



Эффективность вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой

Г.Л. Игнатова^{✉1}, С.Н. Авдеев^{2,3}, В.Н. Антонов¹, Е.В. Блинова¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

Аннотация

Введение. В статье рассматриваются актуальные вопросы использования конъюгированной 13-валентной пневмококковой вакцины Превенар®13 (ПКВ13) у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА), в том числе получающих таргетную терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Цель. Изучить эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции (ПКИ) у пациентов с ТБА.

Материалы и методы. В исследование включен 381 пациент с ТБА. Средний возраст в исследуемых группах составил 45,5 (42,0; 52,5) года. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования, в том числе спирография с бронходилатационным тестом. После подтверждения диагноза БА пациентов разделили на 2 группы наблюдения. Группу 1 ($n=191$) составили больные, находящиеся на терапии ГИБП. В группу 2 вошли пациенты с БА, получающие стандартную терапию, согласно 4–5-й ступени по критериям Глобальной инициативы по бронхиальной астме 2022 г. (Global Initiative for Asthma – GINA). Группу наблюдения составили 190 больных. В каждой группе выделены подгруппы пациентов, прошедших вакцинацию против ПКИ и не прошедших ее по различным причинам. В качестве основных конечных точек наблюдения на протяжении 12 мес для оценки эффективности использовали следующие критерии: количество пневмоний в течение периода наблюдения, количество обострений БА (тяжелых, нетяжелых), количество госпитализаций, продолжительность обострений, уровень контроля согласно Опроснику по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire – ACQ5), функциональные показатели.

Результаты. Вакцинацией против ПКИ охвачено достаточно низкое число пациентов с БА, соответственно, требуется дальнейшая организационная и методическая работа по увеличению их вовлеченности в вакцинопрофилактику. Иммунизация ПКВ13 у пациентов с ТБА, находящихся на 4–5-й ступени терапии, снижает риск развития внебольничной пневмонии как минимум на 28,5%. Вакцинация ПКВ13 может быть дополнительным эффективным инструментом для контроля над симптомами ТБА, в том числе у пациентов, находящихся на терапии ГИБП. Вакцинопрофилактика позволяет нормализовать функциональные показатели респираторной функции у больных ТБА. ПКВ13 хорошо переносится и не вызывает каких-либо значимых аллергических реакций у пациентов с БА.

Заключение. Вакцинопрофилактика ПКВ13 является эффективным инструментом снижения риска развития внебольничных пневмоний у пациентов с ТБА, в том числе находящихся на таргетной терапии ГИБП.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, вакцинопрофилактика, конъюгированная вакцина

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Авдеев С.Н., Антонов В.Н., Блинова Е.В. Эффективность вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2024;96(11):1057–1062. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203038

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Астма и пневмония, прежде всего вызванная *Streptococcus pneumoniae*, являются самыми распространенными респираторными заболеваниями во всем мире, затрагивающими пациентов всех возрастов [1, 2]. По данным наблюдательных исследований, среди пациентов с астмой зарегистрирована наибольшая распространенность носительства *S. pneumoniae*, которая достигает 45% в исследуе-

мой популяции. Обострение астмы в течение предыдущих 12 мес также может быть связано с повышенным риском колонизации пневмококковой инфекции (ПКИ) [3]. По данным поперечного популяционного исследования более 1000 подростков в Бразилии, частота хронической ПКИ составляет 19%, что коррелирует с обострением астмы в предыдущие 12 мес (отношение шансов составляет 2,89 по сравнению с контролем). Каждая последующая госпитали-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Игнатова Галина Львовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: iglign@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. ФГБУ «НИИ пульмонологии»

Антонов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф. каф. терапии Института дополнительного профессионального образования, гл. науч. сотр. Института пульмонологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Блинова Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии Института дополнительного профессионального образования, вед. науч. сотр. Института пульмонологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ

✉ **Galina L. Ignatova.** E-mail: iglign@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0877-6554

Sergey N. Avdeev. ORCID: 0000-0002-5999-2150

✉ **Vladimir N. Antonov.** ORCID: 0000-0002-3531-3491

Elena V. Blinova. ORCID: 0000-0003-2507-5941

The effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in patients with severe bronchial asthma

Galina L. Ignatova¹, Sergey N. Avdeev^{2,3}, Vladimir N. Antonov¹, Elena V. Blinova¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. The article discusses topical issues of the use of conjugated 13-valent pneumococcal vaccine Prevenar®13 (PCV13) in patients with severe bronchial asthma (SBA), including those receiving targeted therapy with genetically engineered biological drugs (GEBD).

Aim. To study the effectiveness of vaccination against pneumococcal infection (PI) in patients with SBA.

Materials and methods. The study included 381 patients with SBA. The average age in the study groups was 45.5 (42.0; 52.5) years. All patients underwent clinical and instrumental studies, including spirometry with bronchodilation test. After confirming the diagnosis of BA, the patients were divided into 2 observation groups. Group 1 ($n=191$) consisted of patients undergoing treatment with GEBD. Group 2 included patients with asthma receiving standard therapy, according to the 4th-5th stage according to the criteria of the Global Initiative for Asthma 2022 (Global Initiative for Asthma – GINA). The observation group consisted of 190 patients. In each group, there are subgroups of patients who have been vaccinated against PI and have not been vaccinated for various reasons. The following criteria were used as the main endpoints of observation for 12 months to assess the effectiveness: the number of pneumonia during the observation period, the number of exacerbations of asthma (severe, non-severe), the number of hospitalizations, the duration of exacerbations, the level of control according to the Asthma Control Questionnaire (ACQ5), functional indicators.

Results. The coverage of PI vaccination in patients with BA remains quite low, further organizational and methodological work is required to increase their involvement in vaccination. Immunization of PCV13 in patients with SBA at the 4th-5th stage of therapy reduces the risk of community-acquired pneumonia by at least 28.5%. PCV13 vaccination may be an additional effective tool for controlling the symptoms of SBA, including in patients undergoing treatment with GEBD. Vaccination allows to normalize the functional parameters of respiratory function in patients with SBA. PCV13 is well tolerated and does not cause any significant allergic reactions in patients with asthma.

Conclusion. PCV13 vaccination is an effective tool for reducing the risk of community-acquired pneumonia in patients with severe bronchial asthma, including those on targeted therapy with genetically engineered biological drugs.

Keywords: severe bronchial asthma, vaccine prophylaxis, conjugated vaccine

For citation: Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN, Blinova EV. The effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in patients with severe bronchial asthma. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(11):1057–1062. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203038

зация, связанная с обострением, увеличивает риск пневмококкового носительства [4].

Отличительной чертой астмы является хроническое воспаление дыхательных путей (ДП), опосредованное врожденными и адаптивными механизмами [5, 6], что вызывает дифференцированное повреждение эпителия ДП: утолщение поверхностного эпителия, метаплазию, гиперплазию бокаловидных клеток, повышенную секрецию слизи с измененной плотностью и гипертрофию гладких мышц [7, 8]. Хроническое воспаление верхних ДП, вторичное по отношению к эозинофилам, лежит в основе развития полипозного риносинусита. Данное воспаление также может быть связано с более высоким носительством пневмококка из-за увеличения адгезии бактерий посредством экспрессии рецептора фактора активации тромбоцитов (Platelet-Activating Factor – PAF) [9, 10]. Пневмококк связывается с PAF через фосфорилхолин в его клеточной стенке, обуславливая развитие провоспалительных реакций, активируя иммунные клетки, вызывая хемотаксис эозинофилов, увеличивая проницаемость сосудов, выработку слизи и, в конечном итоге, провоцируя бронхиальную гиперреактивность. Антагонисты PAF представляют собой потенциальную терапию при бронхиальной астме (БА). Исследования *in vitro* показывают, что мыши, не имеющие PAF, относительно защищены от пневмококковой пневмонии. В другом исследовании на основе экспериментальной модели мышей сенсибилизировали интратрахеальной инъекцией овальбумина с целью потенцирования местного аллергического воспаления. При этом концентрация *S. pneumoniae* оказалась увеличена в ответ на аллергическое воспаление, вызванное овальбумином. Соответственно, типы воспаления ДП, наблюдаемые при астме, связаны, по-видимому, с бактериальной адгезией и носительством инфекции [10].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) связаны с повышенным риском пневмонии у пациентов с респираторными заболеваниями. В то же время они являются основой терапии астмы и могут увеличить риск, изменив микробный пейзаж верхних ДП или предрасполагая к инфекции при наличии носительства [11, 12]. Длительное применение ИГКС может привести к образованию биопленок. Пневмококковые биопленки – это структурированные клеточные агрегаты, наблюдаемые во время колонизации носоглотки *S. pneumoniae*. Функционально биопленки способствуют устойчивости к противомикробным препаратам, а структурная кластеризация клеток облегчает передачу генетического материала [13], что помогает бактериям адаптироваться к местной среде – хорошо зарекомендовавшему себя фактору пневмококковой вирулентности. Как ИГКС, так и вспомогательные вещества в ингаляционных порошках могут влиять на образование биопленки у людей с астмой. Генетическая трансформация и бактериальная устойчивость могут объяснить повышенную пневмококковую вирулентность [14, 15].

Особый интерес представляют пациенты с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) из-за потенциально высокой смертности в данной популяции и существенного увеличения финансовых затрат [16, 17]. Согласно определению Федеральных клинических рекомендаций ТБА для достижения контроля требует терапии, соответствующей 5-й ступени согласно Глобальной инициативе по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma – GINA), при этом попытки снижения объема контролирующего лечения неизменно приводят к потере контроля симптомов БА или же астма остается неконтролируемой, несмотря на лечение [18]. В настоящее время в терапии ТБА все чаще применяют генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [19–23]. В доступной литературе нет публикаций о влиянии вакцинации против

Таблица 1. Возрастно-половой состав исследуемых групп**Table 1. Age and gender composition of the studied groups**

Показатель	Группа 1, n=191		Группа 2, n=190	
	вакцинированные, n=61	невакцинированные, n=130	вакцинированные, n=79	невакцинированные, n=111
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	45,4 (42,2; 52,5)	45,7 (42,0; 51,9)	45,2 (42,3; 51,5)	45,4 (42,2; 52,3)
Длительность заболевания, годы, Me (Q1; Q3)	8,2 (7,2; 8,5)	7,8 (7,5; 8,5)	8,1 (7,8; 8,6)	8,5 (7,8; 9,0)
Мужчины, абс. (%)	12 (19,6)	25 (19,2)	23 (29,1)	28 (25,2)
Женщины, абс. (%)	49 (80,4)	105 (80,8)	56 (70,9)	83 (74,8)

ПКИ на течение заболевания у пациентов с ТБА, находящихся на таргетной терапии.

Цель исследования – изучить эффективность вакцинации против ПКИ у пациентов с ТБА.

Материалы и методы

В исследование включен 381 пациент с ТБА, которые находились на 4–5-й ступени терапии по критериям GINA 2022 [19] и проходили лечение или наблюдение в Областном пульмонологическом центре г. Челябинска в 2022–2024 гг. Средний возраст в исследуемых группах составил 45,5 (42,0; 52,5) года. Структура пациентов представлена в **табл. 1**. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования, в том числе спирография на аппарате MIR SPIROLAB I (MIR, Италия) с бронходилатационным тестом с применением 400 мкг сальбутамола.

После подтверждения диагноза БА пациентов разделили на 2 группы наблюдения. Группу 1 (n=191) составили больные, находящиеся на терапии ГИБП. В группу 2 вошли пациенты с БА, получающие стандартную терапию, согласно 4–5-й ступени по критериям GINA 2022. Группу наблюдения составили 190 больных. В каждой группе выделены подгруппы пациентов, прошедших вакцинацию против ПКИ и не прошедших ее по различным причинам.

В качестве основных конечных точек наблюдения на протяжении 12 мес для оценки эффективности использовали следующие критерии: количество пневмоний в течение периода наблюдения, количество обострений БА (тяжелых, нетяжелых), количество госпитализаций, продолжительность обострений, уровень контроля согласно Опроснику по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire – ACQ5), функциональные показатели (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁, форсированную жизненную емкость легких – ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ). В каждом случае проанализирована медикаментозная терапия с оценкой применения ИГКС и системных ГКС (СГКС), а также оценен охват вакцинацией в каждой группе.

Для вакцинопрофилактики использовали конъюгированную 13-валентную пневмококковую вакцину Превенар[®]13 (ПКВ13). Оценивали переносимость иммунизации, регистрировали поствакцинальные осложнения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, version 22. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) с указанием 25-го (Q1) и 75-го (Q3) процентилей, а для номинальных данных определяли доли (%). Сравнение количественных показателей проводили с помощью рангового U-теста Манна–Уитни. Для сравнения групп по непрерывным переменным использовали ранговый анализ по Краскелу–Уоллису, по качествен-

ным – критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из представленной характеристики пациентов, в обеих группах преобладали женщины со средней продолжительностью заболевания 8,3 (7,2; 9,0) года.

Охват вакцинацией в группе 1 составил 31,9% (61 пациент), в группе 2 – 41,5% (79 человек).

Основные клинико-функциональные показатели пациентов до включения в протокол исследования и в процессе наблюдения представлены в **табл. 2**.

Количество развития внебольничных пневмоний до включения в протокол не отличалось ни в одной из подгрупп. Через 12 мес у пациентов, находящихся на таргетной терапии ГИБП и вакцинированных ПКВ13, не зарегистрировано ни одного случая заболевания пневмониями. В то же время в подгруппе невакцинированных количество развития внебольничных пневмоний осталось на прежнем уровне. В группе 2, где пациенты получали стандартную терапию ИГКС и СГКС, в подгруппе вакцинированных зарегистрировано снижение количества пневмоний на 28,5% (4 случая против 14 за последние 12 мес). В подгруппе невакцинированных зафиксирован прирост заболеваемости на 6% (16 случаев против 15 исходно).

Число обострений БА ожидаемо статистически достоверно снизилось у пациентов, находящихся на таргетной терапии (в 9,7 раза – в подгруппе вакцинированных, в 3,3 раза – у невакцинированных). В группе больных на стандартной терапии после пересмотра лечения и мониторинга состояния отмечены снижение обострений в 1,9 раза у вакцинированных лиц и практически отсутствие подобной тенденции у невакцинированных пациентов.

Число обострений коррелировало с уровнем контроля над симптомами БА по ACQ5: у пациентов, находящихся на таргетной терапии, а также у вакцинированных ПКВ13 наблюдался полный контроль в течение всего периода наблюдения. Лица, не прошедшие вакцинацию, показывали частичный контроль над симптомами – средний балл по ACQ5 составил 0,8 (0,6; 1,0). У людей, находящихся на стандартной терапии, контроль не достигнут в течение всего периода наблюдения ни в одной из подгрупп.

Не зарегистрировано госпитализаций по причине обострения БА у лиц группы 1, прошедших вакцинацию, а также в 2,7 раза снизилось количество случаев госпитализаций у неиммунизированных пациентов. В то же время зафиксировано снижение числа госпитализаций у вакцинированных лиц группы 2 при отсутствии тенденции к снижению госпитализаций у невакцинированных.

У пациентов группы 1 достигнуто достоверное снижение дозы СГКС с 5,6 (5,0; 7,5) мг до 0,2 (0,0; 1,25) мг, а в 33%

Таблица 2. Клинико-функциональные показатели пациентов

Table 2. Clinical and functional indicators of patients

Показатель	Группа 1, n=191				Группа 2, n=190			
	вакцинированные, n=61		невакцинированные, n=130		вакцинированные, n=79		невакцинированные, n=111	
	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год
	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество пневмоний, n	12	0*	11	10	14	4	15	16
Количество обострений, n	116	12*	218	65*	128	66*	231	212
Количество госпитализаций, n	46	0*	125	46*	111	53*	198	190
Количество дней обострения, Me (Q1; Q3)	7,1 (5,2; 7,5)	2,1* (1,9; 3,0)	7,3 (5,2; 7,6)	3,2 (2,9; 3,5)	7,8 (6,2; 8,0)	5,3 (5,5; 6,1)	7,6 (7,1; 8,0)	7,4 (7,1; 8,2)
Уровень контроля по ACQ5, баллы, Me (Q1; Q3)	3,5 (2,6; 4,0)	0,5* (0,4; 0,6)	3,6 (2,8; 4,0)	0,8* (0,6; 1,0)	3,6 (2,9; 3,9)	2,5 (2,2; 3,0)	3,5 (2,9; 4,1)	3,7 (3,1; 4,2)
ОФВ ₁ , %, Me (Q1; Q3)	67,2 (61,3; 71,3)	82,4* (76,6; 91,5)	66,8 (61,5; 70,1)	76,2 (72,4; 80,6)	67,5 (60,8; 72,5)	74,2 (71,1; 76,7)	67,7 (62,1; 68,2)	68,1 (63,1; 68,5)
ФЖЕЛ, %, Me (Q1; Q3)	72,1 (64,2; 74,2)	86,3* (76,1; 88,1)	71,7 (65,2; 73,1)	78,2 (74,6; 80,2)	73,3 (70,4; 75,1)	78,8 (74,2; 79,1)	70,3 (68,7; 72,2)	71,4 (68,8; 72,8)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, Me (Q1; Q3)	65,2 (64,2; 66,8)	73,5 (71,2; 75,1)	66,1 (64,2; 67,1)	68,6 (67,1; 69,2)	66,3 (64,2; 68,2)	70,1 (68,3; 72,1)	66,5 (64,2; 67,2)	67,8 (65,3; 68,8)
Доза СГКС, мг, Me (Q1; Q3)	5,6 (5,0; 7,5)	0,2* (0,0; 1,25)	5,2 (5,0; 7,0)	1,2* (0,5; 2,5)	6,8 (5,0; 8,0)	4,2 (4,0; 6,0)	6,9 (5,5; 8,0)	6,9 (5,5; 8,0)

*p<0,05

случаев – полная отмена ГКС. Подобных результатов не получено в группе 2 наблюдения с тенденцией к снижению дозы СГКС в подгруппе вакцинированных лиц.

ОФВ₁ у пациентов группы 1 ожидаемо статистически достоверно увеличился как в подгруппе вакцинированных (с 67,2 до 82,4%), так и невакцинированных (с 66,8 до 76,2) больных, в то же время с достоверной разницей и внутри подгруппы (82,4% против 76,2%). В группе 2, находящейся на стандартной терапии БА, подобную тенденцию наблюдали только в подгруппе вакцинированных пациентов, а среди невакцинированных функциональные показатели практически не изменялись в течение 12 мес наблюдения.

Все пациенты отметили хорошую переносимость вакцинации, не зарегистрировано каких-либо серьезных нежелательных явлений, в том числе аллергических реакций. У 6 (4,2%) вакцинированных больных отмечено появление головной боли, которая не требовала назначения дополнительной медикаментозной терапии.

Обсуждение

Охват вакцинацией против ПКВИ в исследуемой когорте оказался достаточно низким, несмотря на тяжесть пациентов и длительную планомерную работу по популяризации иммунизации в регионе. В то же время, по данным других исследований, подобная тенденция наблюдается и на мировом уровне с еще меньшим вовлечением пациентов с БА в программы вакцинации. Так, по данным N. Szaicki и соавт. (2021 г.), 93% пациентов не получают ПКВ и только 24% больных знают о необходимости данной вакцинации [24].

Приведенные факты указывают на недостаточную информационную и организационную работу врачей всех специальностей среди пациентов с БА.

В доступной медицинской литературе в настоящее время нет публикаций об оценке эффективности вакцинопрофилактики ПКВИ у пациентов с ТБА, находящихся на таргетной терапии ГИБП. Имеющиеся работы касались эффективности вакцинации, в том числе и ПКВ13, среди пациентов с БА, без учета получения ими биологической терапии [25, 26]. С учетом роста популяции таких пациентов подобные исследования имеют существенную практическую значимость. Кроме того, переход на персонализированную медицину требует учета индивидуальных особенностей данной категории больных, особенно в части выбора индивидуальных программ терапевтической тактики [25–30].

Приведенные данные говорят о безусловном положительном вкладе вакцинации против ПКВИ в течение ТБА, в том числе и на фоне таргетной терапии. Показана возможность использования иммунизации пациентов как дополнительного инструмента, способствующего контролю над симптомами ТБА, уменьшению числа обострений и снижению нагрузки СГКС. Кроме того, вакцинация конъюгированной ПКВ позволяет добиться улучшения показателей легочной функции у данных пациентов в дополнение к безусловной эффективности таргетной терапии.

Заключение

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1) конъюгированная ПКВ13 хорошо переносится больными и не вызывает каких-либо значимых аллергических реакций у пациентов с БА;

2) охват вакцинацией против ПКИ у пациентов с БА остается достаточно низким, соответственно, требуется дальнейшая организационная и методическая работа по увеличению их вовлеченности в вакцинопрофилактику;

3) иммунизация ПКВ13 у пациентов с ТБА, находящихся на 4–5-й ступени терапии GINA, снижает риск развития внебольничной пневмонии как минимум на 28,5%;

4) вакцинопрофилактика позволяет улучшить функциональные показатели легочной функции у пациентов с тяжелым течением БА;

5) вакцинация ПКВ13 может быть дополнительным эффективным инструментом для контроля над симптомами ТБА, в том числе у пациентов, находящихся на терапии ГИБП.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании ООО «НПО Петровакс Фарм». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by NPO Petrovax Pharm, LLC. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ ОКБ №3 г. Челябинска (протокол №10 от 29.10.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital №3 (protocol №10 dated from 29.10.2021). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БА – бронхиальная астма
 ГИБП – генно-инженерный биологический препарат
 ДП – дыхательные пути
 ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероид
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая вакцина Превенар13
 ПКИ – пневмококковая инфекция
 СГКС – системный глюкокортикостероид

ТБА – тяжелая бронхиальная астма
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 АСQ5 (Asthma Control Questionnaire) – Опросник по контролю над астмой
 GINA (Global Initiative for Asthma) – Глобальная инициатива по бронхиальной астме
 PAF (Platelet-Activating Factor) – фактор активации тромбоцитов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zaidi SR, Blakey JD. Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria. *Respirology*. 2019;24(5):423-30. DOI:10.1111/resp.13528
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <https://ginasthma.org/2024-report>. Accessed: 28.09.2024.
- Sunde RB, Thorsen J, Kim M, et al. Bacterial colonisation of the airway in neonates and risk of asthma and allergy until age 18 years. *Eur Respir J*. 2024;63(1):2300471. DOI:10.1183/13993003.00471-2023
- Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Andrade ASS, et al. Prevalence and risk factors for nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae among adolescents. *J Med Microbiol*. 2008;57(Pt. 2):185-8. DOI:10.1099/jmm.0.47470-0
- Canonica GW, Blasi F, Carignano GE, et al. Severe Asthma Network Italy Definition of Clinical Remission in Severe Asthma: A Delphi Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(12):3629-37. DOI:10.1016/j.jaip.2023.07.041
- Savin IA, Zenkova MA, Sen'kova AV. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16042. DOI:10.3390/ijms242216042
- Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol*. 2015;16(1):45-56. DOI:10.1038/ni.3049
- Wu W, Bleecker E, Moore W, et al. Unsupervised phenotyping of Severe Asthma Research Program participants using expanded lung data. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1280-8. DOI:10.1016/j.jaci.2013.11.042
- van der Sluijs KF, van Elden LJ, Nijhuis M, et al. Involvement of the platelet-activating factor receptor in host defense against Streptococcus pneumoniae during postinfluenza pneumonia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2006;290(1):L194-9. DOI:10.1152/ajplung.00050.2005
- Castro-Rodriguez JA, Abarca K, Forno E. Asthma and the Risk of Invasive Pneumococcal Disease: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20191200. DOI:10.1542/peds.2019-1200
- Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J*. 2009;34(3):641-7. DOI:10.1183/09031936.00193908
- Kim SH. Risk of Pneumonia Associated With the Use of Inhaled Corticosteroids in Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(6):760-6. DOI:10.4168/aaair.2019.11.6.760
- Walsh D, Bevan J, Harrison F. How Does Airway Surface Liquid Composition Vary in Different Pulmonary Diseases, and How Can We Use This Knowledge to Model Microbial Infections? *Microorganisms*. 2024;12(4):732. DOI:10.3390/microorganisms12040732

14. Chao Y, Marks LR, Pettigrew MM, Hakansson AP. Streptococcus pneumoniae biofilm formation and dispersion during colonization and disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:194. DOI:10.3389/fcimb.2014.00194
15. Welp AL, Bomberger JM. Bacterial Community Interactions During Chronic Respiratory Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:213. DOI:10.3389/fcimb.2020.00213
16. Levy ML, Bacharier LB, Bateman E, et al. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) update. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2023;33(1):7. DOI:10.1038/s41533-023-00330-1
17. Айсанов З.Р., Курбачева О.М., Емельянов А.В., и др. Бремя заболевания и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в России: результаты международного наблюдательного исследования. *Терапевтический архив.* 2024;96(3):212-7 [Aisanov ZR, Kurbacheva OM, Emelyanov AV, et al. Burden and management of severe asthma in Russia: results from international observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2024;96(3):212-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.03.202625
18. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации Минздрава России. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2?ysclid=lzr3isl4sa498674396. Ссылка активна на 28.09.2024 [Bronkhial'naia astma. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2?ysclid=lzr3isl4sa498674396. Accessed: 28.09.2024 (in Russian)].
19. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports>. Accessed: 28.09.2024.
20. Pelaia C, Crimi C, Vatrella A, et al. Molecular Targets for Biological Therapies of Severe Asthma. *Front Immunol.* 2020;11:603312. DOI:10.3389/fimmu.2020.603312
21. Howell I, Howell A, Pavord ID. Type 2 inflammation and biological therapies in asthma: Targeted medicine taking flight. *J Exp Med.* 2023;220(7):e20221212. DOI:10.1084/jem.20221212
22. Chan R, Lipworth BJ. Impact of Biologic Therapy on the Small Airways Asthma Phenotype. *Lung.* 2022;200(6):691-9. DOI:10.1007/s00408-022-00579-2
23. Белевский А.С., Ненашева Н.М., Кравченко Н.Ю., и др. Данные Общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2022;94(7):865-71 [Belevskiy AS, Nenasheva NM, Kravchenko NYu, et al. Data from the Russian Severe Asthma Registry (RSAR). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(7):865-71 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.07.201713
24. Czaicki N, Bigaj J, Zielonka TM. Pneumococcal Vaccine in Adult Asthma Patients. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1289:55-62. DOI:10.1007/5584_2020_562
25. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., и др. Отдаленные результаты клинической эффективности разных схем вакцинации против пневмококковой инфекции и возможный механизм действия вакцинации у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2018;28(2):193-9 [Protasov AD, Zhestkov AV, Kostinov MP, et al. Long-term clinical efficacy and a possible mechanism of action of different modes of pneumococcal vaccination in asthma patients. *Pulmonologiya.* 2018;28(2):193-9 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2018-28-2-193-199
26. Демко И.В., Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Шестакова Н.А. Организация биологической терапии пациентов с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой в Красноярском крае. *Пульмонология.* 2023;33(1):119-27 [Demko IV, Sobko EA, Kraposhina AYu, Shestakova NA. Organization of biological therapy for patients with severe eosinophilic bronchial asthma in the Krasnoyarsk region. *Pulmonologiya.* 2023;33(1):119-27 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2023-331-119-127
27. Белов Б.С., Сергеева М.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Вакцинация в ревматологии: эволюция взглядов на проблему. *Терапевтический архив.* 2017;89(5):83-9 [Belov BS, Sergeeva MS, Tarasova GM, Bukhanova DV. Vaccination in rheumatology: Evolution of views on the problem. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2017;89(5):83-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201789583-89
28. Жестков А.В., Золотов М.О., Лямин А.В., и др. Результаты иммунопрофилактики ВИЧ-инфицированных 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной. *Терапевтический архив.* 2021;93(11):1300-5 [Zhestkov AV, Zolotov MO, Lyamin AV, et al. Results of immunoprophylaxis of HIV-infected patients with 13-valent conjugated pneumococcal vaccine. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(11):1300-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.11.201188
29. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Струч С.В., Сырочкина М.А. Риск развития внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом. *Терапевтический архив.* 2022;94(3):448-53 [Ignatova GL, Blinova EV, Struch SV, Syrochkina MA. Risk of community acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus: Review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(3):448-53 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.03.201447
30. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., и др. Эффективность пневмококковой полисахаридной конъюгированной 13-валентной вакцины у медицинских работников. *Терапевтический архив.* 2018;90(11):55-61 [Shpagina LA, Kotova OS, Shpagin IS, et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthcare workers. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(11):55-61 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh2018901155-61

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.08.2024



OMNIDOCTOR.RU