

Клиническая медицина

4. Силаев К.А., Манухин И.Б., Синчихин С.П. Психопрофилактическая подготовка к родам: новое о старом // Астраханский медицинский журнал. 2016. №4.

5. Ткаченко Л.В., Седова Н.Н., Шестаков А.А., Гриценко И.А. Функционально-ролевой статус врачей акушеров-гинекологов в процессе родовспоможения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. №3.

**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГЕМАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ
ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Панкратов Ан.О.³, Панкратов Ал.О.³, Трубкина А.С.², Лендина И.Ю.²,
Искров И.А.², Стома И.О.^{1,2}**

¹*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра
инфекционных болезней*

²*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и
гематологии», отделение гематологии*

³*УЗ «10-я городская клиническая больница»
г. Минск*

Ключевые слова: множественная миелома, пневмококковая конъюгированная вакцина.

Резюме: В данной статье представлены собственные результаты по эффективности применения у пациентов с множественной миеломой пневмококковой вакцины.

Resume: This article contains own results on the effectiveness of the use of pneumococcal vaccine in patients with multiple myeloma.

Актуальность. Перед современной практической гематологией стоит ряд значимых вопросов, одним из которых является потребность в вакцинации пациентов с иммунодепрессией, вызванной как самим заболеванием, так и проводимым лечением. У таких пациентов было отмечено значительное увеличение и частоты, и тяжести вакциноконтролируемых инфекций. Также необходимо принимать во внимание, что такие пациенты чаще встречаются с нозокомиальной инфекцией [1], в то же время крайне малое их число подвергаются специфической иммунопрофилактике. Ситуация среди перешагнувших порог совершеннолетия пациентов еще более удручающая [2-5], что может быть связано со следующими аспектами: во-первых, ряд врачей не обладает достаточной подготовкой в вопросе составления индивидуального календаря прививок для лиц, более подверженных появлению инфекций различного профиля; во-вторых, специалисты порой обладают неполными или некорректными сведениями об эффективности, потенциальных рисках и противопоказаниях к проведению вакцинопрофилактики у пациентов такого рода.

К перечню патологий, приводящих к потребности в проведении у пациентов специфической вакцинопрофилактики относится множественная миелома (ММ) – заболевание кроветворной ткани опухолевой природы с преимущественным поражением плазматических клеток, характеризующееся развитием заболевания

Клиническая медицина

преимущественно в пожилом возрасте (средний возраст 68 лет для мужчин и 70 лет для женщин) и показателями общей выживаемости в 6-7 лет, занимающее до 11% от всех выявленных гемобластозов в РБ. В последние годы выживаемость среди таких пациентов растет, не в последнюю очередь благодаря внедрению новых терапевтических агентов. К таким препаратам относятся ингибиторы протеасом, моноклональные антитела и иммуномодуляторы. Эти агенты обычно используют в двойных или тройных комбинациях, которые включают химиотерапевтический препарат и/или глюкокортикостероид (схемы VRD, VCD, VD, RD, BBD, поддерживающая терапия бортезомибом). Риск развития жизнеугрожающих состояний инфекционной этиологии среди пациентов с ММ на фоне лекарственной иммуносупрессии крайне высок, в данном отношении особенно значима пневмококковая инфекция. Несмотря на заметный прогресс в лечении гематологической патологии, остро стоит проблема ранней летальности от инфекционных заболеваний, так, в течение 10 недель от момента постановки диагноза ММ 10% пациентов погибает от инфекционных осложнений.

Длительное время распространению специфической профилактики пневмоний у этих пациентов препятствовало то, что полисахаридные пневмококковые вакцины показали невысокую эффективность у пациентов гематологического профиля из-за снижения уровня иммунологического ответа Т- и В-клеток, однако в последние годы появляются сообщения о целесообразности применения данных прививок. [9,10] В данной статье представлены собственные результаты по эффективности применения у пациентов с множественной миеломой пневмококковой вакцины [6-8].

Цель: Определить клиническую эффективность пневмококковой вакцинации у пациентов с множественной миеломой на фоне терапии новыми агентами.

Задачи: 1. Отобрать пациентов для групп сравнения и контроля с диагнозом множественной миеломы, проходящих лечение новыми агентами, провести вакцинацию пациентов из группы сравнения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной;

2. Проанализировать частоту и тяжесть развития инфекционных осложнений в обеих группах пациентов при проспективном наблюдении;

3. Сделать выводы на основании полученных данных.

Материал и методы. В настоящем исследовании была поставлена цель изучить клиническую эффективность вакцинации 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV13) у пациентов с ММ, получающих лечение новыми агентами (ингибиторами протеасом и иммуномодулирующими препаратами), а именно бортезомибом, леналидомидом в комбинациях с ГКС. В рамках пилотного проекта по изучению эффективности и безопасности внедрения вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у пациентов с ММ, в период с июня 2017 по январь 2019 года 17 пациентов с подтвержденным диагнозом ММ, получающих лечение новыми агентами на базе Республиканского центра гематологии и пересадки костного мозга в г. Минске. Вакцинация рекомендовалась по возможности в

Клиническая медицина

промежутках между курсами химиотерапии и проводилась трёхкратно с минимальным интервалом в 1 месяц. Все пациенты выразили приверженность к вакцинопрофилактике. Нежелательных реакций при вакцинации зарегистрировано не было. Группа сравнения (контроля) набиралась с помощью метода парных выборок («мэтчинг») в соотношении 1:1, с контролем распределения по показателям пола и возраста. Статистическая достоверность различий между выборками определялась методами непараметрической статистики (критерий хи-квадрат, точный тест Фишера) с помощью открытой программной среды R.

Результаты и их обсуждение. Распределение пациентов по полу и возрасту (n=34), а также частота развития эпизодов фебрильной нейтропении (ФН) и клинко-рентгенологически подтверждённых пневмоний представлены в таблице 1 и рисунке 1.

Табл.1 – . Результаты пилотного проекта по внедрению пневмококковой вакцинации у пациентов с множественной миеломой на фоне терапии новыми агентами

Характеристика	Группа вакцинации	Контрольная группа	Значение P
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	
Возраст, мед. (интеркв. инт)	54 (52-66)	55 (50-61)	0.5002
Пол (муж.)	14 (82)	11 (73)	0.6761
Эпизоды ФН	3	9	0.0339
Пневмонии	2	6	0.1344

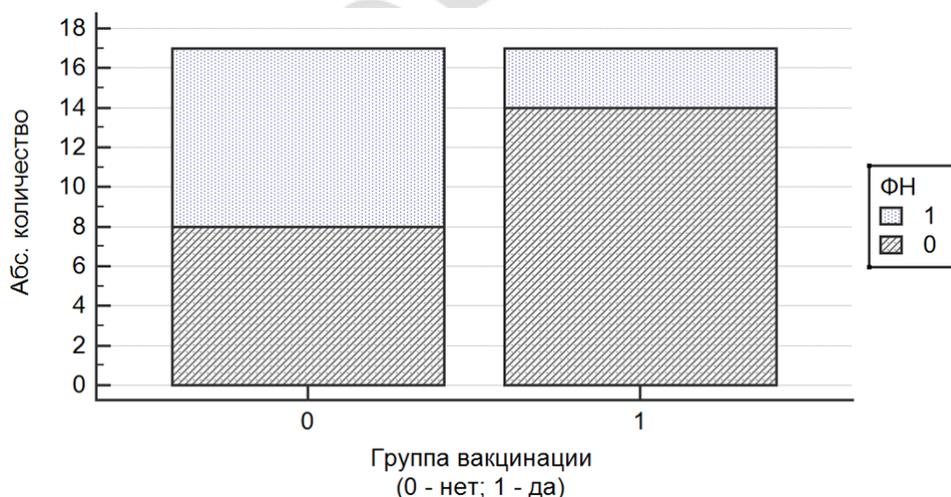


Рис. 1 - Влияние пневмококковой вакцинации на частоту эпизодов фебрильной нейтропении (ФН) у пациентов с множественной миеломой

Таким образом, несмотря на небольшой объём выборки можно отметить статистически значимое влияние вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной на частоту фебрильной нейтропении (p=0.0339). Также для пациентов с ММ после вакцинации отмечается тенденция к снижению частоты клинко-рентгенологически подтверждённых пневмоний (p=0.1344).

Выводы: 1. При внедрении вакцинации 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной отмечается статистически значимое снижение частоты

Клиническая медицина

эпизодов фебрильной нейтропении и тенденция к снижению частоты пневмоний у пациентов с ММ, получающих лечение новыми агентами;

2. Вакциноконтролируемые инфекции, в том числе инвазивные пневмококковые инфекции, характеризуются высоким риском неблагоприятного исхода именно у взрослых иммунокомпрометированных пациентов гематологического, онкологического профиля, при трансплантации гемопоэтических клеток и солидных органов;

3. Можно ожидать, что увеличение объёма выборки и длительности наблюдения для данного проспективного исследования даст более убедительный ответ на вопросы дальнейшего внедрения вакцинации у взрослых пациентов с ММ.

4. Необходимо далее внедрять программы иммунизации взрослых иммунокомпрометированных пациентов с участием мультидисциплинарной команды специалистов. Целесообразным представляется создание регистра иммунокомпрометированных пациентов для вакцинации и отслеживания эффективности специфической профилактики инфекций.

Литература

1. Ljungman, P. et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT / P. Ljungman et al. // Bone Marrow Transplantation. – 2005. – Vol. 35, № 8. – P. 737–746.

2. Rubin, L.G. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host / L.G. Rubin et al. // Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. – 2014. – Vol. 58, № 3. – P. 309–318.

3. Davies, K. Woo, P. & British Paediatric Rheumatology Group Immunization in rheumatic diseases of childhood: an audit of the clinical practice of British Paediatric Rheumatology Group members and a review of the evidence / K. Davies, P. Woo, British Paediatric Rheumatology Group // Rheumatology (Oxford, England). – 2002. – Vol. 41, № 8. – P. 937–941.

4. Bridges, M.J. et al. Factors influencing uptake of influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis / M.J. Bridges et al. // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2003. – Vol. 62, № 7. – P. 685.

5. Melmed, G.Y. et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine-preventable illnesses / G.Y. Melmed et al. // The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101, № 8. – P. 1834–1840.

6. Augustson, B.M. et al. Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council trials between 1980 and 2002--Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party / B.M. Augustson et al. // Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2005. – Vol. 23, № 36. – P. 9219–9226.

7. Blimark, C. et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients / C. Blimark et al. // Haematologica. – 2015. – Vol. 100, № 1. – P. 107–113.

8. Hallam, S. TEAMM Work Saves Lives in Myeloma / S. Hallam // HemaSphere. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. E24.

9. Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, et al.; European Myeloma Network. European Myeloma Network Guidelines for the Management of Multiple Myeloma-related Complications. Haematologica. 2015 Oct. 100 (10):1254-66.

10. Ludwig, H., Delforge, M., Facon, T., et al. Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. Leukemia. – 2018. – Vol. 32, №7. P. 1542–1560.