация

Цель. Определить объем, своевременность и причины несоответствия сроков вакцинации национальному календарю прививок от 06.12.2021 №1122н недоношенных детей с массой тела <2500 г.

Пациенты и методы. В исследование включены 119 детей от 5 до 6 лет, продолжающие наблюдение в рамках «Национального проспективного многоцентрового когортного исследования новорожденных», г. Томск: группа сравнения (ГС) – 96 недоношенных детей: с низкой массой тела при рождении (НМТ) – 36, с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) – 25, с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ) – 36; группа контроля (ГК) – 23 здоровых доношенных ребенка. Проведен анализ данных анамнеза, медицинских карт формы 112/у, сертификатов прививок формы 156/у–93, опрос родителей.

Результаты. Полный курс вакцинации к 5 годам получили 34,8% детей ГК, 16,7% детей с НМТ, 28% детей с ОНМТ, 17,1% детей с ЭНМТ ($p > 0,05$) при рождении, своевременно привито 13% детей ГК, 5,6% детей с НМТ, дети с ЭНМТ и ОНМТ при рождении ни в одном из наблюдений не прошли курс вакцинации своевременно. По наличию отдельных прививок дети с ОНМТ не имеют различий с ГК, профиль вакцинации детей с НМТ схож с профилем детей с ЭНМТ при рождении. Детям с ОНМТ реже ставили вовремя вакцины против туберкулеза, коклюша, дифтерии, столбняка, против полиомиелита, чем детям в ГК ($p < 0,01$). Ни одному ребенку с ЭНМТ при рождении не были поставлены вовремя прививки против гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка и третья прививка против полиомиелита, в остальных случаях уровень своевременной вакцинации не превышал 20%. Родители детей ГК реже писали отказ от вакцинации по сравнению с ГС. Необоснованный срыв вакцинации чаще выявлен среди детей с НМТ при рождении. Дети с ОНМТ и ЭНМТ чаще имели медицинский отвод от вакцинации, чем дети с НМТ при рождении и ГК.

Заключение. Установлен низкий уровень своевременной вакцинации недоношенных новорожденных по всем прививкам, связанный как с наличием показаний к медицинскому отводу, так и с необъективными причинами.

Ключевые слова: вакцинация, недоношенные, экстремально низкая масса тела

Для цитирования: Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Деев И.А., Федорова О.С., Куликов Е.С. Вакцинопрофилактика недоношенных новорожденных: реальная клиническая практика. Инфекционные болезни. 2022; 20(3): 50–58. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-50-58

Vaccination of premature newborns: real clinical practice

P.E.Khodkevich¹, K.V.Kulikova², I.A.Deev³, O.S.Fedorova¹, E.S.Kulikov¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation;

²I.D.Evtushenko Regional Perinatal Center, Moscow, Tomsk, Russian Federation;

³Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russian Federation

Objective. To analyze the vaccination coverage and adherence to the vaccination schedule among premature newborns with a birthweight of <2,500 g.

Patients and methods. This study included 119 children aged 5 to 6 years followed up within the "National prospective multicenter cohort study of newborns" in Tomsk. The experimental group comprised 96 children born prematurely, including 36 low-birthweight (LBW), 25 very low-birthweight (VLBW), and 36 extremely low-birthweight (ELBW) children. The control group included 23 healthy children born full-term. We analyzed their clinical data and information on vaccination.

Results. The number of children who had completed their vaccination by the age of 5 years varied across the groups: 34.8% of controls; 16.7% of LBW children; 28% of VLBW children; and 17.1% of ELBW children ($p > 0.05$). Thirteen percent of controls and 5.6% of LBW children were timely vaccinated, whereas none of the VLBW and ELBW children had their vaccination in time. We observed no differences in the vaccination profiles (types of administered vaccines) between the VLBW children and controls; vaccination profiles of the LBW and ELBW children were similar. ELBW children were less likely to be vaccinated against tuberculosis, pertussis, diphtheria, tetanus, and polio than controls ($p < 0.01$). None of the ELBW children received

Для корреспонденции:

Ходкевич Полина Евгеньевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета

Адрес: 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

Телефон: (952) 883-3668

E-mail: pkhodkevich@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7639-1747

Статья поступила 16.05.2022 г., Статья принята в печать 28.09.2022 г.

For correspondence:

Polina E. Khodkevich MD Department of Faculty Pediatrics Siberian State Medical University

Address: 2 Moscovskiy tract str., Tomsk, 634050, Russian Federation

Phone: (952) 883-3668

E-mail: pkhodkevich@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7639-1747

The article was received 16.05.2022, accepted for publication 28.09.2022

vaccines against hepatitis B, pertussis, diphtheria, and tetanus, as well as third vaccine against polio at birth. In the rest of the groups, the proportion of timely vaccinated children did not exceed 20%. Parents in the control group were less likely to refuse vaccination for their children than those in the experimental group. Non-adherence to the vaccination schedule was more common in the LBW children. VLBW and ELBW children had medical exemptions more frequently than LBW children and controls.

Conclusion. We observed low vaccination coverage among premature newborns for all vaccines caused both by medical exemption and non-adherence to the vaccination schedule.

Key words: vaccination, premature newborns, extremely low birth weight

For citation: Khodkevich P.E., Kulikova K.V., Deev I.A., Fedorova O.S., Kulikov E.S. Vaccination of premature newborns: real clinical practice. *Infect. bolezni (Infectious diseases)*. 2022; 20 (3): 50–58. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-50-58

Иммунизация населения является одним из самых доступных и экономически выгодных способов профилактики и контроля над инфекционными заболеваниями [1]. На сегодняшний день благодаря данной процедуре можно избежать развития более чем 20 опасных инфекций [2]. К сожалению, разные страны имеют различный профиль вакцинации, от 6 до 90% детей имеют прививки против отдельных инфекционных заболеваний [3].

В Российской Федерации (РФ) в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 №1122н утвержден новый национальный календарь профилактических прививок. Первая вакцинация новорожденных детей должна осуществляться в роддоме, а основной «объем» активной иммунизации приходится на первые два года жизни, далее в плановом порядке проводится ревакцинация и вакцинация по эпидемическим показаниям. Но не все дети получают первую прививку после рождения, что связано с решением врача отсрочить вакцинацию либо с отказом родителей от процедуры [2, 4].

В качестве противопоказаний к проведению вакцинации, согласно инструкциям к препаратам, некоторые вакцины имеют ограничения в применении по весу (например, прививка БЦЖ-М возможна при достижении массы тела >2 кг), но ни у одного препарата в качестве противопоказания не указана недоношенность [4]. Как указано в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и Союза педиатров России, вакцинация недоношенных новорожденных должна проводиться в соответствии с хронологическим возрастом согласно национальному календарю прививок [4].

К сожалению, несмотря на то, что недоношенные дети являются группой риска по развитию инфекционных заболеваний, родители, а нередко и педиатры откладывают вакцинацию данной когорты детей по необоснованным причинам [4–6]. Своевременность вакцинации нередко коррелирует с гестационным возрастом, а «задержки» не связаны с медицинскими противопоказаниями [7, 8]. В ряде исследований доказано, что как иммуногенность, так и безопасность вакцинопрофилактики доношенных и недоношенных детей сопоставимы; несмотря на это, одной из основных причин отсрочки введения вакцины является не медицинский отвод (медотвод), а страх перед побочными эффектами от проведения процедуры [9–12].

Таким образом, по данным отечественной и зарубежной литературы, вакцинация недоношенных новорожденных

имеет такую же эффективность и безопасность, как и доношенных младенцев. Однако недостаточно данных о полноте и своевременности вакцинации недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении и срока гестации, а также о причинах отложенной иммунизации, для эффективной организации проведения вакцинопрофилактики данной когорты детей.

В этой связи нами было спланировано исследование недоношенных новорожденных, целью которого было определить объем, своевременность и причины несоответствия сроков вакцинации национальному календарю прививок от 06.12.2021 №1122н недоношенных детей с массой тела <2500 г.

Пациенты и методы

В 2014 г. в Томске инициировано «Национальное проспективное многоцентровое когортное исследование новорожденных» (<https://ssmu.ru/ru/nauka/projekts/npkjn>), в рамках данного проекта проводили оценку физического и нервно-психического развития недоношенных детей, исследовали комплексную оценку факторов биологического и социального анамнеза матери и отца, ассоциированных с рождением ребенка с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, а также изучали особенности функционального развития органов и систем в когорте детей, рожденных с массой тела <2500 г, в раннем детском возрасте по данным медицинской документации, а также в результате катamnестического наблюдения [13]. Проводили сбор всей доступной информации о вакцинации и заболеваемости детей, включенных в исследование, недоношенных новорожденных, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ОГАУЗ «Томский областной перинатальный центр им. И.Д.Евтушенко», доношенных младенцев в данном родовспомогательном учреждении и в ОГАУЗ «Родильный дом №4» г. Томска.

В исследование проанализированы медицинские данные детей в возрасте от 5 до 6 лет, продолжающих наблюдение в кабинете катamnеза в рамках «Национального проспективного многоцентрового когортного исследования новорожденных». Критериями включения в группу контроля являлись: здоровые доношенные новорожденные со сроком гестации от 37 полных недель до 42 нед.; масса тела при рождении >2500 г; подписание родителями информированного согласия. Критерии включения в группу сравнения: не-

доношенные дети со сроком гестации от 22 нед. до 37 полных недель; масса тела при рождении <2500 г; подписание родителями информированного согласия. В ходе исследования проводился анализ данных анамнеза (семейный анамнез, срок гестации, масса тела при рождении, наличие перинатальной патологии, продолжительность госпитализации в роддоме), данных медицинских карт формы 112/у (данные по заболеваемости острыми респираторными инфекциями, госпитализации и ее причинах, сроках вакцинации, наличие медицинских отводов от иммунопрофилактики), сертификатов профилактических прививок формы 156/у-93, а также осуществлялся опрос родителей о причинах отсроченной вакцинации и отсутствия прививок.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ Statistica for Windows 13.0. Для количественных данных была определена средняя арифметическая вариационного ряда, ошибка средней арифметической. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках был использован U-критерий Манна–Уитни. Для качественных данных определено абсолютное значение и процентное соотношение. При сравнении частот качественных признаков был использован критерий χ^2 Пирсона. Разница значений считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование проанализированы медицинские данные 119 детей. Группа сравнения составила 96 детей (56 мальчиков и 40 девочек, 58,3 и 41,7% соответственно), группа контроля – 23 ребенка (10 мальчиков и 13 девочек, 43,5 и 56,5%

соответственно), различий по полу между группами нет ($p > 0,05$).

Анализ данных показал значимые различия между группой контроля и группой сравнения по сроку гестации ($p < 0,01$), массе тела при рождении ($p < 0,01$), также в группе сравнения средняя продолжительность госпитализации статистически значимо отличалась от показателя группы контроля ($p < 0,01$) (табл. 1).

Важно отметить, что большинство детей в группе сравнения имели тяжелые патологические состояния в перинатальном периоде (некротический энтероколит, внутрижелудочковые кровоизлияния, судорожный синдром, респираторный дистресс-синдром новорожденных, тяжелая анемия и другие), при этом в 26% случаев имело место сочетание трех и более описанных состояний в первые месяцы жизни, что не встречалось среди детей группы контроля.

При проведении статистического анализа данные детей группы сравнения апостериорно стратифицированы в зависимости от массы тела при рождении на подгруппы: с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 35 (36,5%) пациентов со средней массой тела $0,8 \pm 0,1$ кг, с очень низкой массой тела (ОНМТ) – 25 (26%) пациентов со средней массой тела $1,3 \pm 0,2$ кг, с низкой массой тела (НМТ) – 36 (37,5%) со средней массой тела $1,9 \pm 0,3$ кг. При анализе полученных данных установлены статистически значимые различия по средней массе тела при рождении ($p < 0,01$), сроку гестации (в группе НМТ – $32,9 \pm 1,4$ нед., ОНМТ – $29,8 \pm 1,5$ нед., ЭНМТ – $26,2 \pm 1,8$ нед., $p < 0,01$), средней продолжительности госпитализации в родовспомогательном учреждении среди всех подгрупп (в группе НМТ – $25,4 \pm 16,2$ дня,

Таблица 1. Общая клиническая характеристика детей, включенных в исследование, в зависимости от группы и гендерного признака

Table 1. General clinical characteristics of children enrolled depending on their study group and gender

Показатели / Parameter	Средние значения показателей / Mean values					
	Группа сравнения / Experimental group			Группа контроля / Control group		
	Всего / Total (n = 96)	Мальчики / Boys (n = 56)	Девочки (n = 40)	Всего / Total (n = 23)	Мальчики / Boys (n = 10)	Девочки / Girls (n = 13)
Масса тела, кг / Body weight, kg	$1,4 \pm 0,6^*$	$1,5 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,6$	$3,4 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$
Срок гестации, нед. / Gestational age, weeks	$29,3 \pm 3,3^{**}$	$29,9 \pm 3,2$	$29,3 \pm 3,3$	$38,7 \pm 1,4$	$38,2 \pm 1,6$	$39,2 \pm 1,1$
Госпитализация, койко-дни / Length of hospital stay, days	$53,9 \pm 33,1^{***}$	$50,6 \pm 31,5$	$58,7 \pm 34,9$	$7,1 \pm 4,1$	$7,8 \pm 5,3$	$6,5 \pm 3,0$

* $p < 0,01$ при сравнении показателя средней массы тела между группой контроля и сравнения (U-test Mann–Whitney);

** $p < 0,01$ при сравнении показателя среднего срока гестации между группой контроля и сравнения (U-test Mann–Whitney);

*** $p < 0,01$ при сравнении показателя средней продолжительности госпитализации в родильном доме между группой контроля и сравнения (U-test Mann–Whitney).

* $p < 0,01$ when comparing mean body weight between the experimental and control groups (Mann–Whitney U-test);

** $p < 0,01$ when comparing mean gestational age between the experimental and control groups (Mann–Whitney U-test);

*** $p < 0,01$ when comparing mean length of hospital stay between the experimental and control groups (Mann–Whitney U-test).

Таблица 2. Охват и своевременность вакцинации согласно национальному календарю прививок в зависимости от массы тела при рождении к пяти годам жизни

Table 2. Vaccination coverage and adherence to the national vaccination schedule by the age of 5 years depending on the birthweight

Группа / Group	Количество детей, получивших вакцинацию в полном объеме / Number of children who completed vaccination		Количество детей, получивших вакцинацию своевременно / Number of children who had timely vaccination	
	n	%	n	%
Контроль / Controls (n = 23)	8	34,8	3	13
НМТ / LBW (n = 36)	6	16,7	2	5,6
ОНМТ / VLBW (n = 25)	7	28	0	0
ЭНМТ / ELBW (n = 35)	6	17,1	0	0

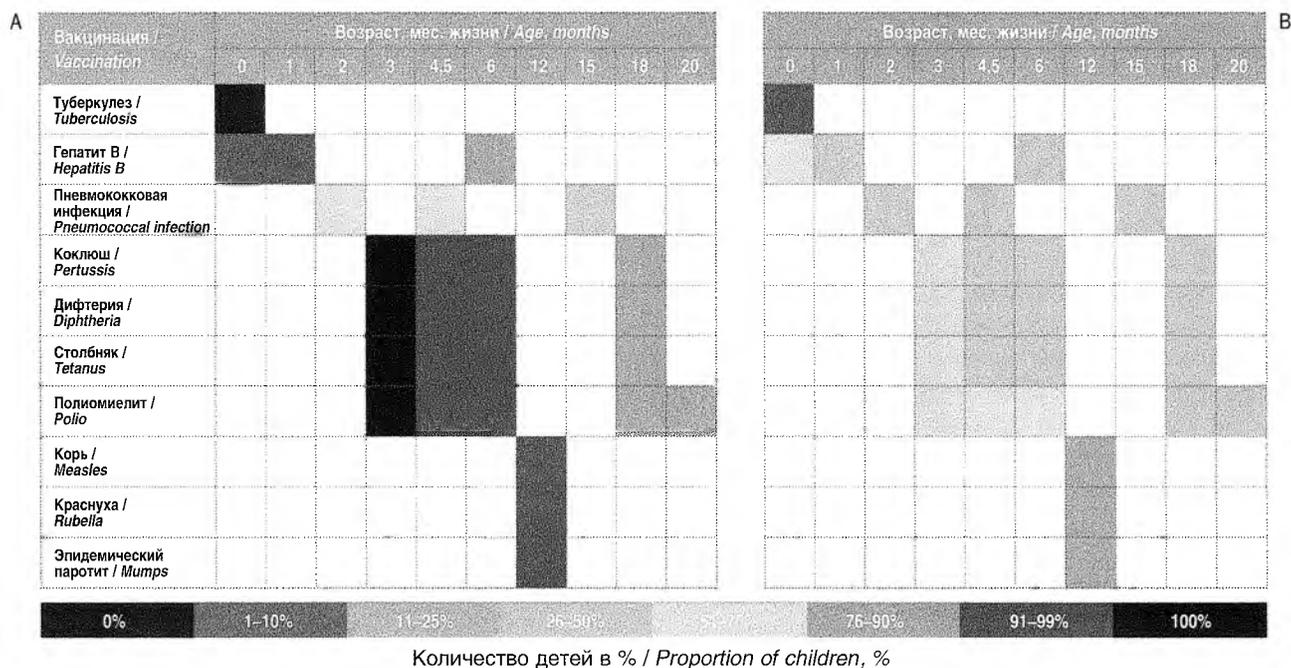
НМТ – низкая масса тела при рождении; ОНМТ – очень низкая масса тела при рождении; ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении.
 LBW – low birth weight; VLBW – very low birth weight; ELBW – extremely low birth weight.

ОНМТ – 46,2 ± 17,2 дня, ЭНМТ – 87,3 ± 22,8 дня, $p < 0,01$). Также установлено, что средняя масса тела девочек (0,7 ± 0,1 кг) среди детей с ЭНМТ при рождении достоверно отличалась от средней массы тела мальчиков (0,9 ± 0,1 кг) ($p < 0,05$), в остальных подгруппах показатели по полу сопоставимы. Анализ данных показал, что дети из группы с ЭНМТ при рождении чаще имели более трех тяжелых пато-

логий в перинатальном периоде (62,9%), чем в группе ОНМТ (12%, $p < 0,01$).

При анализе данных о наличии полного курса вакцинопрофилактики к пяти годам жизни статистически значимых различий между доношенными и недоношенными детьми выявлено не было ($p > 0,05$), однако при распределении пациентов по своевременности проведенной иммунизации

Группа детей с массой тела при рождении >2500 г / Children with birthweight > 2,500 g



Группа детей с низкой массой тела / Children with low birthweight

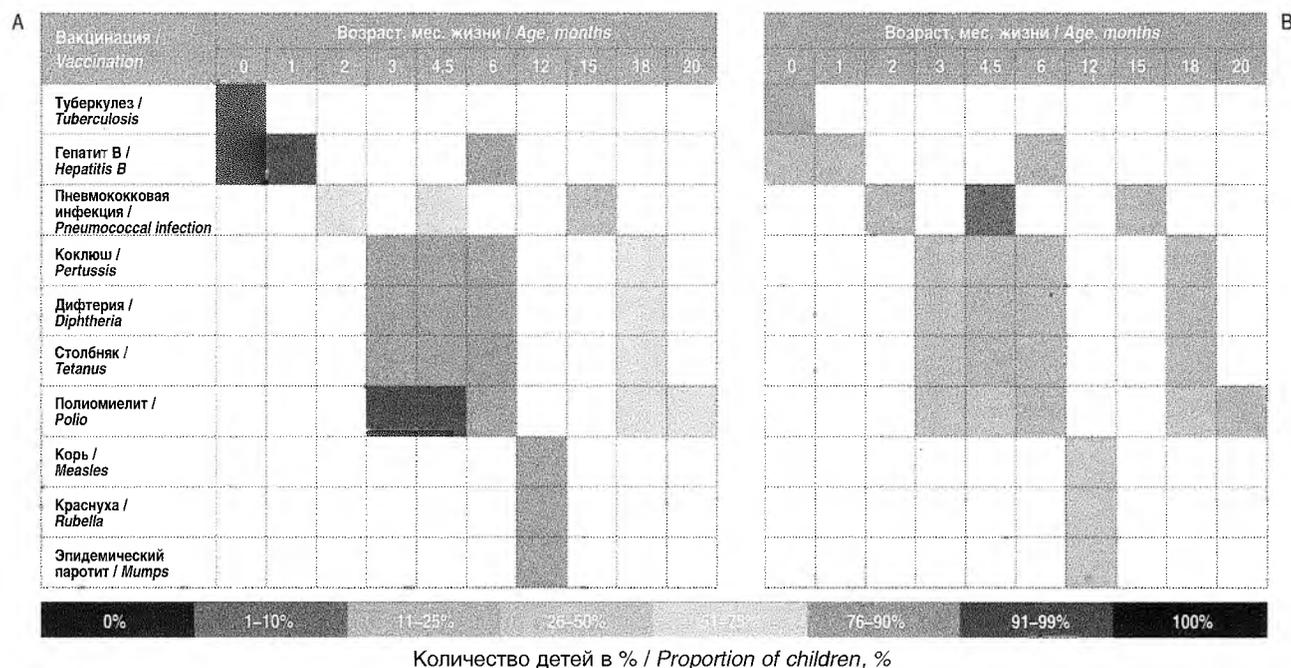


Рис. 1а. Количество детей, прошедших полный курс вакцинопрофилактики к 5 годам жизни (А) и получивших вакцинацию согласно срокам национального календаря прививок (В) в зависимости от массы тела при рождении.

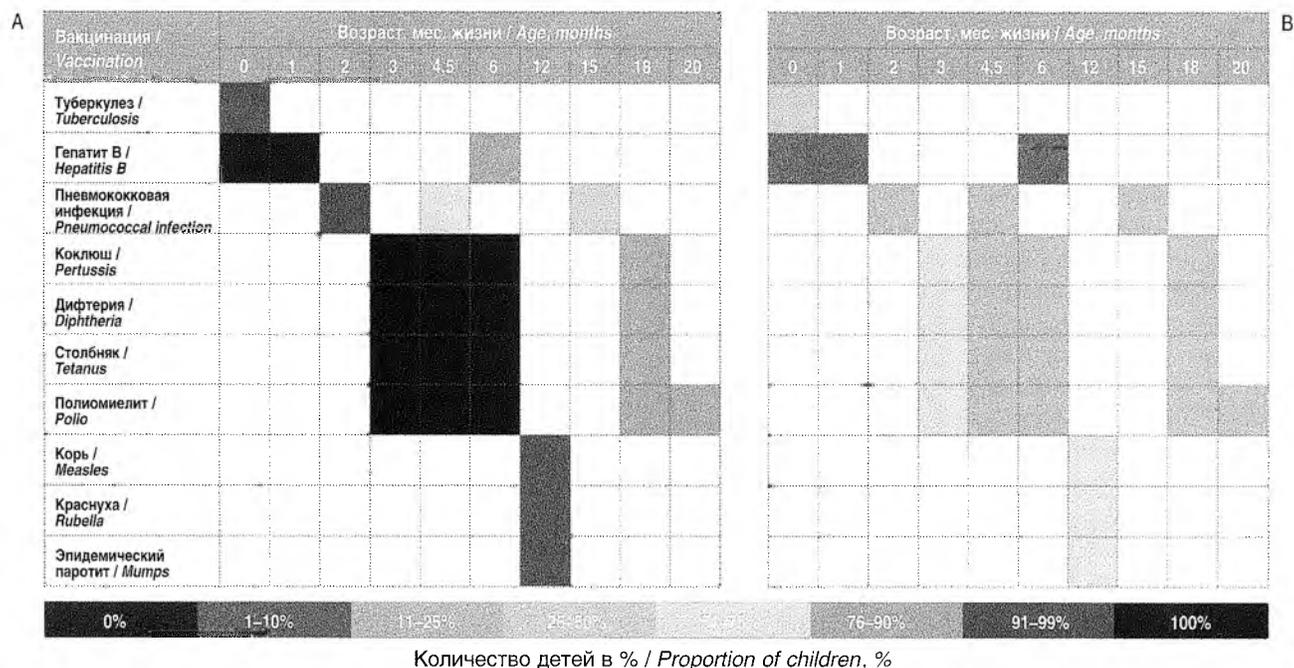
Fig. 1a. Number of children who had completed their vaccination by the age of 5 years (A) and those who had received vaccination according to the national vaccination schedule (B) depending on their birthweight.

было определено, что вакцинация детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении ни в одном из наблюдений не была проведена согласно срокам, рекомендованным национальным календарем профилактических прививок, в отличие от детей группы контроля и с НМТ при рождении (табл. 2).

При анализе данных о наличии полного курса отдельных видов прививок выявлено, что дети с НМТ при рождении

реже имели прививку против коклюша, дифтерии, столбняка, чем дети в группе контроля (55,6 и 86,9%, $p < 0,05$). Детям с ЭНМТ при рождении реже ставили вакцину против коклюша, дифтерии, столбняка (54,3%) и против полиомиелита (40%), чем детям из группы контроля (86,9 и 78,3%, для обеих прививок $p < 0,01$), а также реже против кори, краснухи, паротита, чем детям с ОНМТ при рождении (71,4 и 96%,

Группа детей с очень низкой массой тела / *Children with very low birthweight*



Группа детей с экстремально низкой массой тела / *Children with extremely low birthweight*

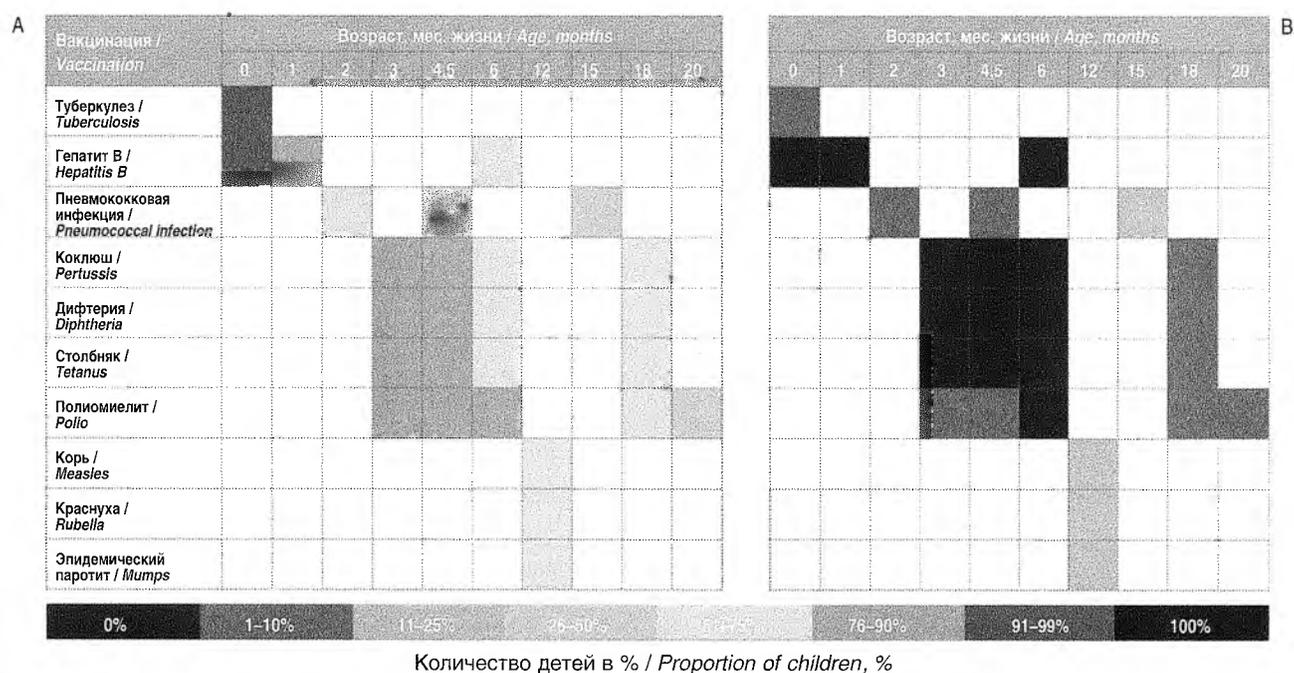


Рис. 1b. Количество детей, прошедших полный курс вакцинопрофилактики к 5 годам жизни (А) и получивших вакцинацию согласно срокам национального календаря прививок (В) в зависимости от массы тела при рождении.

Fig. 1b. Number of children who had completed their vaccination by the age of 5 years (A) and those who had received vaccination according to the national vaccination schedule (B) depending on their birthweight.

$p < 0,05$). Достоверных различий между группами по проведению вакцинации против туберкулеза, вирусного гепатита В и пневмококка не обнаружено.

При проведении статистического анализа данных по своевременности вакцинации установлено, что детям из группы сравнения вне зависимости от массы тела при рождении достоверно реже ставили вовремя прививки против вирусного гепатита В и против кори, краснухи, эпидемического паротита, чем детям в группе контроля. При анализе данных выявлено, что детям с ОНМТ при рождении реже ставили вакцину против туберкулеза в соответствии с национальным календарем (28%), чем детям в группе контроля (91,3%, $p < 0,01$) и с НМТ при рождении (69,4%, $p < 0,01$), также среди детей данной группы чаще наблюдалась отсроченная вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка и против полиомиелита в сравнении с детьми группы контроля. При анализе данных по своевременности вакцинации детей с ЭНМТ при рождении установлено, что им реже ставили вовремя вакцину против туберкулеза (5,7%), чем детям в группе контроля (91,3%, $p < 0,01$), НМТ (69,4%, $p < 0,01$) и ОНМТ (28%, $p < 0,05$) при рождении, также выявлено, что вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка и против полиомиелита чаще была отсрочена, чем в группе контроля. Детям с ЭНМТ при рождении реже ставили прививку вове-

ремя против кори, краснухи, эпидемического паротита (14,3%), чем новорожденным с НМТ (47,2%, $p < 0,01$) и ОНМТ (56%, $p < 0,01$). При анализе данных по своевременности вакцинации против пневмококка достоверных различий между группами не установлено.

Установлено, что охват отдельными прививками доношенных детей и новорожденных с ОНМТ при рождении не имеет статистических различий, а профиль вакцинации детей с НМТ при рождении схож с профилем детей с ЭНМТ при рождении (рис. 1). При представлении данных о своевременности постановки каждой отдельной вакцины следует отметить, что в группе детей с массой тела при рождении < 1 кг ни в одном из наблюдений не были поставлены своевременно все три прививки против гепатита В, три прививки против коклюша, дифтерии, столбняка и третья прививка против полиомиелита, в остальных случаях уровень своевременной вакцинации не превышал 20% (рис. 1а, б).

Анализ данных среди детей, имевших отклонения от сроков вакцинации, показал, что продолжительность отсрочки от прививок против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и против пневмококка была сопоставима между всеми группами. Интересно, что дети с ОНМТ при рождении имели меньший срок отклонения от национального кален-

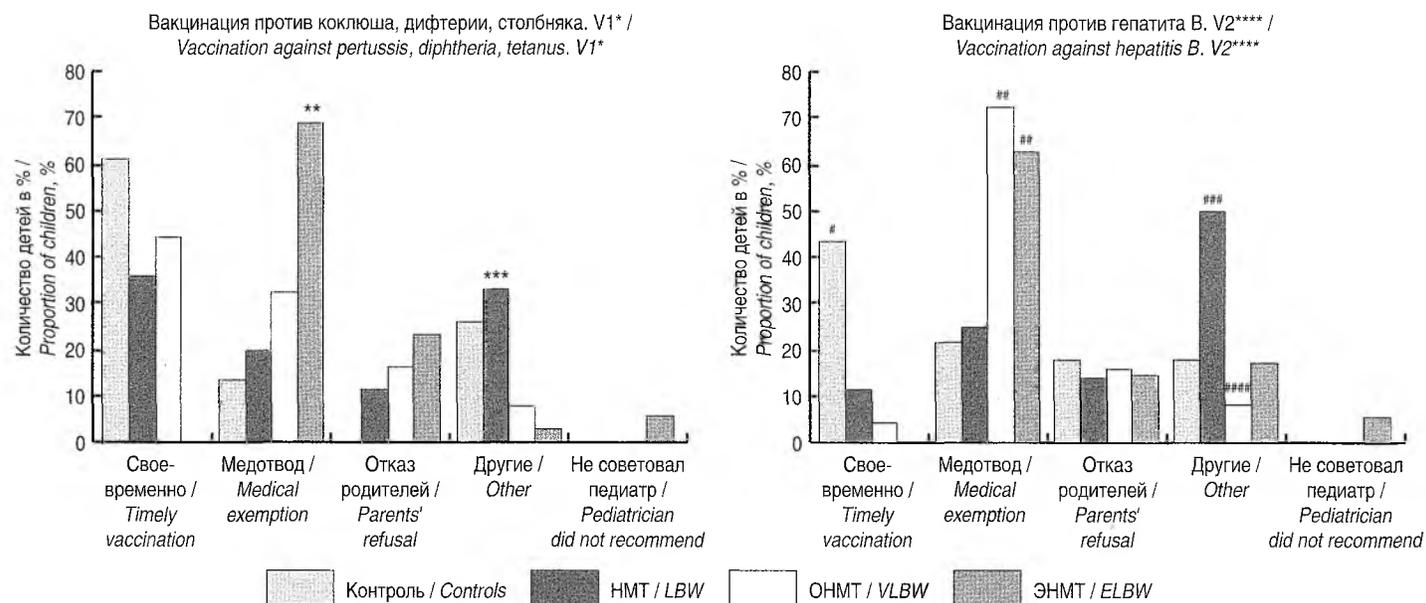


Рис. 2. Причины отклонения проведения вакцинации некоторых прививок от национального календаря прививок в зависимости от массы тела при рождении. * первая вакцинация против кори, коклюша, паротита; ** $p < 0,01$ при сравнении количества наличия медотводов с остальными группами (Pearson Chi-square); *** $p < 0,05$ при сравнении количества необоснованных причин отклонений от вакцинации с группами ОНМТ и ЭНМТ при рождении (Pearson Chi-square); **** вторая вакцинация против вирусного гепатита В; # $p < 0,01$ при сравнении количества своевременной вакцинации с группами НМТ и ОНМТ при рождении (Pearson Chi-square); ## $p < 0,01$ при сравнении количества наличия медотводов с группами контроля и НМТ при рождении (Pearson Chi-square); ### $p < 0,05$ при сравнении количества необоснованных причин отклонений от вакцинации с группами контроля и ЭНМТ при рождении (Pearson Chi-square); **** $p < 0,01$ при сравнении количества необоснованных причин отклонений от вакцинации с группой ОНМТ при рождении (Pearson Chi-square).

Fig. 2. Causes of deviations from the national vaccination schedule for some vaccines depending on the birthweight. * first vaccination against measles, pertussis, and mumps; ** $p < 0.01$ when comparing the number of medical exemptions with other groups (Pearson Chi-squared test); *** $p < 0.05$ when comparing the number of participants non-adherent to the vaccination schedule with the VLBW and ELBW groups (Pearson Chi-squared test); ****second vaccination against hepatitis B; # $p < 0.01$ when comparing the number of timely vaccinated children with the LBW and VLBW groups (Pearson Chi-squared test); ## $p < 0.01$ when comparing the number of medical exemptions with controls and LBW children (Pearson Chi-squared test); ### $p < 0.05$ when comparing the number of participants non-adherent to the vaccination schedule with controls and ELBW children (Pearson Chi-squared test); **** $p < 0.01$ when comparing the number of participants non-adherent to the vaccination schedule with the VLBW group (Pearson Chi-squared test).

даря профилактических прививок по вакцинации против туберкулеза ($6,5 \pm 8,2$ мес.), чем дети с НМТ при рождении ($8,0 \pm 4,0$ мес., $p < 0,05$) и ЭНМТ при рождении ($8,3 \pm 8,1$ мес., $p < 0,05$). Наибольшие отклонения по срокам вакцинации имели дети с ЭНМТ при рождении: против вирусного гепатита В – $15,9 \pm 13,1$ мес. (у детей с НМТ – $9,2 \pm 9,2$ мес. ($p < 0,01$), с ОНМТ при рождении – $10,1 \pm 6,2$ мес. ($p < 0,05$)). Также дети с ЭНМТ при рождении достоверно позже получали вакцинацию против кори, краснухи, эпидемического паротита ($15,8 \pm 9,6$ мес.), чем дети из группы контроля ($5,7 \pm 2,9$ мес., $p < 0,05$) и дети с НМТ при рождении ($10,1 \pm 8,9$ мес., $p < 0,05$).

При рассмотрении данных о причинах отклонения вакцинации от национального календаря профилактических прививок (как отсутствие процедуры, так и ее отсрочка) выявлены общие закономерности для всех видов вакцин: дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении чаще имели медицинский отвод, чем дети с НМТ при рождении и группы контроля. Например, 62,9% детей с ЭНМТ и 72% детей с ОНМТ при рождении имели медицинские отводы от проведения постановки второй прививки против вирусного гепатита В, что достоверно больше, чем в группах контроля (21,7%, $p < 0,01$) и с НМТ при рождении (25%, $p < 0,01$) (рис. 2). Реже всего отказ от вакцинации писали родители детей из группы контроля (для прививок против туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка, кори, краснухи, паротита нет ни одного отказа) (рис. 2).

Чаще всего необоснованный срыв вакцинопрофилактики имели дети с НМТ при рождении, например, при второй вак-

цинации против вирусного гепатита В 50% детей не получили прививку согласно национальному календарю, не имея при этом медицинского отвода или отказа родителей, что достоверно больше, чем в группе контроля (17,4%, $p < 0,05$), группах детей с ОНМТ (8%, $p < 0,01$) и ЭНМТ (17,1%, $p < 0,05$) при рождении (рис. 2). Необходимо отметить, что в группе детей с ЭНМТ при рождении в двух случаях участковые педиатры не советовали родителям вакцинировать детей, несмотря на желание родителей прививать ребенка и отсутствие противопоказаний.

Дополнительно, на примерах вакцинации и ревакцинации против полиомиелита в группе детей с ЭНМТ при рождении, следует отметить печальную закономерность, свойственную, согласно нашим данным, как для доношенных, так и для недоношенных новорожденных: с возрастом количество детей, имеющих медицинский отвод от вакцинации, уменьшается, при этом растет количество детей, которым проведение прививки необоснованно откладывают (рис. 3).

Таким образом, при проведении анализа данных по вакцинации доношенных и недоношенных детей выявлено, что полный курс профилактических прививок к пяти годам жизни получают от 17 до 35% детей, причем достоверных различий по данному показателю между группами не обнаружено, что отличается от данных большинства исследований, в которых определена прямая корреляция между массой тела при рождении и охватом вакцинацией [6, 7, 14]. В ряде зарубежных исследований выявлено, что своевременное начало иммунизации среди детей с массой тела < 1 кг встречается достоверно реже, чем среди недоношенных детей с ОНМТ и НМТ при рождении, в ходе нашего исследования определено, что ни один ребенок с ЭНМТ и ОНМТ при рождении не получил полный курс прививок своевременно, в отличие от доношенных детей и новорожденных с НМТ при рождении [14, 15].

При проведении анализа данных по отдельным вакцинам, включенным в национальный календарь профилактических прививок, выявлено, что дети с ЭНМТ при рождении реже прививались против коклюша, дифтерии, столбняка, против полиомиелита и против кори, краснухи, эпидемического паротита, чем доношенные новорожденные и дети с ОНМТ при рождении. В ходе исследования не установлено различий по наличию прививок против разных инфекционных заболеваний между доношенными детьми и детьми с ОНМТ при рождении, а объем вакцинации детей с НМТ при рождении не имел различий с показателями детей с ЭНМТ при рождении, что отличается от данных зарубежных исследований, в которых определена корреляция между объемом вакцинации и массой тела при рождении [6, 14, 16]. Также установлено, что группы сопоставимы по наличию вакцинации против туберкулеза, вирусного гепатита В и против пневмококка нет.

При проведении анализа причин отсутствия отдельных прививок и отложенной вакцинации выявлено, что наиболее частой причиной отклонений от национального календаря прививок среди детей с массой тела $< 1,5$ кг являлся медицинский отвод, в зарубежных исследованиях также отмечено, что частой причиной отсрочки от вакцинации среди недоношенных детей является наличие медицинских противопо-

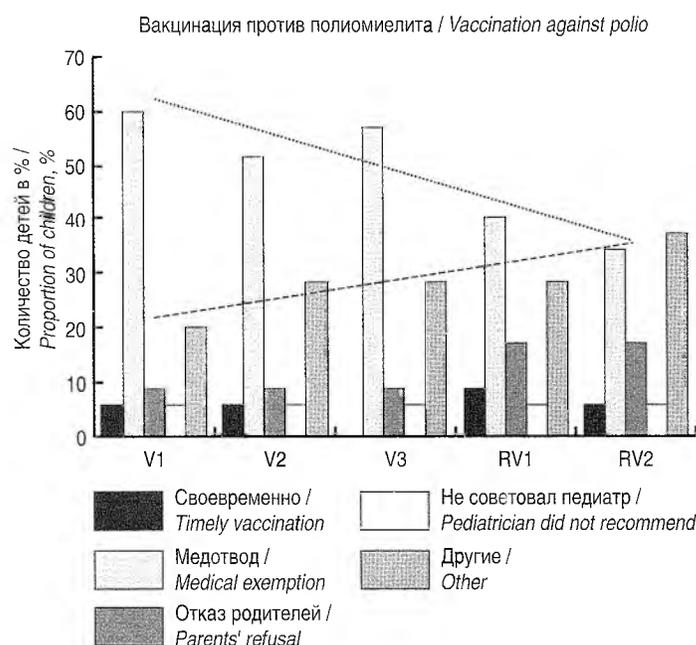


Рис. 3. Причины отклонений от проведения вакцинации против полиомиелита от национального календаря прививок среди детей с ЭНМТ при рождении. V1 – первая вакцинация, V2 – вторая вакцинация, V3 – третья вакцинация, RV1 – первая ревакцинация, RV2 – вторая ревакцинация.

Fig. 3. Causes of deviations from the polio national vaccination schedule among ELBW children. V1–first vaccination; V2–second vaccination; V3–third vaccination; RV1–first revaccination; RV2–second revaccination.

казаний (по разным данным, от 17 до 46% недоношенных новорожденных) [17, 18]. Также в результате анализа данных о причинах отложенной вакцинации установлено, что с возрастом увеличивается доля детей, которым ставят прививки несвоевременно по необоснованным причинам вне зависимости от массы тела при рождении.

Заключение

В результате исследования выявлен низкий уровень своевременной вакцинации недоношенных новорожденных по всем прививкам, включенным в национальный календарь профилактических прививок, который был связан как с медицинскими отводами, так и с необъективными причинами. Существует необходимость улучшить охват вакцинацией недоношенных новорожденных, так как данная когорта детей является группой риска по развитию инфекционных заболеваний. По опыту зарубежных коллег, уровень своевременной вакцинации можно увеличить при проведении профилактических работ как среди пациентов, так и среди медицинского персонала амбулаторного звена, а также организации вакцинации недоношенных новорожденных на первом и втором этапах выхаживания в стационаре при отсутствии противопоказаний [19, 20].

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г.: глобальная стратегия на основе принципа «никого не оставить без внимания» [доступ 18 апреля 2022 г.]. Адрес: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>
2. World Health Organisation. Strategic Advisory group of Experts on Immunization. The Global Vaccine Action Plan 2011–2020. Review and lessons learned. 2019 [доступ 19 апреля 2022 г.]. Адрес: <https://www.who.int/publications/i/item/the-global-vaccine-action-plan-2011-2020-review-and-lessons-learned-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>
3. Всемирная организация здравоохранения. Охват иммунизацией. 15 июля 2021 г. [доступ 18 апреля 2022 г.]. Адрес: <https://www.who.int/ru/news/>

- item/15-07-2021-covid-19-pandemic-leads-to-major-backsliding-on-childhood-vaccinations-new-who-unicef-data-shows
4. Союз педиатров России, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Баранов АА (ред.). Методические рекомендации. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. М.: Педиатръ; 202.
 5. Таточенко ВК. Вакцинация недоношенных и маловесных детей. Педиатрическая фармакология. 2013;10(4):30–36.
 6. Hofstetter AM, Jacobson EN, deHart MP, Englund JA. Early Childhood Vaccination Status of Preterm Infants. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20183520. DOI: 10.1542/peds.2018-3520
 7. Sisson H, Gardiner E, Watson R. Vaccination timeliness in preterm infants: An integrative review of the literature. *J Clin Nurs*. 2017 Dec;26(23-24):4094–4104. DOI: 10.1111/jocn.13916
 8. Gopal SH, Edwards KM, Creech B, Weitkamp JH. Variability in Immunization Practices for Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2018 Dec;35(14):1394–1398. DOI: 10.1055/s-0038-1660453
 9. McCrossan P, McCafferty C, Murphy C, Murphy J. Retrospective review of administration of childhood primary vaccination schedule in an Irish tertiary neonatal intensive care unit. *Public Health*. 2015 Jul;129(7):896–8. DOI: 10.1016/j.puhe.2015.05.005
 10. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety – review of literature. *Dev Period Med*. 2014 Jul-Sep;18(3):360–6.
 11. Харит СМ, Каплина СП, Рулева АА, Фридман ИВ, Скрипченко НВ. Недоношенные дети: безопасность вакцинации и специфический иммунный ответ. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015;4(83):61–65.
 12. Badurdeen S, Marshall A, Daish H, Hatherill M, Berkley JA. Safety and Immunogenicity of Early Bacillus Calmette–Guérin Vaccination in Infants Who Are Preterm and/or Have Low Birth Weights: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019 Jan 1;173(1):75–85. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4038
 13. Намазова-Баранова ЛС, Деев ИА, Кобякова ОС, Куликова КВ, Куликов ЕС, Желев ВА, и др. Особенности соматической патологии у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016;15(4):140–149.
 14. Rouers EDM, Berbers GAM, van Dongen JAP, Sanders EAM, Bruijning-Verhagen P; PRIEMA study group. Timeliness of immunisations in preterm infants in the Netherlands. *Vaccine*. 2019 Sep 16;37(39):5862–5867. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.08.006
 15. Bary-Weisberg D, Stein-Zamir C. Vaccination timeliness and completeness among preterm and low birthweight infants: a national cohort study. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Jun 3;17(6):1666–1674. DOI: 10.1080/21645515.2020.1840255
 16. Nestander M, Dintaman J, Susi A, Gorman G, Hisle-Gorman E. Immunization Completion in Infants Born at Low Birth Weight. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 Aug 17;7(3):e58–e64. DOI: 10.1093/jpids/pix079
 17. Xu Y, Ji C, Liu Y, Li M, Yao D, Wang X, et al. Vaccination recommendations, immunization status and safety of vaccination for premature infants in Zhejiang, China. *Expert Rev Vaccines*. 2020 Oct;19(10):973–981. DOI: 10.1080/14760584.2020.1831917
 18. Tooke L, Louw B. A successful preterm vaccination program in a neonatal unit in a developing country. *Heliyon*. 2019 Nov 30;5(11):e02857. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e02857
 19. Gad A, Parkinson E, Khawar N, Elmeki A, Narula P, Hoang D. Perspectives and attitudes of pediatricians concerning post-discharge care practice of premature infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(1):99–107. DOI: 10.3233/NPM-1615
 20. Cuna A, Winter L. Quality Improvement Project to Reduce Delayed Vaccinations in Preterm Infants. *Adv Neonatal Care*. 2017 Aug;17(4):245–249. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000398

References

1. World Health Organization. Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind. Accessed: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/ia2030>
2. World Health Organisation. Strategic Advisory group of Experts on Immunization. The Global Vaccine Action Plan 2011–2020. Review and lessons learned. 2019. [cited 2022 Apr 19] Accessed: https://www.who.int/docs/default-source/immunization/pertussis/who-ivb-19-07-eng.pdf?sfvrsn=1c5dae7f_2
3. World Health Organization. Immunization coverage. 15 July 2021 [cited 2022 Apr 18]. Accessed: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
4. The Union of Pediatricians of Russia. Baranov AA, editor. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. M: Paediatrician, 2021.
5. Tatochenko VK. Vaccination of Premature/Low-Birth-Weight Children. Pediatric pharmacology. 2013;10(4):30-36. (In Russian).
6. Hofstetter AM, Jacobson EN, deHart MP, Englund JA. Early Childhood Vaccination Status of Preterm Infants. Pediatrics. 2019;144(3):e20183520. DOI: 10.1542/peds.2018-3520
7. Sisson H, Gardiner E, Watson R. Vaccination timeliness in preterm infants: An integrative review of the literature. J Clin Nurs. 2017;26(23-24):4094-4104. DOI: 10.1111/jocn.13916
8. Gopal SH, Edwards KM, Creech B, Weitkamp JH. Variability in Immunization Practices for Preterm Infants. Am J Perinatol. 2018;35(14):1394-1398. DOI: 10.1055/s-0038-1660453
9. McCrossan P, McCafferty C, Murphy C, Murphy J. Retrospective review of administration of childhood primary vaccination schedule in an Irish tertiary neonatal intensive care unit. Public Health. 2015;129(7):896-8. DOI: 10.1016/j.puhe.2015.05.005
10. 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):360-6.
11. Kharit1 SM, Kaplina SP, Ruleva AA, Friman IV, Skripchenko NV. Prematurely Born Children: Vaccination – Safety and Specific immune Response. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2015;4(83):61-65. (In Russian).
12. Badurdeen S, Marshall A, Daish H, Hatherill M, Berkley JA. Safety and Immunogenicity of Early Bacillus Calmette–Guérin Vaccination in Infants Who Are Preterm and/or Have Low Birth Weights: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2019;173(1):75-85. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4038
13. Namasova-Baranova LS, Deev IA, Kobaykova OS, Kulikova KV, Kulikov ES, Zhelev VA, et al. Features of somatic pathology in children with low, very low and extremely low birth weight at different ages of life (review of the world literature). Bulletin of Siberian Medicine. 2016;15(4):140-149. (In Russian).
14. Rouers EDM, Berbers GAM, van Dongen JAP, Sanders EAM, Buijning-Verhagen P; PRIEMA study group. Timeliness of immunisations in preterm infants in the Netherlands. Vaccine. 2019;37(39):5862-5867. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.08.006
15. Bary-Weisberg D, Stein-Zamir C. Vaccination timeliness and completeness among preterm and low birthweight infants: a national cohort study. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(6):1666-1674. DOI: 10.1080/21645515.2020.1840255
16. Nestander M, Dintaman J, Susi A, Gorman G, Hisle-Gorman E. Immunization Completion in Infants Born at Low Birth Weight. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7(3):e58-e64. DOI: 10.1093/jpids/pix079
17. Xu Y, Ji C, Liu Y, Li M, Yao D, Wang X, et al. Vaccination recommendations, immunization status and safety of vaccination for premature infants in Zhejiang, China. Expert Rev Vaccines. 2020;19(10):973-981. DOI: 10.1080/14760584.2020.1831917
18. Tooke L, Louw B. A successful preterm vaccination program in a neonatal unit in a developing country. Heliyon. 2019;5(11):e02857. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e02857
19. Gad A, Parkinson E, Khawar N, Elmeki A, Narula P, Hoang D. Perspectives and attitudes of pediatricians concerning post-discharge care practice of premature infants. J Neonatal Perinatal Med. 2017;10(1):99-107. DOI: 10.3233/NPM-1615
20. Cuna A, Winter L. Quality Improvement Project to Reduce Delayed Vaccinations in Preterm Infants. Adv Neonatal Care. 2017;17(4):245-249. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000398

Информация о соавторах:

Куликова Кристина Викторовна, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Областного перинатального центра им. И.Д.Евтушенко
Телефон: (960) 970-9269
E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8926-5918

Деев Иван Анатольевич, доктор медицинских наук, заместитель директора Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения
Телефон: (905) 089-8197
E-mail: ivandeyev@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-4449-4810

Федорова Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, проректор по научной работе и последипломной подготовке Сибирского государственного медицинского университета
Телефон: (906) 950-7132
E-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7130-9609

Куликов Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ректор Сибирского государственного медицинского университета
Телефон: (906) 950-2882
E-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0088-9204

Information about co-authors:

Kristina V. Kulikova, MD, PhD, anesthesiologist-resuscitator of the Department of Reanimation and Intensive Care of Newborns I.D.Evtushenko Regional Perinatal Center
Phone: (960) 970-9269
E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8926-5918

Ivan A. Deev, MD, PhD, DSc, associate Director Federal Research Institute for Health Organization and Informatics
Phone: (905) 089-8197
E-mail: ivandeyev@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-4449-4810

Olga S. Fedorova, MD, PhD, DSc, Vice-rector for research and postgraduate training Siberian State Medical University
Phone: (906) 950-7132
E-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7130-9609

Evgeny S. Kulikov, MD, PhD, DSc, Professor, Rector for research and postgraduate training Siberian State Medical University
Phone: (906) 950-2882
E-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0088-9204