

Оценка клинической эффективности и безопасности вакцинации детей первого года жизни от пневмококковой инфекции

Т.Г. Маланичева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Н.В. Зиятдинова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Г.С. Гатауллина², guzel_gataullina@tatar.ru

Л.М. Мухаметгатова³, dgp10.kzn@tatar.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Детская городская клиническая больница №7; 420037, Республика Татарстан, Казань, ул. Айдарова, д. 2а

³ Детская городская поликлиника №10; 420110, Россия, Республика Татарстан, Казань, проспект Победы, д. 56

Резюме

По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция (ПИ) считается одной из самых опасных из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой заболеваний и до проведения вакцинации приводила к смерти до 1,6 млн человек в год, из которых от 0,7 до 1 млн приходится на детское население. В профилактике пневмококковой инфекции особое место занимает специфическая профилактика. Впервые в 2014 г. в Национальный календарь профилактических прививок включена прививка от пневмококковой инфекции – пневмококковой конъюгированной вакциной (ППК10, ППК13). Международная практика использования пневмококковой вакцины показала, что своевременная вакцинация может давать положительные результаты в борьбе с пневмококковой инфекцией. Под наблюдением находилось 55 детей, которые прививались от пневмококковой инфекции пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной 13-валентной вакциной согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ. Выявлено, что поствакцинальные осложнения не встречались ни у одного ребенка. Отмечались общие поствакцинальные реакции в виде кратковременного повышения температуры, снижения аппетита и расстройства сна, а также местные реакции в виде отека, гиперемии, уплотнения в месте введения вакцины. Проведено изучение заболеваемости внебольничными пневмониями, острыми отитами и ОРЗ среди 55 детей первого года жизни, привитых в 2 и 4,5 мес. (основная группа), и 50 детей, по различным причинам не вакцинированных от пневмококковой инфекции (группа сравнения). Изучение отдаленных результатов 2-кратной вакцинации на первом году жизни и ревакцинации в 15 мес. от пневмококковой инфекции на основе наблюдения за детьми в течение двух лет показало, что дети основной группы в сопоставлении с группой сравнения в 3,3 раза реже болели внебольничными пневмониями, в 2,7 раза – острыми отитами и в 1,7 раза – ОРЗ ($p < 0,05$). Полученные данные показывают высокую эффективность и безопасность пневмококковой вакцины для детей при профилактике пневмококковой инфекции.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, пневмококковая инфекция, дети, специфическая профилактика, клиническое наблюдение

Для цитирования: Маланичева ТГ, Зиятдинова НВ, Гатауллина ГС, Мухаметгатова ЛМ. Оценка клинической эффективности и безопасности вакцинации детей первого года жизни от пневмококковой инфекции. *Медицинский совет*. 2023;17(17):214–219. <https://doi.org/10.21518/ms2023-361>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluating clinical effectiveness and safety of pneumococcal immunization of infants

Tatyana G. Malanicheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Guzel C. Gataullina², guzel_gataullina@tatar.ru

Liliya M. Mukhametgatova³, dgp10.kzn@tatar.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, the Republic of Tatarstan, Russia

² Children's City Clinical Hospital No. 7; 2a, Aidarov St., Kazan, 420073, the Republic of Tatarstan, Russia

³ Children's City Outpatient Clinic No. 10; 56, Pobedy Ave., Kazan, 420110, the Republic of Tatarstan, Russia

Abstract

According to WHO, pneumococcal infection (PI) is considered one of the most dangerous of all vaccine-preventable diseases and, before vaccination, led to the death of up to 1.6 million people per year, of which from 0.7 to 1 million were children. In the prevention of PI, specific prevention occupies a special place. For the first time in 2014, vaccination against PI with pneumococcal conjugate vaccine was included in the national calendar of preventive vaccinations. International practice of using pneumococcal vaccine has shown that timely vaccination can produce positive results in the fight against PI. Under observation

were 55 children who were vaccinated against PI with the pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed), 13 valent according to the national calendar of preventive vaccinations of the Russian Federation. It was revealed that post-vaccination complications after vaccination did not occur in any child. General post-vaccination reactions were observed in the form of a short-term increase in temperature, loss of appetite and sleep disturbances, as well as local reactions in the form of edema, hyperemia, and hardening at the site of vaccine administration. We studied the incidence of community-acquired pneumonia (CAP), acute otitis media and acute respiratory infections among 55 children of the first year of life vaccinated at 2 months and 4.5 months (main group) and 50 children for various reasons not vaccinated against PI (comparison group). A study of the long-term results of 2-fold vaccination in the first year of life and revaccination at 15 months against PV based on observation of children for two years showed that children of the main group, compared with the comparison group, were 3.3 times less likely to suffer from PV, 2.7 times acute otitis and 1.7 times acute respiratory infections, $p < 0.05$. The data obtained show the high efficiency and safety of vaccinating children against PI with the pneumococcal vaccine.

Keywords: community-acquired pneumonia, pneumococcal infection, children, specific prevention, clinical observation

For citation: Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Gataullina GC, Mukhametgatova LM. Evaluating clinical effectiveness and safety of pneumococcal immunization of infants. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):214–219. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-361>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых эффективных способов предупреждения инфекционных заболеваний является вакцинация. Впервые в 2014 г. в Национальный календарь профилактических прививок включена прививка от пневмококковой инфекции (ПИ). По данным ВОЗ, ПИ считается одной из самых опасных из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой заболеваний и до проведения вакцинации приводила к смерти до 1,6 млн человек в год, из которых от 0,7 до 1 млн было детское население, что составило 40% смертности среди детей первых 5 лет жизни¹. ПИ проявляется полиморфизмом клинических форм заболевания, таких как внебольничная пневмония, гнойный менингит, бронхит, отит, синусит, сепсис, эндокардит, артрит и др. [1, 2]. Среди ПИ особую опасность представляет пневмония, а частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляет 490 случаев на 100 тыс., в возрасте до 4 лет – 1 060 случаев на 100 тыс. [3–5]. Заболеваемость пневмококковым менингитом в Европе среди детей в возрасте до 2 лет колеблется, по данным разных авторов, от 3,8 до 15 случаев на 100 тыс. детей [6], а в РФ в среднем составляет 8 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5 лет [3]. Доля пневмококковых средних отитов составляет от 28 до 55% всех зарегистрированных случаев, тогда как при остром синусите частота высева пневмококка достигает 60% [7]. При этом острый гнойный синусит, протекающий с отеком клетчатки орбиты, чаще всего обусловлен ПИ.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Streptococcus pneumoniae – грамположительный диплококк, вызывающий ПИ, которая поражает преимущественно детское население и нередко протекает с тяжелым течением. Основой клеточной стенки

пневмококка является пептидогликан, а его полисахаридная капсула является главным фактором патогенности и вирулентности. Необходимо отметить, что выработка протективных специфических антител при развитии инфекционного процесса или в результате вакцинации происходит в отношении антигенов полисахаридной оболочки *Streptococcus pneumoniae*. В настоящее время в составе полисахаридной капсулы выделено 84 серотипа пневмококка, патогенных для человека. Серотип определяет вирулентность пневмококка, тяжесть течения и форму заболевания. При этом установлено, что более 80% особо тяжелых случаев ПИ обусловлены 20 серотипами пневмококка, а 13 из них вызывают до 70–75% данной патологии. Источником инфекции являются больные ПИ и носители пневмококка, а основным механизмом передачи заболевания является воздушно-капельный. Необходимо отметить, что восприимчивость человека к ПИ достаточно высокая, причем возможны вспышки заболевания не только среди членов семьи, но и в детских коллективах [8]. Группу риска по развитию ПИ составляют дети до двух лет, а также дети и взрослые с иммунодефицитными состояниями (хронические заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность, ВИЧ-инфицированные). Входные ворота для пневмококковой инфекции – это слизистые оболочки ротоглотки и дыхательных путей, где пневмококки могут длительное время персистировать, при этом не оказывая патогенного действия. Важную роль в развитии патологического процесса оказывает резистентность макроорганизма. Способствуют развитию заболевания переохлаждение, а также снижение мукозального иммунитета, которое может произойти в результате рекуррентных респираторных инфекций, стрессов, переутомления. Предварительный диагноз основывается на клинических данных, а отличить ПИ от заболеваний со схожей клинической картиной, которая вызвана другими бактериями, бывает непросто [9, 10]. Окончательный диагноз ставится только после лабораторного исследования.

¹ Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ, 2012 г. Еженедельный бюллетень, 6 апреля 2012 г., 1987 г., №14. 2012;87:129–144. Режим доступа: http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf.

ПРОФИЛАКТИКА

Среди профилактики ПИ особое место занимает специфическая профилактика, представляющая собой вакцинацию детей раннего возраста. В России зарегистрированы зарубежные и отечественные вакцины против пневмококковой инфекции. Оптимальной для применения в педиатрической практике стала пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина, содержащая 13 пневмококковых серотипов, основанная на химическом соединении полисахаридов пневмококков с носителем иммуногенного протеина [11]. В пневмококковых вакцинах отсутствуют возбудители, в них содержатся очищенные полисахариды наиболее часто встречаемых типов пневмококков, они не вызывают осложнений и являются высокоиммуногенными. Введение вакцины имеет лечебный эффект в виде санации от пневмококка дыхательных путей и снижения числа носителей пневмококка, они вводятся по разным схемам в зависимости от возраста, а иммунитет вырабатывается через 10–15 дней после введения и сохраняется в течение 5 лет и больше [12].

В настоящее время в детских поликлиниках проводится плановая иммунизация детей первого года жизни и старше против пневмококковой инфекции преимущественно вакциной пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной, тринадцативалентной. Данная вакцина содержит 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F), индивидуально конъюгированных с белком-носителем CRM197, адсорбированных на фосфате алюминия². Белковый конъюгат является генно-модифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества – алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта.

Вакцинацию против ПИ (ПКВ10/ПКВ13) рекомендует проводить в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ по схеме из двух доз детям в возрасте 2 и 4,5 мес. жизни и ревакцинацией в 15 мес. [13, 14]. Также рекомендована вакцинация по эпидемическим показаниям детей 2–5 лет и взрослых из групп риска (Приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014 г.). Данная вакцина вводится внутримышечно в переднебоковую поверхность бедра (*vastus lateralis*) у детей первых 2 лет жизни или дельтовидную мышцу плеча у детей старше 2 лет и взрослых. Возможно подкожное введение ПКВ13 пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами). При нарушении графика первичной вакцинации ПКВ10/ПКВ13 минимальный интервал у детей в возрасте до 12 мес. составляет 4 нед. при схеме «3 + 1» и не менее 8 нед. при схеме «2 + 1»; при начале вакцинации в 12 мес. и старше – 8 нед. Ревакцинацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6/4–6 мес. (ПКВ10/

ПКВ13 соответственно) после последней прививки курса первичной вакцинации. Прерванный цикл прививок не требует повторения предыдущих доз.

Конъюгированные пневмококковые вакцины (ПКВ10, ПКВ13) можно вводить детям в один день с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок, кроме вакцины БЦЖ (БЦЖ-м), при этом вакцины необходимо ввести в разные участки тела [13].

Лицам из группы риска рекомендована вакцинация по эпидемиологическим показаниям. К группе риска по развитию тяжелой ПИ относятся пациенты с иммунодефицитными состояниями, в т. ч. с ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; недоношенные дети; лица, находящиеся в особых организованных учреждениях: детских домах, интернатах, армейских коллективах; с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию; пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больные бронхиальной астмой; реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющие дети; пациенты, инфицированные микобактерией туберкулеза [13].

Противопоказания к проведению вакцинации: выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции); гиперчувствительность к любому компоненту вакцины; острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания). Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед. после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

Впервые вакцинация против пневмококковой инфекции новорожденных и детей раннего возраста была внедрена в США в 2000 г. К концу 2009 г. она была включена в национальные календари прививок в 45 странах, что позволило снизить уровень госпитализации детей раннего возраста за счет пневмококковой пневмонии. Международная практика использования пневмококковой вакцины доказала ее эффективность и показала, что своевременная вакцинация может давать положительные результаты в борьбе с пневмококком и спасти тысячи детских жизней [14].

Нами проведено собственное клиническое наблюдение по эффективности вакцинации детей от пневмококковой инфекции.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Под нашим наблюдением находилось 55 детей, которые прививались от ПИ вакциной пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной, тринадцативалентной согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ. Исследование проводилось на базах детской поликлиники №10 и детской поликлиники при детской городской клинической больнице №7 г. Казани. Все

² Инструкция по медицинскому применению. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/prevenar-13-vakcina-pnevmonokokkovaya-polisaxaridnaya-konyugirovannaya-adsorbirovannaya-trinadcativalentnaya-42222>.

дети были привиты на первом году в возрасте 2 и 4,5 мес. жизни и прошли ревакцинацию в 15 мес. Проведено изучение особенностей течения поствакцинального периода (наличие поствакцинальных реакций и осложнений), а также количества заболеваний внебольничной пневмонией, острым отитом и ОРЗ. В дальнейшем эти дети наблюдались в течение 2 лет (2021–2022 гг.) для изучения отдаленных результатов вакцинации в сравнении с детьми, по различным причинам не вакцинированными от ПИ.

Наблюдение за детьми показало, что поствакцинальные осложнения после вакцинации от ПИ не встречались ни у одного ребенка. Отмечались общие поствакцинальные реакции в виде кратковременного повышения температуры, снижения аппетита и расстройства сна, а также местные реакции в виде отека, гиперемии, уплотнения в месте введения вакцины (табл. 1). Так, после введения первой дозы вакцины в возрасте 2 мес. общие реакции в виде повышения температуры тела и снижения аппетита отмечались у 21,8% (12 из 55 наблюдаемых) детей. Необходимо отметить, что температура тела повышалась в пределах 37,2–38,0 °С кратковременно в течение нескольких часов. Из 12 детей с температурной реакцией у 75% отмечалось кратковременное повышение температуры в день вакцинации, а 25% детей имели на 2-й день после нее. Нарушение сна в первые двое суток после введения прививки отмечено у 9,1% наблюдаемых детей.

После введения 2-й дозы вакцины в возрасте 4,5 мес. общие реакции наблюдались значительно реже. Так, повышение температуры тела от 37,1–38,0 °С отмечалось у 10,9% (у 6 из 55). У всех детей температура повышалась только в день вакцинации и имела кратковременный характер без снижения общего самочувствия и аппетита. Нарушение сна отмечалось лишь у 1,8% наблюдаемых детей.

У детей в возрасте 15 мес. после ревакцинации повышение температуры отмечалось только в 3,6% случаев (у 2 из 55) без нарушения аппетита и сна.

Таким образом, чаще всего общие реакции в виде кратковременного повышения температуры в два раза чаще встречались при введении первой дозы пневмококковой вакцины по сравнению со второй дозой и лишь в единичных случаях после ревакцинации.

Местные реакции в виде отека, гиперемии, уплотнения в месте введения вакцины отмечались у 20,0% детей после введения первой дозы, в 2,7 раза реже после введения второй дозы (у 7,3% детей) и только у одного ребенка (1,8%) после ревакцинации. Необходимо отметить, что купировались местные реакции у наблюдаемых за 2–3 дня.

Одновременно общие и местные реакции (сочетанные реакции) встречались после введения первой дозы вакцины у 7,3% детей, а после введения второй дозы – только у 3,6% и также купировались достаточно быстро, в течение 2–3 дней. После ревакцинации сочетанных реакций у наблюдаемых детей не отмечалось.

Клиническую эффективность вакцинации от ПИ у наблюдаемых детей оценивали на основе изучения заболеваемости, после проведения вакцинации на первом году жизни и после ревакцинации на втором-третьем

годах жизни (табл. 2). Проводили изучение заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП), острым отитом и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) среди 55 детей 5–12 мес. жизни, которые привиты против ПИ двукратно – в 2 и 4,5 мес. (основная группа), и 50 детей, не вакцинированных от данной патологии (группа сравнения) по различным причинам: временные мед. отводы, отказы родителей. Выявлено, что среди детей основной группы заболеваемость ВП не встречалась ни у одного ребенка, тогда как в группе сравнения 2 из 50 детей (4%) заболели ВП в возрасте 5–12 мес. ($p < 0,05$). Острый отит на первом году жизни выявлен у одного ребенка (1,8%) из основной группы и у четырех детей (8%) из группы сравнения ($p < 0,05$). Количество ОРЗ в группе детей, вакцинированных против ПИ, за год составило в среднем 2,5 раза, тогда как не вакцинированных – 4,1 раза за год, что в 1,6 раза чаще ($p < 0,05$).

Изучение отдаленных результатов двукратной вакцинации на первом году жизни и ревакцинации в 15 мес. от ПИ на основе динамического наблюдения за детьми сравниваемых групп в течение двух лет показало, что дети основной группы в сопоставлении с группой сравнения в 3,3 раза реже болели ВП (1,8 и 6,0% соответственно, $p < 0,05$), в 2,7 раза – острыми отитами (3,6 и 10,0% соответственно, $p < 0,05$) и в 1,7 раза – ОРЗ (3,2 и 5,6 раза в год соответственно, $p < 0,05$).

● **Таблица 1.** Поствакцинальные реакции у наблюдаемых детей на вакцину от пневмококковой инфекции

● **Table 1.** Post-vaccination reactions to pneumococcal vaccine in observed children

Возраст	Общие реакции		Местные реакции	Сочетанные реакции
	Повышение температуры	Нарушение сна	Гиперемия, отек, уплотнение	Общие и местные
Вакцинация 2 мес.	21,8%	9,1%	20,0%	7,3%
Вакцинация 4,5 мес.	10,9%	1,8%	7,3%	3,6%
Ревакцинация 15 мес.	3,6%	-	1,8%	-

● **Таблица 2.** Клиническая эффективность вакцины от пневмококковой инфекции у наблюдаемых детей

● **Table 2.** Clinical effectiveness of the pneumococcal vaccine in observed children

Заболевания	Частота встречаемости			
	возраст 5–12 мес.		возраст 2–5 лет	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
Внебольничная пневмония	-	4,0%	1,8%	6,0%
Острый отит	1,8%	8,0%	3,6%	10,0%
ОРЗ	2,3 раза за год	4,1 раза за год	3,2 раза за год	5,6 раза за год

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование по эффективности вакцинации детей от пневмококковой инфекции вакциной пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной, тринадцативалентной в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ показало хорошую краткосрочную и пролонгированную клиническую эффективность, что проявилось в достоверном снижении заболеваемости внебольничной пневмонией, острым отитом и ОРЗ как на первом году жизни, так и на втором-третьем годах жизни. Изучение особенностей течения поствакцинального периода при введении конъюгированной пневмококковой вакцины показало ее безопасность, что подтверждается

полным отсутствием у наблюдаемых детей поствакцинальных осложнений, а встречаемые общие и местные реакции после вакцинации были кратковременными и нетяжелыми. Учитывая высокую клиническую эффективность и безопасность вакцины, для вакцинации и ревакцинации детей от пневмококковой инфекции необходимо рекомендовать вакцину пневмококковую полисахаридную конъюгированную адсорбированную, тринадцативалентную к широкому использованию при проведении массовой вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ и по эпидемиологическим показаниям.



Поступила / Received 02.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.09.2023

Принята в печать / Accepted 02.10.2023

Список литературы / References

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Маянский НА, Куличенко ТВ, Полунина ТА, Лазарева АВ и др. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011–2012 гг. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(5):6–12. <https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.816>.
2. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Mayanskiy NA, Kulichenko TV, Polunina TA, Lazareva AV et al. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the structure of bacterial infections in the children hospitalized to inpatient hospitals in Moscow in 2011–2012. *Pediatric Pharmacology*. 2013;10(5):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.816>.
3. Козлов РС, Кречикова ОИ, Муравьев АА, Миронов КО, Платонов АЕ, Дунаева ЕА и др. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;15(4):246–260. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2013/4/cmacc-2013-t15-n4-p246/cmacc-2013-t15-n4-p246.pdf>.
4. Kozlov RS, Krechikova OI, Muravyev AA, Mironov KO, Platonov AE, Dunaeva EA et al. Incidence of Community-Acquired Pneumonia and Acute Otitis Media in Children 0–5 Years in Russia and Role of *S. pneumoniae* or *H. influenzae* in the Etiology of the Diseases. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2013;15(4):246–260. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2013/4/cmacc-2013-t15-n4-p246/cmacc-2013-t15-n4-p246.pdf>.
5. Geppe NA, Rozinova NN, Volkov IK, Kozlova LB, Malakhov AB, Manerov FK, Mizernitskiy YU. *Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации*. М.: Оригинал-макет; 2015. 64 с. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/7385680/>.
6. Geppe NA, Malakhov AB, Dronov IA, Khabibullina EA. Внебольничная пневмония у детей: проблемы диагностики, лечения и профилактики. *Доктор.Ру*. 2015;(13):28–30. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatriya/vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detey-problemy-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki/>.
7. Geppe NA, Malakhov AB, Dronov IA, Khabibullina EA. Community-Acquired Pneumonia in Children: Diagnosis, Treatment and Prevention Challenges. *Doktor.Ru*. 2015;(13):28–30. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatriya/vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detey-problemy-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki/>.
8. Ginsburg AS, Lenahan JL, Izadnegahdar R, Ansermino JM. A Systematic Review of Tools to Measure Respiratory Rate in Order to Identify Childhood Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(9):1116–1127. <https://doi.org/10.1164/rccm.201711-2253CI>.
9. Ежлова ЕБ, Мельникова АА, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Зверев ВВ и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. Методические рекомендации. *Вакцинация*. 2011;1(2):36–47. Режим доступа: <http://vaccination.su/article.php?what=122>.
10. Ezhlova EB, Melnikova AA, Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Zverev VV et al. Vaccine epidemiology and infection caused by *Streptococcus pneumoniae*. Methodological recommendations. *Vaccination*. 2011;1(2):36–47. (In Russ.) Available at: <http://vaccination.su/article.php?what=122>.
11. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszec SK, Freimanis Hance L, Reithinger R et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med*. 2010;7(10):e1000348. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000348>.
12. Destefano F, Pfeifer D, Nohynek H. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre- and post-licensure data. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):373–380. <https://doi.org/10.2471/blt.07.048025>.
13. Thomas J, Pociute A, Kevalas R, Malinauskas M, Jankauskaite L. Blood biomarkers differentiating viral versus bacterial pneumonia aetiology: a literature review. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0770-3>.
14. Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5>.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics*. 2010;126(1):186–190. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1280>.
16. Сидоренко С, Лобзин Ю, Харит С, Королева И, Таточенко В. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):62–69. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/829>.
17. Sidorenko S, Lobzin Yu, Kharit S, Koroleva I, Tatochenko V. Pneumococcal infection and modern opportunities of its prophylaxis – epidemiological review of situation in the world and Russia. *Current Pediatrics*. 2010;9(1):62–69. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/829>.
18. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Брико ВК, Лобзин НИ, Таточенко ЮВ, Харит ВК и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. Клинические рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):550–558. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1457>.
19. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, Lobzin YV, Tatochenko VK, Kharit SM et al. Vaccinal Prevention of Pneumococcal Infection in Children. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(5):550–558. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1457>.
20. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Андреева ИВ, Бакрадзе МД, Вишнева ЕА и др. *Пневмония (внебольничная): клинические рекомендации*. 2022–2023–2024. (18.01.2022). Режим доступа: <https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/bfd/jnypib44ohjx7da51y-mksbgbbq6odw9.pdf>.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors. All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, д.м.н., главный внештатный детский пульмонолог-эксперт г. Казани, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; tgmal@mail.ru

Зиятдинова Нелли Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ziatdin@mail.ru

Гатауллина Гузель Сиреньевна, к.м.н., заместитель главного врача, Детская городская клиническая больница №7; 420037, Республика Татарстан, Казань, ул. Айдарова, д. 2а; guzel_gataullina@tatar.ru

Мухаметгатова Лилия Магсумовна, главный врач, Детская городская поликлиника №10; 420110, Россия, Республика Татарстан, Казань, проспект Победы, д. 56; dgp10.kzn@tatar.ru

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva, Dr. Sci. (Med.), Chief Visiting Paediatric Pulmonology Expert for Kazan, Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, the Republic of Tatarstan, Russia; tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, the Republic of Tatarstan, Russia; ziatdin@mail.ru

Guzel C. Gataullina, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, Children's City Clinical Hospital No. 7; 2a, Aidarov St., Kazan, 420073 the Republic of Tatarstan, Russia; guzel_gataullina@tatar.ru

Liliya M. Mukhametgatova, Chief Medical Officer, Children's City Outpatient Clinic No. 10; 56, Pobedy Ave., Kazan, 420110, the Republic of Tatarstan, Russia; dgp10.kzn@tatar.ru