

А.Д.Протасов¹, А.В.Жестков¹, М.П.Костинов², А.А.Рыжов²

Изменения микробного пейзажа мокроты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа

1 – ГОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Росздрава", кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;

2 – НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН: 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5а

A.D.Protasov, A.V.Zhestkov, M.P.Kostinov, A.A.Ryzhov

Changes in sputum bacterial landscape after vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Summary

The influence of combined vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b and influenza on sputum bacterial landscape in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been analyzed in this article. The 1st group of 31 COPD patients (mean age, 59.25 ± 1.12 years) were vaccinated simultaneously with "Pneumo-23", "Hiberix", "Grippol plus". The 2nd group consisted of 49 unvaccinated COPD patients (mean age, 57.16 ± 0.98 years). We used a classical microbiological method. Three months after the complete vaccination, there was a significant decrease in number of patients with *S. pneumoniae* yielded in sputum in comparison with unvaccinated COPD patients.

Key words: vaccination, chronic obstructive pulmonary disease, "Pneumo-23", "Hiberix", "Grippol plus".

Резюме

Целью работы было изучение влияния комплексной вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа на микробный пейзаж мокроты через 3 мес. после вакцинации у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) по сравнению с невакцинированными пациентами. Первую группу составили пациенты с ХОБЛ ($n = 31$), одномоментно вакцинированные "Пневмо-23", "Хиберикс", "Гриппол плюс" (средний возраст – $59,25 \pm 1,12$ года), вторую группу – невакцинированные пациенты с ХОБЛ ($n = 49$) (средний возраст – $57,16 \pm 0,98$ года). Использовался классический микробиологический метод. Через 3 мес. после комплексной вакцинации отмечено достоверное снижение числа пациентов, выделяющих с мокротой *Streptococcus pneumoniae*, по сравнению с невакцинированными больными ХОБЛ.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, хроническая обструктивная болезнь легких, "Пневмо-23", "Хиберикс", "Гриппол плюс".

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является наиболее распространенным (> 55 % случаев) заболеванием органов дыхания в Российской Федерации [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, показатель смертности при ХОБЛ составляет 16,2 на 100 тыс. населения, что сопоставимо с большинством европейских стран [3]. Важной особенностью ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение, что приносит значительный социально-экономический ущерб обществу [4]. Важная роль в прогрессировании ХОБЛ принадлежит бактериальным и / или вирусным обострениям заболевания [5]. Наиболее частыми возбудителями обострений у больных ХОБЛ являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Инфекционные обострения ХОБЛ усиливают скорость падения объема фор-

сированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), которая может достигать около 100 мл в год при тяжелой степени заболевания [6].

Целью исследования явился анализ влияния сочетанной вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа у больных ХОБЛ на микробный пейзаж мокроты через 3 мес. после комплексной вакцинации в сравнении с невакцинированными пациентами.

Материалы и методы

С целью определения влияния комплексной вакцинации ("Пневмо-23", "Хиберикс", "Гриппол плюс") на микробный пейзаж мокроты у больных ХОБЛ через 3 мес. после вакцинации был проведен сравнительный анализ 2 групп пациентов. В 1-ю группу

были включены 31 больной ХОБЛ, прошедшие сочетанную вакцинацию ("Пневмо-23", "Хиберикс", "Триппол плюс"); 2-ю группу составили 49 пациентов с ХОБЛ, которым комплексная вакцинация против *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и гриппа не проводилась. У больных обеих групп осуществлялось микробиологическое исследование мокроты в начале наблюдения и спустя 3 мес.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $59,25 \pm 1,12$ лет, 2-й группы — $57,16 \pm 0,98$ лет ($p > 0,05$). Среди пациентов 1-й группы I стадия ХОБЛ была выявлена у 1 мужчины (3,23 %); II стадия — у 15 человек (48,39 %) — 8 мужчин (25,81 %) и 7 женщин (22,58 %); III стадия — у 12 (38,7 %) — 9 мужчин (29,02 %) и 3 женщин (9,68 %), IV стадия — у 3 мужчин (9,68 %). Среди пациентов 2-й группы I стадия ХОБЛ была диагностирована у 5 человек (10,2 %) — 3 мужчин (6,12 %) и 2 женщин (4,08 %); II стадия — у 21 (42,86 %) — 16 мужчин (32,65 %) и 5 женщин (10,21 %); III стадия — у 19 (38,78 %) — 10 мужчин (20,41 %) и 9 женщин (18,37 %); IV стадия — у 4 (8,16 %) — 3 мужчин (6,12 %) и 1 женщины (2,04 %).

В работе использовался классический микробиологический метод. Забор первичного материала осуществлялся в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.

Перед началом микробиологического исследования производилась окраска мазка по Граму с целью оценки репрезентативности образца мокроты для дальнейшего исследования. При наличии в мазке < 25 лейкоцитов и > 10 эпителиальных клеток, при просмотре не менее 8–10 полей зрения при малом увеличении, последующий посев мокроты не проводился, т. к. в этом случае изучаемый материал с высокой вероятностью представляет собой содержимое ротовой полости, и диагностическая значимость исследования будет крайне низкой.

Для выделения и идентификации пневмококка исследуемый материал засеивали на агар с добавлением 5 % дефибринированной крови человека. Чашку Петри с посевом инкубировали при 37°C в течение 24 ч в атмосфере с повышенным содержанием углекислого газа (CO_2). Идентификация пневмококков проводилась на основании морфологических особенностей роста и фенотипических характеристик. Дальнейшая идентификация *S. pneumoniae* осуществлялась стандартными фенотипическими методами, основными из которых являются чувствительность к оптохину и лизис в присутствии солей желчи [7].

Для идентификации *H. influenzae* использовался шоколадный агар, для селективного выделения гемофил из клинического материала — коммерческие диски с бацитрацином (10 ед.) [8].

Для выделения и идентификации *M. catarrhalis* посев мокроты проводили на кровяной и шоколадный агар и инкубировали при 37°C в атмосфере с повышенным содержанием CO_2 в течение 24 ч. Идентификацию осуществляли с помощью коммерческих биохимических панелей (*Gonochek-II*, *quard FERM+*) в общепринятых тестах по ключевым при-

знакам (отсутствие гемолиза, "феномен шайбы", являются оксидазо- и каталазоположительными, не образуют кислоты из углеводов в аэробных (окисление) и анаэробных (ферментация) условиях, восстанавливают нитраты).

Бактерии рода *Staphylococcus spp.* определялись с помощью микроскопического и микробиологического методов лабораторной диагностики по стандартной методике без последующей идентификации до вида.

Дифференцировка грамотрицательных палочек на микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные палочки осуществлялась с использованием среды Хью—Лейфсона. Дальнейшая идентификация до вида микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных палочек проводилась с использованием соответствующих индикаторных бумажных систем ("Микроген", Россия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Цифровой материал результатов исследования обрабатывался с использованием статистических методов. Вычислялись следующие величины: средняя арифметическая (M) и средняя ошибка средней величины (m) (ошибка репрезентативности). Достоверность различий количественных показателей между группами определялась при помощи непарного t -критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Release 6.0. StatSoft, Inc.*

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведена характеристика количественного содержания возбудителей в мокроте у пациентов обеих групп в начале исследования (до комплексной вакцинации).

Анализ результатов, представленных в табл. 1, не выявил достоверных различий в титрах возбудителей в мокроте у пациентов 1-й и 2-й групп в начале исследования. В табл. 2 приведена характеристика пациентов 1-й и 2-й групп в зависимости от возбудителя, выявленного в мокроте в начале исследования.

Анализ данных, представленных в табл. 2, не выявил достоверных различий между группами по количеству пациентов, имеющих в мокроте определенный возбудитель, в начале исследования.

Следующим этапом работы была оценка динамики количественного состава возбудителей в мокроте через 3 мес. от начала наблюдения в обеих группах. В табл. 3 приведена характеристика титров возбудителей в мокроте у пациентов обеих групп через 3 мес. от начала исследования.

Анализ количественных показателей микробной обсемененности мокроты из табл. 3 у больных с I стадией ХОБЛ выявил наличие достоверно более высокого титра *M. catarrhalis* через 3 мес. после комплексной вакцинации по сравнению с фоновыми показателями пациентов 2-й группы и результатами

Таблица 1
Количественное содержание возбудителей в мокроте у исследуемых пациентов и пациентов группы сравнения в начале исследования

Возбудитель	I стадия ХОБЛ		II стадия ХОБЛ		III стадия ХОБЛ		IV стадия ХОБЛ		Итого	
	1-я группа (n = 1)	2-я группа (n = 5)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 21)	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 19)	1-я группа (n = 3)	2-я группа (n = 4)	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 49)
<i>S. pneumoniae</i> , КОЕ / мл	1×10^5	$2,62 \times 10^5 \pm 2,07 \times 10^5$	$5,9 \times 10^5 \pm 1,72 \times 10^5$	$5,7 \times 10^5 \pm 1,68 \times 10^5$	$6,85 \times 10^5 \pm 1,41 \times 10^5$	$6,4 \times 10^5 \pm 1,22 \times 10^5$	$4 \times 10^5 \pm 3,67 \times 10^5$	$3,8 \times 10^5 \pm 3,12 \times 10^5$	$5,93 \times 10^5 \pm 0,96 \times 10^5$	$5,28 \times 10^5 \pm 0,84 \times 10^5$
(n / %)	(1 / 100)	(5 / 100)	(9 / 60)	(12 / 57,1)	(12 / 100)	(19 / 100)	(3 / 100)	(4 / 100)	(25 / 80,65)	(40 / 81,63)
<i>H. influenzae</i> , КОЕ / мл	–	–	10×10^5	10×10^5	$0,1 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	10×10^5	10×10^5	$5,05 \times 10^5 \pm 3,3 \times 10^5$	$5,05 \times 10^5 \pm 3,3 \times 10^5$
(n / %)			(1 / 6,67)	(1 / 4,76)	(2 / 16,67)	(2 / 10,53)	(1 / 33,3)	(1 / 25)	(4 / 12,9)	(4 / 8,16)
<i>M. catarrhalis</i> , КОЕ / мл	1×10^5	$0,4 \times 10^5 \pm 0,37 \times 10^5$	$4,23 \times 10^5 \pm 1,31 \times 10^5$	$4,12 \times 10^5 \pm 1,37 \times 10^5$	$4,02 \times 10^5 \pm 1,88 \times 10^5$	$3,95 \times 10^5 \pm 1,91 \times 10^5$	$5 \times 10^5 \pm 7,1 \times 10^5$	$4,8 \times 10^5 \pm 2,5 \times 10^5$	$4,1 \times 10^5 \pm 0,95 \times 10^5$	$3,9 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^5$
(n / %)	(1 / 100)	(3 / 60)	(15 / 100)	(20 / 95,2)	(8 / 66,67)	(12 / 63,16)	(2 / 66,6)	(3 / 75)	(26 / 83,87)	(38 / 77,55)
<i>K. pneumoniae</i> , КОЕ / мл	–	–	$3,37 \times 10^5 \pm 4,06 \times 10^5$	$3,53 \times 10^5 \pm 1,71 \times 10^5$	–	–	–	–	$3,37 \times 10^5 \pm 4,06 \times 10^5$	$3,53 \times 10^5 \pm 1,71 \times 10^5$
(n / %)			(3 / 20)	(5 / 23,81)					(3 / 9,68)	(5 / 10,2)
<i>Staphylococcus spp.</i> , КОЕ / мл	–	–	$0,05 \times 10^5 \pm 0,06 \times 10^5$	$0,11 \times 10^5 \pm 0,08 \times 10^5$	–	–	–	–	$0,05 \times 10^5 \pm 0,06 \times 10^5$	$0,11 \times 10^5 \pm 0,08 \times 10^5$
(n / %)			(2 / 13,33)	(3 / 14,29)					(2 / 6,45)	(3 / 6,12)
<i>A. baumannii</i> , КОЕ / мл	–	–	1×10^5	1×10^5	$0,01 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	1×10^5	1×10^5	$0,67 \times 10^5 \pm 0,4 \times 10^5$	$0,7 \times 10^5 \pm 0,37 \times 10^5$
(n / %)			(1 / 6,67)	(1 / 4,76)	(1 / 8,33)	(1 / 5,26)	(1 / 33,3)	(1 / 25)	(3 / 9,68)	(3 / 6,12)
<i>M. odoratus</i> , КОЕ / мл	–	–	–	–	$0,1 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	–	–	$0,1 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$
(n / %)					(1 / 8,33)	(1 / 5,26)			(1 / 3,23)	(1 / 2,04)

через 3 мес. от начала наблюдения (10×10^5 КОЕ / мл vs $0,4 \times 10^5 \pm 0,37 \times 10^5$ КОЕ / мл и 10×10^5 КОЕ / мл vs $1,1 \times 10^5 \pm 0,39 \times 10^5$ КОЕ / мл соответственно; $p < 0,001$). Других достоверных различий в количестве возбудителей в мокроте у исследуемых пациентов через 3 мес. от начала исследования выявлено не было.

В табл. 4 приведена количественная характеристика пациентов 1-й и 2-й группы в зависимости от наличия признака (выявление возбудителя в мокроте) через 3 мес. от начала исследования.

Анализ результатов, приведенных в табл. 4, показывает, что у вакцинированных больных с I стадией ХОБЛ через 3 мес. после комплексной вакцинации произошла элиминация пневмококка из мокроты в 100 % случаев ($n = 1$).

Выявлено достоверное снижение частоты выделения *S. pneumoniae* в группе вакцинированных пациентов со II стадией ХОБЛ по сравнению с невак-

цинированными больными через 3 мес. от начала исследования ($40,00 \pm 12,65$ % vs $76,20 \pm 9,29$ % соответственно; $p < 0,05$).

Также было обнаружено достоверное снижение частоты выделения *S. pneumoniae* в группе вакцинированных пациентов с III стадией ХОБЛ по сравнению с невакцинированными больными через 3 мес. от начала исследования ($50,00 \pm 14,43$ % vs 100 % соответственно; $p < 0,01$).

Обнаружено достоверное снижение частоты выделения *S. pneumoniae* в группе вакцинированных пациентов с IV стадией ХОБЛ по сравнению с невакцинированными больными через 3 мес. от начала исследования и данным показателем в обеих группах до вакцинации.

Анализ результатов без учета степени тяжести ХОБЛ (табл. 4) показал, что через 3 мес. от начала наблюдения было обнаружено достоверно более низкое число пациентов, выделяющих с мокротой

Таблица 2
Количественная характеристика пациентов в зависимости от возбудителя, выявленного в мокроте в начале исследования

Возбудитель	I стадия ХОБЛ		II стадия ХОБЛ		III стадия ХОБЛ		IV стадия ХОБЛ		Итого	
	1-я группа (n = 1)	2-я группа (n = 5)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 21)	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 19)	1-я группа (n = 3)	2-я группа (n = 4)	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 49)
<i>S. pneumoniae</i> , %	100	100	$60,00 \pm 12,65$	$57,1 \pm 10,8$	100	100	100	100	$80,65 \pm 7,10$	$81,63 \pm 5,53$
<i>H. influenzae</i> , %	–	–	$6,67 \pm 6,44$	$4,76 \pm 4,65$	$16,67 \pm 10,76$	$10,53 \pm 7,04$	$33,30 \pm 27,21$	$25,00 \pm 21,65$	$12,9 \pm 6,02$	$8,16 \pm 3,91$
<i>M. catarrhalis</i> , %	100	$60,00 \pm 21,91$	100	$95,20 \pm 4,66$	$66,67 \pm 13,61$	$63,16 \pm 11,07$	$66,6 \pm 27,23$	$75,00 \pm 21,65$	$83,87 \pm 6,61$	$77,55 \pm 5,96$
<i>K. pneumoniae</i> , %	–	–	$20,00 \pm 10,33$	$23,81 \pm 9,29$	–	–	–	–	$9,68 \pm 5,31$	$10,20 \pm 4,32$
<i>Staphylococcus spp.</i> , %	–	–	$13,33 \pm 8,78$	$14,29 \pm 7,64$	–	–	–	–	$6,45 \pm 4,41$	$6,12 \pm 3,42$
<i>A. baumannii</i> , %	–	–	$6,67 \pm 6,44$	$4,76 \pm 4,65$	$8,33 \pm 7,98$	$5,26 \pm 5,12$	$33,30 \pm 27,21$	$25,00 \pm 21,65$	$9,68 \pm 5,31$	$6,12 \pm 3,42$
<i>M. odoratus</i> , %	–	–	–	–	$8,33 \pm 7,98$	$5,26 \pm 5,12$	–	–	$3,23 \pm 3,17$	$2,04 \pm 2,02$

Таблица 3

Количественное содержание возбудителей в мокроте через 3 мес. от начала исследования

Возбудитель	I стадия ХОБЛ		II стадия ХОБЛ		III стадия ХОБЛ		IV стадия ХОБЛ		Итого	
	1-я группа (n = 1)	2-я группа (n = 5)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 21)	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 19)	1-я группа (n = 3)	2-я группа (n = 4)	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 49)
<i>S. pneumoniae</i> , КОЕ / мл		$2,98 \times 10^5 \pm 1,87 \times 10^5$	$3,69 \times 10^5 \pm 2,2 \times 10^5$	$5,9 \times 10^5 \pm 1,31 \times 10^5$	$6,7 \times 10^5 \pm 2,29 \times 10^5$	$6,56 \times 10^5 \pm 1,37 \times 10^5$	1×10^5	$4,1 \times 10^5 \pm 2,86 \times 10^5$	$4,87 \times 10^5 \pm 1,43 \times 10^5$	$5,96 \times 10^5 \pm 1,25 \times 10^5$
(n / %)		(5 / 100)	(6 / 40)	(16 / 76,2)	(6 / 50)	(19 / 100)	(1 / 33,3)	(4 / 100)	(13 / 41,94)	(44 / 89,8)
<i>H. influenzae</i> , КОЕ / мл	–	–	1×10^5	$5,05 \times 10^5 \pm 7,0 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	1×10^5	10×10^5	10×10^5	$3,7 \times 10^5 \pm 3,87 \times 10^5$	$4,42 \times 10^5 \pm 2,55 \times 10^5$
(n / %)			(1 / 6,67)	(2 / 9,52)	(1 / 8,33)	(2 / 10,53)	(1 / 33,3)	(1 / 1,25)	(3 / 9,68)	(5 / 10,2)
<i>M. catarrhalis</i> , КОЕ / мл	10×10^5	$1,1 \times 10^5 \pm 0,39 \times 10^5$	$3,04 \times 10^5 \pm 1,17 \times 10^5$	$4,08 \times 10^5 \pm 1,26 \times 10^5$	$4,3 \times 10^5 \pm 1,64 \times 10^5$	$4,2 \times 10^5 \pm 1,84 \times 10^5$	$5 \times 10^5 \pm 7,1 \times 10^5$	$4,95 \times 10^5 \pm 2,2 \times 10^5$	$3,88 \times 10^5 \pm 0,89 \times 10^5$	$4,02 \times 10^5 \pm 0,71 \times 10^5$
(n / %)	(1 / 100)**	(3 / 60)	(15 / 100)	(21 / 100)	(10 / 83,33)	(15 / 78,95)	(2 / 66,6)	(4 / 100)	(28 / 90,32)	(43 / 87,76)
<i>K. pneumoniae</i> , КОЕ / мл	–	–	$5,01 \times 10^5 \pm 7,06 \times 10^5$	$3,86 \times 10^5 \pm 1,81 \times 10^5$	$0,01 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	–	–	$3,34 \times 10^5 \pm 4,07 \times 10^5$	$3,42 \times 10^5 \pm 1,25 \times 10^5$
(n / %)			(2 / 13,33)	(6 / 28,57)	(1 / 8,33)	(2 / 10,53)			(3 / 9,68)	(8 / 16,33)
<i>Staphylococcus spp.</i> , КОЕ / мл	–	–	$3,37 \times 10^5 \pm 4,06 \times 10^5$	$2,57 \times 10^5 \pm 2,12 \times 10^5$	–	$0,1 \times 10^5$	–	–	$3,37 \times 10^5 \pm 4,06 \times 10^5$	$2,24 \times 10^5 \pm 1,31 \times 10^5$
(n / %)			(3 / 20)	(4 / 19,05)		(2 / 10,53)			(3 / 9,68)	(6 / 12,24)
<i>A. baumannii</i> , КОЕ / мл	–	–	–	1×10^5	1×10^5	1×10^5	1×10^5	1×10^5	1×10^5	1×10^5
(n / %)				(1 / 4,76)	(1 / 8,33)	(1 / 5,26)	(1 / 33,3)	(1 / 25)	(2 / 6,45)	(3 / 6,12)
<i>M. odoratus</i> , КОЕ / мл	–	–	–	–	$0,1 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$	–	–	$0,1 \times 10^5$	$0,1 \times 10^5$
(n / %)					(1 / 8,33)	(1 / 5,26)			(1 / 3,23)	(1 / 2,04)

Примечание: * – $p < 0,001$ – относительно фоновых показателей 2-й группы; ** – $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению со 2-й группой.

S. pneumoniae, в группе вакцинированных больных по сравнению с показателями до вакцинации ($41,94 \pm 8,86$ % vs $80,65 \pm 7,10$ %; $p < 0,01$). Через 3 мес. после комплексной вакцинации исследуемые пациенты выделяли с мокротой *S. pneumoniae* достоверно реже, чем невакцинированные больные в начале исследования и спустя 3 мес. ($41,94 \pm 8,86$ % vs $81,63 \pm 5,53$ % и $41,94 \pm 8,86$ % vs $89,8 \pm 4,32$ % соответственно; $p < 0,001$). Других достоверных различий между описываемыми группами через 3 мес. обнаружено не было.

Заключение

1. В Самарской обл. у больных ХОБЛ из мокроты наиболее часто выделяются *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*.

2. Комплексная вакцинация у больных с ХОБЛ против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа через 3 мес. после медицинского вмешательства вызывает достоверное снижение числа пациентов, выделяющих *S. pneumoniae* с мокротой.

3. Сочетанная вакцинация ("Пневмо-23", "Хиберикус", "Гриппол плюс") предотвращает колонизацию дыхательных путей пациентов с ХОБЛ пневмококками и *H. influenzae* в случае их отсутствия в мокроте до вакцинации. Данный эффект сохраняется в течение 3 мес. после медицинского вмешательства.

4. Комплексная вакцинация ("Пневмо-23", "Хиберикус", "Гриппол плюс") у больных ХОБЛ не предотвращает контаминацию мокроты *M. catarrhalis*,

Таблица 4

Количественная характеристика исследуемых пациентов в зависимости от наличия признака (выявление возбудителя в мокроте) через 3 мес. от начала исследования

Возбудитель	I стадия ХОБЛ		II стадия ХОБЛ		III стадия ХОБЛ		IV стадия ХОБЛ		Итого	
	1-я группа (n = 1)	2-я группа (n = 5)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 21)	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 19)	1-я группа (n = 3)	2-я группа (n = 4)	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 49)
<i>S. pneumoniae</i> , %	–	100	$40 \pm 12,65^{\delta}$	$76,2 \pm 9,29$	$50,00 \pm 14,43^{*,\delta\delta,\delta\delta\delta}$	100	$33,3 \pm 27,21^{*,\delta}$	100	$41,94 \pm 8,86^{*,\delta\delta,\delta\delta\delta}$	$89,8 \pm 4,32$
<i>H. influenzae</i> , %	–	–	$6,67 \pm 6,44$	$9,52 \pm 6,4$	$8,33 \pm 7,98$	$10,53 \pm 7,04$	$33,3 \pm 27,21$	$25 \pm 21,65$	$9,68 \pm 5,31$	$10,2 \pm 4,32$
<i>M. catarrhalis</i> , %	100	$60 \pm 21,91$	100	100	$83,33 \pm 10,76$	$78,95 \pm 9,35$	$66,6 \pm 27,23$	100	$90,32 \pm 5,31$	$87,76 \pm 4,68$
<i>K. pneumoniae</i> , %	–	–	$13,33 \pm 8,78$	$28,57 \pm 9,86$	$8,33 \pm 7,98$	$10,53 \pm 7,04$	–	–	$9,68 \pm 5,31$	$16,33 \pm 5,28$
<i>Staphylococcus spp.</i> , %	–	–	$20 \pm 10,33$	$19,05 \pm 8,57$	–	$10,53 \pm 7,04$	–	–	$9,68 \pm 5,31$	$12,24 \pm 4,68$
<i>A. baumannii</i> , %	–	–	–	$4,76 \pm 4,65$	$8,33 \pm 7,98$	$5,26 \pm 5,12$	$33,3 \pm 27,21$	$25 \pm 21,65$	$6,45 \pm 4,41$	$6,12 \pm 3,42$
<i>M. odoratus</i> , %	–	–	–	–	$8,33 \pm 7,98$	$5,26 \pm 5,12$	–	–	$3,23 \pm 3,17$	$2,04 \pm 2,02$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – в 1-й группе относительно фоновых показателей; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – во 2-й группе относительно фоновых показателей; δ – $p < 0,05$; $\delta\delta$ – $p < 0,01$; $\delta\delta\delta$ – $p < 0,001$ – достоверность различий показателей в 1-й и во 2-й группе через 3 мес.

K. pneumoniae, *A. baumannii*, *M. odoratus*, *Staphylococcus spp.*

5. Сочетанная вакцинация против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа может быть рекомендована для использования у больных ХОБЛ не только с профилактической, но и с терапевтической целью.

Литература

1. Величковский Б.Т. О путях "сбережения народа" и роли болезней органов дыхания в решении этой проблемы. Пульмонология 2007; 3: 5–9.
2. Чучалин А.Г. (ред.). Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера; 2007.
3. Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet 2007; 370: 765–773.
4. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. М.: Медицина, 2004. 7–34.
5. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: Пер. с англ. М.: Атмосфера; 2008. 82.
6. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера; 2008. 217–221.

7. Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М. и др. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*. Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2000; 2 (1): 88–98.
8. Богданович Т.М., Стецюк О.У., Кречикова О.И. и др. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*. Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2000; 2 (2): 93–109.

Информация об авторах

Андрей Дмитриевич Протасов – очный аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Росздрава"; тел.: 8-927-744-41-26; e-mail: cross82@mail.ru

Александр Викторович Жестков – д. м. н., проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Росздрава"; тел.: (846) 260-33-61, факс (846) 260-33-61; e-mail: zhestkov@rambler.ru

Михаил Петрович Костинов – д. м. н., проф., зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccine@bk.ru

Алексей Анатольевич Рыжов – к. м. н., сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-41-49, vaccine@bk.ru

Поступила 17.08.10

© Коллектив авторов, 2012

УДК 616.24-036.12-07:616.24-008.6-008.87