## ИММУНОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

## СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Бойко Н.В., Ким А.С., Стагниева И.В., Быкова В.В.

ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Миинистерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Лону, Россия

Хронический тонзиллит остается актуальной проблемой современной оториноларингологии. Это обусловлено широкой распространенностью данного заболевания среди взрослого и детского населения (Белов В.А., Воропаева Я.В., 2012).

Согласно современной классификации выделяют две формы хронического тонзиллита: компенсированную и декомпенсированную. Такое разделение дает четкие рамки выбора тактики лечения хронического тонзиллита. Однако большинство способов диагностики хронического тонзиллита субъективно, так как нет ни одного симптома, который мог бы считаться патогномоничным. Увеличение числа безангинных форм хронического тонзиллита затрудняет постановку диагноза (Мальцева Г.В., 2009) и, как правило, этот диагноз остается неустановленным.

В последние годы появились исследования, отражающие поиск новых маркеров воспаления в глотке, в число которых входят цитокины (Дроздова М.В. и соавт., 2009; Терскова Н.В. и соавт., 2009).

**Цель.** Изучение цитокинового профиля в слюне у детей с хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы. Мы исследовали содержание TNFα, IL-1β и IL-6 в слюне у 20 детей до и после тонзиллэктомии в возрасте от 7 до 14 лет, перенесших плановую тонзиллэктомию. Диагноз хронического тонзиллита установлен клинически и подтвержден гистопатологическим исследованием удаленных миндалин. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. У всех детей производили забор слюны, без стимуляции, до и после операции. Уровень цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа количественного определения цитокинов в слюне с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета стандартных программ для статистического анализа STATISTICA 12.0. Для сравнения данных использовали непараметрические методы статистической обработки данных. Различия признавали достоверными при значениях  $p \le 0.05$ .

**Результаты.** После проведения теста Shapiro-Wilk's по всем показателям и в обеих группах подтверждена гипотеза об имеющихся отличиях распределения показателей от нормального с доверительной вероятностью  $p \le 0.05$ ,

ввиду чего для сравнения результатов использовали непараметрические методы статистической обработки.

Оценка достоверности различий показателей TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 в слюне у детей контрольной группы и с диагнозом хронический тонзиллит показала, что при сравнении исходных значений TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  у детей в слюне 1-ой и 2-ой групп между собой (по критерию Манна—Уитни) не имелось достоверных отличий (р > 0,05); при исследовании показателей исходных значений по критерию Манна—Уитни в слюне у детей с диагнозом хронический тонзиллит уровень IL-6 (0,0002) достоверно выше, чем у детей контрольной группы (р < 0,05).

Динамика цитокинов после лечения такова: при анализе динамики уровней  $TNF\alpha$  и IL- $1\beta$  по критерию Wilcoxon достоверных изменений не выявлено (p > 0,05); анализ динамики уровня IL-6 по критерию Wilcoxon выявил его достоверное увеличение вплоть до третьих суток (p = 0,001,0,007,0,02) после операции.

Обсуждение. Исходное содержание IL-6 в слюне у детей с хроническим тонзиллитом было выше в 3 раза по сравнению с контрольной группой. За период лечения на 1, 2, 3-и сутки отмечено достоверное увеличение уровня IL-6, что объясняется реакцией организма на посттравматическое воспаление. Остальные исследуемые медиаторы не имели значимых отличий от контрольной группы. Эти изменения позволяют предполагать участие IL-6 в патогенезе развития хронического тонзиллита и использовать его в качестве дополнительного диагностического теста при установлении диагноза.

**Выводы.** 1. Содержание IL-6 в слюне у детей с диагнозом хронический тонзиллит достоверно повышено по сравнению с контрольной группой.

2. За период лечения на 1,2,3-и сутки отмечено достоверное увеличение уровня IL-6. При изучении уровней цитокина IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  достоверных изменений не наблюдалось.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО КАТАРАЛЬНОГО И ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА ПО ЦИТОКИНОВОМУ БАЛАНСУ

Гукасян Е.Л., Стагниева И.В., Бойко Н.В., Бачурина А.С., Сулина Н.Ю.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Миинистерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Согласно EPOS 2012 различают вирусные, поствирусные и бактериальные риносинуситы. По данным последнего рекомендательного документа ICAR RS 2016 различают только острый вирусный и бактериальный риносинусит. В настоящее время практически не суще-

ствует быстрых и точных методов, позволяющих проводить дифференциальную диагностику острого риносинусита. Диагноз бактериального риносинусита может быть подтвержден только с помощью бактериологического исследования содержимого околоносовых пазух. Это исследование является инвазивным и длительным, и в ряде случаев при вирусном риносинусите такая манипуляция не показана, а главное не исключает вирусной природы заболевания. Дифференцировать вирусный и бактериальный риносинусит приходится по клиническим признакам заболевания. Учитывая, что основным маркером противовирусного Th1-опосредованного иммунного ответа является IFN<sub>γ</sub>, а IL-6 является фактором дифференцировки В-клеток, в связи с чем его относят к цитокинам бактериального воспаления, прогностически значихся соотношение цитокинов IL-6/IFN<sub>γ</sub>. Высокие значения уровня IL-6 свидетельствуют о Th2-опосредованной иммунной реакции. Высокие значения уровня IFN<sub>У</sub> свидетельствуют о Th1-опосредованной иммунной реакции. Абсолютные значения уровней этих цитокинов не позволяют произвести дифференциальную диагностику, и только величина соотношения уровня IL-6 к IFN<sub>γ</sub> отражает направленность иммунной реакции и позволяет осуществить дифференциальную диагностику острого риносинусита.

**Цель.** Разработка эффективного способа дифференциальной диагностики острого риносинусита.

Материалы и методы. Обследовано 120 больных с подтвержденным диагнозом острого риносинусита. Всем больным было выполнено полное клинико-лабораторное обследование, Уровень цитокинов IL-6, INF7 определяли методом иммуноферментного анализа наборами реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Контрольную группу составили 30 здоровых людей. Больные были распределены на дхве группы: 1 группа — пациенты с вирусным риносинуситом (43 пациента); 2 группа — с бактериальным риносинуситом (77 пациентов).

**Результаты.** У пациентов 1-й группы с вирусным риносинуситом уровень IL-6 в сыворотке крови составил в среднем  $15,85\pm1,05$  пг/мл, уровень IFN $\gamma$  —  $54,21\pm2,18$  пг/мл. Соотношение IL-6/IFN $\gamma$  принимало значение 1,4 и менее. У пациентов 2-й группы с бактериальным риносинуситом уровень IL-6 в сыворотке крови составил в среднем  $82,54\pm3,04$  пг/мл, уровень IFN $\gamma$  —  $19,36\pm1,89$  пг/мл. Соотношение IL-6/IFN $\gamma$  принимало значение 1,5 и более.

Согласно заявленному способу нами в 1-м оториноларингологическом отделении ГБ № 1 г. Ростова-на-Дону была произведена дифференциальная диагностика острого риносинусита у 50 больных. У этих больных до начала лечения определяли в сыворотке крови значение уровней цитокинов IL-6 и IFN $\gamma$ , после чего вычисляли соотношение IL-6/IFN<sub>7</sub>. У 23 (46%) больных значение этого соотношения составляло от 1,4 и менее, поэтому всем им был диагностирован острый вирусный риносинусит. Все 23 больных получили лечение острого вирусного риносинусита, без использования антибактериальных препаратов, результаты которого подтвердили достоверность поставленного диагноза. У 24 больных (54%) значение соотношения IL-6/IFN<sub>γ</sub> составляло 1,5 и более, им был диагностирован острый бактериальный риносинусит. Все 27 больных получили лечение с использованием антибактериальных препаратов, результаты которого подтвердили достоверность поставленного диагноза.

**Выводы.** 1. Определение соотношения IL-6/IFN<sub>7</sub> у больных риносинуситом может являться дополнительным диагностическим критерием дифференциальной диагностики катарального и гнойного воспалительного процесса в околоносовых пазухах.

- 2. При значении соотношения IL-6/IFN γ 1,4 и менее диагностируют вирусный риносинусит, при значении 1,5 и более диагностируют бактериальный риносинусит.
- 3. Значение соотношения IL-6/IFN более 1,5 при остром риносинусите может быть дополнительным показанием к назначению антибактериальной терапии.

### ОЦЕНКА УРОВНЯ IL-6 У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ АДЕНОТОМИИ

#### Ким А.С., Бойко Н.В., Колмакова Т.С., Стагниева И.В.

ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Миинистерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Аденотомия — наиболее часто встречающееся хирургическое вмешательство в детской оториноларингологии. Абсолютными показаниями к оперативному вмешательству при аденотомии являются синдром обструктивного апноэ сна, патология среднего уха, снижение слуха.

**Цель.** Оценка уровня провоспалительного цитокина IL-6 в слюне у детей до и после аденотомии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе оториноларингологического отделения для детей ГБ№1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону. В исследовании приняли участие 37 детей в возрасте от 3 до 14 лет, перенесших плановую аденотомию.

Все анализируемые случаи были разделены на 2 группы и контрольную группу. Первую группу составили пациенты с диагнозом аденоиды — 17 человек, вторую группу -пациенты с диагнозом аденоидит — 12 человек. Контрольную группу представили условно здоровые дети в возрасте от 3 до 14 лет — 10 человек.

У всех детей производили забор слюны утром, без стимуляции, накануне операции и после оперативного вмешательства, в которой исследовали IL-6. Каждому больному было произведено по 2 анализа. В полученном материале определяли уровень IL-6 с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа количественного определения цитокинов в слюне. Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета стандартных компьютерных программ для статистического анализа Statistica 7.0.

**Результаты.** Исходный уровень IL-6 у детей с аденоидами и аденоидитами достоверно превышал значения контрольной группы по критерию Уилкоксона для зависимых выборок ( $p \le 0.05$ ).

Достоверность различий средних величин независимых выборок (то есть между группами) оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни. При оценке достоверности различий содержания IL-6 в слюне у детей между 1 и 2 группами до и после аденотомии, были использованы следующие показатели: Rank Sum 1 группа, Rank Sum 2 группы, критерий Манна—Уитни (U), p-level. В первой группе до операции Rank Sum 1 группы = 369,5000, после операции Rank Sum 1 группы = 250,0000; во второй группе до операции Rank Sum 2 группы = 333,5000, после операции Rank Sum 2 группы = 370,0000; во второй группе до операции Rank Sum 2 группе до операции Rank Sum 2 группе до операции Rank Sum 2 группы = 370,0000; во второй группе до операции Rank Sum 2 группе до

пы = 311,0000; общие критерии для обеих групп до операции U = 123,5000, p-level = 0,156443, после операции U = 130,0000, p-level = 0,856544. Это означает отсутствие статистически значимого различия средних между 1-ой и 2-ой группами.

При проведении сравнения средних выборочных исследуемых группах применяли однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Крускела—Уоллиса (Kruskal—Wallis test) при отличии распределения от нормального с последующей оценкой попарных сравнений между группами. При оценке достоверности различий уровня IL-6 в слюне у детей между 1, 2 и контрольной группами до аденотомии, использовались следующие показатели: Median Test, Overall Median (среднее значение) = 12,9000; Chi-Square (хи-квадрат) = 10,91321, df (число степеней свободы) = 2, р (вероятность ошибки) = 0,0043, Kruskal—Wallis test: H (2, N = 45) = 16,19812 р = 0,0003, сумма рангов 1 группы = 499,5000, сумма рангов 2 группы = 480,5000, сумма рангов контрольной группы = 55,0000.

Так как достигаемый уровень значимости был меньше критического р  $\leq 0,05$ , то принимаем альтернативную гипотезу о наличии статистически значимого различия средних между 1-ой, 2-ой и контрольной группами. Между выборками 1-ой, 2-ой и контрольной групп существуют неслучайные различия по уровню IL-6.

**Выводы.** 1. Статистически значимого различия между показателями IL-6 в слюне у детей 1-ой и 2-ой групп не обнаружено.

2. Между выборками 1-ой, 2-ой и контрольной групп существуют неслучайные различия по уровню IL-6.

## НЕЙРОИММУННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ РИНОСИНУСИТА

## Стагниева И.В.¹, Симбирцев А.С.², Бойко Н.В.¹

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Миинистерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия.

Для передачи сигналов между нервной и иммунной системой используются универсальные медиаторы. Риносинусит может быть причиной и соматического (воспалительного), и нейрогенного механизма боли.

**Цель.** Определение роли нейроиммунного воспаления в патогенезе риносинусита.

Материалы и методы. Обследовано 337 больных с риносинуситом с различной выраженностью лицевой боли. Контрольная группа — 32 здоровых человека. 1 группу составили 42 больных без острого воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух. 2 группу – 133 больных с катаральным риносинуситом, 3 группу – 162 больных с гнойным риносинуситом. Всем больным проведено полное клиническое ЛОРобследование, оценка болевого симптома и уровня невротизации с помощью «Многомерного вербально-цветового болевого теста». Уровень цитокинов IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNFα, IFNγ определяли методом ИФА наборами реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Уровень SP в сыворотке крови пациентов определяли мето-дом ИФА наборами Peninsula Laboratories, LLC (Bachem Group (USA), Cat. № S-1153). Кластеры больных с различными патогенетическими механизмами лицевой боли были выделены по результатам проведения кластерного и дискриминантного анализа с формированием соответствующих дискриминантных моделей.

Результаты. У больных с выраженным болевым симптомом средний показатель болевого теста 59,16±0,35%, что достоверно показывает наличие боли и её связь с патологическим процессом. Корреляционный анализ количественных показателей боли с активностью воспалительного процесса (по клиническим данным и уровню С-реактивного белка) показал отсутствие прямой связи: r = -0.0691; p = 0.121. Обнаружена прямая статистически значимая корреляционная связь между ранжированными показателями вегетативной дистонии и данными шкалы невротизации (r = 0.3901; p < 0.001). Нарушение носового дыхания - один из критериев оценки качества жизни пациентов с риносинуситом, способствует более тяжелому эмоциональному переживанию боли, приводит к вегетативной дистонии по типу симпатикотонии, запускает каскад стрессорных медиаторов и этим усугубляет нейрогенный компонент воспаления. Уровень SP варьировал от 628,3 до 5754,8 пг/мл, что более чем в 10 раз выше, чем в контрольной группе. Обнаружена прямая корреляционная связь между суммарным показателем боли и уровнем SP в сыворотке крови больного (r = 0.6825; p < 0.001). Диагностической точкой разделения уровня SP в сыворотке крови, превышение которой ассоциируется с нейрогенным компонентом боли, была величина 1998,7 пг/мл Для показателя SP площадь под ROC – кривой (AUC) была набольшей  $-0.932\pm0.0196$  (z statistic 21.9 при р < 0.0001). При отсутствии острого воспалительного процесса в слизистой оболочке у пациентов 1 группы с болевым симптомом повышены концентрации IL-1β и IL-4. Выраженный болевой симптом с высоким уровнем SP свидетельствует о включении нейрогенных механизмов. У больных 2 и 3 групп при высоком SP показатели иммунограммы свидетельствуют о цитотоксическом варианте иммунного ответа на фоне дефицита гуморального звена и фагоцитоза. У этих больных отмечены высокие концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF $\alpha$ . Концентрация противовоспалительных цитокинов резко снижена. Это привело к смещению баланса активности Th1-/Th2-лимфоцитов в сторону Th1, недостаточности гуморального ответа и пролонгировании болевого симптома. Течение заболевания отягощено механизмами нейроиммунного воспаления, которое, безусловно, является причиной утяжеления клинической картины заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы.

Выводы. 1. Нейроиммунная регуляция воспалительного процесса при риносинусите определяет тяжесть течения и клинические симптомы заболевания. 2. Выраженный болевой симптом при риносинусите в сочетании с высоким уровнем SP в сыворотке крови более 1998 пг/мл свидетельствует о нейроиммунном воспалении, которое проявляется резким смещением цитокинового баланса в сторону провоспалительных цитокинов, баланса активности Th1-/Th2-лимфоцитов в сторону Th1 и иммунной недостаточностью. 3. Для диагностики и выбора тактики лечения лицевой боли можно проводить определение уровня субстанции Р в сыворотке крови пациента. Его значение менее 1998 пг/мл свидетельствует о нормальной нейроиммунной регуляции, а заболевание носа и околоносовых пазух требует стандартной общепринятой терапии воспалительных заболеван ий верхних дыхательных путей. При повышении уровня субстанции Р свыше 1998 пг/мл, необходимо в схему лечения включать препараты, купирующие нейроиммунное воспаление.

# ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ТоІІ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2 И 4 В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ СРЕДНЕГО УХА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Тырнова Е.В. $^1$ , Алешина Г.М. $^2$ , Янов Ю.К. $^1$ , Кокряков В.Н. $^2$ 

<sup>1</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научноисследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Эпителиальные клетки наружных покровов в качестве клеток системы врожденного иммунитета выполняют три основные функции: барьерную, секреторную и сигнальную (Underwood M. et al., 2011). Для выполнения последней эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, включая слуховую трубу и среднее ухо, снабжены множеством паттерн-распознающих рецепторов (Mittal R. et al., 2014), лигандами которых являются патоген-ассоциированные молекулярные паттерны. Одной из древнейших систем распознавания патогенов считают Toll-подобные рецепторы (TLR). Из 10 известных к настоящему времени членов семейства на поверхности клеток локализованы TLR4 и TLR2 (Кокряков В.Н., 2006).

**Целью** настоящей работы является оценка экспрессии генов Toll-подобных рецепторов 2 и 4 на основе определения мРНК в поверхностном эпителии слизистой оболочки среднего уха при хронических воспалительных заболеваниях.

Материалом для исследования служили образцы слизистой оболочки ЛОР-органов, полученные во время хирургического вмешательства в условиях общей анестезии. Образцы тканей немедленно помещали в стабилизирующий раствор RNAlater. Исследованы образцы слизистой оболочки барабанной полости (при хроническом туботимпанальном среднем отите, центральная перфорация; при тимпаносклерозе; при хроническом гнойном эпиантральном среднем отите, холестеатоме; при отосклерозе), слизистой оболочки мастоидальной полости, в качестве контроля служили нижние и средние носовые раковины — всего 92 образца.

Молекулярно-генетические методы включали выделение общей РНК из поверхностного эпителия; синтез комплементарной кДНК с использованием обратной транскриптазы М-MLV; амплификацию методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Уровень экспрессии мРНК стандартизировали относительно гена бета-актина в качестве внутреннего контроля.

В контрольной ткани нижних носовых раковин больных с искривлением перегородки носа и здоровой ткани слизистой оболочки среднего носового хода, полученной попутно в ходе операций, экспрессия мРНК TLR4 не выявлена. Экспрессия гена TLR4 детектирована в единичных образцах слизистой оболочки среднего уха: 7,69% случаев в барабанной полости при хроническом туботимпанальном среднем отите, 7,69% при холестеатоме, 21,43% в мастоидальной полости.

Экспрессия гена TLR2 детектирована во всех исследованных образцах поверхностного эпителия. Самая

высокая экспрессия мРНК TLR2 выявлена в слизистой оболочке суперструктур стремени (тест Манна—Уитни, р < 0,02) по сравнению с контролем. В среднем ухе выявлены различия между отосклерозом и хроническим средним отитом: экспрессия гена TLR2 в эпителии суперструктур стремени повышена по сравнению с тимпаносклерозом и слизистой мастоидальной полости (р < 0,05, р < 0,01 соответственно).

Отсутствие экспрессии гена TLR4 в слизистой оболочке суперструктур стремени обусловлено, по-видимому, отсутствием или незначительным количеством патогенассоциированных молекулярных паттернов при сохранении физиологической стерильности барабанной полости у больных отосклерозом. При хроническом среднем отите отсутствие детектируемой экспрессии мРНК TLR4 может быть связано как с первичным дефектом экспрессии гена, проявившимся на этапе острого среднего отита и предрасполагающим к хронизации заболевания, так и развитием толерантности рецептора. Вероятно, нарушение автономности местного иммунитета и стерильности среды среднего уха при хроническом среднем отите способствуют перепрограммированию экспрессии рецептора TLR4, чтобы избежать воспаления в ответ на микроорганизмы нормальной микробиоты.

Усиленная экспрессия гена TLR2 в слизистой оболочке суперструктур стремени, по-видимому, обусловлена присутствием патоген-ассоциированных молекулярных паттернов эндогенного происхождения и способствует сохранению физиологической стерильности барабанной полости у больных отосклерозом. Повсеместная экспрессия мРНК TLR2 в постоянно колонизированной слизистой оболочке носа в норме и среднего уха в условиях ремиссии хронического воспалительного заболевания выполняет, скорее всего, толерогенную, а не реактивную в отношении микроорганизмов функцию. По-видимому, экспрессия гена TLR2 эпителиальными клетками носа и среднего уха не является фактором, приводящим к хроническому и неконтролируемому воспалению слизистой оболочки или поддерживающим персистирующее воспаление.

# ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ «ПРЕВЕНАР-13» НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОЧАГОВОЙ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

## Фошина Е.П., Костинов М.П., Афиногенова В.П.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Цель.** Оценить клиническую эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции препаратом «Превенар 13» у детей с хроническими и рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов.

Материалы и методы. Клиническую эффективность вакцинации оценивали с помощью следующих критериев — число эпизодов острой респираторных инфекций (ОРИ), средняя продолжительность эпизода ОРИ, число эпизодов рецидивов/обострений ЛОР-патологии, число дней системной антибиотикотерапии. Сравнивали данные за год до вакцинации и в течение года после.

**Результаты.** Под наблюдением находилась группа из 46 детей в возрасте от 3 до 8 лет. Диагностировали рецидивирующий риносинусит (PC) у 20 детей, средний секреторный отит (CCO) — 16 детей, хр. тонзиллофарингит — 18 детей. Вакцинацию проводили согласно обще-

принятым правилам. Постпрививочных реакций не было зарегистрировано ни у одного ребенка. Анализ заболеваемости показал высокую клиническую эффективность вакцинации. Было выявлено снижение общей заболеваемости по ОРИ с  $8,2\pm2,5$  до  $5,3\pm1,4$  эпизодов с одновременным снижением средней продолжительности эпизода с  $14,4\pm3,6$  до  $8,1\pm2,3$  дней. Если до вакцинации у детей практически каждая ОРИ сопровождалась рецидивом очаговой патологии —  $6,8\pm2,1$  случаев, то в результате вакцинации ситуация значительно улучшилась до  $2,7\pm0,8$  обострений за наблюдаемый период. Отмечено, что самая высокая эффективность «Превенар 13» была у детей с ССО — только у пяти детей с отитом в анамнезе были одно-двухкратные рецидивы. Естественно, применение

системных антибактериальных препаратов также значительно уменьшилось. Так до вакцинации среднее число дней антибиотикотерапии составляло 26,8±7,9, а отдельных случаях достигало более 40 дней в году, то после этот показатель достоверно снизился до 5,7±4,6. Более того: у 34 детей (74%) не было необходимости в назначении системных антибиотиках. Т.е., если и возникал рецидив ЛОР-заболевания, то не носил гнойного характера. Т.о. вакцинация детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями ЛОР-органов современным противопневмококковым препаратом «Превенар 13» в данном исследовании показала высокую клиническую и фармакоэкономическую эффективность.