



МИЛЬГАММА®

тиамин + пиридоксин + цианкобаламин
бенфотиамин + пиридоксин

БОЛЬ В СПИНЕ И ШЕЕ?

milgamma.com.by

woerwagpharma.by



Синергичный эффект
в уменьшении
болевого синдрома



Восстановление
нервных
волокон



Сокращение
сроков
лечения



Восстановление
физической
активности

**ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
СЛЕДУЕТ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.**

Имеются медицинские противопоказания и нежелательные реакции. Применение при беременности и в период лактации возможно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка, только по рекомендации и под наблюдением врача.
Wörwag Pharma GmbH и Ко, КГ, Германия. Произведено Соллофарм Фармасьютис Урзнесс GmbH, Мауерманн Арцнаймиттель КТ, Германия. На правах рекламы.

Учредитель: Частное издательское унитарное предприятие **ЮпокомИнфоМед**

Издается в Республике Беларусь с 1995 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РБ для публикации диссертационных исследований

Редакционная коллегия

Председатели редакционной коллегии

ВАЛЬЧУК Э.А.
КОСТЮК С.А.

Главный редактор

ШАРАБЧИЕВ Ю. Т.

Редакционный совет

АБАЕВ Ю.К. (Минск)
АБЕЛЬСКАЯ И.С. (Минск)
АДАСКЕВИЧ В.П. (Витебск)
БАХШАЛИЕВ А.Б. (Баку)
БЕЛЯЕВА Л.М. (Минск)
БОЛБАТОВСКИЙ Г.Н. (Минск)
ВИШНЕВЕЦКИЙ М.Л. (Витебск)
ГУРЕВИЧ Г.Л. (Минск)
ДЕЙКАЛО В.П. (Витебск)
ЖИДКОВ С.А. (Минск)
КАРПЕНКО Ф.Н. (Минск)
КАРПОВ И.А. (Минск)
КЕДА Л.Н. (Гродно)
КОРОТКЕВИЧ Е.А. (Минск)
КУДЕНЬЧУК Н.Н. (Гомель)
ЛЫЗИКОВ А.Н. (Гомель)
МУЗЫЧЕНКО А.П. (Минск)
ПАТЕЮК И.В. (Минск)
ПОТАПНЕВ М.П. (Минск)
РОЖКО А.В. (Гомель)
РУММО О.О. (Минск)
СИДОРОВИЧ Р.Р. (Минск)
СИЛИВОНЧИК Н.Н. (Минск)
СИРЕНКО В.И. (Минск)
СЫЧИК С.И. (Минск)
ТАНИН А.Л. (Минск)
ФИЛОНОВ В.П. (Минск)
ЧАСНОЙТЬ Р.А. (Минск)
ШИШКО Г.А. (Минск)
ЩАСТНЫЙ А.Т. (Витебск)

Meditsinskie novosti

АЛЕЙНИКОВА О.В., БОВА А.А., ВАСИЛЕВСКИЙ И.В., ГАРЕЛИК П.В., ГЕРАСИМЕНКО М.А., ДОСТА Н.И., КАПЛЯ М.Н. (отв. секретарь), ЛИХАЧЁВ С.А., МИХАЙЛОВ А.Н., МОХОРТ Т.В., НЕЧИПУРЕНКО Н.И., ПАНКРАТОВ В.Г., ПЕРЕСАДА О.А., ПОЛЯНСКИЙ Ю.П., ПОНОМАРЁВ В.В., СМЫЧЁК В.Б., СНЕЖИЦКИЙ В.А., СОРОКА Н.Ф., СУДЖАЕВА О.А., ТИТОВ Л.П., ТРИСВЕТОВА Е.Л., ЯСЕВИЧ Т.В. (отв. секретарь)



НАМ 28 ЛЕТ!

ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ»: ИТОГИ 28 ЛЕТ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЦИФРАХ И ФАКТАХ

- 1 → Один из первых научных медицинских журналов Беларуси, издается с марта 1995
- 2 → Самый высокоцитируемый медицинский журнал Беларуси (цитируемость – 11 366, импакт-фактор – 0,237, Индекс Хирша – 33, занимает 85-е место по цитируемости среди зарубежных медицинских журналов в рейтинге SCIENCE INDEX, 2012)
- 3 → Более 7000 научных публикаций и информационно-аналитических материалов, опубликованных за 28 лет многочисленными авторами из Беларуси, России, Украины, Азербайджана и других стран ближнего и дальнего зарубежья
- 4 → Верность концепции «коротко о главном» и тщательный отбор статей для публикации: предпочтение отдается проблемным статьям, научным обзорам и лекциям
- 5 → Входит в перечень журналов ВАК Беларуси, рекомендованных для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций
- 6 → Электронная форма журнала доступна в eLIBRARY.ru, базе данных «КиберЛенинка» и других международных электронных библиотеках. Число просмотров наших статей в eLIBRARY.ru в 2020 г. составило 11 606, а по базе данных «КиберЛенинка» (просмотр статей – 2 257 582, копирование статей – 288 752)
- 7 → Активное продвижение опубликованных статей на сайте издателя www.mednovosti.by, имеющем более 200 000 посещений в месяц из 124 стран мира, в международных электронных библиотеках: «КиберЛенинка», eLIBRARY.ru и др.
- 8 → Подписка на печатную версию журнала в Беларуси, странах СНГ, Прибалтике, Германии, Болгарии. Подписка на электронную версию журнала из любой страны мира на сайте www.mednovosti.by, в научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru, электронной библиотечной системе IPRbooks (Россия)
- 9 → Возможность для авторов повысить свою цитируемость и известность в научных кругах, узнать о новейших научных достижениях в медицине, звонко повысить врачебную квалификацию

Индексы журнала в каталоге РУП «Белпочта» и РУП «Белсоюзпечать»: **74954** – для индивидуальных подписчиков; **749542** – для организаций.

Теперь можно, не выходя из дома, подписаться на бумажную версию журнала «Медицинские новости» на сайте www.mednovosti.by в разделе «Подписка»

В номере

Contents

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- Магнитотерапия в экспериментальной и клинической нейроонкологии / Боричевский Ф.Ф., Любичев И.С., Сагун А.Е., Трус А.С.
- Перипротезная инфекция в ортопедии: легко ли установить данный диагноз? / Бенко А.Н., Костюк С.А., Герасименко М.А., Полуйн О.С., Лямцева А.К., Петрова Д.Ю., Манаева Н.А.
- Применение обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника: обзор данных и рекомендаций рандомизированных исследований / Гаманович А.И., Байда А.Г., Мирошниченко И.А.
- Стоматологическая патология у детей с инфекцией SARS-CoV-2 / Бекжанова О.Е., Бабаджанова Н.Т., Алимova Д.М., Астанакyлова М.М., Адизов М.А.

ЛЕКЦИИ

- Паранеопластические синдромы, ассоциированные с раком легкого / Трисветова Е.Л.

ВОПРОСЫ АТТЕСТАЦИИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

- Неалкогольная жировая болезнь печени: новая номенклатура и «старые» факторы риска / Силивончик Н.Н., Штонда М.В., Якубчик Т.Н.
- Практические рекомендации по метафилактике кальциевого уролитиаза / Ниткин Д.М.
- Кардиоренальный синдром и подходы к органопroteкции с учетом новых Рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом / Суджаева О.А.

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сравнительная оценка результатов магнитно-резонансной томографии при диагностике костных метастазов / Салаева Л.А.
- Оценка иммунологической эффективности пневмококковых вакцин у детей в Узбекистане / Каримджанов И.А., Шамансурова Э.А., Костинов М.П., Мадрахимов П.М.
- Анализ динамики маркеров воспаления и фиброза в слезной жидкости пациентов после пересадки роговицы по поводу кератоконуса / Ситник Г.В., Степанова Ю.И.
- Оценка статуса витамина D на течение сахарного диабета и развитие его осложнений / Ставчиков Е.Л., Зиновкин И.В., Марочков А.В.
- Изучение функциональной связи между эхокардиографическими показателями у пациентов с дисфункцией щитовидной железы и ишемической болезнью сердца / Алиев Б.Н.
- Взаимосвязь между показателями 24-часовой пищевогодной импеданс-рН-метрии с данными манометрии пищевода и эндоскопии / Иманлы Г.А., Алиханова И.Ч.
- Клинические аспекты создания и применения индивидуальной штифтовой стекловолоконной опоры для лечения дефектов коронки зуба / Токова Е.А., Пархамович С.Н., Латышкевич Е.А.
- Выживаемость после эндоваскулярного и хирургического лечения функциональной митральной недостаточности у пациентов с кардиомиопатией / Шатова О.Г., Денисевич Т.Л., Курляндская Е.К., Осмоловская Т.В.
- Ранняя диагностика поражения почек у пациентов с артериальной гипертензией / Заблoцкая О.В., Воробьева Е.П.
- Динамика уровней микроэлементов в крови у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию / Садыгова Ш.А.
- Некоторые клинические социально-демографические и гендерные особенности выявляемости приступообразной параноидной шизофрении и вопросы толерантности / Зиядуллаев Ш.Х., Ахроров А.А., Имамoв А., Имамoв Ш.А.
- Сравнительный анализ in vitro размеров и площади адгезионного контакта различных конструкций несъемных ретенционных аппаратов с металлической арматурой / Бутиловский А.В., Алшарифи А.А.М., Бутиловский В.Э., Тоока М.А.Х.
- Синдром взаимного отягощения в практической работе врача-эксперта / Смычек В.Б., Львова Н.Л., Васильченко Я.В.

PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS

- 3 • Magnetotherapy in experimental and clinical neurooncology / Borichevsky F.F., Lioubichtchev I.S., Sahun A.E., Trus A.S.
- 6 • Periprosthetic infection in orthopedics: is it easy to determine this diagnosis? / Benko A.N., Kostjuk S.A., Gerasimenko M.A., Poluyan O.S., Lyamtseva A.K., Petrova D.Yu., Manaeva N.A.
- 11 • The use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of neurological manifestations of spinal osteochondrosis: a review of data and recommendations from randomized trials / Hamanovich A.I., Baida A.G., Miroshnichenko I.A.
- 14 • Dental pathology in children with SARS-CoV-2 infection / Bekzhanova O.E., Babajanova N.T., Alimova D.M., Astanakulova M.M., Adizov M.A.

LECTURES

- 17 • Paraneoplastic syndromes, associated with lung cancer / Trisvetova E.L.

PROBLEMS OF ATTESTATION AND EDUCATION CONTINUING

- 22 • Non-alcoholic fatty liver disease: new nomenclature and -old- risk factors / Silivonchik N.N., Shtonda M.V., Yakubchik T.N.
- 27 • Practical recommendations for metaphylaxis of calcium urolithiasis / Nitkin D.M.
- 35 • Cardiorenal syndrome and approaches to organoprotection in consideration of new ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes / Sujayeva V.A.

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 42 • Comparative evaluation of the results of magnetic resonance imaging in the diagnosis of bone metastases / Salayeva L.A.
- 44 • Evaluation of the immunological efficacy of pneumococcal vaccines in children in Uzbekistan / Karimdzhanov I.A., Shamansurova E.A., Kostinov M.P., Madрахimov P.M.
- 48 • Analysis of markers dynamics of inflammation and fibrosis in the tear fluid of patients after corneal transplantation for keratoconus / Sitnik H.V., Stepanova J.I.
- 53 • Assessment of vitamin D status for the course of diabetes mellitus and the development of its complications / Stavchikov E.L., Zinovkin I.V., Marochkov A.V.
- 56 • Study of functional link between echocardiographic indicators in patients with thyroid gland dysfunction and coronary heart disease / Aliyev B.N.
- 59 • Relationship between 24-hour esophageal pH impedancemetry indicators with esophageal manometry and endoscopy data / Imanly G.A., Alikhanova I.Ch.
- 63 • Clinical aspects of the creation and use of an individual pin fiberglass support for the treatment of dental crown defects / Tyukova E.A., Parkhamovich S.N., Latyshkevich E.A.
- 66 • Survival after endovascular and surgical treatment of functional mitral insufficiency in patients with cardiomyopathy / Shatova O.G., Denisevich T.L., Kuryandskaya E.K., Asmalovskaya T.V.
- 69 • Early diagnosis of kidney damage in patients with arterial hypertension / Zablotskaya O.V., Vorobieva E.P.
- 73 • Dynamics of blood microelements in newborn underwent perinatal asphyxia / Sadigova Sh.A.
- 75 • Some clinical socio-demographic and gender features of the detection of paroxysmal paranoid schizophrenia and issues of tolerance / Ziyadullaev Sh.Kh., Akhrorov A.A., Imamov A., Imamov Sh.A.
- 78 • Comparative in vitro analysis of the dimensions and area of adhesive contact of various constructions of fixed retainers with metal armature / Butvilovsky A.V., Alsharifi A.A.M., Butvilovsky V.E., Tooka M.A.H.
- 81 • Syndrome of mutual aggravation in the practical work of a medical expert / Smychek V.B., Lvova N.L., Vasilenko Ya.V.

Индексы журнала в каталоге РУП «Белпочта» и РУП «Белсоюзпечать»: 74954 – для индивидуальных подписчиков; 749542 – для организаций

Периодичность – 1 раз в месяц. Подписка осуществляется с любого ближайшего подписного месяца.

В контрольной группе имело место 100% совпадение оценки очагов при МРТ и других исследованиях, $p < 0,001$.

Таким образом, МРТ можно считать надежным методом исследования при дифференциации метастатических и неметастатических очагов, статистическая достоверность в основной и контрольной группах составила $p < 0,001$. При сравнении результатов МРТ с другими исследованиями (КТ, ОСГ и NaF -ПЭТ) по оценке НМОЗ обнаружено 100% совпадение. Однако эти результаты могут варьировать в зависимости от локализации. Так, хотя этот факт и подтвердился при сравнении обеих групп при локализации очагов в грудной клетке, позвоночнике и тазу, на локализованных в конечностях очагах этот факт не нашел подтверждения и составил $p > 0,05$. Учитывая прогностические и лечебные аспекты, правильная оценка структуры метастатического очага на начальном этапе имеет важное значение.

Принимая во внимание этот момент, в своем исследовании мы сравнили как разные типы очагов, выявленные при МРТ, оцениваются при других методах обследования. Наибольшее подтверждение

остеолитических очагов наблюдалось при сравнении МРТ и КТ (70,0%), при сравнении МРТ и ОСГ этот показатель составил 50,0%, при сравнении МРТ и NaF -ПЭТ – 70,0%. При остеобластических очагах соответствие в паре МРТ – КТ составило 80,0%, МРТ – ОСГ – 100,0% и МРТ – NaF -ПЭТ – 50,0% ($p < 0,001$).

Заключение

На наш взгляд, различия в полученных результатах обусловлены особенностями обследования. Так, если методы МРТ и КТ основаны на структурных изменениях костной ткани, ОСГ – на контрастировании остеопролиферативного компонента, а NaF -ПЭТ – на метаболической активности опухолевых клеток. По этой причине можно обеспечить более точный выбор первичного метода диагностики, ориентируясь на то, какой тип КМ возникает в случае отдельных злокачественных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heindel W., Gübitz R., Vieth V., Weckesser M., Schober O., Schäfers M. The diagnostic imaging of bone metastases // Dtsch Arztebl Int. – 2014. – Vol.111, N44. – P.741–747. doi: 10.3238/arztebl.2014.0741

2. Ларюков А.В., Хасанов Р.Ш., Михайлов М.К., Ларюкова Е.К. Возможности магнитно-резонансной томографии в выявлении метастатического поражения позвоночника и костей таза у больных периферическим немелкоклеточным раком легкого // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – №99. – С.85–90.
3. Кочергина Н.В., Прохоров С.Н., Блудов А.Б., Рыжков А.Д., Федорова А.В., Спирин О.Г. Эффективность МРТ в уточнении наличия метастазов в кости при спорном результате ОФЭКТ/КТ // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2020. – №3(3). – С.93–100.
4. Lee S., Lee S.-Y., Kim S., Huh Y.-J., Lee J., Lee K.-E., Jung J.-Y. Differentiating Multiple Myeloma and Osteolytic Bone Metastases on Contrast-Enhanced Computed Tomography Scans: The Feasibility of Radiomics Analysis // Diagnostics. – 2023. – Vol.13. – P.755. https://doi.org/10.3390/diagnostics13040755
5. Sun G., Zhang YX., Liu F., Tu N. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2020. – Vol.24, N13. – P.7240–7252. doi: 10.26355/eurrev.202007.21879
6. Kosmin M., Padhani A.R., Gogbashian A., et al. Comparison of Whole-Body MRI, CT, and Bone Scintigraphy for Response Evaluation of Cancer Therapeutics in Metastatic Breast Cancer to Bone // Radiology. – 2020. – Vol.297, N3. – P.495–742.
7. Sanches P.G., Peters S., Rossin R., et al. Bone Metastasis Imaging With SPECT/CT/MRI: A Preclinical Toolbox for Therapy Studies // Bone. – 2015. – Vol.75. – P.62–71. doi: 10.1016/j.bone.2015.02.002

Поступила 28.08.2023 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word.

Оценка иммунологической эффективности пневмококковых вакцин у детей в Узбекистане

Каримджанов И.А.¹, Шамансурова Э.А.², Костинов М.П.³, Мадрахимов П.М.⁴

¹Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

³Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

⁴Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

Karimdzhanov I.A.¹, Shamansurova E.A.², Kostinov M.P.³, Madrahimov P.M.⁴

¹Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

²Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

³Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russia

⁴Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Evaluation of the immunological efficacy of pneumococcal vaccines in children in Uzbekistan

Резюме. В Узбекистане зарегистрированы два типа пневмококковых вакцин для детей: Превенар-13 («Пфайзер», США) содержит капсульные полисахариды тринадцати серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F), конъюгированных с генно-инженерным дифтерийным анатоксином и 10-валентная конъюгированная вакцина Пневмосил (Индия), содержащая 10 капсульных полисахаридов 10 серотипов пневмококка (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). До 2020 года вакцинация детей проводилась 13-валентной вакциной Превенар-13, после 2020 года – Пневмосил-10. Мы провели исследование по оценке гуморального иммунного ответа (IgG) к 15 КПС пневмококка в ИФА у детей с пневмониями. Анализ этих же сывороток показал более высокий уровень IgG в поствакцинальный период к вакцине Превенар-13 в большей степени, чем к 10-валентной вакцине (в 1,3–2 раза).

Ключевые слова: пневмококк, капсульный полисахарид, вакцинация, дети, антитела против пневмококка.

Медицинские новости. – 2023. – №10. – С. 44–47.

Summary. Two types of pneumococcal vaccines for children are registered in Uzbekistan: Prevenar-13 (Pfizer, USA) contains capsular polysaccharides of thirteen pneumococcal serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) conjugated with genetically engineered diphtheria toxoid and 10-valent conjugate vaccine Pnevmosil (India). Until 2020, children were vaccinated with the 13-valent vaccine Prevenar-13, after 2020 – Pnevmosil-10. We conducted a study to assess the humoral immune response (IgG) to 15 pneumococcal CPS in ELISA in children with pneumonia, as well as in relatively healthy children. Analysis of the same sera showed a higher level of IgG in the post-vaccination period to the Prevenar-13 vaccine to a greater extent than to the 10-valent vaccine (1.3–2 times).

Keywords: pneumococcus, capsule polysaccharides, children, specific antibodies against capsule polysaccharides, vaccines.

Meditsinskije novosti. – 2023. – N10. – P. 44–47.

Пневмококк является основной причиной заболеваемости и смертности среди детей раннего возраста во всем мире [1, 2, 4]. По степени тяжести течения выделяют инвазивные и неинвазивные формы инфекции [7, 8].

Несомненно экономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции [1, 5, 6]. В США в ходе вакцинации в 2001–2010 годов 7-валентной пневмококковой вакциной произошло снижение на 32,3% расходов на лечение ОСО, почти в 2 раза сократились расходы на госпитализацию и амбулаторное посещение у детей раннего возраста, болевших пневмонией [13, 16–18]. Внедрение плановой вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции в России позволило на 35% снизить смертность детей от внебольничных пневмоний, привело к уменьшению заболеваемости острыми средними отитами [9].

Различные авторы описывают разный уровень титров, являющийся защитным от 0,05 до 0,4 мкг/мл, однако большинство исследователей определяли титр через 6–8 недель после прививки, возможно, это необходимо было проводить позже [3, 11, 12]. У некоторых людей отмечается сниженный иммунный ответ на отдельные серотипы пневмококка, входящие в вакцину [9, 11].

В соответствии с календарем профилактических прививок Республики Узбекистан вакцинация проводится детям в плановом порядке в возрасте 2, 3 месяца с минимальным интервалом в 4 недели и введением бустер дозы в 12 месяцев.

Изучение серотипового пейзажа пневмококка после внедрения вакцинации важно для оценки ее эффективности, при этом важно знать уровень специфических антител к каждому полисахаридному компоненту вакцины в сыворотках крови. По данным А.В. Сомовой (2018), наиболее актуальными и значимыми в развитии внебольничной пневмонии серотипами *S. pneumoniae* были 6: A/B/C/D, 14, 15 A/F и 19F [9]. Анализ серотипов *S. pneumoniae*, проведенный на территории Казани, выявил преобладание «вакцинных» вариантов – серотипов 3, 6A (4,3%), 6B (3,4%), 14, 19A, 19F (3,4%) и 23F и одного «невакцинного» штамма 33F (3,4%) наиболее актуальными и значимыми в развитии внебольничной пневмонии серотипами *S. pneumoniae* были 6 A/B/C/D, 14, 15 A/F и 19F [2].

В довакцинальную эру в Узбекистане у больных с пневмонией были выявлены серотипы 1, 3, 5, 6A, 14, 19, причем наиболее часто выделялась серогруппа 6A/B. При сопоставлении серотипов, входящих в состав 13-валентной вакцины (ПКВ-13), с серотипами *S. pneumoniae*, выделенными от пациентов, перекрытие вакцинными серотипами отмечалось в 78,3% случаев, а перекрытие серотипами, входящими в состав 10-валентной пневмококковой вакцины (ПКВ-10) в 62,7% случаев [4].

При изучении серотипового пейзажа пневмококка через 2–3 года после внедрения вакцинации Превенар-13 в Ташкенте был выявлен только групповой серотип 6A/B/C/D, остальные серотипы не обнаруживались [8]. Выявление серогруппы 6A/B/C/D можно отнести к особенностям пневмококкового пейзажа в нашей стране. Исчезновение наиболее распространенных серотипов пневмококка после вакцинации свидетельствовало об эффективности вакцинации.

Другим показателем иммунного ответа является показатель сероконверсии. Рабочей группой экспертов ВОЗ в качестве иммунологического коррелята эффективности был определен показатель сероконверсии, то есть доля лиц с уровнем типоспецифических антител класса IgG в концентрации выше 0,35 мкг/мл вакцинации [11, 12, 15].

Материалы и методы

С целью оценки гуморального иммунного ответа к пневмококку мы провели исследование крови детей, получивших 3-кратную вакцинацию (2+1) Превенар-13 или 10-валентной вакциной, на присутствие типоспецифических антител класса IgG. Исследование проводили у детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозом внебольничная пневмония (26 детей), из них 11 детей получили вакцину до 2020 года (Превенар-13) и 15 детей – 10-валентную вакцину Пневмосил. В качестве контрольной группы были исследованы сыворотки крови 12 детей без пневмонии (дети, находившиеся в стационаре по поводу различных хирургических состояний (вывих предплечья, травма носа, калькулезный холецистит и др.)).

Для анализа сывороток использовали метод твердофазного ИФА. планшеты разборные для ИФА, производства «Greiner» (Германия). Для сорбции пластин навеску каждого из препаратов КПС (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9N, 9V, 14, 15B, 18C, 19A, 19F и 23F) растворяли

в фосфатно-солевом буферном растворе (ФСБ) с pH=7,2–7,4 до концентрации 5 мкг/мл. Объем вносимого в лунку раствора КПС – 100 мкл. Длительность сорбции – 2 часа при 37 °С и 16–18 час при 8–10 °С. После освобождения лунок от раствора антигена (АГ) в них вносили по 250 мкл ФСБ, содержащего 1% бычьего сывороточного альбумина (БСА), и оставляли на 30 минут при температуре 18–20 °С. После освобождения от раствора в лунки вносили в дублях рабочие растворы анализируемых сывороток. Рабочее разведение сывороток составляло 1:200. В качестве отрицательного контроля использовали пул сывороток 100 клинически здоровых людей в том же разведении. Реакция сывороток с иммуносорбентом (антигеном на полистироле) продолжалась 1 час при 18–20 °С. Затем содержимое лунок вытряхивали, лунки промывали физиологическим раствором, содержащим 4% твина-20. В каждую лунку вносили по 100 мкл рабочего разведения КГ (моноклональные антитела диагностические против IgG человека, меченные пероксидазой – производство ООО «Полигност», СПб), разведенного в ФСБ с БСА до соотношения 1:4000 и инкубировали 30 минут при 18–20 °С. После отмывки лунок пластин от несвязавшегося КГ вносили по 100 мкл субстратной смеси, содержащей ТМБ, и через 10 минут останавливали реакцию добавлением 50 мкл 2M HCL. Оптическую плотность определяли при 450 нм. Результаты представлены в величинах ОП, ΔОП и у.е., которые рассчитаны по формуле:

$$\frac{ОП_{ан}}{ОП_{кт} + 0,25} \times 100$$

N для взрослых клинически здоровых людей – (ОП_к + 0,25) или до 100 у.е.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ иммунологической эффективности иммунизации после плановой вакцинации пневмококковой вакциной Превенар-13 (Пфайзер, США) и 10-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной Пневмосил. Для оценки иммунологической эффективности мы определяли специфические анти-SPP IgG антитела к капсульным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae* с помощью ИФА у иммунизированных детей не ранее чем через 2 месяца после последнего введения вакцин. Превенар-13 получили 11 детей, 10-валентную вакцину – 15. В качестве контрольной группы исследовали сыворотки детей,

Таблица 1 Иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей

Серотип	Уровень специфических антител у детей с ВП (у.е.)	
	Превенар-13	Пневмосил
Pn 1	67,4±22,6	40,6±8,3 [^]
Pn 3	41,3±6,4	33,2±3,8 ^{*^}
Pn 4	44,2±6,4	42,2±4,2
Pn 5	53,9±10,9	46,7±5,3 [*]
Pn 6A	41,4±7,9	33,2±3,0 [^]
Pn 6B	41,7±5,8	40,2±4,1
Pn 7F	38,8±6,7 [*]	42,4±7,2
Pn 9N	35,1±4,5	37,1±5,6
Pn 9V	47,0±6,9	49,9±7,9
Pn 14	53,4±9,4	49,4±6,9 ^{*^}
Pn 15B	44,8±6,9 [*]	36,3±4,3 ^{*^}
Pn 18C	63,0±26,3 [*]	30,5±2,6 ^{*^}
Pn 19A	50,1±6,6	62,7±17,8 [*]
Pn 19F	59,1±14,8	42,1±3,9 ^{*^}
Pn 23F	101,0±29,3 [*]	54,1±11,9 [^]

Примечание: здесь и в табл. 2 * – достоверность данных по отношению к таковым в контрольной группе, p<0,05; ^ – достоверность данных по отношению к таковым в группе вакцинированных детей до 2020 года, p<0,05.

Таблица 2 Уровень IgG к отдельным капсульным полисахаридам *S. pneumoniae* и вакцинам Превенар-13 и Пневмосил у вакцинированных и невакцинированных детей (у.е.)

Серотип	Контрольная группа	Основная группа	
		Превенар-13	Пневмосил
Pn 1	53,2±9,7	67,4±22,6	40,6±8,3 [^]
Pn 3	54,9±13,9	41,3±6,4	33,2±3,8 ^{*^}
Pn 4	56,4±16,5	44,2±6,4	42,2±4,2
Pn 5	60,5±16,3	53,9±10,9	46,7±5,3 [*]
Pn 6A	41,8±8,6	41,4±7,9	33,2±3,0 [^]
Pn 6B	46,9±11,4	41,7±5,8	40,2±4,1
Pn 7F	41,7±10,1	38,8±6,7 [*]	42,4±7,2
Pn 9N	43,7±10,1	35,1±4,5	37,1±5,6
Pn 9V	49,8±12,6	47,0±6,9	49,9±7,9
Pn 14	58,5±10,4	53,4±9,4	49,4±6,9 ^{*^}
Pn 15B	63,1±8,4	44,8±6,9 [*]	36,3±4,3 ^{*^}
Pn 18C	45,8±10,9	63,0±26,3 [*]	30,5±2,6 ^{*^}
Pn 19A	55,6±14,7	50,1±6,6	62,7±17,8 [*]
Pn 19F	61,9±18,7	59,1±14,8	42,1±3,9 ^{*^}
Pn 23F	55,9±11,8	101,0±29,3 [*]	54,1±11,9 [^]

не получавших вакцинацию от пневмококка (n=12).

При анализе сывороток детей с ВП (n=11), вакцинированных 13-валентной вакциной (табл. 1), было установлено, что уровень специфических антител к отдельным КПС в них находится в широком диапазоне

значений – от 35 у.е. к КПС Pn 9N до 101 у.е. к КПС Pn 23F

При этом средний нижний предел для большинства КПС составлял 30–40 у.е., а верхний – около 60–100 у.е. Расчет среднего значения уровня антител показал, что для большинства КПС он находился на уровне 40–50 у.е.

(p<0,05). При этом для КПС Pn 23F был больше 100 у.е., что связано с наличием лиц с высоким уровнем антител (АТ) к нему. Проведенные исследования показали, что у всех детей контрольной группы (n=11) определяли диагностически значимый уровень IgG к одному или одновременно к нескольким КПС. При анализе сывороток детей, вакцинированных 10-валентной вакциной, было установлено, что уровень специфических АТ к отдельным КПС находился в более низком диапазоне значений (30–40 у.д.), чем у вакцинированных Превенар-13.

Установлено, что после вакцинации Превенар-13 наиболее часто вырос уровень IgG к КПС Pn 1, Pn 18C и значительно вырос уровень антител к Pn 23 (в 2 раза), что, вероятно, свидетельствует о более высокой иммуногенности этих КПС в составе Превенар-13. Наиболее слабым было повышение уровня АТ к КПС Pn 3, 4, 6A, 6B, 7F, 9N, 9V, 14, 15B. Дети, вакцинированные 10-валентной вакциной, имели уровни антител к 70% КПС (Pn 1, 3, 4, 6A, 6B, 7F, 9N, 9V, 14, 15B) достоверно ниже, чем вакцинированные Превенар-13. Следует отметить, что у вакцинированных 10-валентной вакциной значительно увеличились уровни антител только к двум КПС (Pn 19A и 7F).

При анализе сывороток (n=12) контрольной группы детей без пневмонии получены результаты, которые представлены в таблице 2.

В контрольной группе детей (не получавших вакцинацию) для Pn 1 средний уровень АТ составил 53,2 у.е. (p<0,05) (см. табл. 2). Однако средние значения для КПС Pn 3, 14, 7F, 5, 15B и 19F у непривитых детей были выше в 1,3–1,5 раза. Для других КПС (Pn 6A, 6B, 9N, 4, 9V) разница была недостоверной. Был также проведен анализ частоты повышения уровня антител к каждому КПС в поствакцинальном периоде.

Уровень специфических АТ у этих детей несколько превышал диапазон значений у лиц первых двух групп. Особенностью было то, что нижний предел значений уровня АТ для большинства КПС был более высоким и составлял около 40–60 у.е. Средние значения для всех КПС находились на уровне 41–63 у.е. Эти данные, на наш взгляд, указывают на то, что невакцинированные дети этой группы уже неоднократно встречались с пневмококковой

инфекцией. Максимальное увеличение среднего уровня специфических IgG (1,7 раза) наблюдали только к КПС Pn 19F, а минимальное – к КПС Pn 9N. Следует отметить, что вакцина Превенар-13 не содержит КПС Pn 9N, вероятно, поэтому нарастание уровня АТ к этому полисахариду не было отмечено у детей, получивших вакцину.

Таким образом, анализ этих же сывороток показал более высокий уровень IgG в поствакцинальный период к вакцине Превенар-13 в большей степени, чем к 10-валентной вакцине (в 1,3–2 раза). Регистрация IgG к серотипам *S. pneumoniae* в более высоких значениях, при этом у вакцинированных спустя 5–6 лет связана с иммуномодулирующим эффектом Превенар-13, доказанным в ранее проведенных исследованиях [9–14].

Заключение

При исследовании сывороток крови с помощью иммуноферментного анализа, в основе которого 15 иммуносорбентов, содержащих КПС серогрупп/серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6В, 7F, 9N, 9V, 14, 15В, 18С, 19А, 19F и 23F), показано, что наиболее высокий уровень IgG к 15 КПС пневмококка в довакцинальном периоде демонстрировали сыворотки детей контрольной группы. На втором месте по уровню АТ к КПС пневмококка были сыворотки детей, получивших Превенар-13, а на третьем – сыворотки крови детей, вакцинированных 10-валентной вакциной (см. табл. 2). При этом показатель сероконверсии к КПС был высоким у большинства вакцинированных. У вакцинированных Превенар-13 наиболее высокий уровень антител наблюдался к КПС 23F (более 100 у.е.), наиболее низкий – к КПС отсутствующих в 13-валентной вакцине серотипов (9N, 15В). Как отмечено выше, дети, получившие 10-валентную вакцину, имели уровень антител достоверно ниже, чем у предыдущей группы. Объяснить это можно большей эффективностью 13-валентной вакцины. Сравнительно низкий уровень антител у детей в ВП по сравнению с таковыми в контрольной группе детей без пневмонии позволяет предпо-

ложить, что вакцинация коммерческими пневмококковыми вакцинами детей с возможно измененным иммунным статусом или болеющих бронхо-легочными заболеваниями зачастую не приводит к повышению уровня специфических АТ ко всем КПС, входящим в состав вакцины. Однако к некоторым серотипам выявлены высокие уровни антител (19А, 23F). Дети контрольной группы демонстрировали высокий уровень специфических антител, объяснить этот факт можно отсутствием у них заболеваний, приводящих к иммунодефицитному состоянию и вследствие этого к хорошему иммунному ответу. Можно предположить, что часть этих лиц переболела пневмококковой инфекцией ранее. Возможна также поликлеточная активация иммунного ответа каким-либо другим агентом. Наиболее важным, на наш взгляд, результатом данных исследований была констатация того факта, что после иммунизации пневмококковыми вакцинами в сыворотках многих обследованных отмечается низкий уровень антител к некоторым из использованных нами. Мы не владели сведениями об исходном иммунном статусе этих людей, однако можем предположить, что при неблагоприятной эпидемической ситуации определенная их часть не будет защищена от пневмококковой инфекции.

Таким образом, установлено, что вакцинация коммерческими пневмококковыми вакцинами, хотя и защищает большую часть привитых детей, но в случае инвазивного заболевания у части из них, с возможно измененным иммунным статусом или часто болеющих бронхо-легочными заболеваниями, зачастую снижается уровень специфических АТ ко многим КПС, входящим в состав вакцин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А. и др. // Педиатрическая фармакология. – 2013. – №10(5). – С.6–12.
2. Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А. и др. // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т.7, №3. – С.271–278.
3. Белошитский Г.В., Королева И.С. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – Т.1, №74. – С.90–97.

4. Даминов Т.А., Таджиева Н.У., Туйчиев Л.Н. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2017. – Спец. выпуск. Ч.2. – С.50–55.
5. Инструкция по применению вакцины Превенар-13. ЛП-000798-041016.
6. Иммунизация, вакцины и биологические препараты. Пневмококковая инфекция. Available from: <http://www.who.int/immunization/diseases/pneumococcal/ru/> (accessed: 14.07.2020).
7. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М. и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т.14, №2. – С.246–255.
8. Махжамова Г.Т. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологии респираторных заболеваний у детей, эффективность: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2020. – 51 с.
9. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам *Streptococcus pneumoniae* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Д. Протасов, А.В. Жестков, М.П. Костинов и др. Патент Российской Федерации на изобретение №2544168 от 17.01.2014.
10. Protasov A., Zhestkov A., Kostinov M. Expression of CD45+ receptors in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) after pneumococcal vaccination / 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. – Glasgow, 2016. – P.493.
11. Протасов А.Д., Костинов М.П., Жестков А.В. и др. // Терапевтический архив. – 2016. – №5(88). – С.62–69.
12. Protasov A.D., Kostinov M.P., Zhestkov A.V. ERS International Congress. – Milan, 2017.
13. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – №6(19). – С.24–27.
14. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. – М., 2018. – 304 с.
15. Сомова А.В., Романенко В.В., Голубкова А.А. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т.17, №1. – С.25–32.
16. Таточенко В.К. // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6, №1. – С.85–90.
17. Холодков Г.Н., Морозова М.В., Алексеева И.Н. и др. // Журн. микробиол. – 2010. – №4. – С.92–96.
18. Ястребова Н.Е., Грищенко Н.В., Костинов М.П. и др. // Журн. микробиол. – 2012. – №2. – С.12–17.
19. Troeger C., Blacker B., Khalil I.A., et al. // Lancet Infect Dis. – 2018. – Vol.18, N11. – P.1191–1210. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
20. Wahl B., O'Brien K.L., Greenbaum A., et al. // Lancet Glob Health. – 2018. – Vol.6, N7. – e744–e757. doi: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30247-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30247-X)
21. Pneumococcal Disease. Surveillance and Reporting. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/surveillance.html> (accessed: 14.07.2020).
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2017> (accessed: 14.07.2020).
23. Ouldali N., Varon E., Levy C., et al. // Lancet Infect Dis. – 2020. – Vol.21, N1. – P.137–147. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30165-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30165-1)
24. Desmet S., Lagrou K., Wyndham-Thomas C., et al. // Lancet Infect Dis. – 2021. – Vol.21, N1. – С.127–136. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30173-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30173-0)

Поступила 10.08.2023 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word.