

М.П.Костинов¹, А.Д.Протасов², А.В.Жестков², В.Б.Полищук¹

Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией

1 – ФГБУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова" РАМН: 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5А;

2 – ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

M.P.Kostinov¹, A.D.Protasov², A.V.Zhestkov², V.B.Polishhuk¹

Perspectives of vaccination with 13-valent pneumococcal vaccine in adults with chronic respiratory diseases

1 – Federal Institution I.I.Mechnikov Scientific and Research Vaccine and Serum Institute, Russian Medical Science Academy; Moscow, Russia;

2 – State Institution Samara State Medical University, Healthcare Ministry; Samara, Russia

Summary

Aim. The aim of this study was to investigate safety and clinical efficacy of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine (PCV13) and 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine (PPV23) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma and to assess impact of vaccination on quality of life.

Methods. This was a prospective comparative study. Clinical efficacy and safety were evaluated using data on systemic and local adverse reactions during a month after vaccination, changes in lung function and quality of life (QoL in 6 months after vaccination. Lung function was assessed before and 1 and 6 months after vaccination. QoL was measured before and 6 months after vaccination using CAT test in COPD patients and ACQ questionnaire in asthma patients.

Results. The study involved 58 patients with COPD and 59 patients with asthma. Of them, 33 and 34 patients, respectively, were vaccinated with PCV13 and 25 patients of each group were vaccinated with PPV23. A rate of systemic and local adverse reactions did not differ significantly between patients vaccinated with PCV13 or PPV23. Patients with both COPD and asthma vaccinated with PCV13 demonstrated more significant increase in FEV1. QoL improved in all vaccinated patients. Worsening of the disease was not noted in any patient.

Conclusion. In patients with COPD and asthma, lung function tended to improvement and QoL significantly improved in 6 months after vaccination with PCV13 or PPV23. Both vaccines were well tolerated.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, vaccination, pneumococcal infection, conjugated pneumococcal vaccine, polysaccharide pneumococcal vaccine.

Резюме

Проблема вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с бронхолегочной патологией является актуальной, т. к. при данной инфекции обостряется течение основного заболевания, прогрессирует хронический процесс, ухудшается качество жизни (КЖ) больных.

Проведено сравнительное исследование по оценке безопасности, клинического эффекта, влияния на показатели КЖ 13-валентной конъюгированной (ПКВ-13) и 23-валентной полисахаридной пневмококковых вакцин (ППВ-23) у пациентов с хронической бронхолегочной патологией.

Обследованы пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) ($n = 58$) и бронхиальной астмой (БА) ($n = 59$). ПКВ-13 были вакцинированы пациенты с ХОБЛ ($n = 33$) и БА ($n = 34$), а ППВ-23 – по 25 больных ХОБЛ и БА. В проведенном исследовании не выявлено различий в частоте возникновения системных и местных реакций при введении конъюгированной и полисахаридной пневмококковых вакцин. У больных как ХОБЛ, так и БА была выявлена более выраженная тенденция к увеличению показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду в группах, вакцинированных ПКВ-13. После проведенной вакцинации было отмечено улучшение показателей КЖ пациентов во всех группах. Случаев ухудшения течения основного заболевания не зарегистрировано.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вакцинация, пневмококковая инфекция, конъюгированная пневмококковая вакцина, полисахаридная пневмококковая вакцина.

В соответствии с рекомендациями по иммунизации пациентов групп высокого риска, в т. ч. с хронической бронхолегочной патологией, для профилактики пневмококковой инфекции в настоящее время применяются как полисахаридные, так и конъюгированные вакцины. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, именно вакцинация может существенно повлиять на заболеваемость пневмококковыми инфекциями [1]. И если эффективность и безопасность применения 23-валентной полисахаридной вакцины (ППВ-23) у взрослых па-

циентов изучены достаточно хорошо, то в отношении конъюгированных вакцин подобных публикаций недостаточно.

Основными возбудителями инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*. Вирус гриппа вызывает как самостоятельное обострение ХОБЛ, так и способствует присоединению бактериальной флоры. В связи с этим вакцинация больных ХОБЛ против пневмококковой инфекции становится очевидной.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Воспаление индуцируется контактом с аллергенами, поллютантами, промышленными факторами или респираторной инфекцией. В качестве сенсibilизирующих агентов при БА могут выступать не только аллергены в стандартном понимании этого термина (пыльцевые, бытовые и т. д.), но и определенные микроорганизмы.

По данным И.В.Лукачева, у 78,4 % детей с БА имеется полисенсibilизация к бактериальным аллергенам, моносенсibilизация выявлена в 11,4 % случаев [2]. Наиболее часто среди бактериальных аллергенов встречаются *S. pneumoniae* (42,3 %), *H. influenzae* (39,7 %), *K. pneumoniae* (38,4 %), *Staphylococcus aureus* (34,6 %).

Таким образом, микроорганизмы у больных БА оказывают двойное действие: с одной стороны, сенсibilизирующее, с другой — бактериальная инфекция (в т. ч. *S. pneumoniae*), усиливая их гиперреактивность, вызывает хроническое неспецифическое воспаление в бронхах.

При однократном введении вакцины Пневмо-23 у детей с БА увеличение содержания антител иммуноглобулина (Ig) G к антигенам вакцины сопровождается снижением уровня IgE-антител к *S. pneumoniae*, что свидетельствует о гипосенсibilизирующем действии данного препарата. Таким образом, для пациентов с БА вакцинация против пневмококковой инфекции представляет собой важное медицинское мероприятие: с одной стороны, предупреждается возникновение респираторных инфекций у пациентов с БА, а с другой — оказывается иммунотерапевтический эффект, схожий с эффектом, наблюдаемым при аллергенспецифической иммунотерапии.

В отличие от полисахаридной пневмококковой вакцины, в конъюгированных вакцинах уменьшено (от 10 до 13) количество серотипов *S. pneumoniae* [3, 4]. Однако в их состав входят серотипы, часто вызывающие наиболее тяжелые инвазивные формы пневмококковой инфекции. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, при введении 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-13) перекрывается до 86,1 %, а 10-валентной — до 51,6 % серотипов, ставших причиной тяжелых инвазивных пневмоний у взрослых, в то время как при введении ППВ-23 охватывается на 3,4 % больше серотипов, чем в случае введения ПКВ-13 [5].

Важно, что в конъюгированных пневмококковых вакцинах серотипы *S. pneumoniae* соединены (конъюгированы) с разными белками-носителями, при этом формируется иммунная память. Кроме того, в отличие от полисахаридной вакцины, при повторном введении конъюгированных вакцин происходит дальнейший прирост специфических антител и их функциональной активности [6, 7]. Одновременно с этим также установлено, что даже у лиц, ранее получивших 1 дозу полисахаридной пневмококковой вакцины, последующее введение конъюгированной вакцины способствует продукции специфических

антител в значениях, превышающих таковые при повторных введениях полисахаридной вакцины [8, 9].

Использование ПКВ-13 у взрослых начинается с 2012 г., этим объясняется малочисленность исследований по ее применению у пациентов с различной хронической патологией, в т. ч. с ХОБЛ, однако согласно предварительным результатам, доказана ее клиническая эффективность у данной категории больных. Так, показано, что вакцинация ПКВ-13 пациентов с ХОБЛ сопровождается уменьшением количества обострений в 4,8 раза, пневмоний — в 6 раз, госпитализаций — в 9,8 раза [10]. Эффективность и безопасность вакцины ПКВ-13 достаточно широко изучена у детей.

Завершено самое широкомасштабное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование CAPITA, целью которого являлась оценка эффективности ПКВ-13 при профилактике пневмококковой внебольничной пневмонии и инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных различными серотипами у взрослых. Данные об эффективности, полученные в этом исследовании, были представлены на международных конгрессах, но для широкого ознакомления пока недоступны.

Поскольку ПКВ-13 является новым препаратом, ее применение у взрослых вызывает большой интерес с точки зрения эффективности и продолжительности эффекта.

Материалы и методы

Проводилось сравнительное исследование по оценке безопасности, клинического эффекта, влияния на показатели качества жизни (КЖ) применения ПКВ-13 и ППВ-23 у пациентов с хронической бронхолегочной патологией.

Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я — больные ХОБЛ, вакцинированные ПКВ-13 ($n = 33$; средний возраст — $63,8 \pm 8,7$ года); 2-я — пациенты с ХОБЛ, вакцинированные ППВ-23 ($n = 25$; средний возраст — $59,8 \pm 12,4$ года); 3-я — больные БА, вакцинированные ПКВ-13 ($n = 34$; средний возраст — $52,5 \pm 15,5$ года); 4-я — пациенты с БА, вакцинированные ППВ-23 ($n = 25$; средний возраст — $49,2 \pm 13,1$ года).

Больные в группах были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и получаемой стандартной базисной терапии основного заболевания. Данные о распределении пациентов по степени тяжести заболевания не приводятся, т. к. значимых различий между группами по этому показателю не отмечено.

Вакцинация проводилась вакцинами Пневмо-23 (ППВ-23) и Превенар-13 (ПКВ-13). В вакцине Пневмо-23 содержатся очищенные капсульные полисахариды *S. pneumoniae* серотипов 1–5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F — по 25 мкг каждого. В вакцине Превенар-13 содержатся пневмококковые конъюгаты (полисахарид + дифтерийный белок-носитель CRM₁₉₇) серотипов 1–5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F — по 2,2 мкг и серотипа 6В — 4,4 мкг.

Включенные в исследование пациенты никогда ранее не прививались против пневмококковой инфекции. Вакцинация проводилась в амбулаторных условиях после получения информированного согласия больного, однократно, внутримышечно, согласно инструкции по применению препаратов. На момент вакцинации у всех пациентов не наблюдалось обострения основного заболевания или симптомов респираторных инфекций.

Работа выполнялась в соответствии с протоколом исследования при соблюдении этических норм.

Клиническая безопасность вакцинации оценивалась в течение 1 мес. на основании анализа данных о развитии системных (общих) и местных реакций и течения основного заболевания.

Параметры функции внешнего дыхания (ФВД) оценивались при помощи спирометра "Спиро С-100" (Россия) до вакцинации, через 1 и 6 мес. после ее проведения. Исследовались форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и расчетное соотношение этих параметров (ОФВ₁ / ФЖЕЛ) — модифицированная проба Тиффно.

Динамика показателей КЖ пациентов исследовалась в течение 6 мес. после введения вакцины. У больных ХОБЛ использовался оценочный тест по ХОБЛ — САТ (*COPD Assessment Test*) по принципу: чем выше балл, тем хуже КЖ пациента [11].

Для оценки уровня контроля основного заболевания у больных БА использовался тест АСQ (*Asthma Control Questionnaire*) по принципу: чем выше балл, тем хуже уровень контроля над БА и выше риск возникновения обострений [12].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6.0*. Статистическая достоверность 2 выборок определялись с помощью критерия Манна–Уитни, точного критерия Фишера, t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Частота развития системных и местных реакций у больных ХОБЛ и БА при введении ПКВ-13 и ППВ-23 оценивалась в первые 7 дней поствакцинального периода. У пациентов с ХОБЛ при введении указанных вакцин общее неудовлетворительное состояние регистрировалось в 18,2 и 8,0 % случаев; головная боль — в 27,3 и 28,0 %; недомогание — в 36,4 и 44,0 %; боль в суставах — в 21,2 и 16,0 %; боль в мышцах — в 15,2 и 12,0 %; боль в горле — в 21,2 и 16,0 %; насморк — в 30,3 и 16,0 %; кашель — в 42,4 и 36,0 % случаев соответственно без достоверных различий среди вакцинированных.

Частота развития местных реакций у больных ХОБЛ при введении Превенар-13 и Пневмо-23 была следующей: боль в месте инъекции — у 36,4 и 45,0 % пациентов; гиперемия в месте инъекции — в 9,1 и 4,0 %; инфильтрат — в 21,2 и 8,0 % случаев соответственно ($p > 0,05$).

Системные реакции у пациентов с БА при введении ПКВ-13 и ППВ-23 были следующими: общее

неудовлетворительное состояние — в 26,5 и 20,0 % случаев; головная боль — в 29,4 и 20,0 %; недомогание — в 50 и 52 %; боль в суставах — в 29,4 и 20,0 %; боль в мышцах — в 29,4 и 24,0 %; боль в горле — в 11,8 и 20,0 %; насморк — в 14,7 и 24,0 %; кашель — в 32,4 и 36,0 % случаев соответственно без достоверных различий между группами вакцинированных.

Частота развития местных реакций у больных БА при введении указанных вакцин составила: боль в месте инъекции — у 70,6 и 40,0 % пациентов; гиперемия в месте инъекции — в 8,8 и 16,0 %; инфильтрат — в 32,4 и 28,0 % случаев соответственно. У больных БА достоверно чаще отмечалась боль в месте инъекции при введении Превенар-13 по сравнению с Пневмо-23 ($p < 0,05$). По остальным системным и местным реакциям у пациентов с БА достоверных различий не выявлено.

При исследовании динамики основных показателей ФВД на протяжении 6 мес. от момента вакцинации наибольший интерес представляют абсолютные и относительные показатели ОФВ₁. У пациентов с ХОБЛ через 6 мес. после вакцинации ПКВ-13 произошел прирост абсолютного показателя ОФВ₁ на 134,1 мл (с 1 566,9 до 1 701,0 мл); при вакцинации Пневмо-23 прирост данного показателя составил 66,7 мл (с 1 688,6 до 1 755,3 мл); при вакцинации Превенар-13 и Пневмо-23 прирост относительного показателя ОФВ₁ составил 6,7 и 2,9 % соответственно. Важно отметить, что указанные значения недостоверны.

У больных БА через 6 мес. после вакцинации Превенар-13 произошел прирост абсолютного показателя ОФВ₁ на 83,3 мл (с 2 172,8 до 2 256,0 мл), а при вакцинации Пневмо-23 этот показатель уменьшился на 8 мл (с 2 178 до 2 186 мл). Прирост относительного показателя ОФВ₁ составил 4,1 и 0,6 % при вакцинации Превенар-13 и Пневмо-23 соответственно ($p > 0,05$). Вновь отмечается тенденция к большему увеличению ОФВ₁ у больных как БА, так и ХОБЛ при использовании конъюгированной вакцины по сравнению с полисахаридной.

При вакцинации пациентов с ХОБЛ препаратом Превенар-13 средний балл по САТ за 6 мес. снизился на 7,6 балла (с 21,8 до 14,2 балла; $p < 0,01$). В группе пациентов, получавших Пневмо-23, данный показатель снизился на 10,2 балла (с 22,4 до 12,2 балла; $p < 0,001$).

При вакцинации больных БА Превенар-13 средний балл по АСQ за 6 мес. снизился на 1,04 балла (с 1,72 до 0,68 балла; $p < 0,001$ — t-критерий Стьюдента), а в группе Пневмо-23 — на 1,12 балла (с 1,94 до 0,82 балла; $p < 0,01$ — тест Манна–Уитни).

Следовательно, вакцинация против пневмококковой инфекции больных ХОБЛ и БА сопровождается улучшением показателей КЖ и уровня контроля у пациентов без достоверных различий между группами пациентов, получавших различные по технологии производства вакцинные препараты.

Главной причиной обострения основного заболевания у пациентов с бронхолегочной патологией являются бактериальные или вирусные респираторные

инфекции, причем $\approx 50\%$ из них вызваны бактериями [13]. *S. pneumoniae* является одним из ведущих бактериальных триггеров обострения (до 27% случаев) [5]. Одновременно с этим в этиологии осложненного обострения ХОБЛ возрастает значение пенициллин-резистентных *S. pneumoniae* [14]. Во время обострений уровень колонизации бактерий нижних дыхательных путей возрастает в 20 раз, ОФВ₁ значительно снижается, что обуславливает назначение более высоких доз глюкокортикостероидов и антибактериальных препаратов [15].

Во многих странах действуют инструкции, в рамках которых регламентируется проведение вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями дыхательных путей, т. к. данная инфекция способствует возникновению обострений, назначению повторных курсов терапии антибактериальными препаратами и прогрессированию хронического процесса, что отражается на КЖ больных [16]. В Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (2014) указывается на необходимость снижения риска неблагоприятных воздействий, которые могут привести к обострению ХОБЛ, и рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции всем больным ХОБЛ [17].

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), однократное введение пневмококковой вакцины рекомендуется всем пациентам с ХОБЛ [18].

Предполагается, что вакцинация больных с хронической бронхолегочной патологией против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ-13 и ППВ-23 будет способствовать достижению ремиссии заболевания; при этом уменьшится число инфекционных осложнений и улучшатся показатели КЖ пациентов и уровня контроля основного заболевания. Однако клиническая безопасность и сравнительная оценка применения указанных вакцин у данного контингента нуждается в более детальном изучении.

В данном исследовании при наблюдении вакцинированных против пневмококковой инфекции больных ХОБЛ не выявлено достоверных различий в частоте развития системных и местных реакций при введении конъюгированной и полисахаридной пневмококковых вакцин ($p > 0,05$; t-критерий Стьюдента). В то же время у пациентов с БА отмечено более частое возникновение болевых ощущений в месте введения конъюгированной вакцины, при этом дополнительных лечебных мероприятий не требовалось.

При исследовании параметров ФВД в процессе вакцинации пациентов с бронхолегочной патологией выявлены изменения показателей ОФВ₁. Хотя достоверных различий между показателями у привитых различными препаратами больных ХОБЛ не установлено, отмечена тенденция к увеличению ОФВ₁ у вакцинированных ПКВ-13. Вероятно, это

может быть связано с большими резервами для восстановления в группе пациентов с ХОБЛ, вакцинированных ПКВ-13, т. к. исходно у них отмечен более низкий показатель ОФВ₁, хотя нельзя исключить и роль конъюгированной вакцины.

Улучшение показателей функциональных тестов у пациентов с ХОБЛ при вакцинации против пневмококковой инфекции, возможно, связано с уменьшением системного воспаления на фоне вакцинации за счет элиминации пневмококка из бронхолегочной системы и соответствующего снижения микробной нагрузки, что было показано ранее [19]. Аналогичная тенденция к увеличению ОФВ₁ отмечена у больных БА при использовании ПКВ-13, что может быть связано с гипосенсибилизирующим эффектом данной вакцины, однако требуется дальнейшего изучения данных вопросов.

Полученные результаты были сопоставлены с данными работы [20] (2012), в которой пациенты с ХОБЛ одновременно вакцинировались против пневмококковой инфекции (вакцина Пневмо-23), гемофильной типа В инфекции (вакцина Хиберикс) и против гриппа (вакцина Гриппол® плюс). Такая комплексная вакцинация обеспечила прирост относительного показателя ОФВ₁ через 6 мес. на 3,8% (при моновакцинации Пневмо-23 – на 2,9%). Таким образом, при одномоментной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа В инфекций и гриппа обеспечивается небольшое (0,9%) увеличение относительного показателя ОФВ₁ у пациентов с ХОБЛ по сравнению с моновакцинацией Пневмо-23.

При исследовании показателей КЖ и уровня контроля основного заболевания у больных ХОБЛ и БА выявлена их положительная динамика спустя 6 мес. вне зависимости от получаемого вакцинного препарата. Это явление объясняется тем, что вакцинация против пневмококковой инфекции сопровождается значительным снижением частоты присоединения респираторных инфекций и, как следствие, обострения основного заболевания, что доказано во многих исследованиях [21]. При сравнительном анализе результатов моновакцинации против пневмококковой инфекции с данными указанной работы (2012) установлено, что при комплексной вакцинации (Пневмо-23 + Хиберикс + Гриппол® плюс) средний балл по САТ снижался на 10,8 баллов. Можно сделать предположение о небольшом (улучшение на 0,6 балла) влиянии вакцин против гемофильной типа В инфекции и гриппа на улучшение КЖ пациентов с ХОБЛ [20].

Важно отметить, что вакцинация с использованием как полисахаридных, так и конъюгированных пневмококковых вакцин не вызывало ухудшения течения основного заболевания.

Заключение

По результатам промежуточного анализа установлена безопасность вакцинации пациентов, страдающих ХОБЛ или БА, против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ-13 и ППВ-23. Однако у боль-

ных БА при вакцинации ПКВ-13 достоверно чаще отмечается боль в месте инъекции по сравнению с применением ППВ-23, о чем следует предупредить пациентов. Через 6 мес. после вакцинации у пациентов с ХОБЛ и БА отмечается тенденция к улучшению показателей функциональных тестов, более выраженная при использовании ПКВ-13. При вакцинации ПКВ-13 и ППВ-23 у больных ХОБЛ достоверно улучшается КЖ, а у пациентов с БА через 6 мес. после ее проведения повышается уровень контроля над основным заболеванием [19, 21, 22, 24].

Литература / References

1. WHO Weekly Epidemiological Record, 23 March 2007. 2007; 12 (82): 93–104. www.who.int/wer
2. Лукачев И.В. Специфический IgG-, IgE-ответ и течение бронхиальной астмы у детей в процессе вакцинации препаратами "Пневмо-23" и "Акт-Хиб": Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2004. / *Lukachev I.V. Specific IgG-dependent and IgE-dependent responses and a course of childhood bronchial asthma under vaccination with "Pneumo-23" and "Akt-Khib" vaccines: Dis. Moscow; 2004 (in Russian).*
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Превенар 13 от 12.07.12. ЛП 000798-120712. / *Prevenar 13. Drug label of 12.07.2012 LP 000798-120712 (in Russian).*
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Синфлорикс. ЛП 001412-110112. / *Synflorix. Drug label LP 001412-110112 (in Russian).*
5. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. и др. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. Журнал инфектологии. 2013; 5 (4): 35–41. / *Lobzin Yu.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M., et al. Streptococcus pneumoniae strains causing the most common pneumococcal infections. Zhurnal infektologii. 2013; 5 (4): 35–41 (in Russian).*
6. Barton M., Wasfy S., Dipchand A.I. et al. Seven – valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric solid organ transplant recipients: a prospective study of safety and immunogenicity. *Pediatr. Infect. Dis.* 2009; 28 (8): 688–692.
7. Chisholm J.C. Reimmunization after therapy for children cancer. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (5): 643–645.
8. PCV 13 EPAR: CHMP variation assessment report, Dec 2011, available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001104/WC500119784.pdf
9. Paradiso P. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (2): 259–264.
10. 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. / *Ignatova G.L., Rodionova O.V. Clinical efficacy of vaccination against pneumococcal infection of patients with chronic respiratory disease in Chelyabinsk city pulmonology center. Pul'monologiya. 2013; 6: 38–42 (in Russian).*
11. <http://www.CATestonline.org>
12. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 902–907.
13. World Health Organization. Global surveillance, prevention, and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. <http://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf>. Accessed September 3, 2012. [WHO GARD book].
14. Allegra L., Konietzko N., Leophonte P. et al. Comparative safety and efficacy of sparflloxacin in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a doubleblind, randomized, parallel, multicenter study. *J. Antimicrob. Chemother.* 1996; 37 (Suppl. A): 93–104.
15. Garcha D.S., Thurston S.J., Patel A.R. et al. Changes in prevalence and load of airway bacteria using quantitative PCR in stable and exacerbated COPD. *Thorax.* 2012; 67 (12): 1075–1080.
16. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2014.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD; 2011. <http://www.goldcopd.org/>. Accessed Sept. 10, 2012. [GOLD Report]
18. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей: М.; 2005: 37. / *Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Infection Exacerbation of COPD: Practical Guidelines on Diagnosis, Treatment and Prevention. Practical handbook. [Infektsionnoe obostrenie KhOBL: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike: Posobie dlya vrachey]. Moscow; 2005: 37 (in Russian).*
19. Протасов А.Д. Иммунологический и клинический эффекты сочетанного применения вакцин против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у больных с хронической обструктивной болезнью легких: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2012. / *Protasov A.D. Immune and clinical responses on simultaneous vaccination against pneumococcus, b-type Haemophilus influenza and influenza infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Dis. Moscow; 2012 (in Russian).*
20. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. Динамика показателей функциональных тестов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких через три месяца после комплексной вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа B и гриппа. Вестник современной клинической медицины. 2010; 3 (3): 35–39. / *Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P. Functional dynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease 3 months after vaccination against pneumococcus, Haemophilus influenzae type B and influenza. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2010; 3 (3): 35–39 (in Russian).*
21. Костинов М.П., ред. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа B инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. М.; 2007. / *Kostinov M.P., ed. From Preventive to Therapeutic Effect of Vaccination Against Pneumococcal and Haemophilus Influenzae Type B Infections in Patients with Respiratory Diseases. [Ot profilakticheskogo k terapevticheskomu efektu vaksint protiv pnevmo-kokkovoy i gemofil'noy tipa b infektsiy u patsientov s bronkholegochnoy patologiyey]. Moscow; 2007 (in Russian).*
22. Костинов М.П. Первый опыт применения конъюгированной 13-валентной пневмококковой вакцины у больных. В кн.: Сборник материалов VIII Национального конгресса терапевтов. М.; 2013. 147. / *Kostinov M.P. The first clinical experience of vaccination with conjugated 13-*

- valent pneumococcal vaccine. In: The VIII National Congress of Therapeutists Proceedings. [Sbornik materialov VIII Natsional'nogo kongressa terapevtov]. Moscow; 2013: 147 (in Russian).
23. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. Качество жизни больных с бронхолегочной патологией, вакцинированных против респираторных инфекций. В кн.: Сборник материалов VIII Национального конгресса терапевтов. М.; 2013. 242. / Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P. Quality of life in patients with respiratory disease vaccinated against respiratory infections. In: The VIII National Congress of Therapeutists Proceedings. [Sbornik trudov VIII Natsional'nogo kongressa terapevtov]. Moscow; 2013: 242 (in Russian).
24. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. Сравнительная оценка безопасности применения конъюгированной и полисахаридной пневмококковых вакцин у больных с хронической обструктивной болезнью легких. В кн.: Сборник тезисов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. Казань; 2013. 75–76. / Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P. Comparison of safety of conjugated and polysaccharide pneumococcal vaccines in patients with chronic obstructive

pulmonary disease. In: XXIII National Congress on Respiratory Diseases Proceedings. [Sbornik tezisov XXIII Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya]. Kazan'; 2013: 75–76 (in Russian).

Информация об авторах

Костинов Михаил Петрович – д. м. н., профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБУ "НИИВС им. И.И.Мечникова" РАМН; тел. / факс: (495) 917-41-49; e-mail: vaccine@bk.ru

Протасов Андрей Дмитриевич – к. м. н., ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел. / факс: (846) 260-33-61; e-mail: crosss82@mail.ru

Полищук Валентина Борисовна – к. м. н., ст. научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБУ "НИИВС им. И.И.Мечникова" РАМН; тел. / факс: (495) 917-41-49; e-mail: vaccine@bk.ru

Жестков Александр Викторович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел. / факс: (846) 260-33-61; e-mail: zhestkovav@yandex.ru

Поступила 11.07.14
© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.233/24-085.37

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции

Максимальный охват серотипов среди конъюгированных вакцин¹⁻³



Преვენар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

Первая и единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей* и взрослых старше 50 лет

Краткая информация по применению вакцины ПРЕВЕНАР 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

суспензия для внутримышечного введения
Вакцина Преვენар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13-ти серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM197 и адсорбированные на алюминии фосфате.

ПРЕВЕНАР® 13 производится в соответствии с рекомендациями ВОЗ по производству и контролю качества пневмококковых конъюгированных вакцин.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Введение вакцины Преვენар® 13 вызывает выработку антител к капсулярным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae*, обеспечивая тем самым специфическую защиту от инфекций, вызываемых включенными в вакцину 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F серотипами пневмококка.

Вакцина Преვენар® 13 включает до 90% всех серотипов, являющихся причиной инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), в том числе устойчивых к лечению антибиотиками. Наблюдения, проведенные в США с момента внедрения 7-валентной конъюгированной вакцины Преვენар®, позволяют предположить, что наиболее тяжелые случаи инвазивной пневмонии связаны с действием серотипов, включенных в Преვენар® 13 (1, 3, 7F и 19A), в частности серотип 3 непосредственно связан с заболеванием неконтролирующей пневмонией.

Иммунный ответ при использовании трех или двух доз в серии первичной вакцинации
Формирование иммунной памяти показано для обеих указанных схем вакцинации. Вторичный иммунный ответ на ревакцинирующую дозу у детей второго года жизни при использовании трех или двух доз в серии первичной вакцинации сравним для всех 13 серотипов.

НАЗНАЧЕНИЕ

— Профилактика заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F (включая бактериемии, сепсис, менингит, пневмонию и острый средний отит) у детей в возрасте 2 мес - 5 лет.

— Профилактика заболеваний, вызываемых пневмококками (в том числе пневмония и инвазивных заболеваний), вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F у взрослых в возрасте 50 лет и старше.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

— Повышенная чувствительность на предшествующее введение Преვენар® 13 или Преვენар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции).

— Повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам.

— Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения:
Вакцину вводят внутримышечно — в переднебоковую поверхность бедра (дети до 2-х лет) или в дельтовидную мышцу плеча (лица старше 2-х лет), в разовой дозе 0,5 мл.

Не вводить Преვენар® 13 внутривенно, внутримышечно и внутримышечно в ягодичную область!

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Доза	Количество доз	Схема
От 2 месяцев до 6 месяцев	0,5 мл	3 + 1 ревакцинация	3 дозы с интервалом не менее 1 месяца, первая доза обычно вводится в возрасте 2-х месяцев, 4-я доза (т.е. ревакцинация) рекомендуется на втором году жизни, оптимально в 12-15 месяцев
От 7 месяцев до 11 месяцев	0,5 мл	2 + 1 ревакцинация	2 дозы с интервалом не менее 1 месяца, 3-я ревакцинация рекомендуется на втором году жизни
От 12 месяцев до 23 месяцев	0,5 мл	1 + 1	2 дозы с интервалом между введениями не менее 2 месяцев
От 2 до 5 лет	0,5 мл	1	1 доза однократно
Старше 50 лет	0,5 мл	1	1 доза однократно

Дети, ранее вакцинированные Преვენар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Преვენар®, может быть продолжена Преვენар® 13 на любом этапе схемы иммунизации. Лица старше 50 лет

Взрослым, включавшим ранее вакцинированными полисахаридной пневмококковой вакциной, Преვენар® 13 вводит однократно. Необходимость ревакцинации не установлена.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Безопасность вакцины Преვენар® 13 изучена на здоровых детях (4429 детей/14267 доз вакцины) в возрасте от 6 недель до 11-16 мес. Во всех исследованиях Преვენар® 13 применялся одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста.

Кроме того, безопасность вакцины Преვენар® 13 оценена у 354 детей в возрасте от 7 мес. до 5 лет, ранее не вакцинированных ни одной из пневмококковых конъюгированных вакцин.

У лиц в возрасте 65 лет и старше отмечалось меньшее количество побочных эффектов вне зависимости от предшествующих вакцинаций. Однако частота развития реакций была такой же, как и в более молодой популяции.

Нежелательные реакции, перечисленные ниже, классифицированы по органам и системам, а также в соответствии с частотой их проявления во всех возрастных группах. Частота нежелательных реакций определяется следующим образом:

Очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100, но < 1/10), нечастые (≥ 1/1000, но < 1/100), редкие (≥ 1/10 000, но < 1/1000) и очень редкие (≤ 1/10 000).

Нежелательные реакции, выявленные в клинических исследованиях Преვენар® 13 у взрослых
Желудочно-кишечный тракт: Очень частые: снижение аппетита, диарея. Частые: рвота. Нечастые: тошнота. Редкая система: Очень частые: головные боли.

Иммунная система: Редкие: реакция гиперчувствительности, включая анафилаксию, бронхоспазм, отек лица. Кожа и подкожная клетчатка: Очень частые: сыпь. Скелетно-мышечная и соединительная ткань: Очень частые: генерализованные новые или обостренные имеющиеся боли в суставах и мышечных болях.

Общие и местные реакции: Очень частые: озноб, утомляемость, зрительная, отек, боль или уплотнение в месте инъекции, приводящие к кратковременному ограничению объема дальнейшей активности. Частые: повышение температуры тела. Нечастые: лимфаденопатия в области места инъекции.

В целом не было отмечено значительных различий в частоте развития побочных эффектов у взрослых, ранее вакцинированных 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной и не вакцинированных этой вакциной. Частота развития местных побочных реакций была одинакова для лиц в возрасте 50-59 лет и лиц старше 65 лет при вакцинации Преვენар® 13, также число местных побочных реакций не увеличилось при вакцинации одновременно с инaktivированной гриппозной вакциной. Частота общих системных побочных реакций была выше при одновременном введении Преვენар® 13 и инaktivированной гриппозной вакцины по сравнению с применением только инaktivированной гриппозной вакцины (головная боль, озноб, сыпь, снижение аппетита, боли в суставах и мышцах) или только Преვენар® 13 (головная боль, утомляемость, озноб, снижение аппетита и боль в суставах).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ПРОЧИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
При одновременной вакцинации Преვენар® 13 и другими вакцинами инъекциями делаются в разные участки тела.

Дети в возрасте от 2 месяцев до 5 лет
Преვენар® 13 сочетается с любыми другими вакцинами, входящими в календарь иммунизации детей первых лет жизни. Преვენар® 13 можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми следующими антигенами, входящими в состав как моновалентных, так и комбинированных вакцин: дифтерийным, столбнячным, бесклеточным или целноклеточным коклюшным, *Haemophilus influenzae* тип b, инaktivированным полиомиелитом, гепатита В, коревым, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы — без изменения реактогенности и иммунологических показателей.

Лица в возрасте 50 лет и старше
Преვენар® 13 можно вводить одновременно с тривалентной инaktivированной гриппозной вакциной.

При принятии решения о вакцинации ребенка с тяжелой степенью недоноженности (беременность ≤ 28 недель), особенно имеющего в анамнезе незрелость дыхательной системы, необходимо учитывать, что польза иммунизации против пневмококковой инфекции у данной группы пациентов особенно высока и не следует ни отказываться от вакцинации, ни переносить ее сроки. Однако при этом в связи с потенциальным риском анемии, имеющимся при применении любых вакцин, проведение первой вакцинации Преვენар® 13 рекомендуется в условиях стационара под врачебным наблюдением (не менее 48 ч).

Иммунизация против пневмококковой инфекции взрослых желательно начинать с Преვენар® 13.

Информация о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и пользоваться тяжелой техникой, отсутствует.

Условия хранения При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать.

Срок годности 3 года.

Список литературы:

- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Преვენар 13 от 12.07.2012. ЛП 000798-120712
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Синфлюрик ЛП 001412-110112
- WHO position paper on pneumococcal vaccines / Weekly epidemiological record, No. 14, 6 April 2012, 129-144/

* от 2 месяцев до 5 лет

ООО «Пфайзер», Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



На правах рекламы

WRUPRVM014009