

вильно и расценивается как проявление хронического бронхита. При подозрении на СПНЗ обязательно проведение:

- консультации оториноларинголога, включающей эндоскопическое обследование;
- аллергологического обследования;
- рентгенографии или компьютерной томографии околоносовых пазух.

Успех лечения пациентов с хроническим кашлем во многом зависит от правильной диагностики основного заболевания и назначения адекватной терапии.

*Список использованной литературы*

1. Волкова О.В. Лечение кашля у детей. *Педиатрия*.

2004; 3: 16–20.

2. Карпова Е.П., Тулунов Д.А. *Хронический аденоидит у детей. Пособие для врачей*. 2008; с. 35–9.

3. Braman SS. *Common causes of chronic unexplained cough. Pulm Perspect* 1995; 95: 4–6.

4. Hollinger LD, Sanders AD. *Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope* 1991; 101: 596–605.

5. Irwin RS, Boulet LP, Clouter MM et al. *Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest* 1998; (Suppl. 114): 133–81.

6. Kameri RK. *Chronic cough in children. Pediatr Clin North Am* 1991; 38 (3): 593–605.

## Пневмококковые вакцины и их место в профилактике осложнений респираторных инфекций и гриппа

О.О.Магаршак, М.П.Костинов, Д.В.Пахомов, А.А.Рыжов, М.В.Сухинин  
НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН

**П**невмококковая инфекция признается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) ведущей причиной заболеваемости и смертности во всех регионах мира [1]. По данным ВОЗ, ежегодно от пневмококковой инфекции умирают 1,6 млн человек, из них от 700 тыс. до 1 млн детей в возрасте до 5 лет, живущих главным образом в развивающихся странах [1]. В Европе и США *S. pneumoniae* является наиболее частой причиной пневмонии у взрослых. В данных регионах ежегодная частота встречаемости инвазивных форм пневмококковых инфекций варьирует от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. В России удельный вес пневмококковых пневмоний среди взрослых составляет 35–65%, а уровень бактериологически неподтвержденных случаев достигает 32%.

Наиболее высокий уровень пневмококковой инфекции регистрируется после подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом. Чаще всего как осложнения гриппа развиваются пневмонии. Частота пневмоний колеблется от 15% при гриппе А (H1N1) до 26–30% при гриппе А (H3N2) и В [2]. Пневмония подразделяется на первичную вирусную, вторичную бактериальную и сочетание обеих форм. В первом случае вирус гриппа непосредственно поражает легкие, вызывая тяжелую пневмонию. Подозрение на пневмонию должно возникать, когда существующие симптомы нарастают вместо того, чтобы исчезать. Может наблюдаться высокая температура, диспноэ, цианоз [3]. Первичная вирусная пневмония – редкое осложнение, характеризующееся высокой смертностью. Она возникает в случае, если грипп вызван вирусом высочайшей вирулентности. При этом развиваются «молниеносные» смертельные геморрагические пневмонии, продолжающиеся не более 3–4 дней. Истинную первичную гриппозную пневмонию можно наблюдать прежде всего у больных, страдающих хроническими заболеваниями сердца и легких,

которые сопровождаются застойными явлениями в легких.

*Вторичная бактериальная пневмония* – одно из наиболее частых осложнений гриппа, при котором смертность составляет около 25% из всех гриппассоциированных смертей [4]. Вирус гриппа воздействует на реснитчатый эпителий, приводя к уменьшению размера клеток и потере ресничек, обнажая базальную мембрану и облегчая адгезию бактерий [5]. На модели мышей выявлен синергизм между вирусом гриппа и *S. pneumoniae*, уровень активности нейроминидазы коррелировал с увеличением адгезии и инвазии *S. pneumoniae* [6]. *S. pneumoniae* в ассоциации с вирусом гриппа А приводят к более выраженному апоптозу нейтрофилов, чем каждый из них отдельно. Доказано, что вирус гриппа индуцирует синтез  $\gamma$ -интерферона, который подавляет способность макрофагов уничтожать пневмококки. Все это может быть предрасполагающим фактором для бактериальной инфекции легких (вторичная бактериальная пневмония) и увеличения смертности при гриппе [7]. В 1,5–2,5 раза выше риск развития бактериальной пневмококковой пневмонии у взрослых при наличии факторов риска, таких как сахарный диабет, онкологические заболевания, бронхиальная астма и особенно курение, на что в настоящее время обращено внимание мирового медицинского сообщества. Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, чаще других приводит к летальным исходам [8]. При пневмококковой пневмонии чаще, чем при остальных формах пневмонии, развивается эмпирическая пневмония, что еще более затрудняет лечение детей и может потребовать хирургического вмешательства. У детей с пневмококковой пневмонией очень высок риск развития бактериемии [9].

С появлением и активным использованием антибиотиков все большую остроту приобретает проблема устойчивости пневмококков к традиционным антибиотикам. Так, уровень устойчивости к пени-

циллин составляет до 50% от всех выделяющихся пневмококков. В Испании уже до 80% штаммов резистентны к пенициллину. Причем если пневмококк нечувствителен к пенициллину, то он гарантированно нечувствителен и к некоторым другим антибиотикам. С 1999 по 2005 г. доля штаммов пневмококков со сниженной чувствительностью к антибиотикам только в Москве увеличилась с 4,5 до 14%. Надо иметь в виду, что пневмония развивается быстро, в течение 2–3 дней, и времени на определение чувствительности к антибиотикам, как правило, нет. Последние данные свидетельствуют о том, что в последнее время возникает достаточно много проблем в проведении эффективного лечения пневмококковой инфекции.

Во время вспышек гриппа в плане предотвращения вторичных пневмококковых инфекций и снижения уровня заболеваемости и смертности могут быть эффективны пневмококковые вакцины, что доказано результатами многочисленных исследований. В настоящее время имеются 2 вакцины для борьбы с пневмококковой болезнью – 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина («Пневмо-23»), предназначенная для использования главным образом у детей старшего возраста и у взрослых, и 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина («Превенар», ПКВ-7), предназначенная для детей первых 5 лет жизни начиная с 2-месячного возраста [10].

В России к настоящему времени накоплен богатый опыт по применению «Пневмо-23» не только у здоровых лиц, но и у детей и взрослых, страдающих различными хроническими заболеваниями и составляющих группу риска по тяжелому течению пневмококковой инфекции. Так, А.А.Тарасовой и соавт. была показана эффективность данной вакцины у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом. После вакцинации в группе детей с сахарным диабетом типа 1 не было зарегистрировано пневмоний, а заболеваемость ОРВИ снизилась по сравнению с сопряженным эпидемическим сезоном в 1,6–2 раза [11]. Аналогичные результаты получены при вакцинации детей с ревматическими заболеваниями и болезнями почек [12]. В этих группах снижение частоты ОРВИ отмечено в 2–3,3 и в 1,7–3,9 раза соответственно. Уменьшилось количество детей с осложненным течением респираторных заболеваний, а также пациентов, нуждавшихся в антибактериальной терапии. Особо значимыми представляются полученные данные о положительном влиянии вакцинации на течение основного заболевания, поскольку у многих детей по анамнезу основным фактором, провоцирующим обострения, выступала ОРВИ. Следует подчеркнуть, что наилучшие результаты получены при сочетанном введении вакцин против пневмококковой инфекции и гриппа или при применении в процессе вакцинации одного из иммуномодулирующих препаратов. Однако подбор иммуномодулирующего препарата должен быть индивидуальным с учетом нозологической формы заболевания и особенностей состояния иммунной системы. Следует подчеркнуть, что иммуномодуляторы могут стимулировать синтез антител к вакцинным антигенам, предотвращать присоединение ОРВИ в раннем поствакцинальном периоде, но не способны формировать специфическую защиту к инфекционным антигенам. Поэтому широкое использование иммуномодулирующих препаратов не может рассматриваться как альтернатива вакцинопрофилактике.

Вакцина «Пневмо-23» доказала свою эффективность в снижении заболеваемости у детей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями

ми легких (ХВЗЛ) [13]. Так, за 12 мес наблюдения частота возникновения острых респираторных заболеваний у детей с ХВЗЛ, получивших «Пневмо-23», снизилась в среднем в 1,7 раза, а частота их обострений – в 1,6 раза. Также отмечены сокращение продолжительности обострений ХВЗЛ и степени их тяжести, снижение потребности больных в базисной и симптоматической терапии. Весьма важным является отмеченная у этих пациентов в 88% случаев элиминация пневмококков в поствакцинальном периоде [13].

Следовательно, применение пневмококковой полисахаридной вакцины у лиц с хронической патологией не только способствует снижению частоту респираторных инфекций, но и предупреждению рецидивов основного заболевания. Однако, как указано выше, вакцинация «Пневмо-23» чаще проводится индивидуально, выборочно и не может влиять на эпидемический процесс в целом. С другой стороны, она не может быть использована для рутинной иммунизации у детей раннего возраста в связи с особенностями их иммунного ответа на полисахаридные антигены, а к двум годам у детей, особенно с различными нарушениями состояния здоровья, уже формируются хронические заболевания.

С разработкой и внедрением новой ПКВ-7 у детей первых 2 лет жизни появилась реальная возможность профилактики респираторных заболеваний и пневмококковой инфекции в максимально раннем возрасте, что может способствовать снижению вероятности хронизации заболеваний. Введение ПКВ-7 в Национальный календарь профилактических прививок США и более чем 40 стран мира способствовало снижению частоты инвазивных форм пневмококковых инфекций на 77–96% и клинических форм пневмоний у детей на 39% [14].

Охват иммунизацией всех детей до 5 лет с применением разных схем вакцинации оказывал социальный эффект, характеризовавшийся снижением инвазивных пневмококковых инфекций у непривитых взрослых, в том числе у пожилых. Через 3 года после внедрения массовой вакцинации детей заболеваемость всеми инвазивными формами пневмококковой инфекции у непривитых взрослых 20–39 лет снизилась на 52 и на 27% – у пациентов в возрасте старше 60 лет. Кроме того, у детей в возрасте до 5 лет существенно снизилась частота пневмококковых менингитов [15].

Неожиданный эффект массовой вакцинации детей ПКВ-7 проявился в снижении антибиотикорезистентности серотипов *S. pneumoniae*, входящих в состав ПКВ-7 [16].

Аналогично с момента введения конъюгированной пневмококковой вакцины значительно снизилась частота амбулаторных обращений с 1,73 до 0,92 на 1000 детей до 2 лет, а госпитализаций с пневмококковой пневмонией среди данного контингента детей – с 0,63 до 0,27 на 1000 [17]. Подобные результаты отмечены и в странах Европы, где эта вакцина вошла в Национальный календарь прививок, например во Франции, Испании.

Таким образом, вакцинация против пневмококковой инфекции детей до 5 лет с использованием пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины, а также детей старше 2 лет и взрослых из групп риска, с применением «Пневмо-23» может расцениваться как единственный доказанный метод снижения частоты инвазивных форм пневмококковой инфекции. Немаловажное значение эти вакцины имеют в качестве фактора, способствующего уменьшению количества рецидивов хронических заболеваний, медикаментозной нагрузки и создаю-

щего предпосылки для снижения антибиотикорезистентности пневмококков. Особую значимость указанные пневмококковые вакцины приобретают в настоящее время, поскольку они реально влияют на частоту и тяжесть бактериальных осложнений гриппа и рекомендованы ВОЗ как для вакцинации лиц из групп риска, так и для рутинной вакцинации детей первых лет жизни [18].

#### Литература

1. WHO Weekly Epidemiological Record. 12 January 2007; No. 1/2, 2007; 82: 93–104. World Health Organization.
2. Ващенко М.А., Тринус Е.К. Поражение нервной системы при гриппе и других респираторных вирусных инфекциях. Киев: Здоровье, 1977.
3. Колобухина Л.В. Клиника и лечение гриппа. РМЖ. 2001; 9: 16–7.
4. Медицинская микробиология. Под ред. В.И.Покровского и О.К.Поздеева. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.
5. Martin CM, Kunin CM, Gottlieb LS et al. Asian influenza A in Boston, 1957–1958. Arch Intern Med 1959; 103: 516.
6. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. Vaccine 1999; 17 (Suppl. 1): S3.
7. Александрова М.А., Яковлев С.В. Пневмония как осложнение гриппа. РМЖ. 2006; 2: 90–4.
8. Djuretic T, Ryan MJ, Miller E et al. Hospital admissions in children due to pneumococcal pneumonia in England. J Infect 1998; 37: 54–8.
9. Федосеев М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему. РМЖ. 2009; 1: 36–41.
10. Временное руководство CDC по применению 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины во время вспышки нового гриппа А (H1N1). М., 2009.
11. Костинов М.П., Тарасова А.А. Способ профилактики острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом. Патент на изобретение №2294757, 2007.
12. Тарасова А.А. Состояние специфического иммунитета у детей с иммунопатологическими заболеваниями, вакцинированных в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Нижний Новгород, 2006.
13. Применение вакцин «Пневмо-23» и «Акт-ХИБ» в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей. Пособие для врачей. Под ред. М.П.Костинова. М.: Медицина для всех, 2004.
14. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbgast PG et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet 2007; 369: 1179–81
15. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. N Engl J Med 2009; 360 (3): 244–56.
16. Tyrrell GJ, Lovgren M, Chui N et al. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive Streptococcus pneumoniae pre- and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000–2006. Vaccine 2009; 27 (27): 3553–60.
17. Zhou F, Kyaw MH, Shefer A et al. Health care utilization for pneumonia in young children after routine with pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161: 1162–8.
18. CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendation of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR 2009; 58 (RR-8).