

Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края

И.В.Демко^{1,2}, Е.Е.Корчагин², Н.В.Гордеева^{1,2}, А.Ю.Крапошина¹, И.А.Соловьева^{1,2}

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

2 – Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а

Информация об авторах

Демко Ирина Владимировна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

Корчагин Егор Евгеньевич – главный врач Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (902) 990-49-68; e-mail: eekor@mail.ru

Гордеева Наталья Владимировна – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 199-06-53; e-mail: natagorday@yandex.ru

Крапошина Ангелина Юрьевна – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (902) 990-37-67; e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Соловьева Ирина Анатольевна – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 835-26-43; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Резюме

Целью исследования явилось изучение эффективности специфической профилактики пневмококковой инфекции у лиц групп риска, проживающих в Красноярском крае. **Материалы и методы.** Обследованы лица ($n = 12\,080$) групп риска – с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом (СД). Для оценки клинической эффективности вакцинации разработана специальная анкета, включающая оценку анамнеза в течение 1 года, предшествующего вакцинации, и анамнез основного заболевания в течение 1 года после вакцинации. **Результаты.** Продемонстрирована эффективность и безопасность применения Превенар-13 – 13-валентной пневмококковой конъюгированной и Пневмо-23 – 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцин. Проанализирован опыт иммунизации лиц с высоким риском развития пневмококковой инфекции: у 41,08 % в анамнезе установлена ХСН; у 28,44 % – СД; у 30,07 % – ХЗЛ; 2,4 % перенесли пневмонию. Превенар-13 привиты 9 986 (82,67 %) человек, из них в сочетании с противогриппозной вакциной – 5 070 (41,97 %); Пневмо-23 привиты 1 967 (16,28 %) человек, из них в сочетании с противогриппозной вакциной – 1 181 (9,83 %). Благодаря проведению в регионе масштабной кампании по профилактике пневмококковой инфекции получены положительные результаты – число обострений или декомпенсаций основных заболеваний среди привитых сократилось в 3 раза, число случаев госпитализаций по поводу обострения и декомпенсации основного заболевания – в 11,5 раза, заболеваемость пневмониями – в 4,8 раза, а острыми респираторными заболеваниями или гриппом – в 6,6 раза. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции по предупреждению развития пневмоний, снижению заболеваемости респираторными инфекциями, сокращению числа случаев госпитализаций по поводу обострений или декомпенсаций в результате стабилизации течения основного заболевания среди пациентов с ХЗЛ, ХСН и СД.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, Пневмо-23, Превенар-13, внебольничная пневмония, конъюгированные пневмококковые вакцины, хронические заболевания.

Для цитирования: Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 21–28.
DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28

An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai

Irina V. Demko^{1,2}, Egor E. Korchagin², Natal'ya V. Gordeeva^{1,2}, Angelina Yu. Kraposhina¹, Irina A. Solov'eva^{1,2}

1 – V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia;

2 – Krasnoyarsk State Territorial Clinical Hospital: ul. Partizana Zheleznyaka 3A, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Author information

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Pulmonology and Allergology Center, Krasnoyarsk State Territorial Clinical Hospital; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

Egor E. Korchagin, Hospital Chief Executive Officer, Krasnoyarsk State Territorial Clinical Hospital; tel.: (902) 990-49-68; e-mail: eekor@mail.ru

Natal'ya V. Gordeeva, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Department of Internal Medicine No.2 and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (913) 199-06-53; e-mail: natagorday@yandex.ru

Angelina Yu. Kraposhina, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer at Department of Internal Medicine No.2 and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (902) 990-37-67; e-mail: angelina-maria@inbox.ru
Irina A. Solov'eva, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Internal Medicine No.2 and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (913) 835-26-43; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Abstract

The aim of the study was to investigate efficacy of specific prevention of pneumococcal infection in high-risk group patients living at Krasnoyarsk krai. **Methods.** The study involved 12,080 patients with a high risk of pneumococcal infection including patients with chronic lung diseases, chronic heart failure (CHF) and diabetes mellitus. A special questionnaire was developed which included medical history for the previous 1 year and for 1 year after the vaccination. **Results.** CHF was diagnosed in 41.08% of patients, diabetes was diagnosed in 28.44%, chronic lung diseases were diagnosed in 30.07%; 2.4% of patients had pneumonia. PCV13 vaccine (Prevenar 13) was used in 9,986 patients (82.67%) including 5,070 patients (41.97%) vaccinated against flu and pneumococcus simultaneously. PPV23 (Pneumo-23) vaccine was used in 1,967 patients (16.28 %) including 1,181 patients (9.83 %) vaccinated against flu and pneumococcus simultaneously. Due to the broad-scale vaccination against pneumococcal infection, exacerbation rate reduced three times, number of hospitalisations related to exacerbations reduced by 11.5 times, morbidity of pneumonia reduced by 4.8 times, morbidity of acute respiratory infections and flu reduced by 6.6 times. **Conclusion.** The results confirmed high efficacy and safety of 13-valent conjugate pneumococcal vaccine and 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine. The vaccination allowed reducing morbidity of respiratory infection and decrease number of hospitalisations due to exacerbations of chronic diseases.

Key words: pneumococcal infection, Pneumo-23, Prevenar-13, community-acquired pneumonia, conjugated pneumococcal vaccines, chronic diseases.

For citation: Demko I.V., Korchagin E.E., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu., Solov'eva I.A. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (1): 21–28 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28

Одной из главных причин заболеваемости и смертности во многих странах является пневмококковая инфекция – группа заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* [1]. Бремя пневмококковой инфекции особенно велико среди детей первых лет жизни, пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями [2]. Термин «пневмококковая инфекция» традиционно объединяет следующие клинические формы: менингит, септицемия или бактериемия, пневмония, острый бронхит и инфекции дыхательных путей, инфекции среднего уха (средний отит), синусит. Выделяются инвазивные формы, при которых возбудитель обнаруживается в стерильных в нормальных условиях жидкостях и тканях организма, и неинвазивные [3, 4]. К группам риска по заболеваемости пневмококковой инфекцией относятся лица старше 65 лет, пациенты с хроническими заболеваниями бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, сахарным диабетом (СД), хроническими заболеваниями печени, почек, онкологическими заболеваниями, все иммунокомпрометированные лица.

В настоящее время пневмококковые инфекции в целом и пневмонии в частности являются одной из важнейших проблем эпидемиологии и пульмонологии, определяющей формирование здоровья человека и общества как в России, так и в мире. Это обусловлено тем огромным социально-экономическим значением, которое представляют пневмонии, приводящие к значительным экономическим потерям в силу высокой распространенности и вносящие существенный вклад в причины неблагоприятных исходов при болезнях органов дыхания [5]. Пневмококковая инфекция в настоящее время является одной из наиболее распространенных, уступая по заболеваемости и летальности разве что вирусу иммунодефицита человека [6]. По данным зарубежных исследователей, у каждого 5-го пациента, поступаю-

щего в стационар по поводу пневмонии, выявляется хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), до 15,8 % в анамнезе отмечена ишемическая болезнь сердца, 14,3 % – хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 9,6 % – СД [7]. У пациентов с отягощенным анамнезом существенно выше риск неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, а летальность достигает 15–30 %¹ [8]. По данным литературы, смертность в 30-дневный срок от пневмонии на фоне ХОБЛ составляет 9,6 % [9].

Внебольничная пневмония является триггером, ухудшающим прогноз у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно ХСН – за счет ряда патофизиологических нарушений вследствие системного и местного воспаления, эндотелиальной дисфункции, нарушения системы гемостаза и патологических изменений гемодинамики. Также играет роль прямое воздействие инфекционных агентов на атеросклеротическую бляшку [10]. Частота развития внебольничной пневмонии при декомпенсации ХСН составляет 8,7–43,1 % [11–13]; по данным отечественных исследователей, основной ее этиологической причиной в 51 % случаев является пневмококк [13].

В связи с нарушениями в работе иммунной системы, обусловленными дефицитом фагоцитоза, высокому риску заболеваемости и смертности от пневмококковой инфекции подвержены лица с СД. По результатам эпидемиологических исследований подтверждено, что пациенты с СД, особенно с такими осложнениями, как кардиопатия и ретинопатия, подвержены дополнительному высокому риску осложнений, госпитализации и смерти от пневмококковой инфекции [14]. Риск заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями у лиц с СД составляет до 51,4 на 100 тыс. взрослых, что в 6 раз выше, чем в общей популяции [15].

¹ Backer W., Verhaegen J., Flamaing J. Clinical profile of adult patients with invasive pneumococcal disease (IPD) during a 3 year surveillance in Belgium. ERS. 2012: Late breaking abstract 7059.

Описано > 90 различных серотипов пневмококков с высокой резистентностью к традиционным антибактериальным препаратам² [6]. В России доля пневмококков в этиологии внебольничных пневмоний составляет ≤ 75 % [6].

Высокая социальная значимость пневмококковых инфекций требует разработки и реализации профилактических мероприятий. Повышение уровня антибиотикорезистентности особо подчеркивает значимость иммунопрофилактики [2].

Полисахаридная противопневмококковая вакцина разработана почти 60 лет назад, изначально она содержала всего 2 антигена. Современная многокомпонентная поливалентная вакцина предложена в 1980-е годы. Ее эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций первоначально оценивалась в 72–95 % в зависимости от возраста вакцинированных и целевой группы. В большинстве индустриально развитых стран прививка рекомендована лицам в возрасте от 2 до 64 лет, имеющих высокий риск развития пневмококковых заболеваний [6]. В настоящее время для профилактики пневмококковой инфекции зарегистрировано 2 качественно различных типа не взаимозаменяемых вакцин: пневмококковая полисахаридная (ППВ) и пневмококковая конъюгированная (ПКВ). В России с 2000 г. активно применяется 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ-23) (*Sanofi Pasteur*, Франция), которая представляет собой поливалентную вакцину, содержащую полисахариды 23 серотипов пневмококка, и включает 85 % серотипов, циркулирующих в Европе. Механизм действия вакцины состоит в том, что пневмококковые капсульные полисахаридные антигены стимулируют выработку серотип-специфических антител, которые повышают эффективность опсонизации, комплемент-зависимый фагоцитоз и разрушение пневмококков лейкоцитами и другими фагоцитирующими клетками. В настоящее время разработаны вакцины, в которых капсульные полисахариды конъюгированы с белковыми носителями, в частности с дифтерийным анатоксином. Эти вакцины индуцируют полноценный иммунный ответ (Т-зависимый) и эффективны для профилактики как инвазивных, так и неинвазивных пневмококковых инфекций [16]. Пневмококковая 13-валентная конъюгированная вакцина Превенар-13 (ПКВ-13) (Пфайзер Инк., Нью-Йорк, США) разработана как улучшенная версия 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-7) (Превенар / Превенар, Пфайзер Инк., США), содержащей серотипы 4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F и 23. В дополнение к серотипам, имеющимся в ПКВ-7, ПКВ-13 содержит серотипы 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А [17, 18]. После внедрения ПКВ-13 в программы массовой иммунизации разных стран отмечено снижение частоты госпитализации среди вакцинированных детей по поводу

пневмоний любой этиологии на 79 %, пневмококковых пневмоний – на 64,3 % и эмпием плевры – на 69,2–77 % [4].

Целью исследования явилось изучение эффективности специфической профилактики пневмококковой инфекции у пациентов групп риска в Красноярском крае.

Материалы и методы

Для оценки клинической эффективности вакцинации разработана специальная анкета, которая включала следующие разделы: возраст пациента; показания для вакцинации; терапия основного заболевания; дата вакцинации и наименование вакцины против пневмококковой инфекции; сведения о вакцинации против гриппа; анамнез в течение 1 года, предшествующего вакцинации; анамнез основного заболевания в течение 1 года после вакцинации. Анкеты на всех вакцинированных пациентов заполнялись участковыми терапевтами в поликлиниках Красноярска на основании опроса и анализа амбулаторных карт. В постпрививочном периоде оценка эффективности и безопасности вакцинации проводилась в течение 12 мес., контроль состояния пациентов осуществлялся посредством опроса пациента во время очередного визита на прием, мониторинг осуществлялся по телефону и анализу амбулаторных карт.

Пациенты были условно разделены на 3 группы, включающие лиц с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ), ХСН и СД. Внутри групп пациенты были распределены по возрастам – 50–55, 56–60, 61–65, 66–70, 71–75, 76–80 и старше 80 лет. Для оценки профилактической эффективности вакцинации в этих группах использовался коэффициент фактической эффективности (КФЭ), который рассчитывался следующим образом:

$$\text{КФЭ} = 100 \times (\text{показатель заболеваемости непривитых} - \text{показатель заболеваемости привитых}) / \text{показатель заболеваемости непривитых}.$$

Показатели заболеваемости рассчитаны на 1 000 пациентов:

$$X \times 1000 / Y,$$

где X – количество обострений, пневмоний, острых респираторных заболеваний (ОРЗ), госпитализаций, Y – общее число пациентов.

Ввиду неоднородности выборок сравнительный анализ проводился путем расчета относительного риска (ОР) с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В связи с поручением руководителям органов управления здравоохранения субъектов РФ, главным специалистам терапевтам и пульмонологам субъектов

² Alyabyeva N., Mayanskiy N., Ponomarenko O. et al. Detection and typing of *Streptococcus pneumoniae* by RT-PCR in clinical samples from children with acute otitis media. 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, London, 31st March – 3rd April, 2012; 1388.

РФ разработать в регионах план по снижению смертности по причине болезней органов дыхания, в Красноярском крае утвержден перечень следующих мероприятий:

- издан приказ об оказании помощи больным пневмонией с указанием четкой маршрутизации;
- разработана и введена в лечебные учреждения карта учета летальных случаев с обязательным представлением в Министерстве здравоохранения Красноярского края (2014–2015);
- разработан План мероприятий по сокращению смертности от болезней органов дыхания в Красноярском крае (2015) – комплексный междисциплинарный подход по снижению заболеваемости и смертности от пневмоний;
- внедрены в практику врачей методические рекомендации – Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии;
- на основании рекомендаций во всех учреждениях здравоохранения Красноярского края внедрен стандарт системы менеджмента качества – Порядок оказания медицинской помощи больным пневмонией.

Разработана программа профилактики респираторных инфекций путем иммунизации населения от гриппа и пневмококковой инфекции, в первую очередь – в группах риска. С этой целью закуплено 16 563 дозы пневмококковой вакцины и привиты 1 700 детей в возрасте от 2 до 5 лет, находящихся в домах ребенка, а также часто и длительно болеющие дети, 14 863 взрослых в возрасте 50–65 лет с ХОБЛ, БА, СД, ХСН, из них 9 931 пациент был привит одновременно пневмококковой и гриппозной вакцинами. В рамках данной программы со всех поликлиник Красноярска собрано и обработано 12 080 анкет. Возраст 22,19 % вакцинированных составил 61–65 лет; 16,78 % – 55–60 лет; 16,34 % – 66–70 лет; 7,01 % – старше 80 лет.

Вакцинация от пневмококковой инфекции рекомендована пациентам с высоким риском заболевания и развития серьезных осложнений. Такие группы составили 41,08 % лиц с ХСН; 28,44 % – с СД; 30,07 % – с ХЗЛ. Таким образом, ПКВ-13 привиты 9 986 человек – 82,67 % вакцинированных против пневмококковой инфекции, из них сочетанная вакцинация с противогриппозной вакциной проведена 5 070 (41,97 %). ППВ-23 привиты 1 967 человек (16,28 % вакцинированных против пневмококковой инфекции), из них одновременно с гриппом – 1 181 (9,83 %). За время наблюдения умерли 25 человек, причина их смерти не связана с вакцинацией или не установлена; выбыли из наблюдения 4 человека. В ходе изучения анамнеза в течение 1 года, предшествующего вакцинации, выявлено, что у 1 570 (13 %) лиц отмечены обострение или декомпенсация основного заболевания, 236 (1,95 %) госпитализированы вследствие декомпенсации основного заболевания, 134 (1,11 %) перенесли пневмонию, 857 (7,09 %) переболели острой респираторной вирусной инфекцией или гриппом.

Благодаря проведению в регионе масштабной кампании по профилактике пневмококковой инфекции получены положительные результаты. Так, только у 519 (4,3 %) вакцинированных в течение 1 года после иммунизации отмечены обострение или декомпенсация основного заболевания, 20 (0,17 %) пациентов госпитализированы вследствие декомпенсации основного заболевания, 28 (0,23 %) перенесли пневмонию, 131 (1,08 %) переболел ОРЗ или гриппом. Таким образом, число обострений или декомпенсаций основных заболеваний сократилось в 3 раза, число госпитализаций – в 11,5 раза, заболеваемость пневмониями – в 4,8 раза, а ОРЗ или гриппом – в 6,6 раза (рис. 1).

Результаты анализа эффективности вакцинации у пациентов с различными нозологиями, вакцинированных против пневмококковой инфекции

В ходе анализа эффективности вакцинопрофилактики у пациентов разных возрастных групп с разными сопутствующими патологиями получены следующие данные: при вакцинации против пневмококка в группе пациентов с ХЗЛ ощутимо снизилось число обострений основного заболевания в возрасте 56–60 лет (ОР – 0,30; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 0,12–0,73; $p < 0,05$), 61–65 лет (ОР – 0,30; 95%-ный ДИ – 0,12–0,73; $p < 0,05$) и 66–70 лет (ОР – 0,17; 95%-ный ДИ – 0,06–0,49; $p < 0,05$). Данные возрастные группы были наиболее многочисленными. Наименьшее количество обострений в год отмечено у пациентов старше 76 лет, в связи с чем снижение данных показателей в указанной выборке не столь выражено. Также прослеживается положительная тенденция в отношении госпитализаций по поводу декомпенсаций основного заболевания: за 1 год после вакцинации случаев госпитализации во всех возрастных группах не зарегистрировано. Также отмечено значительное уменьшение частоты случаев ОРЗ у пациентов практически всех возрастных групп: 56–60 лет (ОР – 0,13; 95%-ный ДИ – 0,04–0,41; $p < 0,05$); 61–65 лет (ОР – 0,35; 95%-ный

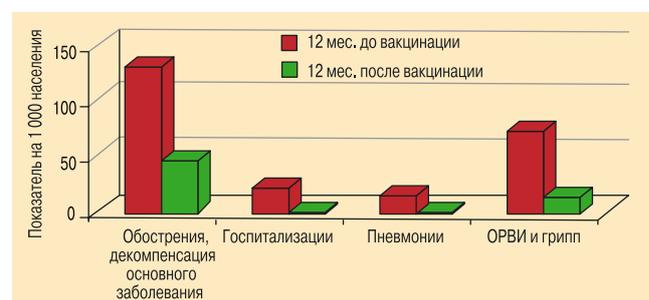


Рис. 1. Результаты вакцинации против пневмококковой инфекции в Красноярском крае в течение 1 года наблюдения (общие данные по 2 вакцинам). График построен на основе расчетного показателя заболеваемости (на 1 000 населения) по формуле: $X \times 1\,000 / 12\,080$, где X – число обострений, пневмоний, острых респираторных заболеваний, госпитализаций

Примечание: ОРВИ – острое респираторное вирусное заболевание
 Figure 1. One-year results of vaccination against pneumococcal infection at Krasnoyarsk krai (pooled data for two vaccines). The diagram was based on the estimated morbidity (per 1 thousand population) using the equation: $X \times 1,000 / 12,080$, where X is number of exacerbations or pneumonias, or acute respiratory episodes, or hospitalisations

Таблица
 Результаты анализа анкет пациентов с хроническими заболеваниями легких, вакцинированных против пневмококковой инфекции; n (%)
 Table
 Questioning patients with chronic lung disease vaccinated against pneumococcal infection; n (%)

Возраст, годы	n	12 мес. до вакцинации				12 мес. после вакцинации			
		обострения основного заболевания	пневмония	госпитализации	ОРЗ	обострения основного заболевания	пневмония	госпитализации	ОРЗ
50–55	133	7 (5,26)	0	4 (3,01)	12 (9,02)	4 (3,01)	0	0	4 (3,01)
56–60	168	20 (11,90)	2 (1,19)	5 (2,98)	24 (14,29)	6 (3,57)	0	0	3 (1,79)
61–65	212	20 (9,43)	0	5 (2,36)	23 (10,85)	6 (2,83)	0	0	8 (3,77)
66–70	159	23 (14,47)	2 (1,26)	3 (1,89)	16 (10,06)	4 (2,52)	2 (1,26)	0	2 (1,26)
71–75	76	8 (10,53)	0	2 (2,63)	7 (9,21)	0	0	0	0
76–80	84	5 (5,95)	1 (1,19)	2 (2,38)	17 (20,24)	2 (2,38)	0	0	1 (1,19)
Старше 80	49	1 (2,04)	0	0	2 (4,08)	3 (6,12)	0	0	0

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

ДИ – 0,16–0,76; $p < 0,05$); 66–70 лет (ОР – 0,13; 95%-ный ДИ – 0,03–0,53; $p < 0,05$); 76–80 лет (ОР – 0,06; 95%-ный ДИ – 0,01–0,43; $p < 0,05$). Поскольку большая часть пациентов вакцинирована конъюгированной вакциной, вероятно, этот эффект связан с высокой иммуногенностью, а также дополнительными иммунологическими эффектами вакцинации – усилением активности факторов неспецифической резистентности, активацией факторов противовирусной защиты³. Количество эпизодов пневмоний в данной группе до и после вакцинации существенно не различалось (см. таблицу). Поскольку случаи внебольничных пневмоний до и после иммунизации были единичными, объективный анализ полученных результатов на данном этапе не представляется возможным. Требуется дальнейшее динамическое наблюдение пациентов этой группы, предпочтительно с учетом этиологической расшифровки вновь возникающих эпизодов.

При пересчете суммы абсолютных значений всех возрастных групп на 1 000 человек видна динамика изменения наблюдаемых параметров в течение 12 мес. до и после вакцинации против пневмококковой инфекции (рис. 2).

На фоне вакцинации достигнуто значимое сокращение числа обострений основного заболевания у пациентов с ХСН в возрасте от 56 до 60 лет (ОР – 0,31; 95%-ный ДИ – 0,10–0,92; $p < 0,05$), 66–70 лет и старше 76 лет ($p < 0,05$). В возрастной группе 71–75 лет этот показатель оставался без изменений. Несмотря на исходно низкий показатель количества пневмоний в анамнезе, очевиден положительный эффект – отсутствие эпизодов пневмоний в течение 1 года после вакцинации. У больных ХСН случаев госпитализации не зарегистрировано. Количество ОРЗ достоверно снизилось во всех возрастных группах ($p < 0,05$), кроме лиц старше 80 лет, где зарегистрирован 1 эпизод. Общая тенденция представлена на рис. 3.

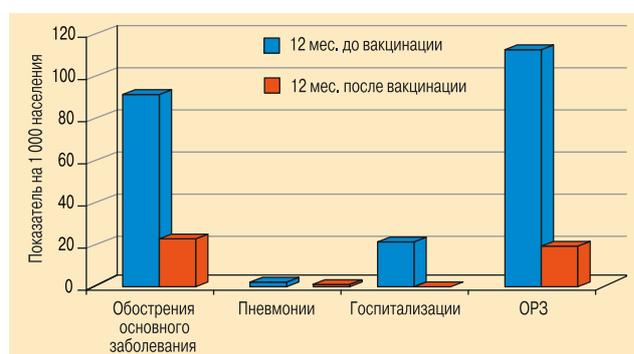


Рис. 2. Вакцинация пневмококковой вакциной пациентов с хроническими заболеваниями легких

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 2. Pneumococcal vaccination of patients with chronic lung diseases

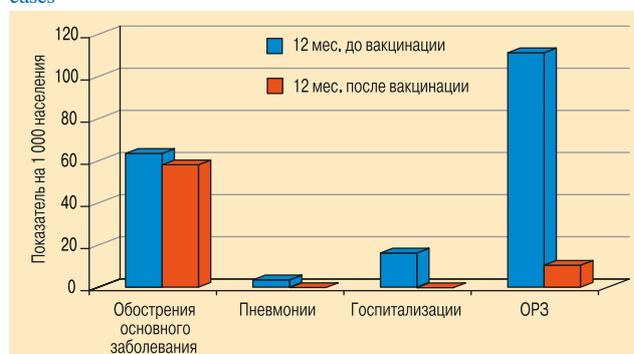


Рис. 3. Вакцинация пневмококковой вакциной пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 3. Pneumococcal vaccination of patients with chronic heart failure

У лиц с СД в возрасте 50–65 лет из группы риска продемонстрировано снижение числа обострений основного заболевания, однако эти различия статистически незначимы. Увеличилось и число пневмоний с 1 до 4 эпизодов, 3 из которых наблюдались у пациентов 56–65 лет, что также статистически недостоверно. Для интерпретации результатов значения слишком малы, требуется дальнейший мониторинг.

³ Патент RU 2600838 С1МПКА61К 39/02, А61Р 37/04. Способ усиления активности факторов неспецифической защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. / Протасов А.Д., Костинов М.П. № 2015121854/15; заявл. 08.06.2015; опубл. 27.10.2016 Бюл. № 30.

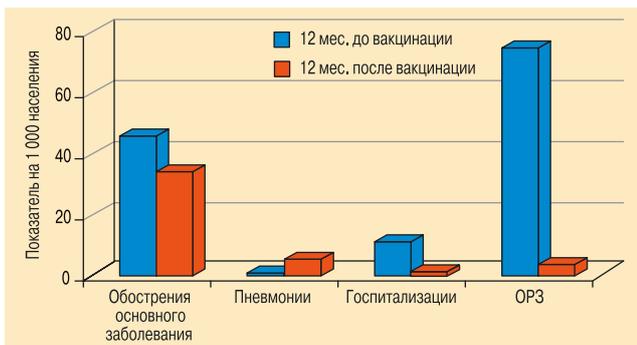


Рис. 4. Вакцинация пневмококковой вакциной пациентов с сахарным диабетом

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 4. Pneumococcal vaccination of patients with diabetes

ринг в динамике с предпочтительным учетом этиологического возбудителя. В случае вакцинации против пневмококка, как правило, статистически значимо сокращалось число ОРЗ (кроме возрастной группы старше 80 лет). Данные о числе госпитализаций в разных возрастных диапазонах были разнородными (рис. 4).

Анализ эффективности вакцинации пациентов с различными нозологиями, вакцинированных одновременно против гриппа и пневмококковой инфекции

Наблюдаемый эффект от одномоментной вакцинации против гриппа и пневмококка оказался более выраженным у пациентов всех групп. Так, показано статистически значимое снижение ОР обострения основного заболевания у больных ХЗЛ всех возрастных групп: 50–55 лет (ОР – 0,11; 95%-ный ДИ – 0,05–0,25; $p < 0,05$), 56–60 лет (ОР – 0,10; 95%-ный ДИ – 0,04–0,21; $p < 0,05$), 61–65 лет (ОР – 0,24; 95%-ный ДИ – 0,14–0,42; $p < 0,05$), 66–70 лет (ОР – 0,25; 95%-ный ДИ – 0,14–0,46; $p < 0,05$), 71–75 лет (ОР – 0,30; 95%-ный ДИ – 0,14–0,68; $p < 0,05$), 76–80 лет (ОР – 0,32; 95%-ный ДИ – 0,14–0,71; $p < 0,05$). Однако статистически значимого сокращения числа обострений основного заболевания у больных ХЗЛ в возрасте старше 80 лет не достигнуто (ОР – 0,91; 95%-ный ДИ – 0,42–1,98; $p > 0,05$). Зарегистрировано статистически значимое снижение эпизодов ОРЗ у респондентов всех возрастов ($p < 0,05$).



Рис. 5. Сочетанная вакцинация пневмококковой и гриппозной вакцинами пациентов с хроническими заболеваниями легких

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 5. Simultaneous vaccination against pneumococcus and influenza of patients with chronic lung diseases

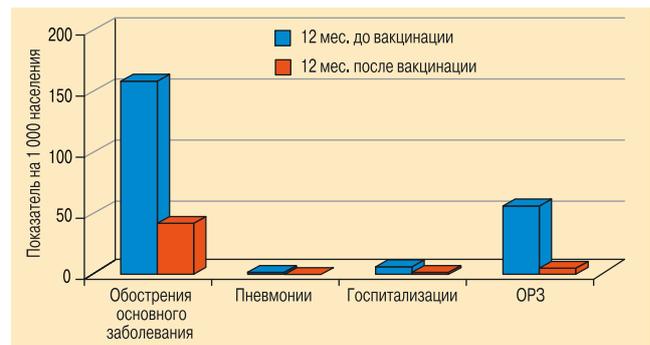


Рис. 6. Сочетанная вакцинация пневмококковой и гриппозной вакцинами пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 6. Simultaneous vaccination against pneumococcus and influenza of patients with chronic heart failure

Достигнуто значимое снижение числа госпитализаций у больных в возрасте от 50 до 65 лет (ОР – 0,06; 95%-ный ДИ – 0,01–0,41; $p < 0,05$), пациенты этих возрастов составляли самую многочисленную группу для анализа. Количество пневмоний осталось на стабильно низком уровне. Зарегистрировано существенное снижение количества случаев стационарного лечения (рис. 5).

У больных ХСН всех возрастных групп при сочетанной вакцинации статистически значимо снизилось количество обострений основного заболевания ($p < 0,05$). В течение 1 года после вакцинации ни одного эпизода внебольничной пневмонии не зарегистрировано. Сочетанная иммунизация позволила достичь достоверного сокращения числа случаев ОРЗ у больных ХСН старше 55 лет ($p < 0,05$). Отмечена тенденция к снижению числа госпитализаций по сравнению с периодом до вакцинации (рис. 6).

В группе больных СД во всех возрастных группах после сочетанной иммунизации наблюдалось достоверное снижение показателей числа обострений основного заболевания и эпизодов ОРЗ. Расчет КФЭ позволяет судить также об уменьшении общего числа госпитализаций по поводу обострения и декомпенсации основного заболевания. Из-за малого числа случаев пневмоний в данной группе в течение 1 года до вакцинации оценить незначительное снижение данного показателя в течение 12 мес. после иммунизации затруднительно, очевидно, требуется дальнейшее наблюдение в динамике, однако при

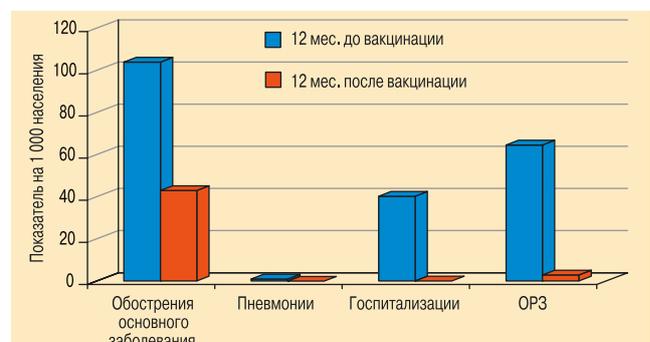


Рис. 7. Сочетанная вакцинация пневмококковой и гриппозной вакцинами пациентов с сахарным диабетом

Примечание: ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 7. Simultaneous vaccination against pneumococcus and influenza of patients with diabetes

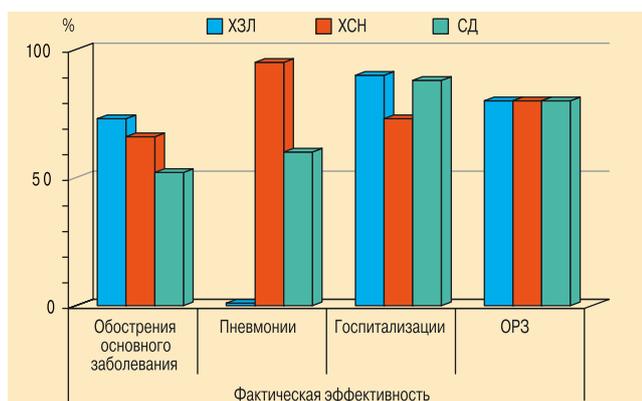


Рис. 8. Коэффициент фактической эффективности одномоментной вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа; %
Примечание: ХЗЛ – хронические заболевания легких; хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Figure 8. Virtual efficacy coefficient for simultaneous vaccination against pneumococcus and influenza, %

сравнении расчетных показателей на 1 000 человек продемонстрирована в 3 раза меньшая разница по сравнению с исходным значением (рис. 7).

При расчете КФЭ показан выраженный позитивный эффект в случае комбинированной вакцинации против пневмококка и гриппа (рис. 8). Последующее наблюдение пациентов обозначенных групп риска, а также расширение контингента привитых (для увеличения исследуемой выборки с целью получения наиболее показательных данных) позволит оценить результат программы иммунизации в долгосрочной перспективе.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции по предупреждению развития пневмоний, снижению заболеваемости респираторными инфекциями и числа госпитализаций по поводу обострений или декомпенсаций в результате стабилизации течения основного заболевания среди пациентов с ХЗЛ, ХСН и СД. Кроме того, результаты исследований свидетельствуют о том, что проведение одномоментной вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа позволяет добиться более высоких результатов.

Благодарности

Публикация осуществлена при поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции ООО «Пфайзер Инновации».

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Acknowledgements

This publication is supported by «Pfizer Innovations» LLC. The author's opinion could differ from the official position of the company.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

- World Health Organization. Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2007; 7: 93–104.
- Федосеенко М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему. *Русский медицинский журнал.* 2009; 1: 36.
- Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Пневмококковая инфекция. Руководство по клинической вакцинологии. М.; 2006.
- Райнерт Р.Р., Тайши Б. Новые данные по эффективности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в отношении инвазивных пневмококковых инфекций, пневмоний, острого среднего отита назофарингеального носительства. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (3): 12–18.
- Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л. и др. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2014; 53: 8–17.
- Гуревич К.Г., Фесюн А.В., Свистунов О.П. и др. Скрытые вопросы эффективности и безопасности пневмококковой вакцинации. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2013; 12 (1): 140–144.
- Myint P.K., Kwok C.S., Majumdar S.R. et al. The International Community-Acquired Pneumonia (CAP) Collaboration Cohort (ICCC) study: rationale, design and description of study cohorts and patients. *Br. Med. J. Open.* 2012; 2 (3): e001030. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001030.
- Белов Б.С., Насонов Е.Л. Вакцинация при ревматических заболеваниях: актуальность и перспективы. *Ревматология.* 2011; 25: 1511–1517.
- Bewick T., Sheppard C., Greenwood S. et al. Serotype prevalence in adults hospitalised with pneumococcal non-invasive community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2012; 67 (6): 540–545. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201092.
- Singanayagam A., Singanayagam A., Elder D., Chalmers J.D. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? *Eur. Respir. J.* 2011; 39 (1): 187–196. DOI: 10.1183/09031936.00049111.
- Bottle A., Aylin P., Bell D. Effect of the readmission primary diagnosis and time interval in heart failure patients: analysis of English administrative data. *Eur. J. Heart. Fail.* 2014; 16 (8): 846–853. DOI: 10.1002/ejhf.129.
- Kwon B.J., Kim D.B., Jang S.W. et al. Prognosis of heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and coexistent chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12 (12): 1339–1344. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq157.
- Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология.* 2015; 55 (5): 12–21. DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12-21.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2012. *Diabet Care.* 2012; 35 (Suppl. 1): S11–S63. DOI: 10.2337/dc12-s011.
- Kyaw M.H., Rose C.E. Jr, Fry A.M. et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J. Infect. Dis.* 2005; 192 (3): 377–386. DOI: 10.1086/431521.
- Гайворонская А.Г., Намазова-Баранова Л.С., Галицкая М.Г. и др. Анализ эффективности и безопасности вакцинации против пневмококковой инфекции детей с различными отклонениями в состоянии здоровья. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 2 (9): 10–14. DOI: 10.15690/pf.v9i2.238.

17. Reinert R.R., Tasy B. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Emerging data from invasive pneumococcal diseases, pneumonia, acute otitis media and nasopharyngeal carriage. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9 (3): 8–11. DOI: 10.15690/pf.v9i3.315.
18. Kaplan S.L., Barson W., Lin P. et al. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (3): 203–207. DOI: 10.1097/INF.0b013e318275614b.
9. Bewick T., Sheppard C., Greenwood S. et al. Serotype prevalence in adults hospitalised with pneumococcal non-invasive community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2012; 67 (6): 540–545. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201092.
10. Singanayagam A., Singanayagam A., Elder D., Chalmers J.D. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? *Eur. Respir. J.* 2011; 39 (1): 187–196. DOI: 10.1183/09031936.00049111.
11. Bottle A., Aylin P., Bell D. Effect of the readmission primary diagnosis and time interval in heart failure patients: analysis of English administrative data. *Eur. J. Heart. Fail.* 2014; 16 (8): 846–853. DOI: 10.1002/ejhf.129.
12. Kwon B.J., Kim D.B., Jang S.W. et al. Prognosis of heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction and coexistent chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12 (12): 1339–1344. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq157.
13. Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P. et al. The first open study of acute exacerbation of chronic heart failure and comorbidity in Russian Federation. The ORAKUL-RF independent register. *Kardiologiya*. 2015; 55 (5): 12–21. DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12-21 (in Russian).
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabet Care*. 2012; 35 (Suppl. 1): S11–S63. DOI: 10.2337/dc12-s011.
15. Kyaw M.H., Rose C.E. Jr, Fry A.M. et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J. Infect. Dis.* 2005; 192 (3): 377–386. DOI: 10.1086/431521.
16. Gayvoronskaya A.G., Namazova-Baranova L.S., Galitskaya M.G. et al. Efficacy and safety of vaccination against pneumococcal infection of children with different diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2012; 2 (9): 10–14. DOI: 10.15690/pf.v9i2.238 (in Russian).
17. Reinert R.R., Tasy B. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Emerging data from invasive pneumococcal diseases, pneumonia, acute otitis media and nasopharyngeal carriage. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2012; 9 (3): 8–11. DOI: 10.15690/pf.v9i3.315.
18. Kaplan S.L., Barson W., Lin P. et al. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (3): 203–207. DOI: 10.1097/INF.0b013e318275614b.

Поступила 12.01.17

References

1. World Health Organization. Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2007; 7: 93–104.
2. Fedoseenko M.V. Perspectives of vaccination against pneumococcal infections: current view. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 1: 36 (in Russian).
3. Uchaykin V.F., Shamsheva O.V. Pneumococcal Infections. A Handbook on Clinical Vaccinology. Moscow; 2006 (in Russian).
4. Raynert R.R., Tayshi B. New data on efficacy of 13-valent conjugate pneumococcal vaccine against invasive pneumococcal infections, pneumonias, and acute otitis media. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2012; 9 (3): 12–18 (in Russian).
5. Kolosov V.P., Kurganova O.P., Tezikov N.L. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Amur region: problems and their solutions. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2014; 53: 8–17 (in Russian).
6. Gurevich K.G., Fesyun A.V., Svistunov O.P. et al. Hidden issues of efficacy and safety of pneumococcal vaccination. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013; 12 (1): 140–144 (in Russian).
7. Myint P.K., Kwok C.S., Majumdar S.R. et al. The International Community-Acquired Pneumonia (CAP) Collaboration Cohort (ICCC) study: rationale, design and description of study cohorts and patients. *Br. Med. J. Open*. 2012; 2 (3): e001030. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001030.
8. Belov B.S., Nasonov E.L. Vaccination in rheumatic diseases: actuality and perspectives. *Revmatologiya*. 2011; 25: 1511–1517 (in Russian).

Received January 12, 2017