



Эффективность вакцинации полисахаридной пневмококковой вакциной Пневмо 23 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в городских поликлиниках Москвы

А.С. Белевский, Н.Н. Мещерякова

Обсуждаются вопросы пневмококковой инфекции как этиологического фактора развития заболеваний органов дыхания, осложнений и обострений течения хронических заболеваний легких, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Необходимость вакцинации пациентов с ХОБЛ против пневмококковой инфекции и гриппа обоснована рекомендациями GOLD и российского Протокола ведения больных ХОБЛ, а также рекомендациями по профилактике профессиональных заболеваний и внебольничных пневмоний. Приводятся данные отечественных и зарубежных исследований, свидетельствующие об эффективности иммунизации вакциной Пневмо 23 больных ХОБЛ и других лиц из групп риска. Представлены материалы и методы проведения исследования эффективности вакцинации противопневмококковой вакциной Пневмо 23, которое включало пациентов с ХОБЛ, состоящих на диспансерном учете в городских поликлиниках Москвы. Подробно рассматриваются и обсуждаются результаты исследования. Клинический эффект противопневмококковой вакцинации проявлялся прежде всего в снижении числа обострений ХОБЛ и эпизодов инфекции верхних дыхательных путей. Сделан вывод о высокой эффективности и безопасности вакцины Пневмо 23 у больных ХОБЛ с разной тяжестью течения заболевания, что подтверждает необходимость широкого применения этой вакцины в повседневной врачебной практике.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вакцинация, рекомендации GOLD, Пневмо 23, клинические исследования.

Введение

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что заболевания органов дыхания в Российской Федерации продолжают занимать 1-е место в общей структуре заболеваемости [1].

Особое место среди причин, вызывающих бронхолегочную патологию, принадлежит пневмококковой инфекции, которая может становиться этиологическим фактором развития пневмонии, менингита, фарингита, отита, синусита, эндокардита, перитонита и нередко заканчивается летальным исходом. К неблагоприятным обстоятельствам, которые могут спровоцировать инфицирование, относятся переохлаждение, острые респираторные заболевания, переутомление, ги-

повитаминоз, стрессовые ситуации, хронические заболевания (особенно органов дыхания).

Отдельно следует подчеркнуть такой фактор, как курение, нередко приводящий к развитию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая остается одной из глобальных проблем современного здравоохранения. Основным признаком ХОБЛ является необратимая и прогрессирующая со временем обструкция дыхательных путей, что определяет симптоматический характер проводимых лечебных мероприятий [2]. По данным Роспотребнадзора, в настоящее время в РФ курят 65% мужчин и свыше 30% женщин, из которых 80% мужчин и 50% женщин начали курить в подростковом возрасте [3].

Выявлена также достоверная взаимосвязь частоты развития бронхолегочной патологии и стажа работы в контакте с неблагоприятными производственными факторами. Продемонстрирована ведущая роль характера трудовой деятельности и длительности экспозиции про-

Кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва.

Андрей Станиславович Белевский – профессор.

Наталья Николаевна Мещерякова – канд. мед. наук, доцент.



изводственных вредностей в формировании профессиональной ХОБЛ, течение которой значительно отягощается при присоединении пневмококковой инфекции [4].

По мнению международных экспертов, экспозиция аэрозолей на рабочем месте в сочетании с курением способна в 6–8 раз увеличить риск развития ХОБЛ [4].

Многие считают ХОБЛ болезнью пожилых людей. В действительности манифестация заболевания может наблюдаться уже в 40-летнем возрасте, и по данным Российского респираторного общества, на сегодняшний день число больных ХОБЛ в России превышает 16 млн. Большинство больных ХОБЛ входят в возрастную категорию 40–60 лет, т.е. являются людьми самого трудоспособного возраста [5, 6].

Следует отметить, что затраты на лечение заболеваний, вызванных пневмококком, очень высоки. Кроме того, проведенная по общепринятым принципам терапия не может защитить пациента от повторной инфекции. Все перечисленные аргументы диктуют необходимость вакцинопрофилактики бактериальных инфекций у лиц с хроническими бронхолегочными заболеваниями.

Вот уже три десятилетия в мире, а в России с 1998 г. используется 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина Пневмо 23.

Результаты кокрановского метаанализа подтвердили эффективность 23-валентной пневмококковой вакцины (ППВ23) в предотвращении инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) у взрослых. Эффективность ППВ23 в отношении ИПИ у взрослых, в том числе у молодых, составляет 74% (95% доверительный интервал 56–86%) [7].

Вакцинация пациентов с ХОБЛ против пневмококковой инфекции и гриппа рекомендована в международной Глобальной инициативе по ведению ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) и в российском Протоколе ведения больных ХОБЛ [8, 9]. В GOLD вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции отнесена к реабилитационным мероприятиям наряду с прекращением курения и физической активностью.

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции включена в профилактические мероприятия при профессиональных заболеваниях дыхательных путей, например при пневмокониозе, связанном с добычей угля, силикозе и асбестозе, наряду с исключением контакта и прекращением курения [10]. Введение ППВ23 рекомендовано в календаре прививок Великобритании людям, работающим со сваркой, как

имеющим высокий профессиональный риск развития пневмококковой пневмонии [11].

В санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.2.3116-13 “Профилактика внебольничных пневмоний” Федеральная служба Роспотребнадзора РФ рекомендует включать вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа в мероприятия по недопущению возникновения случаев внебольничных пневмоний в группах риска [12].

Российский опыт иммунизации людей с ХОБЛ вакциной Пневмо 23 продемонстрировал увеличение длительности ремиссии за счет снижения частоты присоединения респираторных инфекций, уменьшение частоты госпитализаций по поводу обострения, улучшение показателей функции внешнего дыхания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение показателей качества жизни.

В исследовании, проведенном в Благовещенске, наблюдалось снижение в 2,6 раза количества обострений у привитых в течение 12 мес после вакцинации; у 64,4% пациентов не было обострений; после вакцинации достоверно улучшились параметры физической и социальной активности, психического здоровья (по опроснику SF-36) [13].

В Тюмени после вакцинации городских и сельских пациентов с ХОБЛ в течение 12 мес наблюдения на 58,3% снизилось количество обострений у проживающих в сельской местности и на 59,6% – у проживающих в городе; количество случаев госпитализации снизилось в 14 и 5 раз соответственно; у 52% пациентов сельской местности и у 32% городских жителей не отмечалось обострений [14].

В Омске в течение 12 мес после вакцинации пациентов Пневмо 23 зарегистрировано снижение количества обострений в 13,7 раза, количества дней нетрудоспособности – в 30,7 раза; у 72% пациентов в течение года не было обострений [15].

В исследовании, проведенном в Челябинске, продемонстрирована существенная экономическая выгода вакцинации Пневмо 23 в профилактике обострений ХОБЛ у лиц, работа которых связана с вредными факторами: частота обострений ХОБЛ в течение 1 года наблюдений снизилась в 3,6 раза, в течение 1,5 лет – в 2,5 раза; затраты на терапию обострений уменьшились в 2,6 раза на одного привитого работника [16, 17].

В систематическом обзоре зарубежных исследований экономической эффективности было установлено, что вакцинация ППВ23 у взрослых является экономически эффективной, а в некоторых случаях и ресурсосберегающей стратегией профилактики ИПИ [18].



Целью настоящего исследования было изучение эффективности вакцинации пациентов с ХОБЛ, состоящих на диспансерном учете в городских поликлиниках Москвы, противопневмококковой вакциной Пневмо 23.

Материал и методы

Исследование было открытым несравнительным проспективным, выполнено на базе 10 поликлиник Москвы. В него включали больных ХОБЛ не моложе 40 лет, с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $\leq 80\%$ от должных значений и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (форсированная жизненная емкость легких) $< 0,7$, которые в плановом порядке посещали пульмонолога поликлиники. Тяжесть ХОБЛ определяли по критериям GOLD 2011 г. Критериями включения были отсутствие ухудшений в течении ХОБЛ и изменений терапии по поводу ХОБЛ за предшествующий месяц и отсутствие предшествующих вакцинаций против пневмококка.

Перед вакцинацией собирали информацию о числе обострений ХОБЛ и эпизодов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) верхних дыхательных путей за предшествующие 12 мес, проводили спирометрию и тест с 6-минутной ходьбой (6-МТ). Под обострением ХОБЛ понимали ухудшение симптомов заболевания, выходящее за рамки повседневных колебаний, которое требовало назначений системных антибиотиков и/или системных глюкокортикостероидов или госпитализации. Данные о перенесенных обострениях и эпизодах ОРВИ в течение года, предшествующего вакцинации, получали из амбулаторных карт и путем опроса больных.

После однократного введения вакцины Пневмо 23 больных наблюдали в течение года. Пациенты посещали врача 1 раз в 3 мес; при ухудшении самочувствия разрешались внеплановые визиты. Во время каждого посещения врач беседовал с пациентом об изменениях его самочувствия, включая симптомы обострения ХОБЛ и инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП), и проводил осмотр. Через 1 год после вакцинации повторно выполняли спирометрию и 6-МТ. Кроме того, во время каждого посещения собирали информацию о возможных побочных эффектах вакцинации.

Спирометрию выполняли в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (АТО) и Европейского респираторного общества, в анализ включали постбронходилатационные величины [19]. Тест с 6-минутной ходьбой проводили в соответствии с рекомендациями АТО [20].

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью компьютерной статисти-

ческой программы Statistica 7.0. Для сравнения показателей внутри групп использовали t-критерий Стьюдента для парных выборок. Различия признавали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Проводили анализ данных в группе в целом и для подгрупп: отдельно анализировали данные больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ (I–II стадия по GOLD) и больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (III–IV стадия по GOLD).

Результаты

Исследование проводилось с августа 2013 по июль 2014 г. В исследование был включен 161 больной ХОБЛ; из них у 90 больных была диагностирована тяжелая ХОБЛ (III–IV стадия), у 71 больного – легкая ХОБЛ (I–II стадия).

Возраст больных на момент начала исследования составил $68,03 \pm 7,78$ года, большинство составляли мужчины (122 больных). Больные ХОБЛ I–II и III–IV стадии не имели достоверных различий по возрасту ($68,3 \pm 7,85$ и $68,6 \pm 7,9$ года соответственно). Все пациенты были курильщиками или бывшими курильщиками со стажем курения более 20 пачек-лет.

В начале исследования $ОФВ_1$ составлял $54,2 \pm 16,4\%$ от должного, $ОФВ_1/ФЖЕЛ - 0,57 \pm 0,12$. В 6-МТ больные проходили в среднем $290,8 \pm 129,4$ м. За год, предшествовавший вакцинации, больные переносили в среднем $2,64 \pm 1,00$ обострения ХОБЛ и $1,87 \pm 1,23$ эпизода острой ИВДП.

В течение 12 мес после введения вакцины легочная функция существенно не изменилась ($ОФВ_1 55,4 \pm 17,5\%$ от должного; $p = 0,12$), хотя повышение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ достигло статистической значимости (до $0,58 \pm 0,12$; $p = 0,03$). Среднее число обострений ХОБЛ снизилось до $0,69 \pm 0,85$ ($p = 0,0001$), число эпизодов ИВДП – до $0,75 \pm 0,84$ ($p = 0,0001$).

Расстояние, пройденное в 6-МТ, достоверно не изменилось ($287,2 \pm 131,6$ м; $p = 0,12$).

У больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ (I–II стадия) вакцинация не повлияла на легочную функцию: $ОФВ_1$ снизился с 67,5 до 66,8% от должного ($p = 0,64$), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ повысилось с 0,62 до 0,63 ($p = 0,12$). Число обострений ХОБЛ снизилось с 2,41 до 0,48 ($p = 0,0001$), число эпизодов ИВДП – с 1,67 до 0,64 ($p = 0,00001$).

У больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (III–IV стадия) через год после вакцинации наблюдалось достоверное увеличение $ОФВ_1$ (с 44,2 до 46,3% от должного; $p = 0,027$), тогда как $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ сохранялось на прежнем уровне (0,52 и 0,53 соответственно; $p = 0,17$).



Число обострений ХОБЛ значительно уменьшилось (с 2,82 до 0,89; $p = 0,0001$). Число эпизодов ИВДП снизилось с 1,97 до 0,78 ($p = 0,000001$).

Вакцинация не вызвала ни одного серьезного побочного эффекта, который потребовал бы назначения дополнительной терапии.

Обсуждение

В данном исследовании оценивали влияние вакцины Пневмо 23 на функцию внешнего дыхания, частоту обострений основного заболевания и эпизодов ОРВИ у больных ХОБЛ.

Несмотря на то что больных ХОБЛ относят к группе риска развития ИПИ, в мировой литературе нет единого мнения об уровне эффективности противопневмококковой вакцинации у этой категории пациентов, что и явилось фактором, побудившим провести настоящее исследование на российской популяции больных ХОБЛ [21]. Кроме того, эффективность этой вакцины до сих пор оценивалась только в клинических исследованиях, но не в условиях реальной врачебной практики.

В проведенном нами исследовании выявлено достоверное уменьшение числа обострений ХОБЛ и эпизодов ОРВИ в течение 12 мес после вакцинации в сравнении с таким же периодом, предшествовавшим вакцинации. Одновременно у больных произошли некоторые изменения легочной функции, однако динамика разных показателей бронхиальной проходимости (ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ) была разнонаправленной, что позволило сделать вывод об отсутствии клинического значения этих изменений. В то же время нельзя не отметить, что у больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ через 12 мес после вакцинации достоверно повысился ОФВ₁; для этой категории больных такой результат может оказаться весьма важным, поскольку свидетельствует о некотором замедлении прогрессирования заболевания. Возможно, указанный эффект связан со снижением числа обострений ХОБЛ. В то же время у больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ динамика ОФВ₁ не достигла статистической значимости. Вероятно, это связано с исходно более сохранной легочной функцией у больных с более легким течением ХОБЛ, у которых улучшение бронхиальной проходимости должно быть более выраженным для достижения статистически значимой разницы.

Интересно, что в проведенном нами исследовании противопневмококковая вакцинация одновременно способствовала уменьшению и частоты острых респираторных заболеваний, которые нередко имеют не стрептококковую, а другую бактериальную или вирусную этиологию. Дизайн исследования не позволил дать исчер-

пывающее объяснение этому результату, однако можно, во-первых, предположить, что часть ИВДП может также вызываться пневмококком, а во-вторых, объяснить этот факт повышением неспецифического иммунитета.

В большинстве зарубежных исследований эффективность противопневмококковой вакцинации у больных ХОБЛ оценивается по снижению летальности, однако этот показатель требует более длительного (не менее 2 лет) наблюдения за больными [22].

Учитывая более короткую продолжительность нашего исследования, мы не имели возможности проанализировать этот показатель.

При отдельном анализе данных больных с разной тяжестью ХОБЛ было установлено, что вакцинация Пневмо 23 способствовала достоверному уменьшению частоты обострений основного заболевания и эпизодов ИВДП как у больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ, так и у больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ. Однако у больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ (I–II стадия) частота обострений ХОБЛ снизилась более чем в 5 раз, тогда как у больных тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (III–IV стадия) – только в 3 раза. Аналогичные результаты были получены и S. Inoue et al., которые пришли к выводу, что противопневмококковая вакцинация наиболее эффективна в возможно более ранние сроки после диагностики ХОБЛ [23].

Важно отметить, что вакцинация не только не повышала риск обострений ХОБЛ, но и снижала их частоту. Не было зарегистрировано ни одного случая серьезных побочных эффектов, которые потребовали бы дополнительного медицинского вмешательства, что свидетельствует о высокой безопасности применения Пневмо 23 даже у лиц старшего возраста и с низкой легочной функцией.

Преимуществом нашего исследования было то, что оно выполнено в условиях реальной врачебной практики, в обычных городских поликлиниках Москвы. Это позволило не устанавливать жесткие критерии отбора больных, а руководствоваться показаниями и противопоказаниями, изложенными в официальной аннотации к вакцине Пневмо 23, и оценить реальную эффективность вакцинации больных ХОБЛ в повседневной работе врача первичного звена здравоохранения.

Исследование было нерандомизированным неконтролируемым. Это связано с тем, что противопневмококковая вакцинация больных ХОБЛ давно и широко применяется во всем мире и во многих странах вошла в стандарты лечения этой категории больных [23].



Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность вакцины Пневмо 23 у больных ХОБЛ с разной тяжестью течения заболевания. Клинический эффект противопневмококковой вакцинации проявлялся прежде всего в снижении числа обострений ХОБЛ и эпизодов ИВДП. Полученные данные еще раз подтвердили необходимость широкого применения этой вакцины в повседневной врачебной практике.

Список литературы

1. Биличенко Т.Н. и др. // Пульмонология. 2012. № 3. С. 5.
2. Синопальников А.И. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. № 4. С. 12.
3. О мероприятиях к Всемирному дню отказа от курения 31 мая 2007 года. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 0100/4803-07-32 от 10.05.2007 // <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/6231283/>
4. Васильева О.С. и др. // Пульмонология. 2013. № 3. С. 49.
5. Овчаренко С.И. // Пульмонология. 2011. № 6. С. 69.
6. Хроническая обструктивная болезнь легких // <http://www.hobl.ru>
7. Moberley S. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. V. 1. CD000422.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011 // http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf
9. Протокол ведения больных. Хроническая обструктивная болезнь легких (утв. Минздравсоцразвития РФ 04.07.2005). М., 2005.
10. Overview of environmental pulmonary disease // The Merck Manual. www.merckmanuals.com/professional/pulmonary_disorders/environmental_pulmonary_diseases/overview_of_environmental_pulmonary_disease.html
11. Pneumococcal // The Green Book. Ch. 25. v5_0. Public Health England, 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/263318/Green-Book-Chapter-25-v5_2.pdf
12. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3116-13 “Профилактика внебольничных пневмоний”. М., 2013.
13. Кулаковская О.В. // Естественное и гуманизм: Сб. науч. тр. 2010. Т. 6. № 1. С. 25–26.
14. Костинов М.П. и др. // Пульмонология. 2012. № 6. С. 104.
15. Костинов М.П. и др. // Тер. архив. 2014. № 3. С. 28.
16. Степанищева Л.А. и др. // Пульмонология. 2006. № 2. С. 56.
17. Игнатова Г.Л. и др. // Пульмонология. 2007. № 3. С. 81.
18. Ogilvie I. et al. // Vaccine. 2009. V. 27. № 36. P. 4891.
19. Стандартизация легочных функциональных тестов // Пульмонология. Прилож. 1993.
20. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 166. № 1. P. 111.
21. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O. // Expert Rev. Vaccines. 2012. V. 11. № 2. P. 221.
22. Walters J.A. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. V. 11. CD001390.
23. Inoue S. et al. // BMJ Open. 2011. V. 1. № 1. P. e000105.



Продолжается подписка
на научно-практический журнал

“АТМОСФЕРА. НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.
Подписной индекс 37211.



Продолжается подписка
на научно-практический журнал

“НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб.
Подписной индекс 81610.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Редакционную подписку на эти и любые другие журналы издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51