

УДК 616.24-007.272-036.12-08:615.371./372-036.8

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

О.В. Кулаковская

Амурская государственная медицинская академия (675013 г. Благовещенск, ул. Горького, 95)

Ключевые слова: «Пневмо-23», хроническая обструктивная болезнь легких, пневмококковая инфекция, вакцинация.

Представлены данные о применении вакцины «Пневмо-23» у 98 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести. Эффективность вакцинации оценивалась по динамике медико-социальных показателей. В течение 12 мес. среднее количество и продолжительность госпитализаций при легкой и среднетяжелой ХОБЛ значительно уменьшились. Также достоверно снизилось число случаев и дней временной нетрудоспособности среди пациентов с легким течением ХОБЛ. Стойкая утрата трудоспособности осталась относительно стабильной, тогда как в группе непривитых пациентов (20 человек) она увеличилась на 25 %. Полученные результаты позволяют рекомендовать внедрение пневмококковой вакцины в комплексную терапию легкой и среднетяжелой ХОБЛ.

Современные эпидемиологические исследования демонстрируют неуклонный рост заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) во всем мире. В настоящее время ХОБЛ – одна из основных и значимых проблем в здравоохранении, которая, как ожидается, к 2020 г. станет третьей по частоте причиной ненасильственной смерти и пятой по частоте причиной инвалидизации в мире [1, 8]. Несмотря на значительные достижения в разработке базисной терапии ХОБЛ, до настоящего времени клиника не располагает лекарственными препаратами, которые предупредили бы угрозу прогрессирования заболевания [10]. Как показали недавние исследования, одним из наиболее важных факторов, определяющих течение ХОБЛ и качество жизни больных, является частота обострений [2, 6].

Сегодня доказана роль бактериальной инфекции в качестве ведущей причины обострений и прогрессирования ХОБЛ [5, 6]. Доминирующий микроорганизм, который обнаруживается в мокроте 26–47 % больных, – *Streptococcus pneumoniae* [6, 7, 10]. В связи с этим несомненный интерес представляет профилактическое применение полисахаридных пневмококковых вакцин для уменьшения частоты и выраженности обострений ХОБЛ. В настоящее время международные эксперты и правительства большинства стран как наиболее доступный и экономически эффективный способ снижения частоты обострений ХОБЛ и смертности от пневмококковой инфекции рассматривают вакцинопрофилактику, которая включена в стандарты GOLD с 2003 г. [4, 11].

Важность иммунопрофилактики обосновывается распространением среди пневмококков штаммов с высокой резистентностью к традиционным антибиотикам, что существенно усложняет лечение. По результатам бактериологического исследования

мокроты и бронхиальных смывов установлено, что резистентность *S. pneumoniae* к пенициллину достигает 60 % и ассоциируется с устойчивостью к цефалоспорином I и II поколения и макролидам [5].

Вакцинация у больных ХОБЛ является, с одной стороны, мерой профилактики обострений заболевания, а с другой – оказывает противовоспалительное действие в период ремиссии вследствие подавления колонизации, персистенции микроорганизмов и хронического воспаления в респираторной системе, так как даже в фазу клинической ремиссии продолжается активный воспалительный процесс в легких [1, 9]. Эксперты Европейского респираторного общества считают, что адекватная профилактика инфекционных обострений может значительно повысить качество и продолжительность жизни больных ХОБЛ. Однако до настоящего времени отсутствуют сведения об эффективности включения 23-валентной пневмококковой вакцины («Пневмо-23») в комплексную терапию этого заболевания.

Целью настоящего исследования явился анализ эффективности полисахаридной пневмококковой вакцины «Пневмо-23» в профилактике обострений ХОБЛ и удлинении сроков ремиссии.

Материал и методы. В амбулаторно-поликлинических условиях обследовано 118 пациентов с ХОБЛ, которые были разделены на две группы, сопоставимые по основным клинико-анамнестическим показателям (табл. 1):

- 1) основная группа – 98 человек, которым на фоне стандартной терапии в фазу ремиссии была проведена вакцинация «Пневмо-23» (однократно, по 0,5 мл внутримышечно или подкожно);
- 2) контрольная группа – 20 человек, получавшие только стандартное лечение согласно международным рекомендациям (GOLD, 2007).

Степень тяжести заболевания определялась согласно рекомендациям Европейского респираторного общества с учетом выраженности клинических

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Характеристика		Основная группа	Контроль
Пол, абс.	женщины	70	16
	мужчины	28	4
Возраст, годы (M±m)		58,5±2,7	55,6±2,5
Анамнез, годы (M±m)		13,0±3,2	9,4±1,6
Доля курящих, %		90	92

Таблица 2

Динамика количества и сроков госпитализаций у больных, получивших «Пневмо-23», $M \pm t$

Показатель ¹	Исходно, по ст. тяжести			Через 12 мес., по ст. тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая	легкая	средняя	тяжелая
Кол-во госпитализаций, абс.	0,25±0,09	1,70±3,17	2,06±2,40	0 ²	0,33±4,10 ²	2,12±4,80
Срок госпитализации, койко-дни	14,80±1,26	24,70±1,14	28,9±1,90	0 ²	14,00±2,80 ²	27,60±2,10

¹ На одного больного.² Разница с исходным показателем (по степени тяжести) статистически значима.

симптомов, объема форсированного выдоха за 1-ую секунду и его отношения к жизненной емкости легких (индекс Вотчала–Тиффно).

Всем больным проводилось стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, выполнялась оценка медико-социальных показателей, отражающих характер заболевания.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.1. Выбор критериев для оценки достоверности различий в группах зависел от типа распределения и количества сравниваемых подгрупп. При нормальном распределении вычислялись средние значения и их ошибки. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имевших нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом. Для оценки разности выборок использовались критерии Стьюдента, Манна–Уитни и Вилкоксона.

При нормальном распределении для сравнения трех и более независимых групп признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ. При отклонении от нормального распределения применялся непараметрический критерий Краскэла–Уоллиса с поправкой Бонферонни. При сравнении трех и более зависимых групп применялся ранговый дисперсионный анализ по Фридману и критерий Вилкоксона с поправкой Бонферонни.

Исследование имело проспективный характер. Контрольные точки выбирались с учетом оптимального периода для оценки влияния вакцины: исходные данные и через 12 мес. после вакцинации.

Результаты исследования. В течение 12 мес. после вакцинации среднее количество и продолжительность госпитализаций у пациентов основной группы уменьшилось в 2,7 и в 2,97 раз соответственно (табл. 2). Необходимо отметить, что число и длительность госпитализаций в большей степени сократились у больных с легкой (27 человек) и средней степенью тяжести ХОБЛ (57 человек), тогда как у пациентов с тяжелым течением заболевания (14 человек) подобных результатов достичь не удалось.

При изучении динамики временной нетрудоспособности (ВН) при обострении ХОБЛ выявлено достоверное снижение числа случаев (в 2,7 раза) и длительности ВН (в 1,29 раза) среди пациентов основной группы. Наибольшего эффекта удалось достичь среди

Таблица 3
Динамика числа случаев и длительности ВН у больных, получивших «Пневмо-23», $M \pm t$

Показатель ВН ¹	Исходно, по степени тяжести		Через 12 мес., по степени тяжести	
	легкая	средняя	легкая	средняя
Кол-во случаев	1,20±0,09	1,50±3,17	0 ²	0,50±4,10 ²
Кол-во дней	7,00±1,26	13,10±1,14	0 ²	7,80±2,80 ²

¹ На одного больного.² Разница с исходным показателем (по степени тяжести) статистически значима.

Таблица 4

Динамика частоты обострений ХОБЛ и посещений врача-пульмонолога, $M \pm t$

Показатель ¹	Основная группа		Контроль	
	исходно	ч/з 12 мес.	исходно	ч/з 12 мес.
Кол-во обострений	1,79±0,32	1,60±0,26	1,89±0,16	2,73±0,17
Кол-во посещений	4,75±0,13	4,88±0,11	5,15±0,32	5,23±0,79
Длительность обострения	16,90±1,20	17,40±0,09	18,40±0,70	17,90±1,20

¹ На одного больного.

Таблица 5

Динамика вызовов СМП к пациентам с ХОБЛ (на 1 чел.), $M \pm t$

Группа	Исходно	Через 12 мес.
Основная	1,15±0,30	0,98±0,15
Контроль	0,96±0,14	0,97±0,17

больных с легким течением ХОБЛ, у большинства из которых в течение 12 мес. после вакцинации не было зарегистрировано обострений (табл. 3). При изучении динамики обострений среди неработающих пациентов обратил на себя внимание тот факт, что их частота и длительность в основной группе до и после вакцинации достоверно не отличались (табл. 4).

До начала исследования количество вызовов (скорой медицинской помощи) СМП в группах было примерно одинаковым. В течение 12 мес. после вакцинации у пациентов основной группы количество вызовов не достигло достоверной разницы по сравнению с исходными значениями, но отмечалась тенденция к уменьшению данного показателя (табл. 5).

Обсуждение полученных данных. Анализ наиболее значимых медико-социальных факторов эффективности вакцинации позволил установить наличие четкой зависимости между применением «Пневмо-23» и течением ХОБЛ. По данным отечественных ученых, использование пневмококковой вакцины у пациентов с хроническими заболеваниями легких приводит к уменьшению количества госпитализаций, вызовов

СМП, степени выраженности и длительности обострений [9,10].

Выявлено положительное влияние «Пневмо-23» на большинство медико-социальных показателей заболевания, что согласуется с результатами большинства работ по данной теме [10]. В течение 12 мес. после вакцинации среднее количество и продолжительность госпитализаций у пациентов основной группы значительно уменьшилось. Также достоверно снизилось число случаев и дней ВН. Наибольший эффект здесь был достигнут среди больных с легким течением ХОБЛ.

Динамика обострений среди неработающих пациентов до и после вакцинации значимо не изменилась. Вероятнее всего, подобные результаты связаны с преобладанием в подгруппе неработающих пациентов с длительным и тяжелым течением заболевания (80 %), что препятствовало улучшению данного показателя. Среди больных со средней степенью тяжести ХОБЛ частота обострений сократилась в 1,67 раза.

Количество посещений пульмонолога в основной и контрольной группе не изменилось. Возможно, это свидетельствует о том, что амбулаторные приемы были связаны не только с обострениями ХОБЛ, но и включали плановые визиты для коррекции лечения.

Количество вызовов СМП также значимо не изменилось. При этом следует обратить внимание на то, что до и после начала исследования СМП чаще вызывали в осенне-весенний период. В течение 12 мес. после вакцинации наряду с тенденцией к уменьшению данного показателя сохранилось преобладание количества вызовов в вышеуказанный период.

До и после вакцинации на одного пациента с тяжелым течением ХОБЛ в среднем приходилось 3 вызова СМП. Вероятно, характер течения заболевания и степень выраженности патологических изменений у таких больных не позволили им полностью исключить или сократить потребность в оказании экстренной медицинской помощи.

В литературных источниках не встретила информация о влиянии «Пневмо-23» на стойкую утрату трудоспособности вследствие ХОБЛ. Тем актуальнее было включить данный раздел в наше исследование, которое показало, что количество больных основной группы, имевших стойкую утрату трудоспособности, осталось относительно стабильным в течение года после вакцинации. Тогда как в контрольной группе количество пациентов с инвалидизирующими формами ХОБЛ увеличилось на 25 %.

Выводы

1. Включение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины в стандарты базисной терапии ХОБЛ способствует сокращению частоты обострений, снижению количества и длительности госпитализаций, числа дней и случаев ВН.

2. Значимый клинический эффект при использовании «Пневмо-23» более выражен при легкой и среднетяжелой ХОБЛ.

3. В комплексную программу лечения и реабилитации больных ХОБЛ наряду со стандартной терапией в стадии ремиссии заболевания целесообразно включать вакцинацию «Пневмо-23» для профилактики обострений и улучшения состояния пациентов.

4. Применение «Пневмо-23» на фоне стандартной патогенетической терапии с учетом разработанных критериев отбора больных может быть рекомендовано для лечения ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях как эффективный и безопасный метод.

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. № 2. С.104–106.
2. Белевский А.С. Реабилитация больных с патологией легких // Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол. 2009. № 4. С. 14–17.
3. Белоусов Ю.Б., Шмат С.С., Селевина Т.Г. др. Фармакоэкономика лечения инфекций нижних дыхательных путей в амбулаторных условиях // Пульмонология. 2000. № 3. С. 77–79.
4. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких: доклад рабочей группы Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ / пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. М., 2007.
5. Гучев И.А. Чувствительность пневмококка к антибактериальным препаратам // Лечащий врач. 2009. № 9. С. 14–18.
6. Дворецкий Л.И. Инфекционное обострение ХОБЛ: от своевременной диагностики к адекватной антибиотикотерапии // Справочник поликлинич. врача. 2008. № 9. С. 28–31.
7. Дворецкий Л.И. Инфекция и ХОБЛ // Consilium Medicum. 2001. Т. 3, № 12. С. 587–594.
8. Синопальников А.И., Воробьев А. В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальности проблемы // Пульмонология. 2007. № 6. С. 76–86.
9. Синопальников А.И., Романовских А.Г. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и терапии // Справочник поликлинич. врача. 2007. № 11. С. 54–58.
10. Чучалин А.Г., Овчаренко С. И. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких // Врач. 2007. № 10. С. 22–26.
11. Centers for Disease Control. Pneumococcal polysaccharide vaccine: recommendations of the immunization. Practices Advisory Committee (ACIP). Morb. Mortal Wkly Ren. 2003.

Поступила в редакцию 20.12.2010.

MEDICO-SOCIAL EFFICIENCY OF PNEUMOCOCCAL VACCINE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

O.V. Kulakovskaya

Amur State Medical Academy (95 Gorkogo Street, Blagoveshchensk, 675013, Russia)

Summary – The author provides data about introduction of vaccine 'Pneumo-23' in 98 patients with chronic obstructive lung disease of varying severity. The efficiency of vaccination has been estimated based upon the dynamics of medico-social indices. During 12 months, the mean quantity and duration of hospitalisation in case of chronic obstructive lung disease of mild and moderate severity considerably decreased. As stated, there was a reliable decrease in a number of cases and days of temporary disability among the patients with the mild course of the chronic obstructive lung disease. The persistent loss of occupational capacity remained relatively stable while it increased by 25% in the non-vaccinated group (the control group comprised of 20 patients). The findings allowed to recommend applying pneumococcal vaccine as a part of integrated treatment of mild and moderate chronic obstructive lung disease.

Key words: 'Pneumo-23', chronic obstructive lung disease, pneumococcal infections, vaccination.