УДК 616.24-036.12-085.371

Караченова А.М., Романова Е.Н.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме. *Среди основных причин заболеваемости и смертности во многих странах мира, важную роль занимает пневмококковая инфекция – группа заболеваний, вызываемых Streptococcus pneumoniae. Пневмококк занимает ведущее место в структуре возбудителей инфекций верхних дыхательных путей и, как следствие, вносит существенный вклад в причины неблагоприятных исходов. На сегодняшний день, в рамках специфической профилактики инфекций, вызванных пневмококком, применяются противопневмококковые вакцины. Вакцинация направлена на снижение заболеваемости, предупреждение возникновения генерализованных форм, уменьшение показателей инвалидности и смертности. Включение вакцинопрофилактики от пневмококковой инфекции в план ведения пациентов с коморбидной патологией, позволит стабилизировать основные показатели жизненно важных систем организма, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной, а также сократить расходы здравоохранения на обострения и госпитализации.*

Ключевые слова: *противопневмококковая вакцина, вакцинопрофилактика, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность.*

Karachenova A.M., Romanova E.N.

VACCINE PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL DISEASE:STATUS AND PROSPECTS

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Summary*. Pneumococcal disease is one of the basic reasons of morbidity and mortality in many countries. Pneumococcal disease represents group of diseases caused by Streptococcus pneumonia. Pneumococcus comes into prominence in pathogen structure of infections of upper respiratory passages thereby makes significant contribution to reasons of adverse outcomes. Nowadays specific prevention of infections induced by pneumococcus includes pneumococcal vaccine. Vaccination against pneumococcal disease is aimed at morbidity reduction, prevention from generalized forms, disability and mortality rates decrease. Introduction of vaccination against pneumococcal disease in treatment schedule of patients with comorbid pathology enables to stabilize key indicators of vital body systems in particular cardiovascular and respiratory ones, moreover cut healthcare expenditures connected with aggravation and hospitalization.*

Keywords:*pneumococcal vaccine, vaccination, community-acquired pneumonia,chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure.*

Среди распространенных причин заболеваемости и смертности во многих странах мира важная роль принадлежит пневмококковой инфекции (ПИ). В настоящее время ПИ 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 [1]. Это обусловлено тем, что Streptococcus pneumoniae занимает ведущее место в структуре возбудителей инфекций верхних дыхательных путей и, как следствие, вносит существенный вклад в причины неблагоприятных исходов, таких как септицемия или бактериемия, менингит, синусит, острый бронхит, пневмония. От пневмококкового менингита в Российской Федерации (РФ) умирает 60% заболевших взрослых в возрасте старше 65 лет [2].

Показатели смертности от внебольничной пневмонии (ВП), в свою очередь, можно назвать важными индикаторами качества медицинской помощи, оказываемой населению. С ВП связано 46,5% всех случаев смерти от болезней органов дыхания (БОД), однако при повышении качества медицинской помощи пациентам с острыми и хроническими болезнями органов дыхания существенно снижается уровень заболеваемости, инвалидности и смертности [3, 4].

Пневмония, вызванная S. pneumoniae, чаще других осложняется эмпиемой легких, приводит к летальному исходу (до 2/3 случаев для эмпиемы) [5]. В США от ПИ ежегодно погибают 4000 человек, в основном взрослого населения [6]. По данным Министерства здравоохранения РФ, ежегодная заболеваемость и смертность детского и взрослого населения по причине БОД (код по МКБ-10- J00-J98) превышает уровень ряда европейских стран [7]. Среди умерших от БОД пациентов трудоспособного возраста основную долю составляет мужское население, в 2016 году – 35,8, женщин - 8,5 (на 100 000 населения).

В динамике за последние 5 лет заболеваемость ВП взрослых и детей не имеет достоверных тенденций к изменению, но подвержена колебаниям, связанным с изменениями в показателях заболеваемости гриппом. На фоне подъема заболеваемости гриппом частота ВП бактериальной этиологии в 2016 г. увеличилась на 10,3% случаев, а вирусной – на 80% по сравнению с 2015 годом [7, 8].

Из всех пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией, 20,5-25,7% составляют больные с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Причем у этих пациентов смертность в 30-дневный срок наступает примерно в 9,6% случаев. Среди остальных фоновых, часто встречающихся состояний преобладает ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 15,8%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) -–14,3%, сахарный диабет (СД) – 9,6%. Летальность при этом составляет 15-30% [3, 9].

В ряде проведенных исследований зарегистрирован неуклонный рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ как в развитых, так и в развивающихся странах. Среди больных с обострением ХОБЛ с показателями объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) > 50 $\%_{долж.}$ ведущим этиологическим фактором инфекционного обострения оказался S. pneumonia. У данной категории пациентов регистрируется высокая госпитальная летальность (от 4 до 10%), большую долю которых составляют больные отделений интенсивной терапии и реанимации (24%) [9, 10]. Также отмечается высокая распространенность ХОБЛ среди трудоспособного населения. По данным И.С. Крысанова (2014), прямые экономические расходы без учета затрат на медикаментозную терапию составляют 61,6 млрд. руб. В структуре прямых затрат на лечение ХОБЛ в РФ, основную долю составляет процент госпитализаций – 77%, 21% – первичная медико-санитарная помощь, 2% – скорая медицинская помощь. Наибольшая доля финансовых потерь приходится на обострение ХОБЛ [11,12].

В связи с вышеуказанным, становится актуальным использование профилактических программ с включением вакцинации против ПИ. В опубликованном докладе рабочей группы GOLD – 2017 и в российских рекомендациях по ХОБЛ пересмотра 2016 г. в разделе «Вакцинация» сказано: «Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, что существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией у этих больных» [13, 14].

Причем необходимость вакцинопрофилактики признается не только пульмонологами, ввиду того, что пациенты с хроническими болезнями органов дыхания (БОД) наиболее подвержены внебольничной пневмонии, но и специалистами смежных специальностей. ХСН является исходом большинства кардиологических патологий, но в 13% случаев в качестве её причины выступает ХОБЛ [15, 16]. Связующим звеном ИБС и ХОБЛ являются их этиологические факторы, в частности курение, патогенетические механизмы развития системного воспаления, формирование эндотелиальной дисфункции. В последние годы активно обсуждается роль адаптивного и врожденного иммунитета при атеросклерозе, который в настоящее время рассматривается как иммуновоспалительный процесс, связанный с инфильтрацией LDL-холестерина и активацией макрофагов. Воспаление, и местное, и системное, поддерживается инфекционными агентами [17]. В клинических рекомендациях по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (2016) указано: «К универсальным рекомендациям, независимо от типа и выраженности ХСН, относится вакцинация гриппозной и пневмококковой вакциной» [18].

В литературе, касающейся лечения пациентов с хронической почечной недостаточностью, хроническим гломерулонефритом, особенно перед подготовкой к трансплантации органа, большое значение уделяется вакцинопрофилактике, в основном против ПИ [7, 19].

Из-за нарушений в работе иммунной системы, обусловленных дефицитом фагоцитоза, в группу риска по заболеваемости и смертности от ПИ входят пациенты с СД. 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 [1, 20].

По результатам анализа антибиотикорезистентности к S. Pneumoniae в РФ с 90-х годов отмечен высокий уровень устойчивости к ко–тримоксазолу (до 60%), тетрациклину (до 40%), в настоящее время отмечена резистентность к макролидам (до 30%), бета-лактамным антибиотикам [21]. В виду широкого спектра антибиотикорезистентности, по отношению к пневмококку, основным способом профилактики его распространения и возникновения осложнений является также вакцинопрофилактика.

Большую часть ПИ можно предупредить с помощью вакцинации. Вакцинация против Streptococcus pneumoniae направлена на снижение заболеваемости, предупреждение возникновения генерализованных форм, уменьшение показателей инвалидности и смертности. Данные ВОЗ по разным странам убедительно показывают – специфическая вакцинопрофилактика является наиболее доступным и экономичным способом снижения заболеваемости ПИ [6].

ПИ – это группа заболеваний, вызываемых Streptococcus pneumoniae, который является неподвижным грамположительным, каталазо- и оксидазоотрицательным ланцетовидным диплококком. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами и поверхностными белками. Полисахаридная капсула пневмококка – главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя, способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. Выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, в результате вакцинации, происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка [5]. На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы в настоящее время выделено 96 серотипов S. pneumoniae. Серотип определяет степень вирулентности пневмококка, уровень устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть заболевания. Распространение серотипов зависит от сезонности и географического местоположения заболеваемости, возраста больного, выбора антибиотикотерапии, основных клинических проявлений. В ходе многочисленных результатов исследований, было доказано, что лишь около 20 серотипов S. Pneumonia ассоциированы с более чем 80% наиболее тяжелых инвазивных пневмококковых заболеваний. Повышенной устойчивостью к основным антибактериальным препаратам обладают пневмококки 23, 19 и 6 серогрупп [22].

Накопленный с 2000 года международный опыт применения конъюгированных пневмококковых вакцин позволил выявить фундаментальные изменения в серотиповом составе пневмококков в регионах, охваченных массовой вакцинацией. Так, в США через 10 лет после начала массовой иммунизации 7-валентной конъюгированной вакциной доля «вакцинных» серотипов при инвазивных инфекциях существенно снизилась, но возросла этиологическая роль других серотипов, в последующем после внедрения в 2010 г. 13-валентной вакцины было отмечено снижение частоты распространения серотипов, входящих в эту вакцину. К настоящему времени в регионах с длительной (более 5 лет) историей применения 13-валентной вакцины отмечают распространение таких серотипов как 12F, 22F, 15C, 35A и других [6].

В соответствии с рекомендациям европейского медицинского агентства, при выборе пневмококковой вакцины необходимо ориентироваться на серотипы пневмококка, которые циркулируют в зоне проживания [23]. Поскольку пневмококк является условно патогенным возбудителем, носители данного микроорганизма являются основным источником инфекции для окружающих лиц, особенно для пожилых пациентов. Эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек, больной той или иной формой пневмококковой инфекции, или бактерионоситель. Необходимо отметить, что частота носительства пневмококка

нарастает в течение первого года жизни ребенка, поэтому чаще болеют взрослые, проживающие с детьми [24].

Рассматривая механизм патогенеза пневмококковой инфекции, необходимо отметить, что микроорганизм адгезируется и в дальнейшем колонизируется на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. А уже в дальнейшем, при наличии благоприятной среды для возбудителя (вирусная инфекция, переохлаждение) происходит дальнейшее его распространение с развитием местных проявлений: синусит, отит, бронхит, пневмония или проникновение в кровеносное русло, как следствие – развитие генерализованной формы инфекции: менингит, пневмония с септицемией. Поэтому необходимо усилить мероприятия по своевременной санации верхних дыхательных путей, при соответствующей клинике. Гриппозные вирусы также повышают риск развития пневмококковых заболеваний, поскольку входящая в их состав нейроминидаза облегчает адгезию пневмококков к клеткам эпителия бронхов. Немаловажную роль в развитии инфекции имеют социальные факторы, такие как скученность коллектива, недостаточная вентиляция помещений, иммунный статус человека, который подвергается риску заражения, низкая экономическая обеспеченность семьи, предшествующая антибиотикотерапия. Сезонность вспышек распространения возбудителя фиксируется в ноябре – феврале, июле – августе [5, 22].

На сегодняшний день, в России зарегистрированы и применяются в рамках специфической профилактики инфекций, вызванных пневмококком среди взрослого населения, вакцины двух типов: полисахаридные (23-валентная вакцина пневмококковая полисахаридная вакцина, ППВ23) и конъюгированная (13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, ПКВ13).

Полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23) была зарегистрирована в 1980-х годах, она является инактивированной и содержит антигены очищенных капсульных полисахаридов 23 наиболее часто встречающихся серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Примерно 40% инвазивных ПИ среди взрослых в возрасте 65 лет и старше приходится на долю серотипов, уникальных для данной вакцины. ППВ23 запускает гуморальный иммунный ответ, в котором В-лимфоциты участвуют в выработке антител без помощи Т-хелперов (Th). Т-независимый иммунный ответ характеризуется отсутствием иммунной памяти и более низким уровнем иммунного ответа на последующие введения вакцины (ревакцинации) [6].

Взрослым 18-64 лет из групп риска, и в принципе всем людям в возрасте ≥ 65 лет, рекомендуется введение 1 дозы ППВ23. Людям, достигшим 65 лет, введение ППВ23 рекомендуется независимо от предыдущей истории вакцинации против пневмококка. Проведенные исследования показали, что длительность иммунитета после первичной вакцинации ППВ23 у пожилых – не менее 5 лет. Введение 2-й и даже 3-й дозы через 10 лет после предыдущей прививки было иммуногенным вне зависимости от возраста и хорошо переносилось. Уровень антител выше базового присутствовал в течение 5 лет [6, 22].

Поскольку длительность периода защиты после постановки ППВ23 по времени ограничена, на ревакцинацию иммунный ответ может быть ниже, чем на первичное введение, поэтому для усиления защиты против пневмококка рекомендовано пациентам старше 50 лет применять конъюгированную пневмококковую 13-валентную вакцину (ПКВ13).

Принцип действия конъюгированной вакцины – это Т-зависимый иммунный ответ. Отлично от ППВ23 то, что формируется выработка В-клеток памяти, происходит быстрое нарастание титра антител при последующей ревакцинации ПКВ13, то есть клетки иммунной памяти могут существовать в организме длительное время. Таким образом, ревакцинация обеспечивает: интенсивную выработку антител, быстрое образование антител, вырабатываемые антитела отличаются более прочным сродством в отношении пневмококковых антигенов. ПКВ13 содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3. 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A и 23F), конъюгированных с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия [22].

Необходимо отметить категорию пациентов, которые входят в понятие «группа риска», условно их можно разделить на иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных пациентов [6].

К иммунокомпетентным пациентам будут относиться:

- лица с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХОБЛ, бронхиальная астма при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии);
- лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность и др.);
- лица с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
- больные сахарным диабетом и ожирением;
- лица, направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники, работающие вахтовым методом, находящиеся в местах заключения, пребывающие в социальных учреждениях: домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.);
- лица, страдающие алкоголизмом;
- курильщики;
- работники вредных для дыхательной системы производств (сварщики, контактирующие с пылью, мукой и т.п.);
- медицинские работники;
- лица в возрасте 65 лет и старше;
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

К группе иммунокомпрометированных пациентов будут относиться:

- лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- пациенты, находящиеся на иммуносупрессивной терапии, включая иммунобиологические препараты, системные глюкокортикостероиды (≥20 мг преднизолона в день), противоопухолевые препараты;
- пациенты, страдающие нефротическим синдромом/хронической почечной недостаточностью и требующие диализа;
- лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- лица с подтеканием спинномозговой жидкости;
- лица, страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;
- лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) асплением;
- лица, страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией);
- лица, состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

У пожилых пациентов, особенно на фоне имеющихся хронических заболеваний, происходит значительное снижение резистентных сил организма, этим пациентам вакцинация против пневмококка наиболее актуальна, особенно пациентам с хроническими заболеваниями дыхательной системы. Так, риск развития инвазивной пневмококковой инфекции увеличивается у больных с бронхиальной астмой в 2 раза, у больных с хронической обструктивной болезнью легких - в 4 раза, легочным фиброзом - в 5 раз, саркоидозоми, бронхоэктазами - в 2-7 раз. Установлена прямая связь частоты развития пневмококковой инфекции с возрастом, курением и лечением системными или ингаляционными глюкокортикостероидами [6].

Согласно ВОЗ и Междисциплинарному совету экспертов РФ, даны следующие рекомендации по применению противопневмококковой вакцины у взрослых: иммунокомпрометированные пациенты любого возраста должны быть первоначально однократно вакцинированы ПКВ13, а затем (не ранее, чем через 8 недель) - ППВ23.Через 5 лет необходимо повторное введение ППВ23. Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ23, им не ранее, чем через 1 год с момента последней вакцинации ППВ23, рекомендуется однократное введение конъюгированной вакцины (ПКВ13) с последующей ревакцинацией ППВ23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ23. Вакцинация взрос-

лых ВИЧ-инфицированных пациентов проводится независимо от уровня CD4-клеток. Более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания. При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ13 рекомендуется провести не позднее 2 недель до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ13 через 3-6 месяцев после окончания терапии и ППВ23 не ранее чем через 8 недель после ПКВ13 [6].

Также необходимо помнить о том, что вакцинация лиц с хроническими заболеваниями без клинических признаков иммунной недостаточности проводится в период ремиссии на фоне полной или минимально достижимой компенсации функций. Сроки окончания обострения и наступления ремиссии, определяющие возможность вакцинации, выбираются индивидуально; в большинстве случаев они не должны превышать 1-2 мес. Поддерживающая терапия во время ремиссии (кроме иммуносупрессивной) не препятствует вакцинации [25].

С 2014 г. вакцинация против пневмококковой инфекции обязательна для лиц, подлежащих призыву на военную службу и внесена в Календарь профилактических прививок РФ по эпидемическим показаниям (Приказ Минздрава России от 21.03.14 № 125н).

Основными противопоказаниями для вакцинации против ПИ являются:

- выраженные, тяжёлые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Перенесённая ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации [6].

По данным Кокрановского мета-анализа, эффективность ППВ23 в отношении инвазивной пневмококковой инфекции у взрослых, в т. ч. молодых, составила 74% [6, 16]. Отмечено снижение частоты госпитализаций по поводу пневмонии на 76% у больных ХОБЛ в возрасте до 65 лет и на 48% у пациентов с тяжелой ХОБЛ. Одновременное введение вакцин против гриппа и ППВ23 у пациентов с ХОБЛ ассоциировалось со снижением риска госпитализации в связи с пневмонией на 63% и риска смерти на - 81%, по сравнению с отсутствием вакцинации вообще. Снижение частоты госпитализации по поводу ВП на 23,6 и 26% у пожилых пациентов при территориальных программах вакцинации [6, 9].

Эффективность постановки ПКВ13 у взрослых доказана в крупномасштабном исследовании по изучению эффективности пневмококковых вакцин у взрослых (CAPITA). CAPITA – рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, которое проводилось с целью оценки эффективности вакцины Превенар-13 при профилактике пневмококковой внебольничной пневмонии и инвазивной пневмококковой инфекцией, вызванной вакцинными серотипами, у лиц в возрасте ≥ 65 лет, почти 85 тыс. участников. По итогам исследования были получены данные об эффективности вакцины в 45,6% случаев в профилактике 1-го эпизода ВП, вызванной вакцинными серотипами, включая инвазивные и неинвазивные случаи; об эффективности в 75% случаев в отношении 1-го эпизода ИПИ, вызванной вакцинными серотипами (пневмонии или другой инфекции) [26, 27].

Кроме того, получены данные по применению вакцин ПКВ13 у пациентов с хроническими болезнями органов дыхания в Городском пульмонологическом центре г. Челябинска. Обычно в течение года больной ХОБЛ переносит от 1 до 4 и более обострений заболевания. Каждое обострение ускоряет темпы снижения функции легких, увеличивает необратимые изменения легочной ткани и может привести к летальному исходу. Оценка безопасности ПКВ13 была определена у 104 пациентов. Эффективность вакцинации исследована в 3 группах пациентов через 1 год после вакцинации: в первой группе принимали участие больные с ХОБЛ, во второй с бронхоэктатической болезнью, в третьей с сочетанной патологией (ХОБЛ и бронхиальная астма (БА)). По итогам исследования, в первой и второй группе пациентов

зарегистрировано наибольшее число случаев снижения обострения БОД и количество госпитализаций по этому поводу (в 9 и 8 раз). У вакцинированных пациентов с ХОБЛ не было зафиксировано характерного для этой группы больных снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ 1), напротив, имело место его повышение на протяжении года. Уменьшились степень одышки, количество мокроты и интенсивность кашля [28].

По данным выборочных исследований, проведенных в Приволжском (Самара), Северо-Западном (Новгородская область) и Дальневосточном (Якутск) федеральных округах, пневмококковая этиология ВП была подтверждена у 10,6-25,9% взрослых больных разных возрастных групп, госпитализированных в стационар [29]. Наиболее высокий уровень заболеваемости пневмониями отмечен на территориях, расположенных в холодной климатической зоне с неблагоприятными экологическими условиями, с ограничением доступности качественной медицинской помощи, широкой распространенностью вредных привычек среди населения [3, 30].

В городе Челябинске было завершено еще одно крупное исследование в период с 2012-2017 гг. В исследование были включены 429 пациентов, мужского пола (для исключения влияния гормональных факторов на результаты обследований). Пациенты были разделены на 4 группы наблюдения: с изолированной ХОБЛ, без признаков ХСН; ХОБЛ+ХСН; ХОБЛ+ишемическая болезнь сердца (ИБС) без подтвержденной ХСН; сочетанное течение ХОБЛ+ИБС+ХСН. Для вакцинопрофилактики использовали ПКВ13 (Превенар-13). В первый год после вакцинации улучшение функционального класса (ФК) ХСН было зарегистрировано у 20% пациентов, был отмечен переход IV ФК в III у пациентов с ХОБЛ+ХСН. В группе ХОБЛ+ИБС+ХСН: из 68 пациентов с IV ФК у 35 больных выявлено улучшение толерантности к физической нагрузке. Подобные тенденции сохранялись на протяжении 5 лет наблюдения. Также достоверно снизилась одышка к первому году наблюдения и практически осталась на этих показателях через 5 лет. Показатель бронхиальной обструкции (динамика $ОФВ_1$) также улучшился: к первому году после вакцинации ПКВ 13 наблюдалось его увеличение у пациентов с ХОБЛ+ИБС, с сохранением положительной динамики к 5-му году. У всех вакцинированных пациентов отмечено снижение числа обострений ХОБЛ, в среднем в 5,3 раза. Через 5 лет число обострений, значимо не изменилось, отсюда следует вывод, что эффективность вакцинации сохраняется на протяжении этого времени. В течение первого года заболеваемость пневмониями на фоне ХОБЛ снизилась в 6 раз. В сравнении, у невакцинированных больных отмечалось как увеличение числа инфекционных обострений ХОБЛ и госпитализаций по этому поводу, так и рост числа пневмоний [17].

По данным пятилетнего анализа эффективности вакцинации пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ, установлено, что вакцинация с применением ПКВ13 позволяет минимизировать число обострений ХОБЛ, заболеваемость пневмонией и расходы системы здравоохранения за счет сохранения эффекта на протяжении всех 4 лет наблюдения, при этом экономия бюджета может достигать 409,9 млн. руб. в год [31].

Иммунизацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года. В случае проведения массовой вакцинации против гриппа возможно совмещение вакцинации от пневмококка перед началом сезона гриппа. Это проанализировано в исследовании вакцинопрофилактики на примере Красноярского края. В исследовании приняли участие пациенты с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ), ХСН и СД, в возрасте от 50 и старше 80 лет. При оценке анализа эффективности вакцинации пациентов одномоментно против гриппа и пневмококковой инфекции полученный эффект оказался более выраженным у всех групп больных. Зарегистрировано значимое снижение эпизодов острых респираторных заболеваний у респондентов всех возрастов. Было достигнуто значимое снижение числа госпитализаций у больных в возрасте от 50-65 лет, так как пациенты этих возрастов составляли самую многочисленную группу. У больных с ХСН всех возрастных групп при сочетанной вакцинации статистически значимо снизилось количество обострений основного заболевания. В течение первого года после вакцинации не зарегистрированы среди исследуемых эпизоды внебольничных пневмоний [1].

Таким образом, значимым на сегодняшний день достижением в сфере здравоохранения, для борьбы с пневмококковой инфекцией является вакцинация. В связи с этим необходимо обеспечить доступность постановки данной вакцины среди взрослого населения. Обязательное включение вакцинопрофилактики в план введения пациентов с коморбидной патологией позволит стабилизировать основные показатели жизненно важных систем организма, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной, а также сократить расходы здравоохранения на лечение обострений инфекций, ассоциированных с Streptococcus pneumoniae.

Литература:

1. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Н.В. [и др.]. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. Пульмонология. 2017. 27 (1). 21-28.
2. Гольдштейн В.Д. Пневмонии: монография. 2011. 128 с.
3. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Анализ заболеваемости пневмониями взрослого и детского населения Российской Федерации за 2010-2014 гг. Пульмонология. 2017. 27 (2). 173-178.
4. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г. [и др.]. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 годах и пути её снижения. Пульмонология. 2016. 26 (4). 389-397.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: под ред. Зверевой В.В., Бойченко М.Н., учебник: в 2 т. 2016. Т.2. 232 с.
6. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. [и др.]. Федеральные клинические рекомендации. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/. (20.10.2018).
7. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. Терапевтический архив. 2018. 01. 22-26.
8. Попова А.Ю. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
9. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. [и др.]. Влияние вакцинопрофилактики на качество жизни и прогностические индексы у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2016. 26 (4). 473-480.
10. Александрова А.Г., Хахалина Е.В, Голубев Н.А., Шелепова Е.А. [и др.] Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году. Стат. Справочник/ Минздрав России. 2017. 254 с.
11. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Эпидемиологические особенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции. Пульмонология. 2017. 27 (3). 376 - 383.
12. Белевский А.С. Клинико-экономическая эффективность терапии хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2016. 26 (1). 73 - 78.
13. GOLD 2017, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. [Internet], 2017. Available at: http://gold-copd.org/gold-2011-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/. Accessed 05 March, 2018.
14. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. [и др]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/. (20.10.2018).
15. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на течение коморбидной патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. Пульмонология. 2018. 8. 53-62.

16. Кароли Н.А., Бородкин А.В., Ребров А.П. Хроническая сердечная недостаточность различного генеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2016. 26 (1). 38-45.
17. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на течение коморбидной патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. Пульмонология. 2018. 8. 53-62.
18. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. [идр.]. Клинические рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rekom_ostr_hron_nedost_2016.pdf. (20.10.2018). 75 с.
19. Горяйнов В.А., Каабак М.М., Бабенко Н.Н. [и др]. Вакцинация пациентов с хронической почечной недостаточностью в пред- и посттрансплантационном периоде. Терапевтический архив. 2015. 87 (12). 32-35.
20. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П.[идр]. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015. 55 (5). 12-21.
21. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2013. 1: CD000422.
22. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. [и др]. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей. 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vacpnev2018.pdf. (18.10.2018).
23. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л. [и др.]. Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. 2015. Пульмонология. 2015. 25 (2). 4-19.
24. Аликеева Г.К. Инфекционные болезни: учебник: 2-е изд., перераб. и доп. 2016. 816 с.
25. Бойцов С.А., Ипатов П.В., Калинина А.М. [и др.]. Методические рекомендации по диспансерному наблюдению больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития (краткий вариант). 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://ropniz.ru/wp-content/uploads/2016/06/Краткий-вариант-Методических-рекомендаций.pdf. (18.10.2018). 40 с.
26. Hak E., Grobbee D.E., Sanders E.A.M.et al. Rationaleanddesignof CAPITA: aRCTof 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. Neth. J. Med.2008. 66 (9). 378–383.
27. Tomczyk S., Bennett N.M. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb. Mortal. WklyRep. 2014. 63 (37). 824–826.
28. Игнатова Г.Л., Родионова О.В. Клиническая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией в Городском пульмонологическом центре Челябинска. Пульмонология. 2013. 6. 38–42.
29. Биличенко Т.Н., Аргунова А.Н., Антонова О.А. [и др.]. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации. Пульмонология. 2013. 4. 30–36.
30. Быстрицкая Е.В., Шойхет Я.Н. Смертность от пневмоний в Сибирском Федеральном округе в 2009-2013 гг. В кн.: Сборник трудов XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания 13-16 октября 2015 г. 2015. 346 (№ 417).
31. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Пятилетний анализ эффективности вакцинации пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2018. 2. 185-192.

References:

1. Demko I.V., Korchagin E.E., Gordeeva N.V. [et al.]. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai. RussianPulmonology. 2017. 27(1). 21-28. in Russian.
2. Gol'dshtejn V.D. Pneumoniae: monograph. 2011. 128 pages. in Russian.
3. Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. An analysis of pneumonia morbidity in adults and children at Russian Federation, 2010 – 2014Russian Pulmonology. 2017. 27(2). 173-178. in Russian.
4. Bilichenko T.N., Bystritskaya E.V., Chuchalin A.G., [et al.]. Mortality of respiratory disease in 2014 – 2015 and ways of its improvement. Russian Pulmonology. 2016. 26(4). 389-397. in Russian.
5. Medical Microbiology, Virology and immunology: Zvereva V.V., Bojchenko M.N., editors. textbook: in 2 T. 2016. Vol. 2. 232 pages. inRussian.
6. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N. [et al.]. Federal clinical guidelines. Vaccination of pneumococcal infection in adults. [Internet], 2018. Available from http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/. Accessed 20 October 2018. inRussian.
7. BilichenkoT.N., Chuchalin A.G..Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccination. Therapeutic archive. 2018. 01. 22-26. in Russian.
8. PopovaA.Yu. On the status of sanitary-epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in the year 2016: State report. Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being, 2017. 220 pages. inRussian.
9. Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V., [et al.]. Evaluation of quality of life and prognostic scales in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology.2016. 26 (4). 473-480. in Russian.
10. Aleksandrova A.G., Hahalina E.V., Golubev N.A., SHelepova E.A. [et al.]. Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2016. Stat. Handbook/ Ministry of Health of Russion Federation. 2017. 254 pages. in Russian.
11. Ignatova G.L., Antonov V.N. Epidemiological characteristics of chronic respiratory diseases in patients vaccinated against pneumococcal infection.Russian Pulmonology. 2017. 27 (3). 376 - 383. in Russian.
12. Belevskiy A.S. Clinical efficacy and cost-effectiveness of therapy for chronic obstructive pulmonary disease. Russian Pulmonology. 2016. 26 (1). 73 78. in Russian.
13. GOLD 2017, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. [Internet], 2017. Available at: http://gold-copd.org/gold-2011-global-strategy-diagnosis-management- prevention-copd/. Accessed 05 March, 2018.
14. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., [et al]. Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2016. [Internet]. Available from: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/ Accessed 20 October, 2018. in Russian.
15. Ignatova G.L., Antonov V.N. Efficiency of vaccine prophylaxis concentrated pneumococcal vaccine in patients with chronic obstructive lung disease and chronic heart failure. Russian Pulmonology. 2018. 8. 53-62. in Russian.
16. Karoli N.A., Borodkin A.V., Rebrov A.P. Different origins of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Russian Pulmonology. 2016. 26(1). 38-45.in Russian.
17. Ignatova G.L.,Antonov V.N. Efficiency of vaccine prophylaxis concentrated pneumococcal vaccine in patients with chronic obstructive lung disease and chronic heart failure. Russian Pulmonology. 2018. 8. 53-62. in Russian.
18. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. Acute and Chronic Heart Failure ESC Clinical Practice Guidelines. 2016. [Internet] Available from: http://www.scardio.ru/content/ Guidelines/rekom_ostr_hron_nedost_2016.pdf. Accessed 20 October, 2018. in Russian.

19. Goryainov V.A., Kaabak M.M., Babenko N.N. [et al]. Vaccination in patients with chronic renal failure in the pre- and posttransplantation period. Therapeutic archive. 2015. 87 (12). 32-35. in Russian.
20. Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P. [etal]. 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. in Russian.
21. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2013. 1: CD000422.
22. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I. [et al]. VaccinePreventionofPneumococcalInfectioninChildren. 2018. [Internet]. Available from: http://www.pediatr-russia.ru/sites/ default/ files/file/kr_vacpnev2018.pdf. Accessed 18 Octoder, 2018. in Russian.
23. Bilichenko T.A., Chuchalin A.G. Scientific research of the Federal Pulmonology Research Institute and its role for improvement of respiratory care quality. 2015. Russian Pulmonology. 2015. 25 (2). 4-19.
24. Alikeeva G.K. Infectious diseases: textbook: 2nd products. Rev. 2016.816 pages.in Russian.
25. Bojtsov S.A., Ipatov P.V., Kalinina A.M. [et al]. Methodical recommendations on dispensary supervision of patients with chronic noninfectious diseases and patients with high risk of their development (short version).2016. [Internet]. Available from: http://ropniz.ru/wp-content/uploads/2016/06/Краткий-вариант-Методических-рекомендаций. pdf. Accessed18 October,2018. in Russian.
26. Hak E., Grobbee D.E., Sanders E.A.M.et al. Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. Neth. J. Med.2008. 66 (9). 378–383.
27. Tomczyk S., Bennett N.M. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb. Mortal. WklyRep. 2014. 63 (37). 824–826.
28. Ignatova G.L., Rodionova O.V. Clinical efficacy of vaccination of patients with chronic lung diseases with conjugated pneumococcal vaccine in Chelyabinsk pulmonologicalcentre.Russian Pulmonology.2013. 6. 38–42. in Russian.
29. Bilichenko T.N., Argunova A.N., Antonova O.A. [et al]. Pneumococcal pneumonia frequency in therapeutic adult inpatients at three Russian Regions. Russian Pulmonology. 2013. 4. 30–36. in Russian.
30. Bystrickaya E.V., Shojhet YA.N. Mortality from pneumonia in the Siberian Federal district in 2009-2013. In the book.: Proceedings of the XXV national Congress on respiratory diseases 13-16 October 2015. 2015. 346 (№ 417). in Russian.
31. Ignatova G.L., Antonov V.N. Efficacy analysis of five-year experience of vaccination with conjugate pneumococcal vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease.Russian Pulmonology.2018. 2. 185-192. in Russian.