

В.П. Вавилова, А.М. Вавилов, А.Х. Черкаева

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Российская Федерация

Профилактика пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снижает уровень заболеваемости другими инфекциями респираторного тракта: результаты проспективного сравнительного исследования

Контактная информация:

Вавилова Вера Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения Кемеровской государственной медицинской академии

Адрес: 650059, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, тел.: +7 (3842) 73-48-56, e-mail: vavilovavp@mail.ru

Статья поступила: 08.09.2015 г., принята к печати: 28.10.2015 г.

Перспективным подходом к решению проблемы широкого распространения инфекций респираторного тракта у детей является специфическая профилактика против пневмококка. **Цель исследования:** изучить клиническую эффективность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13) у детей с хроническими заболеваниями носоглотки и оценить влияние вакцинации на местные факторы защиты верхних дыхательных путей. **Методы:** в проспективном сравнительном исследовании в течение года изучали уровень заболеваемости респираторными и ЛОР-инфекциями у детей с хроническими заболеваниями носоглотки. Период проведения исследования — с января 2011 по январь 2015 г. Дополнительно анализировали общее содержание клеточных элементов и соотношение основных их популяций, а также активность лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в назальном секрете. **Результаты:** в исследовании участвовали 876 детей в возрасте 2–5 лет. Из них в группу ПКВ13 включены 448 пациентов, в группу контроля (невакцинированные) — 428. Показано, что в группе ПКВ13 в течение года случаев острой респираторной инфекции было вдвое ($p < 0,001$), пневмонии — в 2,4 раза ($p = 0,042$), острых бронхитов — в 2,5 раза ($p = 0,008$), острых средних отитов и обострений хронических гайморитов — в 2,2 ($p = 0,001$) и 2,3 раза ($p = 0,004$) меньше, чем в группе контроля. Отмечено положительное влияние вакцинации на содержание таких местных факторов защиты верхних дыхательных путей, как лизоцим, sIgA, клеточные элементы назального секрета. **Заключение:** вакцинация ПКВ13 снижает риск развития острых респираторных и ЛОР-инфекций у детей с хроническими болезнями носоглотки. Это происходит на фоне восстановления уровня факторов местного иммунитета.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, хронические заболевания, носоглотка, вакцинация, пневмококковая конъюгированная вакцина, местный иммунитет.

(Для цитирования): Вавилова В. П., Вавилов А. М., Черкаева А. Х. Профилактика пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снижает уровень заболеваемости другими инфекциями респираторного тракта: результаты проспективного сравнительного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2015; 14 (5): 557–563. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1439)

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время ведущее место в структуре заболеваемости детского населения занимают инфекции респираторного тракта, при этом в возрасте от 2 до 10 лет наиболее распространены хронические болезни верхнего отдела дыхательных путей [1]. В формировании хронических очагов инфекции в носоглотке у детей особая роль отводится лимфоидному кольцу и аденоидным вегетациям, наличие постоянно рецидивирующего воспаления. Известно, что хроническое воспаление лимфоидного кольца отмечается более чем у 70% детей дошкольного и младшего школьного возраста, хронические аденоидиты — у 50–75% детей

всех возрастных групп [2, 3]. Именно эти категории детей подвержены высокому риску развития частых инфекций как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей.

По современным представлениям, воспаление с вовлечением ткани лимфоидного кольца (глоточной и небных миндалин) возникает в результате вирусных (вирус Эпштейна–Барр, аденовирусы, герпесвирусы 1, 2, 4 и 7-го типа, энтеровирусы) и бактериальных инфекций, вовлечения грибковой флоры [4, 5]. Существенная роль в этиологии хронического воспаления в носоглотке отводится аллергии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [6, 7].

Маркером хронической бактериальной инфекции является бактериальная биопленка, которая представляет собой полимикробное сообщество, состоящее из различных бактерий, вирусов, грибов [8, 9]. Гетерогенная структура биопленки покрыта гликокаликсом — экзополисахаридным матриксом, вырабатываемым самими микробами, который выполняет функцию защиты микроорганизмов данного сообщества от воздействия эндо- или экзогенных факторов. Изучение роли таких бактериальных сообществ в развитии заболеваний верхних дыхательных путей показало, что именно они служат источником хронического воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей [10–12].

Наиболее типичные представители бактериальных ассоциаций биопленок — *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [13, 14]. В исследованиях показано, что ассоциация этих бактерий играет одну из ключевых ролей в персистенции воспаления в носоглотке [15, 16]. Имеются сведения о доминирующей роли *S. pneumoniae* в патогенезе гипертрофии и воспалительных изменений аденоидных вегетаций у детей [17, 18]. Особое внимание к пневмококку обусловлено тяжестью возникающих мукоnazальных форм пневмококковой инфекции — острых средних отитов, синуситов, гайморитов, пневмонии [19–21].

В последние годы достигнуты значительные успехи в консервативном и хирургическом лечении больных с патологией лимфоглочного кольца [22–24]. Вместе с тем считается, что органы лимфоглочного кольца сохраняют свои функции даже при наличии постоянно рецидивирующего воспаления [25–27]. Именно поэтому с учетом важной роли глоточной и небных миндалин в иммуногенезе и местной защите слизистой оболочки верхних дыхательных путей от инфекций целесообразно использовать органосохраняющие, нежели хирургические методы лечения [28].

Целью настоящего исследования было изучить профилактическую эффективность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13) и влияние вакцинации на местные факторы защиты верхних дыхательных путей у детей с хроническими заболеваниями носоглотки.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст 2–5 лет;
- наличие хронических заболеваний носоглотки (аденоидит, фарингит, тонзиллит, рецидивирующий средний отит);
- рецидивирующие острые респираторные инфекции (более 5 раз в год);
- добровольное согласие родителей на проведение вакцинации и участие в исследовании.

Критерий невключения: наличие признаков острых и/или обострения хронических заболеваний.

Группа условно здоровых детей

Динамику значений параметров местного иммунитета у детей с хроническими заболеваниями носоглотки сравнивали с аналогичными показателями у практически здоровых детей. Группа была сформирована из детей, посещающих детские дошкольные учреждения. В качестве дополнительных критериев включения (помимо возраста и согласия родителей) учитывали отсутствие:

- хронической патологии в носоглотке;
- рецидивирующих острых респираторных инфекций (< 4 раз в год).

V.P. Vavilova, A.M. Vavilov, A.H. Chercaeva

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russian Federation

Prevention of Pneumococcal Infection in Children with Chronic Diseases of the Nasopharynx Reduces the Incidence of Other Respiratory Tract Infections: Results of a Comparative Prospective Study

Background: A promising approach to solving the problem of widespread infections of the respiratory tract in children is the use of specific prophylaxis against the pneumococcus. **Objective:** Our aim was to examine the clinical efficacy of PCV13 of children with chronic foci of infection in the nasopharynx and the changes of local factors of protection of the upper respiratory tract. **Methods:** We have evaluated the incidence of respiratory tract and ENT infections in children with chronic diseases of the nasopharynx. Research period: January 2011 — January 2015. Upper airway function examination included cytologic analysis — counting the main cell populations ratio in the common cytoplasm, lysozym activity and secretory immunoglobulin of class A (sIgA) in nasal secretions. **Results:** The study involved 876 children 2–5 years old. Main group (PCV13) amounted to 448 patients, and the control group (unvaccinated) 428. Annual dynamic observation showed a significant reduction of acute morbidity by 2 times ($p < 0.001$), pneumonia by 2.4 times ($p = 0.042$), acute bronchitis by 2.5 times ($p = 0.008$), concomitant ENT pathology (acute otitis media and acute exacerbations of chronic sinusitis) by 2.2 times ($p = 0.001$) and 2.3 times ($p = 0.004$), respectively. There was a positive effect of vaccination on the level of local factors of protection of the upper respiratory tract (lysozyme, sIgA, the somatic cell count in nasal secretions). **Conclusion:** PCV13 vaccination reduces the risk of developing acute respiratory infections and ENT infections in children with chronic diseases of the nasopharynx. This is against the background of recovery in the levels of factors of local immunity.

Key words: chronic diseases of the nasopharynx, vaccination, pneumococcal conjugate vaccine, local immunity, child of pre-school age.

(For citation: Vavilova V.P., Vavilov A.M., Chercaeva A.H. Prevention of Pneumococcal Infection in Children with Chronic Diseases of the Nasopharynx Reduces the Incidence of Other Respiratory Tract Infections: Results of a Comparative Prospective Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (5): 557–563. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1439)

Условия проведения

Исследование проведено в центрах вакцинации г. Кемерово:

- ООО «Клиника современных медицинских технологий»;
- МБУЗ «Детская клиническая больница № 7».

Продолжительность исследования

Исследование проводили в период с января 2011 по январь 2015 г.

Описание медицинского вмешательства

Проводилась моновакцинация пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакциной Превенар-13 (Pfizer Inc., США). Вакцина представлена капсулярными полисахаридами 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F.

Вакцину вводили однократно внутримышечно в разовой дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу плеча. До и после вакцинации против пневмококковой инфекции дети не получали дополнительно вакцин, влияющих на заболеваемость респираторной инфекцией (противогриппозной или гемофильной).

Методы регистрации исходов

Заболеваемость

Контроль состояния привитого ребенка осуществлялся в течение 3–4 сут после иммунизации. Клинико-эпидемиологическую эффективность применения специфической профилактики против пневмококка оценивали по числу эпизодов острой респираторной инфекции (ОРИ), острого бронхита, острого среднего отита, гайморита и неинвазивной пневмонии за предыдущий год и через 1 год после вакцинации по данным результатов анализа медицинской документации (медицинская карта, форма № 112/у).

Заболеваемость детей изучали по частоте обращаемости в поликлинические учреждения города. Показатель заболеваемости ОРИ рассчитывали на 1000 детей как отношение числа (N) зарегистрированных больных ОРИ в данной группе детей к общей численности (n) группы по формуле:

$$N \times 1000/n.$$

Лабораторные исследования

Лабораторный контроль результатов вакцинации проводили в период клинического благополучия при отсутствии признаков острых и обострения хронических заболеваний. Исследования выполнены в лаборатории МБУЗ «Детская клиническая больница № 7» (Кемерово).

Назоцитогамму выполняли путем взятия мазка ватным тампоном со слизистой оболочки носа. Далее делали отпечаток с ватного тампона на предметное стекло. После просушивания мазка-отпечатка проводили его фиксацию с помощью 96% этанола в течение 15 мин. Затем мазки окрашивали по Романовскому–Гимзе. Микроскопии мазков осуществляли с использованием иммерсии при увеличении 1000 (окуляр $\times 10$, объектив $\times 100$).

Цитологический анализ выполняли в динамике: до вакцинации, затем через 1, 3, 6 и 12 мес после нее.

Подсчет содержания основных популяций клеток в назоцитограммах проводили по общепринятым правилам при исследовании 100 клеток; полученные результаты выражали в относительных величинах (%). В общих цитограммах назального секрета оценивали число клеток цилиндрического и плоского эпителия, эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов. Адсорбционную способность клеток плоского эпителия определяли по индексу адсорбции плоского эпителия (АПЭ), оцениваемого в % [29]:

$$\text{АПЭ} = \frac{P_a}{P_0} + P_a \times 100,$$

где P_a — число клеток плоского эпителия с адсорбированной микрофлорой; P_0 — число неадсорбирующихся клеток.

Для количественной оценки процессов фагоцитоза рассчитывали индекс фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) [29]:

$$\text{ФАН} = n_{ph}/(n_{ph} + n_0),$$

где n_{ph} — число фагоцитирующих клеток, n_0 — число нефагоцитирующих клеток; результат выражали в условных единицах.

Изучали активность лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в назальном секрете. Оценку активности лизоцима осуществляли нефелометрически по методу В.Г. Дорофейчук (1968), содержания sIgA — методом простой радиальной иммунодиффузии в геле по Г. Манчини (1965).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ результатов выполнен с использованием пакета программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc, США). Проверка распределения количественных признаков на нормальность осуществлена с применением критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели представлены в виде средних арифметических значений (стандартное отклонение). Средние показатели в независимых группах сравнивали с использованием соответствующего t -критерия Стьюдента. Сравнение долей осуществляли с использованием теста χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании приняли участие 876 детей с хроническими заболеваниями носоглотки в возрасте от 2 до 5 лет, из них в группу ПКВ13 вошли 448, в контрольную (не вакцинировались) — 428 детей. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, структуре заболеваний носоглотки, пневмонии и аденоидии в анамнезе (табл. 1).

Основные результаты исследования

В течение года до включения в исследование заболеваемость ОРИ в группе вакцинированных детей составила 2104 случая (4696,4 на 1000), в группе невакцинированных — 2116 (4943,9 на 1000; $p = 0,489$). В течение

Таблица 1. Общая характеристика детей, включенных в исследование

Показатели	ПКВ13 (n = 448), абс. (%)	Контроль (n = 428), абс. (%)	p
Возраст			
< 3 лет;	197 (44,0)	201 (47,0)	0,374
3–4 года;	159 (35,5)	155 (36,2)	0,823
> 4 лет	92 (20,5)	72 (16,8)	0,159
Девочки	220 (49,1)	231 (53,9)	0,150
В анамнезе			
Хронический аденоидит	102 (22,8)	91 (21,3)	0,591
Хронический фарингит	18 (4,1)	17 (4,0)	0,974
Хронический тонзиллит	82 (18,3)	65 (15,2)	0,217
Хронический рецидивирующий отит	33 (7,4)	29 (6,8)	0,733
Хроническая носоглоточная инфекция*	33 (7,4)	36 (8,4)	0,566
Пневмония	14 (3,1)	15 (3,5)	0,753
Аденотомия	34 (7,6)	25 (5,8)	0,302

Примечание. * — сочетанные очаги хронической носоглоточной инфекции.

Таблица 2. Динамика частоты осложненного течения острых респираторных инфекций и патологии ЛОР-органов, абс. (%)

Показатели	До вакцинации, абс. (%)		p	После вакцинации, абс. (%)		p
	ПКВ13 (n = 448)	Контроль (n = 428)		ПКВ13 (n = 448)	Контроль (n = 428)	
Острый бронхит	47 (10,5)	43 (10,1)	0,828	19 (4,2)	37 (8,6)	0,008
Неинвазивная пневмония	29 (6,5)	32 (7,5)	0,559	12 (2,7)	23 (5,4)	0,042
Хронический гайморит (обострения)	27 (6,0)	31 (7,2)	0,469	12 (2,7)	29 (6,8)	0,004
Острый средний отит	35 (7,8)	37 (8,6)	0,654	16 (3,6)	38 (8,9)	0,001
Гипертрофия глоточной миндалины 2-й ст.	319 (71,2)	320 (74,8)	0,236	148 (33,0)	343 (80,1)	0,001

1 года после вакцинации ПКВ13 уровень заболеваемости составил 1005 случаев (2243,3 на 1000), в группе невакцинированных — 1917 (4478,9 на 1000; $p < 0,001$).

Структура заболеваемости в течение года до и после включения в исследование представлена в табл. 2.

Дополнительные результаты исследования

Содержание лизоцима, sIgA и морфологическая картина слизистой оболочки верхних дыхательных путей у 50 практически здоровых детей представлены в табл. 3.

Изучение исходной морфологической картины в назоцитограммах показало, что у детей с хроническими заболеваниями носоглотки (как вакцинированных, так и группы контроля) доля клеток цилиндрического и плоского эпителия была существенно ниже, чем у здоровых детей ($p = 0,006/0,003$ и $0,107/0,015$, соответственно). Вместе с этим доля клеток плоского эпителия, адсорбирующих на поверхности микрофлору (АПЭ), оказалась втрое выше ($p < 0,001/0,001$). Отмечено наличие большого числа эозинофилов (в сравнении со здоровыми детьми, $p < 0,001/0,001$), повышенное содержание нейтрофилов ($p < 0,001/0,001$) и выраженное угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001/0,001$).

Таблица 3. Характеристика показателей общей назоцитогаммы и неспецифических факторов защиты у практически здоровых детей (n = 50)

Показатели назоцитогаммы	Значения
Цилиндрический эпителий, %	30,5 ± 17,7
Плоский эпителий, %	52,8 ± 22,6
Нейтрофилы, %	16,3 ± 17,7
Эозинофилы, %	4,5 ± 0,6
Лимфоциты, %	1,0 ± 0,6
ФАН, ед.	0,04 ± 0,01
АПЭ, %	4,95 ± 8,48
Неспецифические факторы защиты	
sIgA назального секрета, г/л	0,22 ± 0,07
Лизоцим назального секрета, %	65 ± 17

Примечание. ФАН — фагоцитарная активность нейтрофилов, АПЭ — адсорбция плоского эпителия.

После вакцинации (сравнение с группой контроля и условно здоровыми детьми) происходило уменьшение значений АПЭ ($p = 0,001/0,397$), увеличение доли клеток плоского и цилиндрического эпителия ($p = 0,099/0,035$;

Таблица 4. Характеристика показателей назоцитогрaмм у детей с хронической носоглоточной инфекцией (исходно и в течение года после включения в исследование)

Показатели назоцитогрaммы	Группы	Период исследования				
		Исходно	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Цилиндрический эпителий, %	ПКВ13	21,1 ± 14,9	30,2 ± 15,2	29,3 ± 15,6	28,3 ± 13,5	27,1 ± 15,4
	Контроль	20,1 ± 15,1	20,3 ± 15,5	21,2 ± 15,2	20,3 ± 15,6	20,4 ± 15,4
	<i>p</i>	0,733	0,002	0,011	0,008	0,035
Плоский эпителий, %	ПКВ13	45,8 ± 19,8	49,9 ± 24,8	49,9 ± 22,8	48,4 ± 24,8	47,3 ± 20,9
	Контроль	41,5 ± 22,3	40,4 ± 22,1	41,7 ± 22,8	41,9 ± 22,7	40,1 ± 22,0
	<i>p</i>	0,308	0,047	0,079	0,178	0,099
Нейтрофилы, %	ПКВ13	31,9 ± 17,7	18,2 ± 12,4	19,4 ± 15,0	21,3 ± 20,5	18,9 ± 18,0
	Контроль	31,1 ± 19,9	30,4 ± 19,3	31,9 ± 18,6	30,1 ± 17,1	31,7 ± 19,7
	<i>p</i>	0,837	0,001	0,001	0,023	0,001
Эозинофилы, %	ПКВ13	7,45 ± 1,41	0,95 ± 0,56	0,97 ± 0,56	2,30 ± 0,56	4,21 ± 0,98
	Контроль	6,92 ± 0,63	6,35 ± 0,63	6,25 ± 5,16	6,10 ± 0,63	6,54 ± 6,08
	<i>p</i>	0,019	0,001	0,001	0,001	0,01
Лимфоциты, %	ПКВ13	1,00 ± 0,63	0,91 ± 0,70	0,86 ± 0,71	0,95 ± 0,71	0,99 ± 0,63
	Контроль	1,20 ± 1,76	1,10 ± 1,06	1,10 ± 0,71	1,20 ± 1,41	1,19 ± 1,83
	<i>p</i>	0,455	0,296	0,095	0,268	0,470
Фагоцитарная активность нейтрофилов, ед.	ПКВ13	0,01 ± 0,04	0,05 ± 0,04	0,05 ± 0,04	0,05 ± 0,04	0,05 ± 0,04
	Контроль	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
	<i>p</i>	0,069	0,001	0,001	0,001	0,001
Адсорбция плоского эпителия, %	ПКВ13	13,8 ± 10,7	5,1 ± 2,3	5,1 ± 2,5	6,6 ± 10,7	6,2 ± 6,1
	Контроль	12,6 ± 8,5	11,8 ± 5,6	12,1 ± 8,0	12,1 ± 7,7	12,3 ± 8,1
	<i>p</i>	0,545	0,001	0,001	0,005	0,001

Таблица 5. Содержание секреторного IgA и лизоцима в назальном секрете у детей с хроническими заболеваниями носоглотки (исходно и в течение года после включения в исследование)

Показатели	Группы	Период исследования				
		Исходно	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
sIgA назального секрета, г/л	ПКВ13	0,13 ± 0,56	0,20 ± 0,56	0,21 ± 0,14	0,21 ± 0,14	0,21 ± 0,14
	Контроль	0,13 ± 0,07	0,15 ± 0,07	0,14 ± 0,07	0,15 ± 0,07	0,14 ± 0,07
	<i>p</i>	1,000	0,538	0,003	0,009	0,003
Лизоцим назального секрета, %	ПКВ13	51,6 ± 17,8	60,7 ± 17,8	64,7 ± 14,8	65,2 ± 14,8	64,7 ± 14,8
	Контроль	52,1 ± 14,2	52,1 ± 14,2	53,1 ± 15,2	52,1 ± 14,8	52,1 ± 14,8
	<i>p</i>	0,884	0,01	0,001	0,001	0,001

$p = 0,216/0,312$), уменьшение содержания сегментоядерных нейтрофилов ($p = 0,001/0,474$), увеличение значений ФАН ($p = 0,001/0,055$). Значительно сократилась доля эозинофилов ($p = 0,01/0,087$), число лимфоцитов осталось неизменным ($p = 0,470/0,937$; табл. 4).

У невакцинированных детей прослеживалась отчетливая отрицательная динамика изучаемых показателей. Значения показателей морфологической картины назоцитогрaмм отличались как от аналогичных показателей условно здоровых детей, так и от группы ПКВ13. Так,

при повторных исследованиях в течение года значения АПЭ ($p < 0,001$), ФАН ($p < 0,001$), доли клеток плоского и цилиндрического эпителия ($p = 0,006/0,004$), нейтрофилов ($p < 0,001$), эозинофилов ($p = 0,022$) и лимфоцитов ($p = 0,493$) существенно не отличались от первоначальных данных; положительной динамики вышеперечисленных показателей не зафиксировано (см. табл. 4).

Исходно было зарегистрировано существенное снижение концентрации sIgA у детей обеих групп (табл. 5). Повторные исследования в течение года показали

отчетливую положительную динамику содержания *slgA* в назальном секрете. После вакцинации ПКВ13 концентрация *slgA* увеличилась более чем на 50%, достигнув нормальных значений к 3-му мес исследования и сохраняясь на этом высоком уровне в течение всего года. У невакцинированных детей уровень *slgA* в назальном секрете в течение года оставался минимальным и отличался от значений показателя в группе практически здоровых детей ($p < 0,001$).

Исходная активность лизоцима в назальном секрете у детей с хроническими заболеваниями носоглотки была заметно ниже, чем у здоровых ($p < 0,001/0,001$). При повторных исследованиях в течение года у вакцинированных отмечено значительное увеличение его значений. Так, в сравнении с исходным значением активность лизоцима в назальном секрете увеличилась в 1,3 раза ($p < 0,001$) и приблизилась к таковой в назальном секрете у здоровых детей ($p = 0,912$). У невакцинированных детей динамика концентрации лизоцима оставалась минимальной и к моменту окончания исследования существенно отличалась от группы практически здоровых детей ($p < 0,001$).

Нежелательные явления

Анализ течения поствакцинального периода показал, что 432 (96,4%) ребенка перенесли вакцинацию бессимптомно. Общие поствакцинальные реакции слабой силы в виде повышения температуры тела до 37,5°C имели место у 15 (3,4%) детей, развивались в 1-е сут после введения вакцины и купировались в течение 1–2 дней. Поствакцинальная реакция в виде фебрильной лихорадки в течение 4 сут зарегистрирована только у 1 (0,2%) ребенка, имеющего хронический аденоидит и рецидивирующий средний отит в анамнезе. Местные реакции на введение вакцины не отмечены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Специфическая профилактика инфекционных заболеваний, вызванных пневмококком, направлена на восстановление оптимального функционирования иммунной системы, а влияние этой системы на местные механизмы защиты респираторного тракта позволяет регулировать процессы локального иммунитета. В настоящее время накоплен достаточный опыт применения пневмококковых конъюгированных вакцин в педиатрической практике как в России, так и за рубежом. Иммунизация ПКВ13 существенно снижает уровень носительства возбудителя пневмококковой инфекции в популяции, тем самым сокращая заболе-

ваемость, обусловленную пневмококком [30–32]. Так, у детей раннего возраста с отклонениями в состоянии здоровья в результате применения иммунизации ПКВ уменьшилось число случаев внебольничных пневмоний разной этиологии в 6,8 раза, острых средних отитов — в 3,5 раза, ОРИ — в 1,3 раза [33]. Эффективность вакцинации ПКВ13 отмечена у детей, страдающих заболеваниями почек [34, 35]. Проведено исследование по оценке эффективности вакцинации у часто и длительно болеющих детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолегочной системы [36]. Установлено, что частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в т.ч. хронических заболеваний бронхолегочной системы, после вакцинации снижается в среднем в 2,3 раза. У детей с рецидивирующими средними отитами имеет место нормализация клинико-эндоскопического состояния структур носоглотки, объем глоточной миндалины приближается к возрастным нормам [37, 38]. Опыт применения ПКВ в разных странах мира продемонстрировал высокую клиническую эффективность в предупреждении пневмоний, отитов и носительства вакцинальных серотипов в носоглотке [39, 40].

В настоящем исследовании после применения ПКВ13 у детей с хроническими заболеваниями носоглотки активация механизмов местной защиты подтверждена фактом снижения кратности и частоты осложнений ОРИ, уменьшением обострений сопутствующей патологии ЛОР-органов по сравнению с предшествующим годом. Через 1 год после проведения специфической профилактики прослеживалась положительная динамика по показателям острой заболеваемости. В группе вакцинированных детей она снизилась в 2 раза (с 4–8 до 2–3 эпизодов в год). В течение 1 года наблюдения после вакцинации ПКВ13 заболеваемость острыми средними отитами в группе привитых детей снизилась в 2,2 раза. В 2,3 раза снизилась частота случаев обострений хронических гайморитов. Число случаев острой пневмонии у привитых детей снизилось в 2,4 раза, острых бронхитов — в 2,5 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрирована эффективность вакцинации против пневмококка у детей с хронической патологией носоглотки. В связи с широкой распространенностью этих болезней данная категория пациентов относится к числу приоритетных групп, подлежащих вакцинации против пневмококка, независимо от возраста и наличия хронических очагов воспаления.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Вакцинация дошкольников осуществлялась за счет средств родителей.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герцен А.В., Васина Т.А., Белопольский А.А. Лазероантибиотикотерапия. М. 2002. 230 с.
2. Хмельницкая Л.М., Ланцов А.А., Тимофеева Г.Н. Морфофункциональное состояние глоточной и небных миндалин у детей с регионарным лимфаденитом. *Вестник оториноларингологии*. 2000; 3: 31–36.
3. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоиды Уч. пос. для врачей. М.: ПМАПО. 2013. 51 с.
4. Sato M., Li H., Ikizler M.R., Werkhaven J.A., Williams J.V., Chappell J.D., Tang Y.W., Wright P.F. Detection of Viruses in Human Adenoid Tissues by Use of Multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47 (3): 771–773.
5. Мачунин А.И., Купельская В.Я. Влияние распространенности микробиоты у детей с хроническим аденоидитом. 13-я кн.: Успехи медицинской микологии. Т. 10. М.: Национальная академия микологии. 2007. С. 179–181.
6. Абдулхаджиева Л.Р. Диагностика и лечение аденоидита у детей с атопией. *Российская оториноларингология*. 2008; 1: 43–48.
7. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Вагина Е.Е., Солдатский Ю.Л., Захарова И.Н. Профилактика хронического аденоидита у детей с кислотозависимой патологией желудка. *Вестник оториноларингологии*. 2009; 2: 64.
8. Русецкий Ю.Ю. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного глоточного кольца. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012; 91 (2): 52–56.
9. Lin C.-D., Tsai M.H., Lin C.W., Ho M.W., Wang C.Y., Tsou Y.A., Kao M.C., Tsai M.H., Lai C.H. Association of adenoid hyperplasia and bacterial biofilm formation in children with adenoiditis in Taiwan. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012; 269: 503–511.
10. Вознесенский Н.А. Биопленки — терапевтическая мишень при хронических инфекциях. *Пульмонология и аллергология*. 2008; 3: 43–44.
11. Козлов Р.С. Проблема биопленок при ЛОР-патологиях. *Эффективная фармакотерапия. Спецвыпуск «Оториноларингология»*. 2011; 6–7.
12. Al-Mazrou K.A., Al-Khattaf A.S. Adherent biofilms in adenotonsillar diseases in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 134 (1): 20–23.
13. Nistico L., Kreft R., Gieseke A., Coticchia J.M., Burrows A., Khampang P., Liu Y., Kerschner J.E., Post J.C., Lonergan S., Sampath R., Hu F.Z., Ehrlich G.D., Stoodley P., Hall-Stoodley L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 47 (4): 1411–1420.
14. Щеплягина Л.А., Чернов В.М., Круглова И.В., Делягин В.М. Возрастные особенности иммунитета у детей: лекция для врачей. М.: Анита Пресс. 2008. 34 с.
15. Ушкалова Е.А. Проблемы рациональной антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у амбулаторных больных. *Фарматека*. 2005; 19: 22–30.
16. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999; 284: 1318–1322.
17. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Друй А.Е., Панина Е.Ю., Кочнева Н.А., Водовоз Н.Ю., Мурунова Н.В., Груздев А.И., Лахно Т.И. Распространенность серотипов *Streptococcus pneumoniae* при инфекциях ЛОР-органов и носоглоточном бактерионосительстве у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 5: 54–58.
18. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (1): 172–175.
19. Харит С.М. Пневмококковая инфекция и ее профилактика. Пос. для практикующих врачей. СПб. 2009. 48 с.
20. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику. *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 5 (1): 107–112.
21. Федосеенко М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему. *РМЖ*. 2009; 17 (1): 36–42.
22. Вавилова В.П., Вайман О.А., Чернюк О.С., Караульнова Т.А. Тактика ведения детей с сочетанной патологией лимфоглоточного кольца и аллергией. *Детская оториноларингология*. 2011; 1: 64–68.
23. Халамзиева Р.Б., Товмасын А.С. Консервативная терапия и хирургическое лечение хронического тонзиллита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 4: 15–20.
24. Пухлик С.М., Нейверт Э.Г. Новый подход к лечению детей с гипертрофией глоточной миндалины. *Журнал ушных, горловых и носовых болезней*. 2000; 2: 37.
25. Вавилова В.П., Гаращенко Т.И., Перевощикова Н.К., Богомильский М.Р., Грабовщину А.Я. Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом. М.: МИЛТА2 ПКП ГИТ. 2009. 151 с.
26. Гаращенко Т.И. Лимфоидноглоточное кольцо в инфекции и иммунном ответе у детей. *Детские инфекции*. 2004; 1: 65–67.
27. Brandtzaeg P. Potential of nasopharynx-associated lymphoid tissue for vaccine responses in the airways. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 1595–1604.
28. Быкова В.П. Новые аргументы в поддержку органосохраняющего направления при лечении аденоидов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013; 2: 18–22.
29. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск. 1993. 276 с.
30. Ильина С.В., Белецкая О.А., Сабитов А.У., Черная Н.Л., Снегова Н.Ф., Салкина О.А., Джумагазиев А.А., Бахарева Н.В., Бровкина А.А., Саввина Н.В. Результаты оценки эффективности и безопасности применения конъюгированных пневмококковых вакцин в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013; 6: 55–59.
31. Бровкина А.А., Балыкова Л.А., Кулагина Н.Б. Опыт применения пневмококковой конъюгированной вакцины в интернатном учреждении республики Мордовия. *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11 (6): 120–124.
32. Макинтош Д.Д. Международный опыт применения 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (2): 8–11.
33. Салкина О.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей групп риска. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2012. 130 с.
34. Вакцинация детей с заболеваниями почек: пос. для врачей. Под ред. М.П. Костиной. М.: МДВ. 2012. 96 с.
35. Гречуха Т.А., Маянский Н.А. Оценка уровня специфических антител против пневмококка класса IgG у детей с заболеваниями почек до и после вакцинации. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (1): 105.
36. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. Первые результаты применения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у больных бронхолегочной патологией: оценка безопасности и переносимости. *Российский аллергологический журнал*. 2013; 4: 18–23.
37. Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В., Фошина Е.П. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (5): 18–22.
38. Кытько О.В. Вакцинопрофилактика рецидивирующих средних отитов и рецидивирующих и хронических риносинуситов у часто и длительно болеющих детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007. 23 с.
39. Райнерт Р.Р., Тайши Б. Новые данные по эффективности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в отношении инвазивных пневмококковых инфекций, пневмоний, остро среднего отита и назофарингеального носительства. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9 (3): 8–18.
40. Ковтун О.П., Романенко В.В. Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин следующего поколения в разных регионах мира. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (1): 18–25.