

Л.И. Ильенко¹, М.П. Костинов², М.В. Гарашченко¹, О.В. Кытько¹, Н.В. Овечкина³, Т.Г. Кац³¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва³ Морозовская детская клиническая больница, Москва

Иммунизация вакцинами для профилактики пневмококковой, гемофильной инфекции и гриппа у часто и длительно болеющих детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолёгочной системы

СРЕДИ ТЯЖЁЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОСОБОЕ МЕСТО ЗАНИМАЮТ ПНЕВМОНИИ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПНЕВМОКОККАМИ И *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИПА В (ХИБ). ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА, ПНЕВМОКОККОВОЙ И ХИБ-ИНФЕКЦИИ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА. ПРОВЕДЕНА ВАКЦИНАЦИЯ 110 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 ЛЕТ. ПЕРВАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАКЛЮЧАЛАСЬ В ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ДВУМЯ ВАКЦИНАМИ АКТ-ХИБ И ПНЕВМО-23 (САНОФИ ПАСТЕР, ФРАНЦИЯ), ВТОРАЯ — В ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ТАКОЙ ЖЕ ПАТОЛОГИЕЙ ВАКЦИНАМИ ПНЕВМО-23, И АКТ-ХИБ И ВАКСИГРИП (САНОФИ ПАСТЕР, ФРАНЦИЯ). УСТАНОВЛЕНО, ЧТО В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ АКТ-ХИБ И ПНЕВМО-23 ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ СНИЖАЛАСЬ В СРЕДНЕМ В 2,3 РАЗА; В 7,4 РАЗА УМЕНЬШИЛОСЬ ЧИСЛО КУРСОВ ПРИЁМА СИСТЕМНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ СУММАРНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИХ ПРИЁМА; НОСИТЕЛЬСТВО *S. PNEUMONIAE* СНИЗИЛОСЬ В 3,7 РАЗА, *H. INFLUENZAE* — В 3,9. ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРЁХ ВАКЦИН УМЕНЬШИЛАСЬ В 3,3 РАЗА. НОСИТЕЛЬСТВО *S. PNEUMONIAE* СНИЗИЛОСЬ В 2,5 РАЗА, *H. INFLUENZAE* — В 4,1. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ИММУНИЗАЦИЯ ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ ГРИППА, ПНЕВМОКОККОВОЙ И ХИБ-ИНФЕКЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЧЕТАНИЯХ МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАНА К ШИРОКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, ВАКЦИНАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ГРИПП, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*.

Контактная информация:

Ильенко Лидия Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
декан Московского факультета Российского
государственного медицинского университета,
заведующая кафедрой педиатрии с курсом
гомеопатии факультета усовершенствования
врачей Московского факультета Российского
государственного медицинского университета,
заслуженный врач РФ
Адрес: 117997, Москва,
ул. Островитянова, д. 1,
тел. (495) 43-44-066
Статья поступила 05.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Среди тяжёлых заболеваний нижних дыхательных путей особое место занимают пневмонии и хронические заболевания органов дыхания инфекционной этиологии, вызванные пневмококками и гемофильной инфекцией. От пневмококковой инфекции ежегодно в мире погибают около 1,2 млн человек. Летальность от гемофильной инфекции может достигать 40% [1].

Актуальность проблемы определяется широкой распространённостью носительства *Streptococcus pneumoniae* в популяции [2]. От 5 до 70% людей во всей популяции (30–35% детей в возрасте от 6 до 11 лет и 18–19% взрослых) являются носителями *S. pneumoniae*, среди которых 35% — пациенты, находящиеся в стационарах, 27–58% — дети школьного возраста, 50–60% — военнослужащие срочной службы. Доля *S. pneumoniae* составляет 40% от

L.I. Ilienکو¹, M.P. Kostinov², M.V. Garashchenko¹,
O.V. Kyt'ko¹, N.V. Ovechkinа³, T.G. Kats³

¹ Russian State Medical University, Moscow² I.I. Mechnikov Vaccine and Sera Research Institute
of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow³ Morosov Children's Hospital, Moscow

Vaccine immunization for prevention of pneumococcal, *Haemophilus influenzae* and flu among sickly children, who often suffer from persistent heterospecific infectious pathology of the bronchopulmonary system

AMONG SERIOUS DISEASES OF THE LOWER RESPIRATORY TRACT A SPECIAL PLACE IS TAKEN BY PNEUMONIAS AND CHRONIC INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES CAUSED BY PNEUMOCOCCUS AND HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B (HIB). THE RESEARCH PURPOSE IS TO DETERMINE THE EFFECTIVENESS OF VACCINE COMBINED APPLICATION TO TREAT SICKLY CHILDREN, WHO OFTEN SUFFER FROM PERSISTENT INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE RESPIRATORY TRACT, FOR FLU, PNEUMOCOCCAL AND HIB DISEASE. 110 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 12 HAVE BEEN VACCINATED. THE FIRST PART OF RESEARCH IMPLIED CHILDREN VACCINATION BY MEANS OF ACT-HIB AND PNEUMO 23 VACCINES (SANOFI PASTEUR, FRANCE). THE SECOND ONE CONSISTED IN IMMUNIZATION OF CHILDREN WITH THE SAME PATHOLOGY BY MEANS OF PNEUMO 23, ACT-HIB AND VAXIGRIP VACCINES (SANOFI PASTEUR, FRANCE). THE RESEARCHES ESTABLISHED THAT WITHIN A YEAR AFTER HIB AND PNEUMO 23 VACCINATION THE FREQUENCY OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT ACERBATIONS REDUCED BY 2.3 TIMES ON AVERAGE; LIKEWISE, THE NUMBER OF SYSTEM ANTIMICROBIAL DOSAGE REDUCED BY 7.4 TIMES ALONG WITH THE TOTAL DURATION OF DOSAGE; THE CARRIER STATE OF *S. PNEUMONIAE* REDUCED BY 3.7 TIMES, *H. INFLUENZAE* — BY 3.9 TIMES. IN THE COURSE OF APPLICATION OF THREE VACCINES, THE FREQUENCY OF PERSISTENT HETEROSPECIFIC INFECTIOUS BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY ACERBATIONS REDUCED BY 3.3 TIMES. THE CARRIER STATE OF *S. PNEUMONIAE* REDUCED BY 2.5 TIMES, *H. INFLUENZAE* — BY 4.1 TIMES. THUS, VACCINE IMMUNIZATION TO TREAT FOR FLU, PNEUMOCOCCAL AND HIB DISEASE IN VARIOUS COMBINATIONS MAY BE RECOMMENDED FOR WIDER APPLICATION TO REDUCE THE FREQUENCY AND SEVERITY OF HETEROSPECIFIC INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES AMONG SICKLY CHILDREN, WHO OFTEN SUFFER FROM VARIOUS ILLNESSES.

KEY WORDS: CHILDREN WITH RECURRENT DISEASES, VACCINATION, PREVENTION, FLU, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*.

всех выделенных в мокроте бактерий у больных пневмонией.

От 35 до 70% случаев внебольничных пневмоний, а также до 40% всех пневмоний вызваны *S. pneumoniae*. Основным этиологическим фактором обострений хронического бронхита также является пневмококк. На его долю приходится 15–20% всех случаев заболевания. *S. pneumoniae* занимает ведущее место и в этиологии ранних вентилятор-ассоциированных пневмоний у больных, не получавших антибактериальной терапии [3].

Пневмококковая пневмония является тяжёлым заболеванием, характеризующимся лихорадкой с потрясающим ознобом, болями в грудной клетке, кашлем с мокротой. Часто развиваются такие осложнения как сепсис, при котором летальность составляет 30–40%, эмпиема плевры, поражение других органов (менингит, артрит и др.) [4].

Не менее редким возбудителем заболеваний верхних и нижних дыхательных путей является *Haemophilus influenzae* типа b (Хиб), который среди всех типов гемофильной палочки вызывает развитие болезни у 90% пациентов. Ежегодно в мире регистрируется около 3 млн случаев Хиб-инфекции, из которых 40–50 тыс заканчиваются летально. В этиологической структуре бактериальных менингитов у детей в России менингит, вызванный Хиб, составляет 39% [5]. У 20% детей, переболевших Хиб-менингитом, развиваются тяжёлые неврологические осложнения [6]. На каждый случай менингита, вызванного *H. influenzae* типа b приходится не менее 5 случаев Хиб-пневмонии, которую трудно отличить от других бактериальных пневмоний. Однако для постановки диагноза Хиб-пневмонии существенную роль играет возраст пациента (новорождённые), инфекции верхних дыхательных путей и уха в анамнезе в сочетании с плевритом [7].

Указанное выше, а также низкая эффективность антибактериальных препаратов при пневмококковой и гемофильной инфекциях, связанная с их высокой резистентностью, являются причиной поиска других методов, направленных на борьбу с этими патогенами.

Целью исследования явилось определение эффективности комбинированного применения вакцин Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип (все вакцины производства Санофи-Пастер, Франция) в различных комбинациях у часто и длительно болеющих детей с хронической и рецидивирующей патологией бронхолегочной системы инфекционного генеза, находящихся на учётно-диспансерной форме № 30.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН Москвы. В ходе работы обследовано и провакцинировано 110 детей в возрасте от 3 до 12 лет, посещающих детские дошкольные и школьные учреждения, постоянно проживающих в Москве. Вакцинация проводилась сочетанно и одномоментно вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип в два этапа. Первый этап исследования заключался в проведении вакцинации детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолегочной системы двумя вакцинами Акт-Хиб и Пневмо-23 (сроки проведения: февраль–март 2004 г. — апрель–май 2005 г.).

На втором этапе исследования детям с такой же патологией была добавлена к Пневмо-23 и Акт-Хиб вакцина Ваксигрип (сроки: начало — ноябрь–декабрь 2005 г.). Всем детям было проведено углубленное клинико-микробиологическое мониторинговое обследование в разные периоды наблюдения (осмотр педиатра, сбор анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование выделенных из носоглотки культур).

Все дети соответствовали критериям включения в исследование: пациенты обоих полов, в возрасте от 3 до 12 лет (11 лет 11 мес 29 дней), часто и длительно болеющие, с хронической, либо часто рецидивирующей патологией бронхолегочной системы инфекционного генеза. Обязательным было отсутствие противопоказаний к вакцинации: признаков острой респираторной инфекции на момент первичного осмотра, аллергических заболеваний, существенных отклонений в анализах крови на момент первичного посещения и прохождения вакцинации другими вакцинами не ранее чем за 1,5 мес до данного исследования. Все пациенты имели амбулаторную карту и страховой полис РФ, следовали графику исследования. Все родители получили соответствующую юридическую документацию (добровольное информированное согласие родителей или опекунов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Первый этап исследования (иммунизация вакцинами Акт-Хиб и Пневмо-23).

Анализ частоты встречаемости патологии респираторного тракта у пациентов, включённых в исследование показал, что у детей в возрасте от 3 до 6 лет преобладал рецидивирующий бронхит, в возрасте от 6 до 9 лет — частые ОРВИ в сочетании с патологией верхних дыхательных путей, у детей в возрасте от 9 до 12 лет — хроническая патология бронхолегочной системы.

Важное значение имели сведения, полученные при сборе анамнеза заболевания у родителей пациентов, а также результаты обработки амбулаторных карт об антибактериальном лечении обострений хронических заболеваний бронхолегочной системы у детей до и после вакцинации (табл. 1). Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в том числе хронических заболеваний бронхолегочной системы после вакцинации, снижалась в среднем в 2,3 раза во всех возрастных группах в течение года наблюдения.

Число курсов приёма антибактериальных препаратов уменьшалась у пациентов в среднем в 7,4 раза за год наблюдения после вакцинации Акт-Хиб и Пневмо-23.

Суммарная продолжительность дней приёма антибиотиков в течение года снижалась статистически достоверно в младшей возрастной группе детей (3–6 лет) с $22,12 \pm 7,12$ до $4,25 \pm 1,9$ дней, в средней (6–9 лет) — с $21,3 \pm 5,02$ до $7,63 \pm 2,4$ дней, в старшей группе (9–12 лет) с $19,56 \pm 6,39$ до $5,9 \pm 2,4$ дней.

Каждый ребёнок до вакцинации прошёл диагностическое обследование через 90 дней и через год после вакцинации: осмотр педиатра и ЛОР-врача, анализ данных анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование слизи из носоглотки. Данные микробиологического исследования материала из носоглотки на разных этапах наблюдения пациентов представлены в табл. 2.

Анализируя данные за трёхмесячный срок наблюдения, можно сделать вывод, что носительство *S. pneumoniae* снизилось в 3,7 раза, *H. influenzae* — в 3,9 раз. Различия с довакцинальным периодом были статистически значимы. Процент высева условно-патогенной микрофлоры после проведения вакцинации Пневмо-23 и Акт-Хиб увеличился, что говорит о положительном эффекте данных вакцин. Все пациенты за 3-месячный период наблюдения не использовали специфической антибактериальной терапии, т.к. обострения, которые наблюдались у некоторых больных, имели вирусную этиологию и были купированы симптоматическими средствами.

Комбинированная вакцинация хорошо переносилась пациентами. Поствакцинальные реакции наблюдались у 3 детей

Таблица 1. Частота обострений и приём антибактериальных препаратов у обследованных детей (n = 60)

Этапы наблюдения	Возраст и число детей		
	От 3 до 6 лет (n = 8)	От 6 до 9 лет (n = 16)	От 9 до 12 лет (n = 36)
Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей			
До вакцинации (за прошедший год)	8,5 ± 2,14	7,25 ± 1,8	7,39 ± 1,05
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	4,25 ± 0,46*	3,9 ± 0,65*	2,25 ± 0,4*
Количество приёмов системных антибактериальных препаратов			
До вакцинации (за прошедший год)	2,25 ± 1,2	2,9 ± 1,2	2,67 ± 1,15
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	0,25 ± 0,46*	0,44 ± 0,51*	0,36 ± 0,49*
Суммарная продолжительность приёма системной антибактериальной терапии (дни)			
До вакцинации (за прошедший год)	22,12 ± 7,12	21,31 ± 5,02	19,56 ± 6,39
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	4,25 ± 1,9*	7,63 ± 2,4*	5,9 ± 2,4*

* — p < 0,05.

Таблица 2. Динамика результатов микробиологического исследования отделяемого носоглотки на разных этапах наблюдения по основным патогенам (n = 60)

Возбудитель	До вакцинации, %	Через 3 мес после вакцинации, %	Через год после вакцинации, %
<i>S. pneumoniae</i>	37	10*	6*
1-я степень обсеменённости	6	7	6
2-я степень обсеменённости	3	—	—
3-я степень обсеменённости	6	—*	—*
4-я степень обсеменённости	22	3*	—*
<i>H. influenzae</i>	50	13*	8*
1-я степень обсеменённости	10	10	7
2-я степень обсеменённости	6	—*	—*
3-я степень обсеменённости	6	—*	—*
4-я степень обсеменённости	28	3*	1*
<i>S. aureus</i>	30	17	9
<i>M. catarrhalis</i>	20	6	5

* — p < 0,05.

на вакцину Пневмо-23, которые имели местный характер и самостоятельно регрессировали в течение 1–2 дней.

Анализ данных, полученных через год после вакцинации против пневмококка и гемофильной инфекции, показал, что носительство *S. pneumoniae* снизилось в 6,1, *H. influenzae* — в 6,25.

Наиболее вероятным механизмом подобной санации верхних дыхательных путей представляется специфическая ликвидация носительства пневмококков и Хиб в сочетании с неспецифической активацией врождённого иммунитета.

II. Второй этап исследования (активная иммунизация вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип).

Перед иммунизацией часто и длительно болеющих детей с хронической неспецифической инфекционной патологией бронхолёгочной системы вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип, было проведено первичное обследование пациентов. Как показывали данные обследования, подавляющее большинство детей в возрасте от 3 до 6 лет часто и длительно болели ОРВИ и имели сопутствующую патологию верхних дыхательных путей, более половины пациентов в возрасте 6–9 лет и 20% детей 9–12 лет страдали рецидивирующим трахеобронхитом. Тяжёлые рецидивирующие и хронические формы бронхолёгочной патологии наблюдались у 60% пациентов старшей возрастной группы.

В табл. 3 представлены результаты, полученные у пациентов при сборе анамнеза жизни и заболевания, а также данные амбулаторных карт, связанные с антибактериальной терапией детей, включённых в программу исследования до и после вакцинации.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, частота обострений хронической неспецифической инфекционной бронхолёгочной патологии после вакцинации снижалась в 3,3 раза. Антибактериальная терапия при обострениях до вакцинации проводилась всем детям. После проведения вакцинации, приём антибактериальных препаратов необходим был только одному ребёнку с хронической пневмонией. У остальных детей обострения носили вирусный характер, и приёма антибактериальных препаратов не требовали.

Каждый ребёнок до и через 90 дней после вакцинации прошёл диагностический минимум обследования: осмотр педиатра и ЛОР-врача, сбор анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование материала из носоглотки.

Данные микробиологического исследования материала из носоглотки на разных этапах наблюдения пациентов, представлены в табл. 4. Как видно из табл. 4, носительство *S. pneumoniae* снизилось в 2,5, *H. influenzae* — в 4,1. Большинство пациентов за 3-месячный период наблюде-

Таблица 3. Частота обострений и частота приёма антибактериальных препаратов у обследованных детей (n = 50)

Этапы наблюдения	Возраст и число детей		
	От 3 до 6 лет (n = 12)	От 6 до 9 лет (n = 13)	От 9 до 12 лет (n = 24)
Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей			
До вакцинации (за прошедший год)	6,5 ± 1,57	5,46 ± 1,05	7,17 ± 1,09
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	1,4 ± 0,52*	2,8 ± 0,8*	1,5 ± 0,5*
Количество приёмов системных антибактериальных препаратов			
До вакцинации (за прошедший год)	4,42 ± 2,15	3,46 ± 1,05	3,58 ± 1,35
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	0,0 ± 0,0*	0,15 ± 0,37*	0,04 ± 0,2*
Суммарная продолжительность приёма системной антибактериальной терапии (дни)			
До вакцинации (за прошедший год)	20,0 ± 8,5	22,46 ± 8,42	20,54 ± 8,87
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	0,0 ± 0,0*	0,38 ± 1,39*	0,58 ± 2,86*

* — p < 0,05.

ния не использовали специфических антибактериальных средств. У одного ребёнка имело место обострение хронической пневмонии.

Таким образом, при сочетании вакцин Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип также отмечался эффект санации дыхательных путей, описанный выше.

Вакцинация Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип хорошо переносилась пациентами. Поствакцинальные реакции наблюдались лишь у 7 детей, на вакцину Пневмо-23 и носили местный характер, которые самостоятельно регрессировали в течение 1–2 дней.

Благодаря сочетанной профилактике Хиб и пневмококко-

вой инфекций происходит санация респираторного тракта с полной или частичной элиминацией основных патогенов и замещением их условно-патогенной флорой, уменьшается количество и суммарная длительность периодов обострения основного заболевания, а также улучшается качество жизни пациентов.

Таким образом, активная иммунизация вакцинами Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип в различных сочетаниях может быть рекомендована к широкому применению с целью снижения частоты и тяжести неспецифических инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей.

Таблица 4. Динамика результатов микробиологического отделяемого носоглотки на разных этапах наблюдения по основным патогенам (n = 50)

Возбудитель	До вакцинации, %	Через 3 мес после вакцинации, %
<i>S. pneumoniae</i>	37	10*
1-я степень обсеменённости	6	7
2-я степень обсеменённости	3	—
3-я степень обсеменённости	6	—
4-я степень обсеменённости	22	3*
<i>H. influenzae</i>	50	13
1-я степень обсеменённости	10	10
2-я степень обсеменённости	6	—
3-я степень обсеменённости	6	—
4-я степень обсеменённости	28	3*
<i>S. aureus</i>	30	17
<i>M. catarrhalis</i>	20	6

* — p < 0,05.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии / Практическое руководство для врачей / Изд. 2-е, доп. — М.: Медицина для всех, 2001. — 240 с.

2. Костинов М.П. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. — М.: Медицина для всех, 2002. — 152 с.

3. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. — М.: Медицина для всех, 2002. — 320 с.

4. Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батуро А.П. Опыт применения вакцин Пневмо-23 и Ваксигрип у инфицированных микобактерией туберкулёза детей из групп риска. Вакцинация, 2002. — Т. 1, № 19. — С. 10–11.

5. Катосова Л.К., Шамансурова Э.А. Этиологическая роль *Haemophilus influenzae* при гнойных менингитах у детей. Детский доктор 2000. — Т. 3. — С. 63–64.

6. «О профилактике гемофильной инфекции». Письмо Минздрава Российской Федерации № 2510/10099-97-352 от 30.12.97.

7. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Демин А.А. и др. Пневмонии у детей, вызванные *H.influenzae* типа b и пневмококком. Врач, 1998. — Т 5. — С. 34–35.