

Профилактическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с хронической ЛОР-патологией

С. Н. БЕНИОВА¹, С. В. ТАРАНОВА², А. Л. СИЗОНЕНКО², С. В. БАБКО¹

Дальневосточный Федеральный университет, кафедра внутренних болезней Школы биомедицины¹, Тихоокеанский государственный медицинский университет, кафедра оториноларингологии², Владивосток

Представлены результаты изучения клинко-иммунологической эффективности использования вакцины «Пневмо-23» у детей 3—7 лет, страдающих хроническими заболеваниями носоглоточного кольца пневмококковой этиологии. Выявлено снижение частоты обострений основного заболевания, присоединения ОРЗ, уменьшение основных клинических симптомов хронического аденоидита и хронического тонзиллита, а также достоверный двукратный прирост специфических IgM-АТ и IgG-АТ к ПС, входящим в состав вакцины «Пневмо 23».

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, дети, вакцинация

Prophylactic Efficacy of Vaccination against Pneumococcal Infection in Children with Chronic Adenotonsillar Diseases

S. N. Beniova¹, S. V. Taranova², A. L. Sizonenko², S. V. Babko¹

Far-Eastern Federal University, Department of Internal Diseases of School of Biomedicine¹
Pacific State Medical University, Department of Otolaryngology, Vladivostok²

The article presents the results of study of clinical and immunological effectiveness of the application of the vaccine «Pneumo-23» for children of 3—7 years old, suffering from chronic nasopharyngeal ring diseases of pneumococcal etiology. The authors revealed reduction of the frequency of cases of the main disease exacerbation and cases of ARI adjoining. Reduction of the main clinical symptoms of chronic adenoiditis and chronic tonsillitis was registered. Number of specific IgM- and IgG- AT to PS of the vaccine doubled reliably.

Keywords: pneumococcal infection, children, vaccination

Контактная информация: Бениова Светлана Николаевна — д. м. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней Школы биомедицины Дальневосточного Федерального университета; г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8; 8 (902) 521-46-97, e-mail: snbeniova@mail.ru

УДК 615.371:616.98

Хронические заболевания назально-ассоциированной лимфоидной ткани (ХЗ НАЛТ) являются одной из наиболее распространенных причин повышенной заболеваемости у детей, особенно дошкольного возраста. На рецидивирующие и хронические заболевания носоглотки приходится до 20% общей заболеваемости детей и 22% временной нетрудоспособности матерей, связанной с уходом за больными детьми. Длительное время развитие хронических заболеваний лимфоидного кольца и их осложнений связывали с бета-гемолитическим стрептококком группы А, однако последние исследования показывают, что до 60% хронических аденоидитов и тонзиллитов в детском возрасте вызваны *Str. pneumoniae* [1]. Рост резистентности патогенной микрофлоры на фоне чрезмерного и бесконтрольного использования антибактериальных препаратов диктуют необходимость поиска методов профилактики неинвазивных форм пневмококковой инфекции у детей [2].

В настоящее время доказана профилактическая эффективность вакцинации у детей группы риска по развитию тяжелых форм пневмококковой инфекции, в т.ч. страдающих сахарным диабетом, болезнями почек, соединительной ткани, ревматическими, хроническими заболеваниями легких, бронхиальной астмой, ВИЧ-инфекцией [3], однако работ, посвященных изучению эффективности

вакцинопрофилактики заболеваний НАЛТ у детей, мы не встретили.

Цель исследования — изучить клинко-иммунологическую эффективность вакцины «Пневмо-23» у детей дошкольного возраста, страдающих хроническими заболеваниями носоглоточного кольца пневмококковой этиологии.

Материалы и методы исследования

В 2008—2011 гг. проведено обследование и динамическое наблюдение за 34 детьми в возрасте 3—7 лет, находящихся на диспансерном учете в детских поликлиниках г. Владивостока по поводу хронических заболеваний НАЛТ, вызванных *Str. pneumoniae*. Наиболее часто у детей выявляли признаки хронического тонзиллита (ХТ) — в 23 случаях, что составило 67,6%, 7 детей (20,6%) наблюдались по поводу хронического аденоидита (ХА), 4 (11,8%) имели сочетанную патологию — хронический аденоидит и тонзиллит (ХАТ).

Этиологическую верификацию ХЗ НАЛТ у всех детей проводили с использованием бактериологического метода исследования. Культуральные исследования мазков с поверхности миндалин, задней стенки глотки и слизистой носа выполнены в бактериологической лаборатории Детской городской клинической больницы г. Владивостока (главный врач — В.В. Антонова) и частично в бактериоло-

Таблица 1. Уровни специфических антител (в ед. ОП) у детей с ХЗ НАЛТ

ПС различных серотипов <i>S. pneumoniae</i>	Уровень IgM-АТ		Уровень IgG-АТ	
	Дети с ХЗ НАЛТ (n = 34)	Контрольная группа (n = 20)	Дети с ХЗ НАЛТ (n = 34)	Контрольная группа (n = 20)
T-3	0,48 ± 0,02	0,49 ± 0,02	0,68 ± 0,07*	0,40 ± 0,03
6-B	0,49 ± 0,02	0,53 ± 0,02	0,21 ± 0,01*	1,09 ± 0,02
9-N	0,49 ± 0,02*	0,70 ± 0,02	0,41 ± 0,01*	0,89 ± 0,02
23-F	0,46 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,44 ± 0,01*	0,50 ± 0,02
Смесь ПС, входящих в состав вакцины «Пневмо 23»	0,59 ± 0,08*	0,70 ± 0,04	0,44 ± 0,05*	0,7 ± 0,03

Достоверность различий с группой сравнения: * — $p < 0,001$

гической лаборатории отдела микробиологических исследований (руководитель д.м.н., проф. С.В. Сидоренко) Государственного Научного Центра по антибиотикам (г. Москва).

Современные исследования, проведённые в Приморском крае, указывают на широкое распространение и высокую вирулентность штаммов 3, 6-B, 9-N среди взрослых [4], поэтому для изучения состояния специфического иммунитета к *Str. pneumoniae* нами был исследован уровень IgG-, IgM-АТ у детей с ХЗ НАЛТ, ассоциированных с пневмококком, к полисахаридам (ПС), входящим в состав вакцины «Пневмо-23» и серотипов 3, 6B, 9N, 23F, до вакцинации и через 1 месяц после вакцинации детей. Уровень специфических противопневмококковых антител определяли методом ИФА, разработанным в лаборатории иммунохимической диагностики ГУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН (зав. лаб. к.м.н. Н.Е. Ястребова).

Вакцинацию 18 детей с ХЗ НАЛТ проводили в Краевом центре вакцинопрофилактики г. Владивостока (зав. центром — Е.М. Ибрагимов). Клиническая эффективность вакцинации оценивалась по частоте обострений ХЗ НАЛТ у детей и эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ), а также динамики основных клинических проявлений ХЗ НАЛТ. Сравнительное изучение частоты обострений и эпизодов присоединения ОРЗ проведено при катamnестическом обследовании привитых детей через год после вакцинации в сравнении с показателями заболеваемости за год, предшествующий вакцинации.

Контрольную группу составили 20 здоровых, не вакцинированных против *Str. pneumoniae* детей.

Статистическую обработку материала выполняли с помощью специализированных пакетов прикладных программ для исследований («Excel-2007» и «Statistica 6.0» for Windows).

Результаты и их обсуждение

При исследовании уровней специфических противопневмококковых антител у детей с ХЗ НАЛТ, достоверно ($p < 0,001$) низкий (по сравнению с контрольной группой) уровень IgM-АТ к полисахаридам *Str. pneumoniae* зарегистрирован только к ПС серотипа 9-N и к

ПС, входящим в состав вакцины, тогда как IgG-АТ-ответ характеризовался достоверными ($p < 0,001$) различиями ко всем исследуемым антигенам. Определено повышение уровня IgG-АТ к серотипу Т-3 и снижение к серотипам 6-B, 9-N, 23-F и вакцинальным ПС (табл. 1).

Доказано, что именно IgG-АТ при инфекционном процессе определяют наибольшую специфичность иммунных реакций, эффективно усиливают фагоцитоз и комплементзависимый лизис пневмококка. Кроме того, IgG-АТ сравнительно легко выходят из кровотока в тканевые жидкости, участвуя в нейтрализации адгезивных молекул патогена на местном уровне [5]. По-видимому, при хронических заболеваниях НАЛТ у детей *Str. pneumoniae*, колонизируя слизистую носоглотки, не стимулирует в достаточной степени выработку специфических антител, факторов местного иммунитета, не обеспечивая тем самым адекватную антибактериальную и антитоксическую защиту, что может способствовать сохранению хронического воспалительного процесса и развитию тонзиллогенных осложнений.

Для изучения профилактического влияния на течение хронических заболеваний НАЛТ, 18 детей были иммунизированы вакциной «Пневмо-23», из них у 11 (61,1%) наблюдался ХТ, у 5 (27,7%) — ХА, у 2 детей (11,1%) диагностирован хронический аденоидит. Поствакцинальный период в 88,9% случаев протекал без осложнений. У 2 детей (11,1%) наблюдали поствакцинальные реакции: в одном случае у ребёнка развилась лёгкая общая реакция в виде подъёма температуры тела до 37,6°C, которая сохранялась в течение 24 часов, и у 1 ребёнка отмечалась незначительная местная поствакцинальная реакция в виде небольшой гиперемии и болезненности в месте инъекции. Данные реакции не требовали назначения дополнительной медикаментозной терапии.

В течение года, предшествующего вакцинации, у большинства детей (13/72,2%) регистрировались 3 и более обострений хронического заболевания НАЛТ в год, и только у 5 детей (27,8%) — 1–2 раза в год. После вакцинации положительная динамика отмечалась у 12 из 18 детей, что составило 66,7%. Из них у 7 детей (38,9%) обострения ХЗ НАЛТ отмечались 1–2 раза в течение

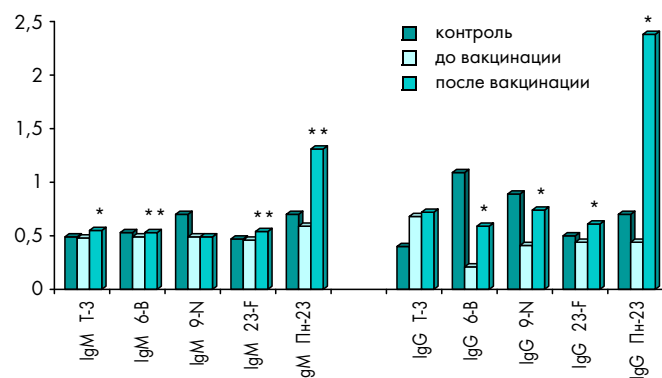


Рисунок 1. Динамика уровней специфических антител в сыворотке крови у детей с ХЗ НАЛТ, * — достоверность различий с исходным уровнем ($p < 0,001$); ** — достоверность различий с исходным уровнем ($p < 0,01$)

года, у 5 детей (27,8%) обострений в течение года не наблюдали. У 3 детей (16,7%) частота обострений не изменилась и сохранялась на прежнем уровне — 3 и более раз в год. И только в трех случаях регистрировали увеличение частоты обострений ХЗ НАЛТ (до 5 раз), однако отмечали более легкое и кратковременное проявление клинических симптомов болезни в сравнении с довакцинальным периодом.

До вакцинации количество эпизодов ОРЗ в анамнезе у 14 детей (77,8%) составляло 3 и более раз в год и лишь в 4 случаях (22,2%) регистрировали 1—2 случая ОРЗ в течение года. После проведенной вакцинации частота ОРЗ у наблюдаемых нами детей снизилась, при этом повысилась доля детей с обращением к врачам по поводу ОРЗ 1—2 раза в течение года (55,5%), а 1 ребенок (5,6%) не болел ОРЗ. У 7 детей (38,9%) частота эпизодов ОРЗ не изменилась.

При изучении динамики основных клинических проявлений ХЗ НАЛТ после проведения вакцинации выявлено, что симптомы ХА (гнойное отделяемое из носа, стекание гноя по задней стенке глотки, продуктивный кашель) — уменьшились у 4 детей (57,1% от всех детей с ХА), у 3 детей (42,9%) остались без изменения. Носовое дыхание через год после введения вакцины улучшилось у 5 детей (71,4%), у 2 детей (28,6%) осталось без изменений. Размеры небных миндалин у детей с ХТ уменьшились на I—II степени в 7 случаях (25,9% от всех детей с ХТ), увеличения лимфоидной ткани мы не отметили ни в одном случае. У 16 вакцинированных детей (88,9%) до вакцинации пальпировались увеличенные подчелюстные и переднешейные лимфатические узлы, через год после вакцинации у половины детей (9 человек или 56,3% от всех детей с данной патологией) размеры лимфоузлов уменьшились, в 7 случаях (43,7%) остались без динамики.

Одним из методов оценки эффективности вакцинации является определение уровня антител до и после вакцинации, так как он строго коррелирует с риском инфекции [6]. Через 1 месяц после иммунизации детей с ХЗ НАЛТ, ассоциированных с *Str. pneumoniae*, препаратом «Пневмо-23» (рис.1) мы зарегистрировали достоверное ($p <$

$< 0,05$) нарастание IgM-АТ к ПС серотипов Т-3, 6-В, 23-В ($0,55 \pm 0,01$, $0,53 \pm 0,01$, $0,54 \pm 0,02$ ед. ОП против исходных $0,48 \pm 0,01$, $0,49 \pm 0,01$, $0,46 \pm 0,02$ ед. ОП) и к ПС, входящим в состав вакцины «Пневмо-23» ($1,31 \pm 0,18$ против $0,59 \pm 0,08$ ед. ОП, $p \leq 0,01$). Идентичная динамика в сторону увеличения выявлена и по отношению уровня IgG-АТ к серотипам 6-В, 9-В и 23-В через месяц после вакцинации ($0,59 \pm 0,01$, $0,74 \pm 0,01$, $0,61 \pm 0,01$ ед. ОП против исходных значений $0,21 \pm 0,01$, $0,41 \pm 0,01$, $0,44 \pm 0,01$ ед. ОП соответственно, $p < 0,001$). Выраженное нарастание IgG-АТ отмечалось и к ПС, входящим в состав вакцины «Пневмо 23»: с $0,44 \pm 0,05$ до $2,38 \pm 0,16$ ед. ОП, $p < 0,001$).

При бактериологическом исследовании мазков с поверхности миндалин, задней стенки глотки и слизистой носа через 1 месяц после вакцинации у 14 детей (77,8% от всех вакцинированных) роста *Str. pneumoniae* не выявлено.

Заключение

Таким образом, наш опыт свидетельствует, что применение полисахаридной пневмококковой вакцины «Пневмо 23» у детей с хроническими аденоидно-tonsиллярными болезнями пневмококковой этиологии приводит к снижению частоты обострений основного заболевания в 66,7% случаев, эпизодов ОРЗ в 50,0% случаев; положительно влияет на уменьшение основных клинических симптомов (выраженность местных воспалительных изменений лимфоидной ткани носоглотки) хронического аденоидита в 57,1% случаев, хронического тонзиллита — в 25,9% случаев; способствует санации очага инфекции в 77,8% случаев, а также достоверному двукратному (по сравнению с исходными значениями) приросту IgM-АТ и IgG-АТ к ПС, входящим в состав вакцины «Пневмо 23». Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение однократной вакцинации препаратом «Пневмо-23» детей с ХЗ НАЛТ пневмококковой этиологии в период полной клинико-лабораторной ремиссии при снижении уровня специфических IgG-АТ к ПС, входящим в состав вакцины «Пневмо-23», ниже 0,5 ед.

Литература:

1. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца / Ю.Ю. Русецкий, Т.К. Седых, И.О. Чернышенко, В.А. Смирнова // Педиатрия. — 2012. — Т. 91. — № 2. — С. 52—56.
2. Баранов А.А. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания — серьезная проблема современного здравоохранения / А.А. Баранов, Л.С. Намазова, В.К. Таточенко // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5. — № 1. — С. 1—3.
3. Костинов М.П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушением состояния здоровья / Под ред. М.П. Костинова. — М.: Медицина для всех, 2006. — 176 с.
4. Мартынова А.В. Эпидемиологические аспекты пневмококковых инфекций и молекулярно-генетическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*: Автореф. дисс. ... д.м.н. — СПб., 2008. — 37 с.
5. Zoguerh D. Immunosuppression and vaccinations/ D. Zoguerh, J. M. Ruiz // Sante. — 2010. — V. 10. — № 3. — P. 211—219.
6. Cripps A.W. Bacterial otitis media: a vaccine preventable disease? / A.W. Cripps, D.C. Otczyk, J.M. Kyd // Vaccine. — 2005. — V. 23, 17—18. — P. 2304—2310.