



Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Научно-исследовательский
институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова»
ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова



Эндотипичные параметры БА после введения конъюгированной пневмококковой вакцины

Михаил Петрович Костинов

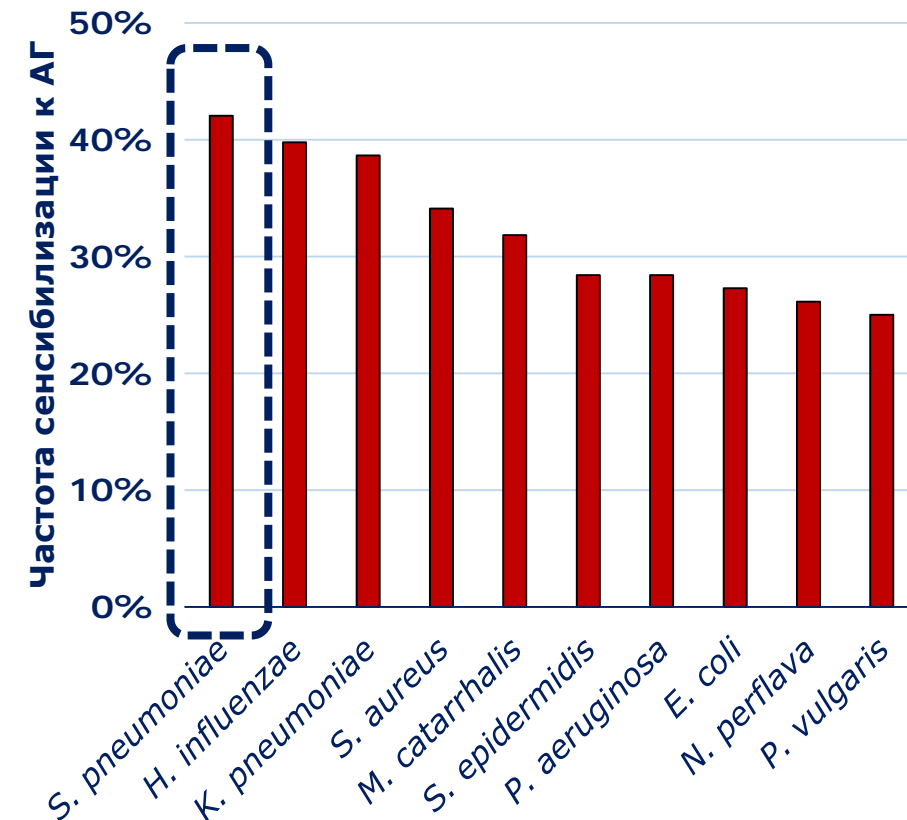
д.м.н., профессор зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических
заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова,
зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАОУ ВО «Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Донецк,
23.06.2022 г.

Streptococcus pneumoniae доминирует в спектре бактериальной сенсibilизации у пациентов с БА

- БА характеризуется широкой распространенностью (до 10% в популяции), высокой частотой смертности (10 на 100 тыс. случаев заболевания) и инвалидизации во всем мире¹
- Инфекционные агенты – основные триггеры обострений БА. Вирусные или бактериальные инфекции причина госпитализации 70% пациентов с обострением БА^{2,3}
- **Повышенный риск** инфицирования *S. pneumoniae* у пациентов с БА с формированием инвазивных форм пневмококковой инфекции⁴
- *S. pneumoniae* при БА поддерживает локальное воспаление дыхательных путей и способствует **сенсibilизации**⁵

Частота сенсibilизации к бактериальным антигенам у обследованных детей с БА (n=88)⁵



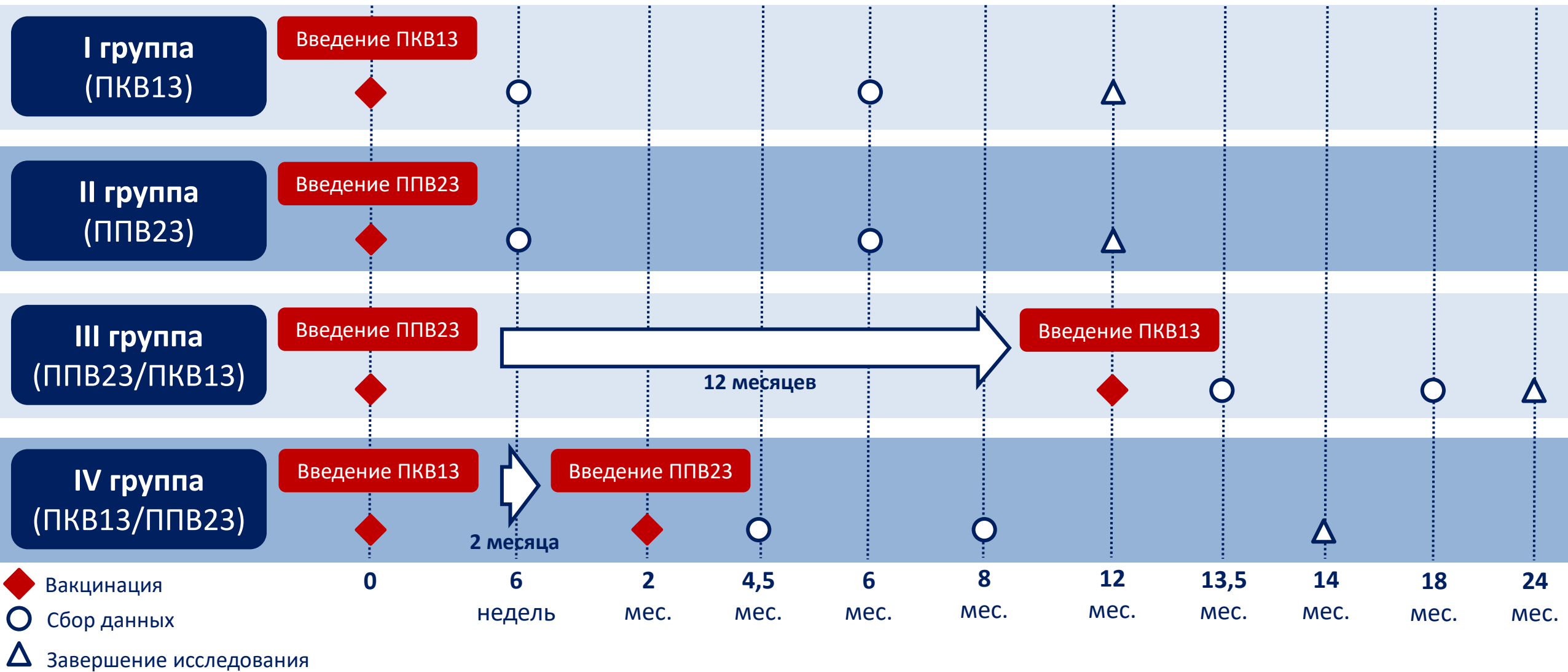
1. World Health Organization. WHO factsheet 206: bronchial asthma. Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs206/en
2. European Federation of Allergy and Airway Diseases Patients Association. <http://www.efanet.org/asthma/index.html>
3. Braman, S. S. The Global Burden of Asthma. 2006
4. Klements et al. Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma. 2010
5. Костинов и др. Клинический и иммунологический эффекты вакцины "Пневмо 23" у детей с бронхиальной астмой. 2004

Цель исследования

Сравнительная оценка влияния различных схем вакцинации против пневмококковой инфекции на **клинические характеристики течения БА, динамики серотипспецифических IgG-АТ к полисахаридным АГ *S. pneumoniae* и цитокинового профиля** у пациентов, в том числе дифференцированно по клиническим фенотипам

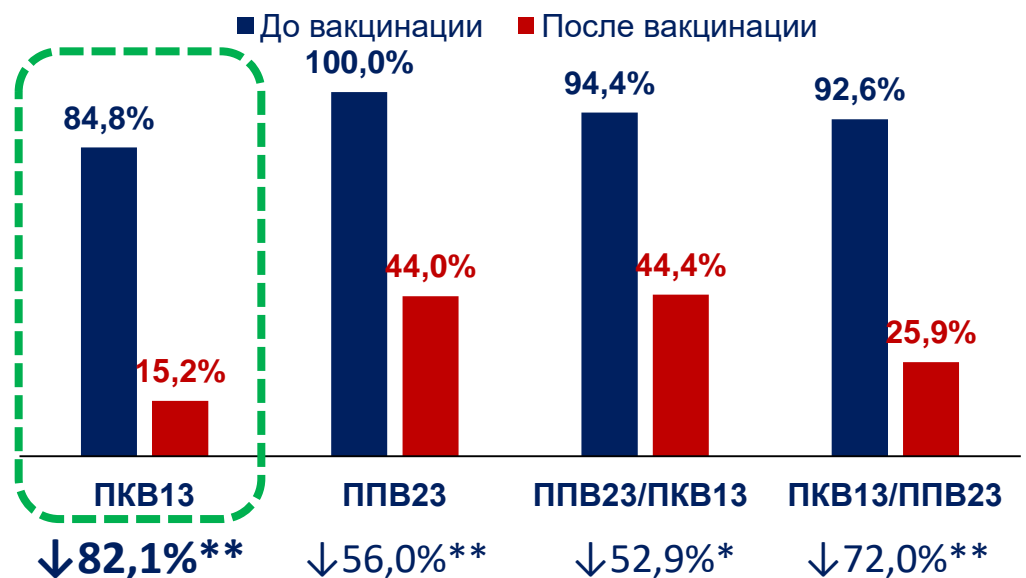
На базе ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова и отделения пульмонологии и аллергологии клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Дизайн исследования



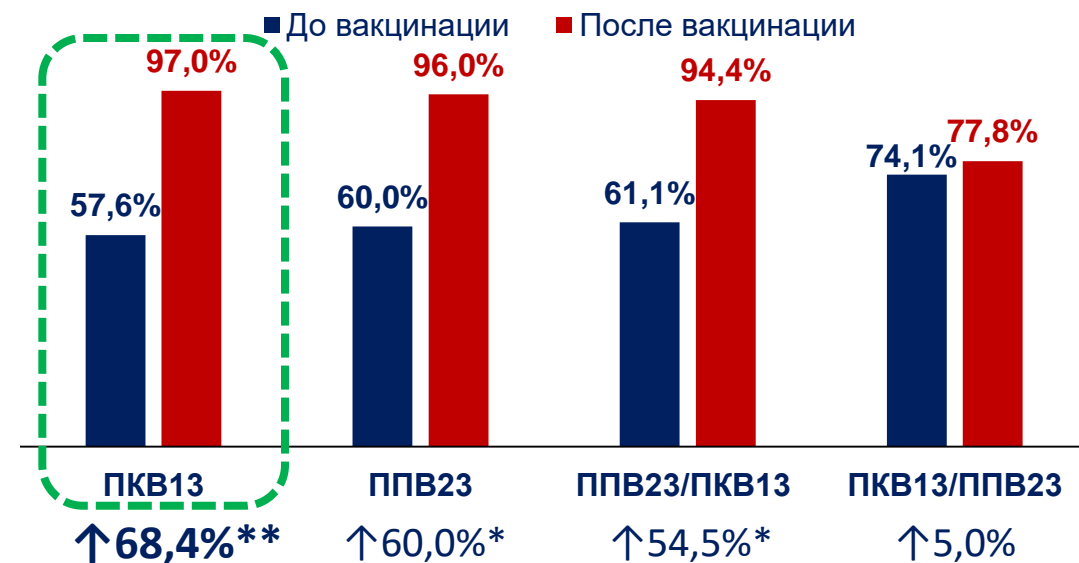
Иммунизация пациентов с БА пневмококковыми вакцинами значительно понижала риски возникновения обострения заболевания и госпитализации

Доля пациентов с обострениями БА



Снижение количества пациентов с обострениями

Доля пациентов без госпитализаций по поводу БА



Увеличение количества пациентов без госпитализаций

* - $p < 0,05$
 ** - $p < 0,001$

Значимое повышение концентрации IgG-АТ к смеси КП после вакцинации ПКВ13 регистрировали к 12 серотипам *S. pneumoniae*

Число серотипов *S. pneumoniae*, к которым отмечали значимое увеличение концентрации IgG по сравнению с исходным уровнем спустя 6 и 12 месяцев после вакцинации ПКВ13, и их средние концентрации

Временные точки	Концентрации специфических IgG-АТ к серотипам, к которым было отмечено значимое повышение концентрации, у.е./мл	Число серотипов к которым отмечали значимое увеличение концентрации IgG	Серотипы без значимого повышения концентрации IgG
исходно	75,72 ± 2,07 [49,27; 66,67; 89,83]	-	-
6 месяцев	124,72 ± 3,43 [71,00; 114,53; 161,93] ↑ в 1,65** раза	12	5, 9N, 15B
12 месяцев	115,96 ± 3,29 [68,14; 103,97; 148,08] ↑ в 1,53** раза	12	5, 9N, 15B

** - p<0,01

Проводя оценку динамики уровня цитокинов в сыворотке крови пациентов всей группы, отмечали, что статистически значимые изменения происходили только в случае ИФН-γ

Концентрация цитокинов в сыворотке крови пациентов по всей группе, пг/мл

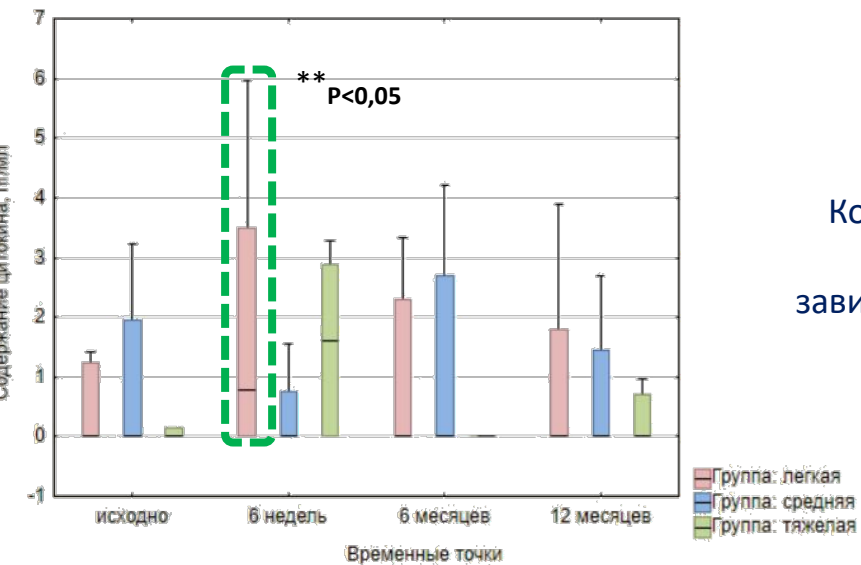
Цитокин	Временные точки			
	исходно	6 недель	6 месяцев	12 месяцев
ИЛ-4	1,33 [0,00; 2,87]	1,18 [0,50; 2,26]	1,56 [0,09; 2,53]	0,78 [0,00; 1,87]
ИЛ-6	1,44 [0,82; 2,62]	2,05 [0,88; 3,52]	1,52 [0,80; 2,82]	1,33 [0,47; 2,25]
ИЛ-8	5,93 [4,84; 8,67]	6,63 [5,19; 9,20]	6,87 [4,90; 8,37]	6,01 [2,69; 7,94]
ИЛ-10	1,46 [0,51; 2,68]	1,08 [0,16; 3,38]	1,70 [0,09; 3,54]	0,57 [0,00; 2,57]
ИЛ-18	155,50 [99,30; 248,00]	210,72 (124,35) [0,00; 178,50; 525,00]	182,06 (108,63) [4,63; 167,00; 461,00]	135,00 [87,40; 216,00]
ИФН-γ	0,00 [0,00; 1,24]	0,15* [0,00; 2,62]	0,00 [0,00; 1,15]	0,00 [0,00; 0,97]
ФНО-α	5,23 [3,61; 6,94]	5,50 [3,09; 7,11]	5,48 [5,04; 6,91]	6,02 [5,04; 7,48]
МСР-1	144,00 [84,10; 185,00]	167,39 (89,52) [4,40; 180,00; 361,00]	161,50 [71,40; 193,00]	162,62 (132,87) [0,00; 160,00; 519,00]

Примечание: данные нормально распределенных величин представлены в виде среднего (стандартное отклонение (СО)) [min; медиана; max]. Величины с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы [интерквартильной широты]

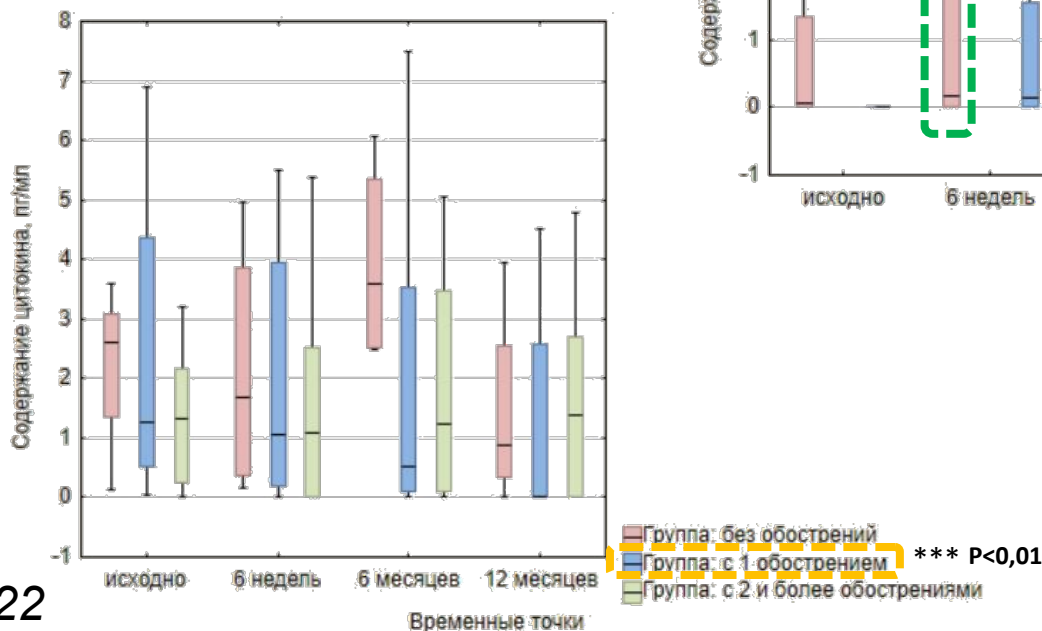
* $p < 0,05$ – достоверное отличие значения временной точки от значений других временных точек

Повышение содержания ИФН-γ регистрировали у пациентов с легкой степенью тяжести БА и без госпитализаций, снижение ИЛ-10 – у пациентов с обострением БА

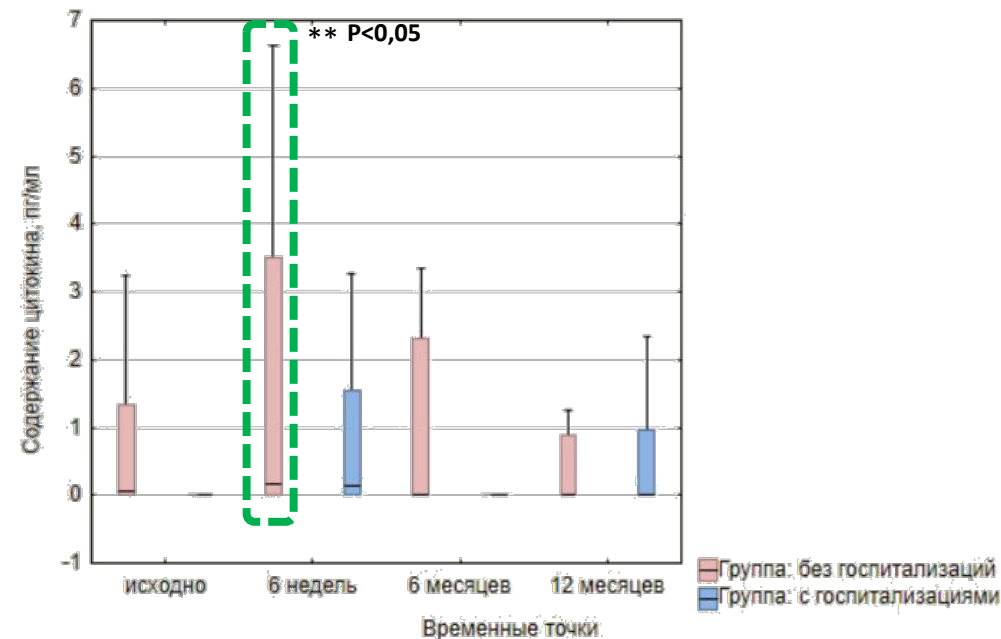
Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации в зависимости от тяжести заболевания



Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации в зависимости от количества обострений БА в течение года до вакцинации

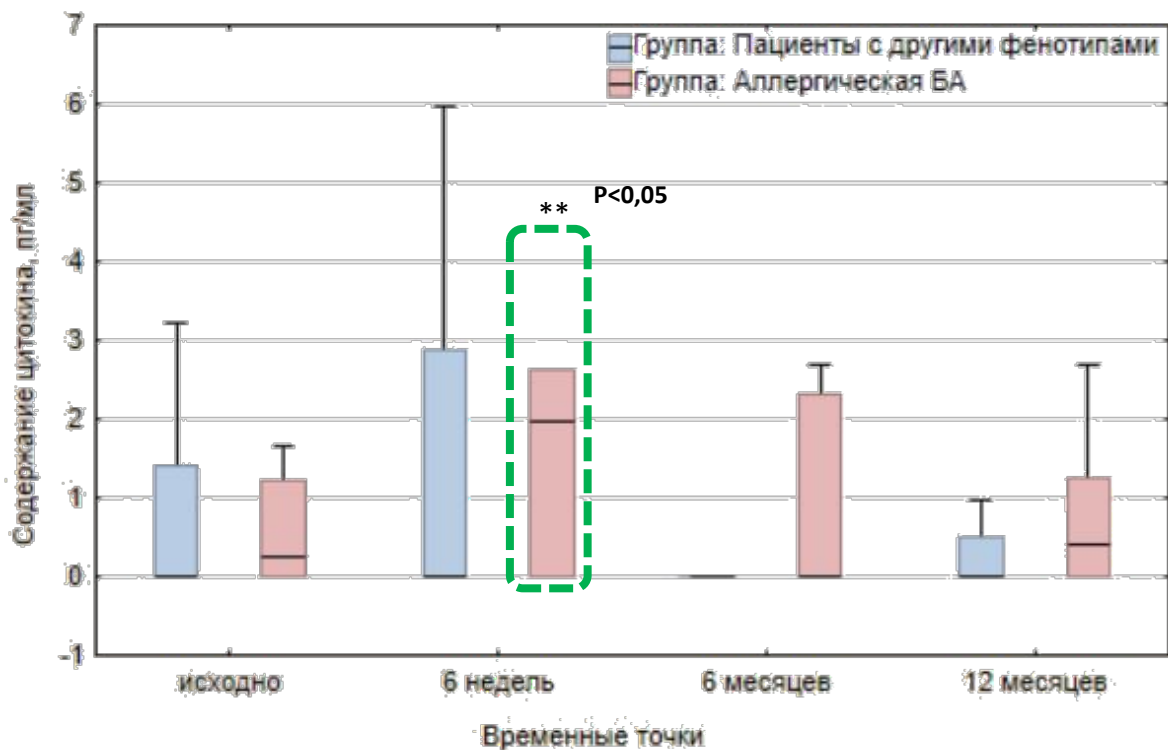


Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации в зависимости от наличия госпитализации по поводу БА в течение года до вакцинации

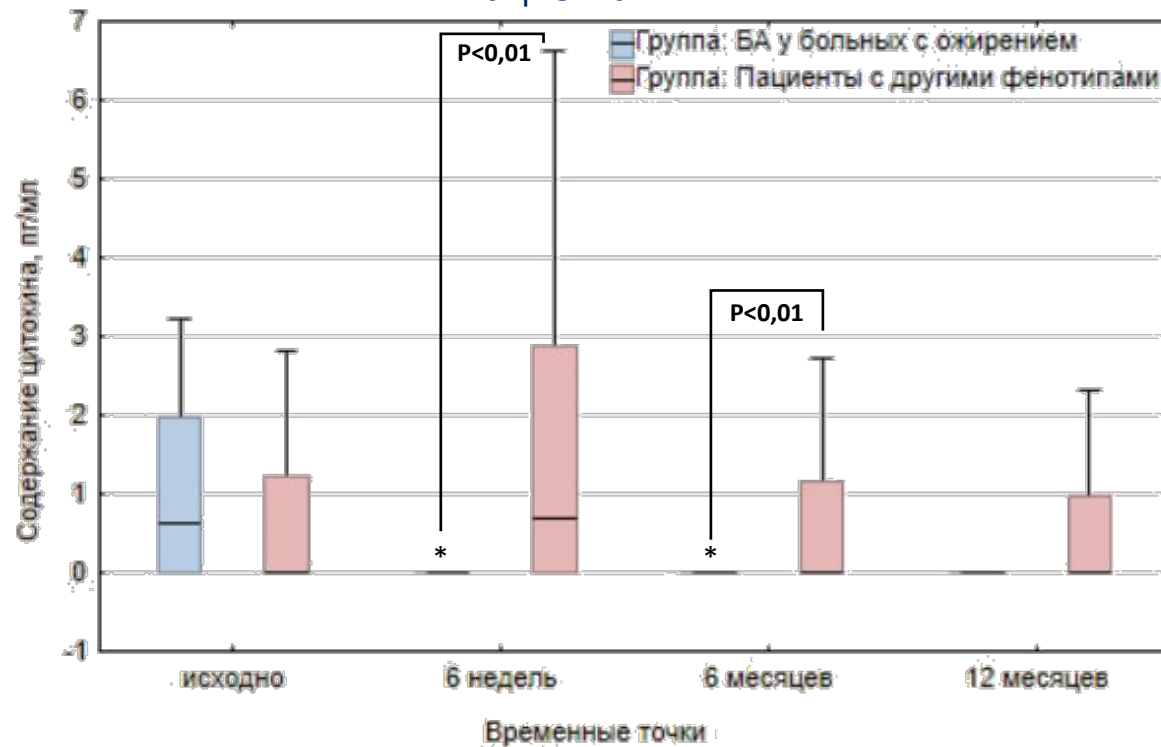


Основные изменения в содержании ИФН-γ в сыворотке крови после иммунизации регистрировали у пациентов с Th2-эндотипом БА

Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с Th2 БА после вакцинации в сравнении с другими пациентами

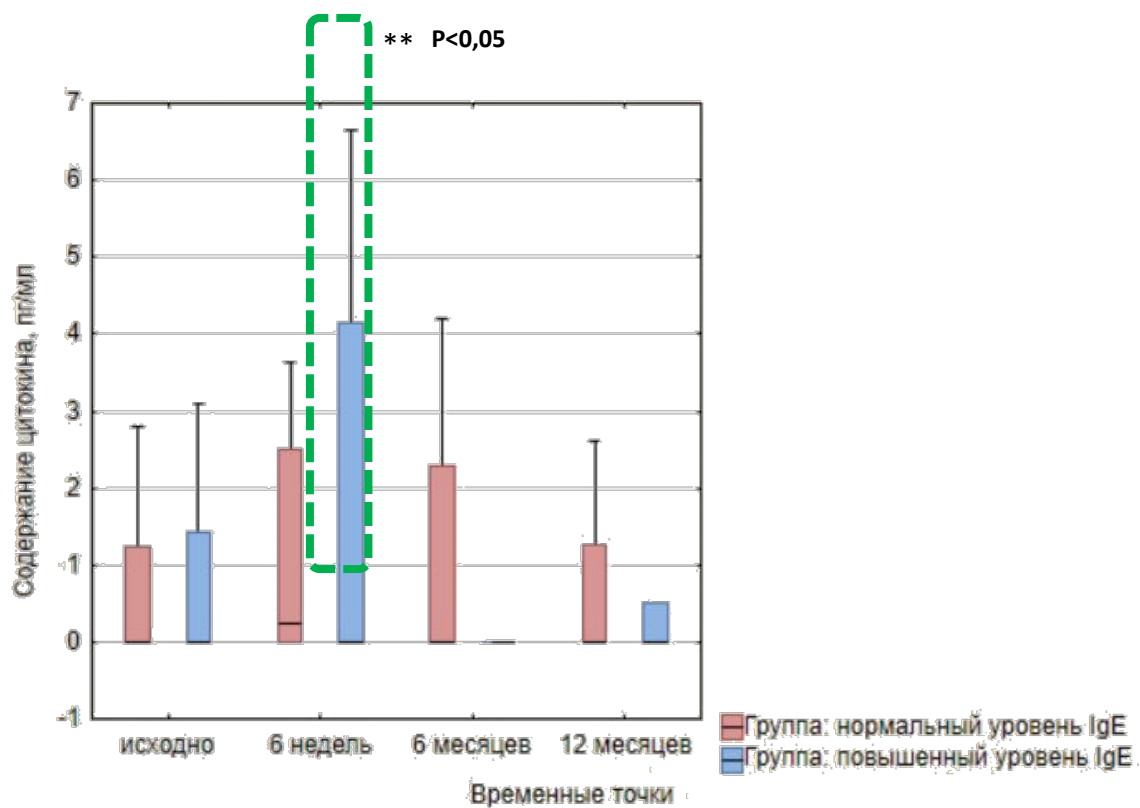


Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с БА ожирения после вакцинации в сравнении с другими пациентами

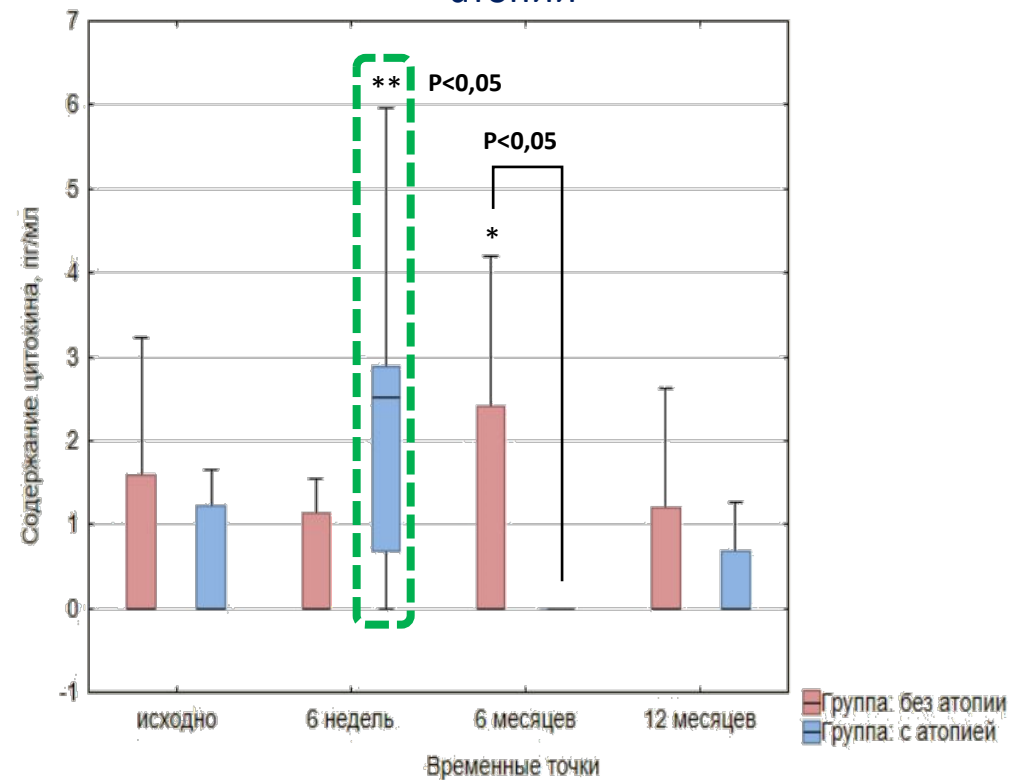


Разница в содержании и в динамике ИФН-γ между группами пациентов была характерна и при анализе других сопутствующих Th2-эндотипу БА факторов – наличие атопии и повышенный уровень общего IgE на I визите

Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации в зависимости от уровня IgE

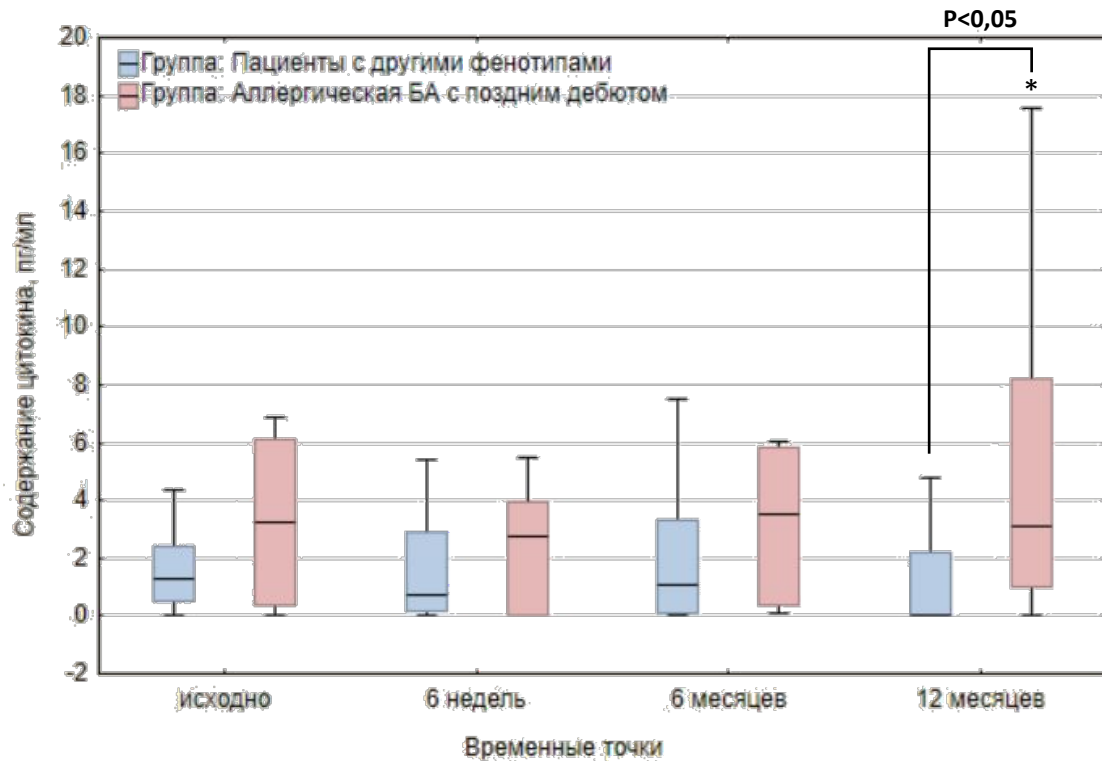


Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации в зависимости от наличия атопии

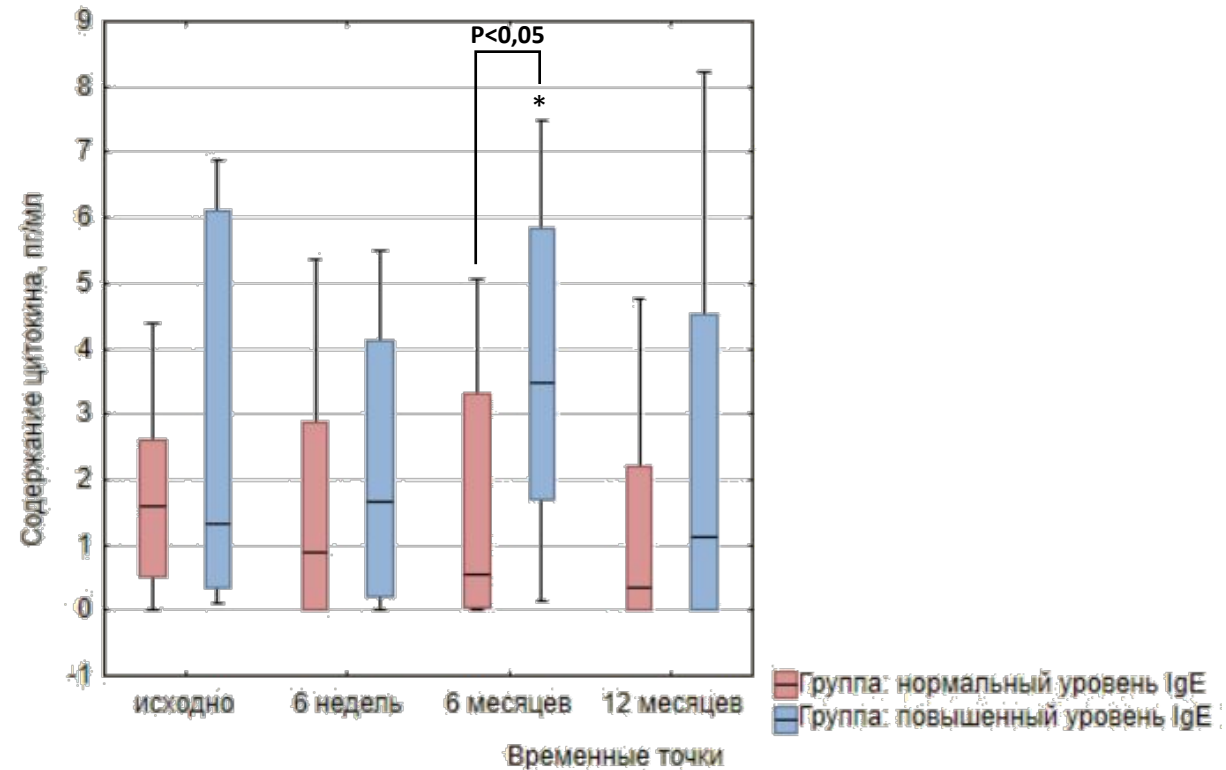


Более высокие уровни ИЛ-10 в сыворотке крови наблюдали у пациентов с Th2 БА позднего дебюта

Концентрация **ИЛ-10** в сыворотке крови пациентов с аллергической БА позднего дебюта после вакцинации в сравнении с другими пациентами



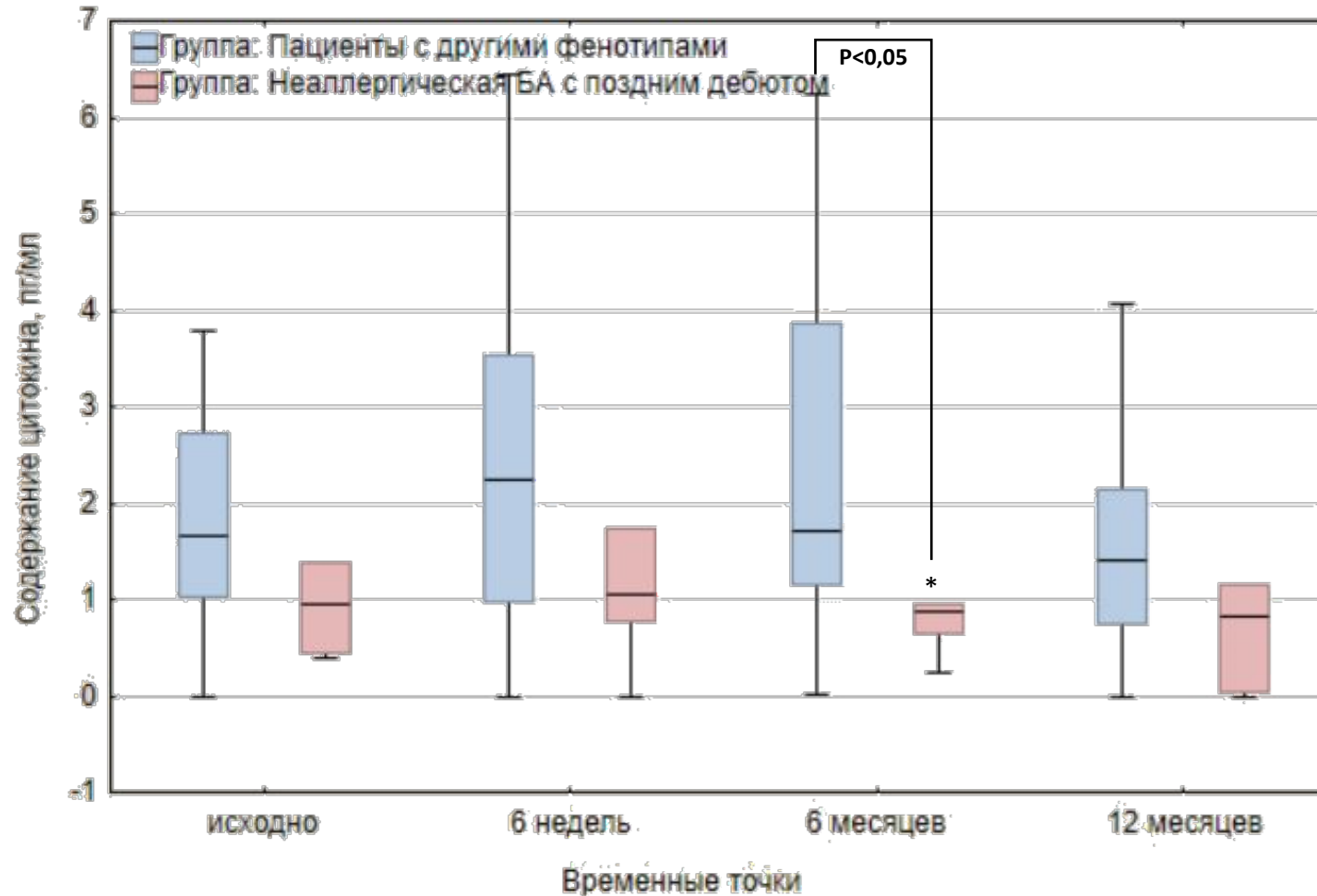
Концентрация **ИЛ-10** в сыворотке крови пациентов с БА после вакцинации



* – достоверное отличие значения между двумя группами

Пациенты с не-Th2 БА позднего дебюта демонстрировали более низкие уровни ИЛ-6 в сыворотке крови

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов с неаллергической БА позднего дебюта после вакцинации в сравнении с другими пациентами



Выводы

- Вакцинация против пневмококковой инфекции с применением конъюгированной вакцины у пациентов с БА сопровождалась **высокой клинической эффективностью**, которая ассоциирована со степенью **прироста антительного ответа и активацией системы адаптивного иммунитета**
- При рассмотрении одновременно всей группы пациентов существенных различий в динамике цитокинов обнаружено не было, однако после их кластеризации по клиническим фенотипам БА наблюдали **специфические паттерны изменения** содержания определенных цитокинов для каждой подгруппы пациентов
- Улучшение клинической картины БА может коррелировать с **изменениями в содержании ИФН- γ** в сыворотке крови – значимое повышение концентрации цитокина после вакцинации было характерно, в первую очередь, для пациентов с Th2-эндотипом БА