

Влияние комплексной вакцинопрофилактики против респираторных инфекций на показатели функциональных тестов у больных с бронхолегочными заболеваниями

А.Д. Протасов, М.П. Костинов, А.В. Жестков, А.А. Рыжов, Т.Р. Никитина

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В структуре заболеваемости данная патология входит в группу лидирующих по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и занимает 4-е место среди причин смерти [1].

Важной особенностью ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение, что приносит значительный социально-экономический ущерб больным [2]. Физиологическая скорость снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) у лиц в возрасте старше 40–45 лет составляет 25–30 мл/год. При ХОБЛ скорость снижения ОФВ₁ возрастает и может достигать примерно 100 мл/год при тяжелой степени заболевания [3].

Основную роль в развитии инфекционных обострений ХОБЛ играют бактериальные возбудители. Ключевое положение среди них занимают *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*. Вирус гриппа вызывает обострение ХОБЛ

как самостоятельно, так и способствуя присоединению бактериальной флоры [3–5].

У больных с легким течением ХОБЛ при обострении чаще всего выделяется *S. pneumoniae*. По мере снижения ОФВ₁ частота обострений нарастает и чаще выявляются *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Патогенная флора обнаруживается в мокроте у больных ХОБЛ даже в межрецидивном периоде.

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества ведение пациентов с ХОБЛ включает вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции [3]. Вакцинопрофилактика указанных инфекций входит в рекомендации по лечению ХОБЛ Британского, Американского, Канадского торакальных обществ, Европейского респираторного общества и др. Однако ни в одной стране мира не используется вакцинация против гемофильной инфекции типа b и ее сочетание с вакцинацией против гриппа и пневмококка.

В связи с этим целью настоящего исследования стал анализ влияния сочетанной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у больных ХОБЛ на показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и теста с 6-минутной ходьбой (6-МТ) в сравнении с данными невакцинированных пациентов.

Материал и методы

Диагноз ХОБЛ ставили в соответствии с GOLD (2009) и национальными клиническими рекомендациями [3]. Для верификации диагноза всем больным была проведена спирометрия с бронхолитиком (400 мкг сальбутамола) по стандартной методике [3]. С целью определения влияния комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на показатели ФВД и 6-МТ на протяжении 12 мес проведен сравнительный анализ двух групп больных. В 1-ю группу было включено 48 больных ХОБЛ, которым проводилась сочетанная вакцинация препаратами пневмо 23, хиберикс, гриппол плюс,

Андрей Дмитриевич Протасов – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета (СГМУ).

Михаил Петрович Костинов – профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток (НИИВС) им. И.И. Мечникова РАМН, Москва.

Александр Викторович Жестков – профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СГМУ.

Алексей Анатольевич Рыжов – канд. мед. наук, лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва.

Татьяна Рудольфовна Никитина – канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СГМУ.

Таблица 1. Динамика ОФВ₁ у больных ХОБЛ в течение 12 мес

Стадия ХОБЛ	Группа	Исходно		Через 3 мес		Через 6 мес		Через 12 мес	
		мл	% от должного						
I	1-я (n = 3)	2412,0 ± 236,0	86,7 ± 1,6	2371,0 ± 150,0	83,1 ± 4,9	2447,0 ± 193,0	90,25 ± 1,05*	2597,0 ± 337,0	90,5 ± 1,1**
	2-я (n = 24)	2399,0 ± 205,0	85,8 ± 2,0	2387,0 ± 198,0	85,4 ± 2,2	2380,0 ± 151,0	85,1 ± 1,13	2384,0 ± 136,0	85,4 ± 1,2
II	1-я (n = 23)	1954,0 ± 112,0	66,1 ± 2,1	1995,0 ± 165,0	70,9 ± 3,8	2007,0 ± 129,0	69,4 ± 2,6	1985,0 ± 109,0	69,9 ± 2,6*
	2-я (n = 25)	1959,0 ± 110,0	66,4 ± 2,7	1945,0 ± 98,7	65,9 ± 1,2	1930,0 ± 95,1	65,3 ± 1,1	1916,0 ± 102,0	62,9 ± 1,4
III	1-я (n = 18)	1274,0 ± 65,1	39,1 ± 1,4	1276,0 ± 112,0	42,3 ± 4,1	1287,0 ± 86,7	44,0 ± 2,8	1314,0 ± 101,0	42,0 ± 2,2
	2-я (n = 25)	1280,0 ± 69,3	40,0 ± 1,3	1268,0 ± 78,8	39,6 ± 1,1	1240,0 ± 69,2	38,6 ± 1,2	1204,0 ± 76,3	37,2 ± 1,6
IV	1-я (n = 4)	876,0 ± 106,5	26,9 ± 1,4	1058,0 ± 28,0	29,5 ± 1,8	921,0 ± 111,4	29,6 ± 1,6	951,0 ± 106,5	28,6 ± 2,7
	2-я (n = 6)	883,0 ± 115,5	27,9 ± 1,2	879,0 ± 108,2	27,9 ± 1,1	830,0 ± 75,1	26,2 ± 0,6	826,0 ± 97,2	25,9 ± 1,0
Всего	1-я (n = 48)	1638,0 ± 86,6	53,9 ± 2,7	1703,0 ± 122,0	58,8 ± 4,1	1677,0 ± 100,0	57,87 ± 3,02*	1685,0 ± 95,4	57,4 ± 2,0*
	2-я (n = 80)	1642,0 ± 92,5	54,1 ± 1,9	1624,0 ± 98,5	53,5 ± 1,2	1590,0 ± 92,1	51,13 ± 1,13	1574,0 ± 94,4	50,4 ± 2,8

* p < 0,05; ** p < 0,01 – различия показателей между группами.

во 2-ю группу – 80 больных ХОБЛ, которым такая вакцинация не проводилась.

В 1-й группе средний возраст пациентов составил 61,46 ± 1,17 года; I стадия ХОБЛ была выявлена у 3 пациентов (6,25%), II стадия – у 23 (47,92%), III стадия – у 18 (37,5%), IV стадия – у 4 (8,33%).

Во 2-й группе средний возраст больных составил 54,65 ± 0,6 года; I стадия ХОБЛ была выявлена у 24 пациентов (30%), II стадия – у 25 (31,25%), III стадия – у 25 (31,25%), IV стадия – у 6 (7,5%). Обращает на себя внимание тот факт, что во 2-й группе было больше больных с легким течением ХОБЛ, чем в 1-й группе (24 (30%) и 3 (6,25%) соответственно). Кроме того, невакцинированные больные (2-я группа) были моложе пациентов 1-й группы.

У всех пациентов было выполнено исследование ФВД с измерением форсированной жизненной емкости легких и проведен 6-МТ до и через 3, 6 и 12 мес после начала исследования. Показатели 6-МТ представлены в абсолютных значениях и в виде процента от должного. Должные значения расстояния в 6-МТ рассчитывали следующим образом:

- для мужчин: $7,57 \times \text{рост (см)} - 5,02 \times \text{возраст (годы)} - 1,76 \times \text{масса (кг)} - 309$;
- для женщин: $2,11 \times \text{рост (см)} - 2,29 \times \text{масса (кг)} - 5,78 \times \text{возраст (годы)} + 667$ [6].

Для каждого пациента рассчитывали процент расстояния, пройденного этим пациентом, от должного значения.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных программ StatPlus 2009 Professional 5.8.4.

Результаты

В течение года после комплексной вакцинации 2 пациента из 1-й группы выбыли из исследования: один погиб в дорожно-транспортном происшествии, другой умер от тромбоэмболии легочной артерии.

В качестве основных оцениваемых показателей нами были выбраны следующие:

- ОФВ₁ через 3, 6 и 12 мес после комплексной вакцинации;

– результаты 6-МТ через 3, 6 и 12 мес после сочетанной вакцинации.

Пациенты обеих групп получали базисную терапию ХОБЛ, которая не корректировалась в течение всего исследования.

Через 6 мес после вакцинации у пациентов с I стадией ХОБЛ в 1-й группе ОФВ₁ был достоверно более высоким, чем во 2-й группе: 90,25 ± 1,05 по сравнению с 85,1 ± 1,13% от должного соответственно (p < 0,05). В целом у пациентов 1-й группы ОФВ₁ также был более высоким по сравнению с показателем во 2-й группе: 57,87 ± 3,02 и 51,13 ± 1,13% от должного соответственно (p < 0,05) (табл. 1).

Через 12 мес ОФВ₁ был достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й, не только у больных с I стадией, но и у больных со II стадией ХОБЛ (69,9 ± 2,6 по сравнению с 62,9 ± 1,4% от должного соответственно, p < 0,05), кроме того, сохранялась достоверная разница между группами в целом (см. табл. 1), что свидетельствует о замедлении скорости снижения ОФВ₁ на фоне вакцинации.

Переносимость физических нагрузок оценивали на основании данных 6-МТ.

Через 6 мес после вакцинации пациенты со II стадией ХОБЛ, включенные в 1-ю группу, проходили в 6-МТ достоверно большее расстояние, чем больные со II стадией 2-й группы (392,7 ± 15,8 м (79,54 ± 3,09% от должного) против 335,5 ± 4,5 м (67,65 ± 1,48% от должного) соответственно, p < 0,01) (табл. 2). Также наблюдались достоверные различия в результатах 6-МТ между 1-й и 2-й группами в целом (362,0 ± 14,6 против 312,8 ± 8,5 м, p < 0,01, и 73,98 ± 2,83 против 62,20 ± 1,28%, p < 0,001, соответственно). Указанные различия свидетельствуют о том, что у больных ХОБЛ через 6 мес после вакцинации отмечалась более высокая переносимость физических нагрузок, чем у невакцинированных больных.

Через 12 мес у вакцинированных больных со II стадией ХОБЛ расстояние, пройденное в 6-МТ, увеличилось с 355,0 ± 13,1 до 401,0 ± 15,8 м (p < 0,05) и с 71,8 ± 2,4 до 81,2 ± 3,1% от должного (p < 0,05). Напротив, во 2-й группе у пациентов со II стадией ХОБЛ через 12 мес от начала

Таблица 2. Динамика показателей 6-МТ у больных ХОБЛ в течение 12 мес

Стадия ХОБЛ	Группа	Исходно		Через 3 мес		Через 6 мес		Через 12 мес	
		м	% от должного	м	% от должного	м	% от должного	м	% от должного
I	1-я (n = 3)	440,0 ± 49,0	86,1 ± 8,6	452,0 ± 78,0	94,1 ± 8,6	450,0 ± 62,0	93,75 ± 6,35	450,0 ± 54,5	92,8 ± 4,3
	2-я (n = 24)	434,0 ± 52,8	84,7 ± 9,1	430,0 ± 49,4	83,8 ± 8,3	426,2 ± 32,2	82,80 ± 4,25	429,0 ± 41,2	83,5 ± 4,2
II	1-я (n = 23)	355,0 ± 13,1	71,8 ± 2,4	366,0 ± 20,3	75,5 ± 3,7	392,7 ± 15,8 [#]	79,54 ± 3,09 [#]	401,0 ± 15,8 ^{*,##}	81,2 ± 3,1 ^{*,##}
	2-я (n = 25)	351,0 ± 10,2	70,9 ± 2,6	342,0 ± 5,2	69,0 ± 1,3	335,5 ± 4,5	67,65 ± 1,48	324,0 ± 8,7 ^{**}	64,1 ± 1,2 ^{**}
III	1-я (n = 18)	314,0 ± 21,1	64,0 ± 3,8	317,0 ± 36,9	64,5 ± 6,3	332,4 ± 26,8	68,79 ± 4,51	338,0 ± 26,4	69,7 ± 4,3 ^{***}
	2-я (n = 25)	319,0 ± 20,3	64,1 ± 3,6	315,0 ± 18,1	63,3 ± 3,2	302,1 ± 13,4	60,25 ± 1,55	296,0 ± 17,1	59,4 ± 1,7
IV	1-я (n = 4)	230,0 ± 45,2	47,4 ± 13,0	221,0 ± 3,0	38,3 ± 0,8	260,0 ± 37,64	53,1 ± 12,1	266,0 ± 37,3	54,0 ± 12,3
	2-я (n = 6)	235,0 ± 40,3	48,6 ± 10,3	228,0 ± 20,5	47,2 ± 5,2	204,0 ± 8,36	42,11 ± 1,51	213,0 ± 10,5	44,2 ± 2,3
Всего	1-я (n = 48)	335,0 ± 12,6	67,8 ± 2,4	344,0 ± 19,3	70,2 ± 3,7	362,0 ± 14,6 [#]	73,98 ± 2,83 [#]	369,0 ± 14,5 [#]	75,2 ± 2,8 ^{*,##}
	2-я (n = 80)	332,0 ± 18,4	66,3 ± 2,6	330,0 ± 11,3	65,6 ± 1,9	312,8 ± 8,5	62,20 ± 1,28	305,0 ± 10,5	60,4 ± 2,3

* p < 0,05 – по сравнению с исходными показателями 1-й группы; ** p < 0,05 – по сравнению с исходными показателями 2-й группы; *** p < 0,05; # p < 0,01; ## p < 0,001 – различия между показателями 1-й и 2-й групп.

исследования отмечалось уменьшение расстояния, пройденного в 6-МТ, с 351,0 ± 10,2 до 324,0 ± 8,7 м (p < 0,05), или с 70,9 ± 2,6 до 64,1 ± 1,2% от должного (p < 0,05). При этом у больных со II и III стадией ХОБЛ в 1-й группе через 12 мес после вакцинации результат 6-МТ был достоверно выше, чем у невакцинированных больных с такой же тяжестью ХОБЛ.

В целом через 12 мес после вакцинации переносимость физических нагрузок у больных 1-й группы была выше, чем у пациентов 2-й группы (p < 0,001) (см. табл. 2).

Обсуждение

Через 1 год после комплексной вакцинации против респираторных инфекций у больных ХОБЛ были отмечены более высокие показатели ОФВ₁ и 6-МТ по сравнению с таковыми у невакцинированных больных – 57,4 ± 2,0 против 50,4 ± 2,8% от должного (p < 0,05) и 75,2 ± 2,8 против 60,4 ± 2,3% от должного (p < 0,001) соответственно.

Одномоментное введение вышеуказанных вакцин показано больным ХОБЛ в первую очередь накануне сезона респираторных инфекций.

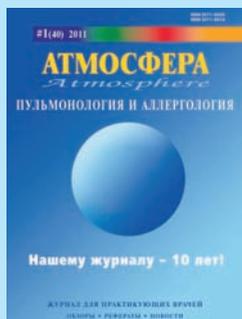
Вакцинация проводится на фоне базисной терапии ХОБЛ и не требует дополнительной медикаментозной подготовки.

Бустерная доза вакцины против гриппа вводится ежегодно, а вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций – не чаще чем 1 раз в 3 года.

Комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа должна быть включена в стандарты ведения больных ХОБЛ, причем вакцинировать таких пациентов следует как можно раньше после установления диагноза.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Institutes of Health, 2009.
2. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. М., 2004. С. 7–34.
3. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография. М., 2008. С. 217–221.
4. Синопальников А.И., Романовских А.Г. // Справочник поликлинического врача. 2007. № 11. С. 46.
5. Хаитов М.Р., Акимов В.С. // Рос. респир. журн. 2005. № 6. С. 65.
6. Enright P.L., Sherrill D.L. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 158. P. 1384. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 390 руб., на один номер – 195 руб.

Подписной индекс 81166