

## А.Д. ПРОТАСОВ

Самарский государственный медицинский университет

### **ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: КЛИНИЧЕСКИЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Вирусная инфекция обуславливает примерно 30% случаев обострения ХОБЛ. Среди вирусов наиболее часто в качестве возбудителей инфекции выступают вирусы гриппа А и В.

Цель работы – оценить частоту обострений, количество курсов антимикробной химиотерапии и иммунологический эффект при моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа в сравнении с сочетанной вакцинацией против пневмококковой, гемофильной типа b инфекции и гриппа у больных ХОБЛ.

Как комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа, так и моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа приводят к статистически значимому снижению числа обострений ХОБЛ и количества курсов антимикробных химиопрепаратов. В работе представлены показатели иммуногенности новой иммуноадьювантной вакцины против гриппа при моновакцинации больных с ХОБЛ в соответствии с требованиями СРМР.

**Ключевые слова:** *вакцинопрофилактика, хроническая обструктивная болезнь легких, грипп, клинические эффекты, иммунологические эффекты, S. pneumoniae, H. influenzae*

*Протасов Андрей Дмитриевич - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог СКЦ Клиник СамГМУ.*

## A.D. PROTASOV

Samara State Medical University

### **CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD): CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFECTS OF VACCINATION AGAINST RESPIRATORY INFECTIONS**

About 30% of COPD exacerbations are due to viral infections, and influenza A and B viruses are among the most common causes.

The aim of the study is to assess the exacerbation rate, the number of courses of antibiotic chemotherapy, and immunological effects of mono vaccination with a new immunoadjuvant influenza vaccines vs. combined vaccination against pneumococcal infection, Haemophilus type b infection, and influenza in COPD patients.

Both complex vaccination against *S. pneumoniae*, *H. influenzae* type b, and influenza and mono vaccination with a new immunoadjuvant influenza vaccine lead to statistically significant reduction in the number of COPD exacerbations and the number of courses of antibiotic chemotherapeutic agents. The study represents the immunogenicity of the new influenza immunoadjuvant vaccine administered as monovaccine to COPD patients in accordance with СРМР requirements.

**Key words:** *vaccination, chronic obstructive pulmonary disease, influenza, clinical effects, immunological effects, S. pneumoniae, H. influenzae*

*Andrei Protasov - Candidate of Medicine, Professor's Assistant of the Microbiology, Immunology and Allergology Chair. Allergologist and Immunologist of the Clinics of Samara State Medical University.*

В России ежегодно регистрируется 27,3-41,2 млн. случаев острых респираторных инфекций. Пациенты с ХОБЛ относятся к группе риска по тяжелому течению гриппа, развитию осложнений и смертельных исходов, что делает профилактику гриппа у таких пациентов одной из актуальных задач. Вирусная инфекция обуславливает примерно 30% случа-

ев обострения ХОБЛ. Среди вирусов наиболее часто в качестве возбудителей инфекции выступают вирусы гриппа А и В.

Наиболее перспективным методом профилактики инфекций, сочетающим специфичность, эффективность, безопасность и экономичность, является вакцинация. В международных рекомендациях GOLD вакцинация против гриппа с ис-

пользованием в основном сплит и субъединичных вакцин вошла в обязательный перечень лечебных мероприятий на всех стадиях ХОБЛ. Однако необходимы исследования по дальнейшему изучению эффективности и иммуногенности вакцинации против гриппа с использованием нового класса иммуноадьювантных (полимер-субъединичных) вакцин [8].

При этом часто вирус гриппа не является непосредственным фактором риска развития обострения у больных с ХОБЛ, а способствует развитию бактериальной суперинфекции, в первую очередь *S. pneumoniae* и *H. influenzae* типа b у данной категории больных [5-7].

Для профилактики гриппа в Российской Федерации зарегистрированы как инактивированные, так и живые вакцинные препараты [2], антигенный состав которых изменяется каждый год в соответствии с эпидемической ситуацией и рекомендациями ВОЗ. В настоящее время появился инновационный класс иммуноадьювантных вакцин против гриппа, об использовании которых при ХОБЛ будет изложено ниже.

Согласно критериям CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products – Комитет по патентованным лекарственным препаратам), вакцина иммуногенна, если хотя бы один из изучаемых показателей соответствует установленным нормам:

1. Уровень сероконверсий (увеличение титра антител к гемагглютининому (ГА) не менее чем в 4 раза): более 40% для лиц в возрасте от 18 до 60 лет, более 30% для лиц в возрасте старше 60 лет.

2. Уровень серопротекций (число лиц с защитным титром 1:40): более 70% для лиц в возрасте от 18 до 60 лет, более 60% для лиц в возрасте старше 60 лет.

3. Кратность нарастания титра антител после вакцинации: более 2,5 у лиц в возрасте от 18 до 60 лет, более 2 у лиц в возрасте старше 60 лет.

Вакцинация против гриппа для больных с ХОБЛ входит в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

В качестве возбудителей инфекционного обострения ХОБЛ наиболее часто выступают *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, вирус гриппа [4]. При этом в стандарт ведения больных с ХОБЛ включена вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции. Известны несколько серотипов гемофильной палочки, каждая из которых потенциально может вызывать обострения ХОБЛ, в том числе *H. influenzae* типа b. В арсенале врачей имеется вакцина против гемофиль-

ной типа b инфекции, поэтому представляет интерес сочетанное применение вакцин против *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и гриппа у больных с ХОБЛ и их влияние на частоту обострений и иммунологические показатели.

**Цель исследования:** оценить частоту обострений, количество курсов антимикробных химиопрепаратов и иммунологический эффект при моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа в сравнении с сочетанной вакцинацией против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у больных ХОБЛ.

#### Материалы и методы

В исследовании участвовало 170 пациентов с 1, 2, 3, 4 стадиями ХОБЛ в возрасте от 30 до 80 лет, подписавших информированное согласие согласно протоколу исследования, одобренное комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете и НИИ Пульмонологии ФМБА России (Москва). Диагноз заболевания ставился в соответствии с GOLD (2012) [1].

Пациенты были разделены на 4 группы. В I группу включили 50 пациентов с ХОБЛ, которые на фоне базисной терапии основного заболевания одновременно получили коммерческие вакцины против пневмококковой инфекции («Пневмо-23», Франция), гемофильной типа b инфекции («Хиберикс», Бельгия) и новый класс иммуноадьювантных вакцин против гриппа («Гриппол® плюс», Россия). Вакцины вводились однократно в/м в различные участки тела. Двое пациентов из I группы не закончили исследование по протоколу (один пациент погиб в дорожно-транспортном происшествии, другой – от внезапно развившейся массивной тромбоэмболии легочной артерии), поэтому данные этих пациентов не были включены в окончательный анализ. Таким образом, анализ данных I группы был проведен с использованием результатов 48 пациентов.

Во II группу (контрольная для пациентов, получивших комплексную вакцинацию против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа) вошли 80 больных с аналогичной тяжестью ХОБЛ, невакцинированных и получавших только базисную терапию.

III группу составили 20 пациентов с ХОБЛ, привитые против гриппа с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин. В IV группу (контрольная для пациентов, получивших моновакцинацию против гриппа с использованием но-

вого класса иммуноадьювантных вакцин) вошли 20 непривитых пациентов с ХОБЛ. II и IV группы составили пациенты, категорически отказывающиеся от введения каких бы то ни было вакцин, несмотря на проведенную разъяснительную беседу. Тем не менее, данные пациенты согласились принять участие в исследовании путем наблюдения за их состоянием здоровья. Наблюдение за всеми испытуемыми осуществлялось в течение года с проведением иммунологических методов исследования исходно и через 12 мес.

Для верификации диагноза ХОБЛ всем испытуемым было проведено исследование функции внешнего дыхания и проба с бронхолитиком (400 мкг салбутамола) по стандартной методике [9]. В исследовании были включены пациенты с индексом Тиффно (FEV<sub>1</sub>/FVC) менее 70%.

Критерии включения/исключения, характеристики пациентов и применявшихся вакцин были описаны нами ранее [6, 8].

Из вакцинированных сначала набиралась группа пациентов, подлежащих комплексной вакцинации, а затем – пациенты, вакцинированные против гриппа с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин. Размер выборки определялся количеством имеющихся вакцин.

Все больные получали базисную бронхолитическую и противовоспалительную терапию в соответствии с тяжестью заболевания и рекомендациями GOLD (2012). Пациенты исходно были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести течения, а также по объему получаемой базисной терапии ХОБЛ, которая на протяжении всего периода исследования не менялась. Вакцинация проводилась амбулаторно в период ремиссии основного заболевания, с наблюдением в течение 12 мес. после вакцинации.

Клиническая эффективность вакцинации у больных с ХОБЛ в соответствующих группах оценивалась по количеству обострений ХОБЛ за год до вакцинации и в течение года после вакцинации, а также по числу курсов antimикробных химиопрепаратов.

Под обострением ХОБЛ понималось усиление симптомов одышки, кашля, выделения мокроты, потребовавшие обращения за медицинской помощью и модификации проводимой терапии, о чем имеются подтверждающие сведения в первичной документации пациентов.

Под количеством курсов антибактериальных препаратов понималось число курсов приема антибиотиков за год до вакцинации и в течение года после вак-

цинации по причине обострения ХОБЛ, а также по любым другим причинам, не связанным с ХОБЛ. Данная информация также подтверждалась наличием записей в первичной документации пациентов.

IgG к штаммам вируса гриппа определяли с помощью РТГА в соответствии с прилагаемой инструкцией по общепринятой методике.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ StatPlus 2009 Professional 5.8.4 с использованием соответствующих методик [3].

Проспективный дизайн исследования позволил рассчитать следующие статистические показатели:

- число пациентов с обострениями за год до вакцинации и в течение года после иммунизации,
- абсолютный риск (АР) обострения за год до вакцинации и в течение года после иммунизации,
- относительный риск (ОР) обострения за год до вакцинации и в течение года после иммунизации,
- уменьшение абсолютного риска (УАР) обострения при условии вакцинации,
- уменьшение относительного риска (УОР) обострения при условии вакцинации,
- шанс возникновения обострения,
- отношение шансов (ОШ) возникновения обострения на фоне вакцинации относительно тактики без вакцинации,
- число пациентов, которых надо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (ЧПЛИ).

95% ДИ разности абсолютных рисков (АР): результаты считают статистически значимыми, если 95% ДИ не содержит 0.

95% ДИ относительного риска (ОР): результаты считают статистически значимыми, если 95% ДИ не содержит 1.

95% ДИ для отношения шансов (ОШ): результаты считают статистически значимыми, если 95% ДИ не содержит 1.

### Результаты и обсуждение

Клинический эффект вакцинации у пациентов с ХОБЛ.

В таблице 1 приведены показатели клинического эффекта вакцинации (частота обострений) у пациентов с ХОБЛ из анализируемых групп.

Как комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа, так и моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа приводит к статистически значимому снижению числа обострений ХОБЛ.

Таблица 1

Число обострений заболевания (расчитанные статистические показатели) у пациентов с ХОБЛ на протяжении 1 года до и после вакцинации в исследуемых группах

Показатель (формула)	До вакцинации				После вакцинации			
	I гр. Грипп+ППВ23+НПВ (n=48)	II гр. Контроль I (n=80)	III гр. Грипп (n=20)	IV гр. Контроль II (n=20)	I гр. Грипп+ППВ23+НПВ (n=48)	II гр. Контроль I (n=80)	III гр. Грипп (n=20)	IV гр. Контроль II (n=20)
Число обострений ХОБЛ в течение 12 месяцев	2 [1,75; 3]	2 [1; 3]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	0 [0; 1]***	2 [1; 3]	1 [0; 2]*	2 [1; 3]
Число пациентов с обострениями	44	67	16	17	18	71	10	18
Шанс возникновения обострения (n пациентов с обострениями/n пациентов без обострения)	44/4 = 11	67/13 = 5,2	16/4 = 4	17/3 = 5,7	18/30 = 0,6	71/9 = 7,9	10/10 = 1	18/2 = 9
АР (n пациентов с обострениями/n пациентов с риском обострения)	44/48 = 0,92 = 92%	67/80 = 0,84 = 84%	16/20 = 0,8 = 80%	17/20 = 0,85 = 85%	18/48 = 0,38 = 38%	71/80 = 0,89 = 89%	10/20 = 0,5 = 50%	18/20 = 0,9 = 90%
ОР (АР при вакцинации/АР без вакцинации), 95% ДИ	Грипп+ППВ23+НПВ (n=48) 0,38/0,92 = 0,41 = 41% (0,16; 1,08)	Контроль I (n=80) 0,89/0,84 = 1,06 = 106% (0,49; 2,29)	Грипп (n=20) 0,89 - 0,84 = 0,05 = 5% (-0,76; 0,86)	Контроль II (n=20) 0,89 - 0,84 = 0,05 = 5% (-0,76; 0,86)	Грипп (n=20) 0,5 - 0,8 = 0,63 = 63% (0,23; 1,69)	Контроль I (n=80) 0,9 - 0,85 = 1,06 = 106% (0,19; 5,7)	Контроль II (n=20) 0,9 - 0,85 = 0,05 = 5% (-1,63; 1,73)	Контроль II (n=20) 0,9 - 0,85 = 0,05 = 5% (-1,63; 1,73)
УАР (АР при вакцинации - АР без вакцинации), 95% ДИ	0,38 - 0,92 = -0,54 = -54% (-1,53; 0,45)	0,89 - 0,84 = 0,05 = 5% (-0,76; 0,86)	0,89 - 0,84 = 0,05 = 5% (-0,76; 0,86)	0,89 - 0,84 = 0,05 = 5% (-0,76; 0,86)	0,5 - 0,8 = -0,3 = -30% (-1,29; 0,69)	0,9 - 0,85 = 0,05 = 5% (-1,63; 1,73)	0,9 - 0,85 = 0,05 = 5% (-1,63; 1,73)	0,9 - 0,85 = 0,05 = 5% (-1,63; 1,73)
УОР (Разница АР/АР без вакцинации)	(92% - 38%)/92% = 0,59 = 59%	(84% - 89%)/84% = -0,06 = -6%	(84% - 89%)/84% = -0,06 = -6%	(84% - 89%)/84% = -0,06 = -6%	(80% - 50%)/80% = 0,38 = 38%	(85% - 90%)/85% = -0,06 = -6%	(85% - 90%)/85% = -0,06 = -6%	(85% - 90%)/85% = -0,06 = -6%
ОШ (шанс при вакцинации/шанс без вакцинации), 95% ДИ	0,6/11 = 0,05 = 5% (0,02; 0,17) #	7,9/5,2 = 1,52 = 152% (0,61; 3,78)	7,9/5,2 = 1,52 = 152% (0,61; 3,78)	7,9/5,2 = 1,52 = 152% (0,61; 3,78)	1/4 = 0,25 = 25% (0,06; 1,02)	9/5,7 = 1,58 = 158% (0,23; 10,8)	9/5,7 = 1,58 = 158% (0,23; 10,8)	9/5,7 = 1,58 = 158% (0,23; 10,8)
ЧПШП (1/УАР)	1/0,54 = 1,9	-	-	-	1/0,3 = 3,3	-	-	-

Примечание: описание количественных признаков представлено в виде медианы и интерквартильной широты.

\* - p<0,05 по сравнению с показателем до вакцинации в соответствующей группе (точный критерий Фишера).

\*\*\* - p<0,001 по сравнению с показателем до вакцинации в соответствующей группе (точный критерий Фишера).

# - p<0,05.

Сокращения: АР – абсолютный риск, УАР – уменьшение абсолютного риска, УОР – уменьшение относительного риска, ОШ – отношение шансов, ЧПШП – число пациентов, которых надо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

Риск возникновения обострения ХОБЛ был на 54% ниже при комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа и на 30% ниже при моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа ( $p > 0,05$  для всех).

По сравнению с отсутствием вакцинации комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа уменьшает риск возникновения обострения у больных с ХОБЛ на 59%, моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин уменьшает риск возникновения обострения ХОБЛ на 38%, отсутствие какой бы то ни было вакцинации увеличивает данный риск на 6%.

В группе комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа шанс возникновения обострения ХОБЛ при вакцинации составляет 5% от шанса возникновения обострения ХОБЛ при отсутствии вакцинации ( $p < 0,05$ ). В группе моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа шанс возникновения обострения ХОБЛ при вакцинации составляет 25% от шанса возникновения обострения ХОБЛ при отсутствии вакцинации ( $p > 0,05$ ).

В таблице 2 приведены показатели клинического эффекта вакцинации (количество курсов антимикробных химиопрепаратов) у пациентов с ХОБЛ из анализируемых групп.

Как комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа, так и моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа приводит к статистически значимому снижению количества курсов антимикробных химиопрепаратов.

Риск приема антимикробных химиопрепаратов был на 54% ниже при комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа и на 30% ниже при моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа ( $p > 0,05$  для всех).

По сравнению с отсутствием вакцинации комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа уменьшает риск приема антимикробных химиопрепаратов у больных с ХОБЛ на 64%, моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин уменьшает риск

приема антимикробных химиопрепаратов на 35%.

В группе комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа шанс приема антимикробных химиопрепаратов при вакцинации составляет 8% от шанса приема антимикробных химиопрепаратов при отсутствии вакцинации ( $p < 0,05$ ). В группе моновакцинации с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа шанс приема антимикробных химиопрепаратов при вакцинации составляет 21% от шанса приема антимикробных химиопрепаратов при отсутствии вакцинации ( $p < 0,05$ ).

Иммунологический эффект вакцинации у больных с ХОБЛ

Ранее нами была опубликована работа по динамике уровня специфических антител к вирусу гриппа у больных с ХОБЛ при комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа [10].

Комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа приводит к синтезу специфических антител, которые сохраняются на протяжении 1 года (период наблюдения), независимо от тяжести заболевания. У пациентов с 4 стадией ХОБЛ уровень антител к вирусу гриппа (штаммы А/Н1N1, А/Н3N2 и В) в поствакцинальном периоде был ниже, чем у пациентов с 1-3 стадиями ХОБЛ. Возможно, этих пациентов необходимо вакцинировать против гриппа дважды.

В таблице 3 приведены показатели иммуногенности новой иммуноадьювантной вакцины против гриппа при моновакцинации больных с ХОБЛ.

Проведенное исследование доказывает, что показатели иммуногенности новой иммуноадьювантной вакцины против гриппа при моновакцинации больных с ХОБЛ соответствуют требованиям СРМР. Приятен тот факт, что данная вакцина имеет российское производство и, как показало проведенное исследование, не уступает зарубежным вакцинным препаратам против гриппа.

### Выводы

Практикующий врач, как и пациент, в первую очередь, обращает внимание на течение основного заболевания в поствакцинальном периоде. Число обострений ХОБЛ, а также потребность в приеме антимикробных химиопрепаратов можно рассматривать в качестве показателей, отражающих клиническое течение заболевания. Как комплексная вакцинация против пневмококковой, гемофиль-

Таблица 2

**Количество курсов антимикробных химиопрепаратов (рассчитанные статистические показатели) у пациентов с ХОБЛ на протяжении 1 года до и после вакцинации в исследуемых группах**

Показатель (формула)	До вакцинации				После вакцинации			
	I гр. Грипп+ ППВ23+НВ (n=48)	II гр. Контроль I (n=80)	III гр. Грипп (n=20)	IV гр. Контроль II (n=20)	I гр. Грипп+ ППВ23+НВ (n=48)	II гр. Контроль I (n=80)	III гр. Грипп (n=20)	IV гр. Контроль II (n=20)
Число курсов антимикробных химиопрепаратов (АМХ) в течение 12 месяцев	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	0 [0; 1]***	2 [1; 3]	0 [0; 1]*	2 [1; 3]
Число пациентов, принимавших АМХ	41	62	17	15	15	63	11	18
Шанс приема АМХ (n пациентов, принимавших АМХ/n пациентов, не принимавших АМХ)	41/7 = 5,9	62/18 = 3,4	17/3 = 5,7	15/5 = 3	15/33 = 0,5	63/17 = 3,7	11/9 = 1,2	18/2 = 9
АР (n пациентов, принимавших АМХ/n пациентов, не принимавших АМХ)	41/48 = 0,85 = 85%	62/80 = 0,78 = 78%	17/20 = 0,85 = 85%	15/20 = 0,75 = 75%	15/48 = 0,31 = 31%	63/80 = 0,79 = 79%	11/20 = 0,55 = 55%	18/20 = 0,9 = 90%
ОР (АР при вакцинации/АР без вакцинации), 95% ДИ	Грипп+ППВ23+НВ (n=48) 0,31/0,85 = 0,36 = 36% (0,18; 0,73)#	Контроль I (n=80) 0,79/0,78 = 1,01 = 101% (0,56; 1,82)	Грипп (n=20) 0,79 - 0,78 = 0,01 = 1% (-0,58; 0,6)	Контроль II (n=20) 0,55 - 0,85 = -0,3 = -30% (-1,45; 0,85)	Грипп+ППВ23+НВ (n=48) 0,31 - 0,85 = -0,54 = -54% (-1,25; 0,17)	Контроль I (n=80) (85% - 31%)/85% = 0,64 = 64%	Контроль II (n=20) 0,9 - 0,75 = 0,15 = 15% (-1,37; 1,67)	Контроль II (n=20) 0,9/0,75 = 1,2 = 120% (0,26; 5,48)
УАР (АР при вакцинации - АР без вакцинации), 95% ДИ	0,31 - 0,85 = -0,54 = -54% (-1,25; 0,17)	0,79 - 0,78 = 0,01 = 1% (-0,58; 0,6)	0,79 - 0,78 = 0,01 = 1% (-0,58; 0,6)	0,55 - 0,85 = -0,3 = -30% (-1,45; 0,85)	0,31 - 0,85 = -0,54 = -54% (-1,25; 0,17)	0,79 - 0,78 = 0,01 = 1% (-0,58; 0,6)	0,9 - 0,75 = 0,15 = 15% (-1,37; 1,67)	0,9 - 0,75 = 0,15 = 15% (-1,37; 1,67)
УОР (Разница АР/АР без вакцинации)	(85% - 31%)/85% = 0,64 = 64%	(78% - 79%)/78% = -0,01 = -1%	(78% - 79%)/78% = -0,01 = -1%	(85% - 55%)/85% = 0,35 = 35%	(85% - 31%)/85% = 0,64 = 64%	(78% - 79%)/78% = -0,01 = -1%	(75% - 90%)/75% = -0,2 = -20%	(75% - 90%)/75% = -0,2 = -20%
ОШ (шанс при вакцинации/шанс без вакцинации), 95% ДИ	0,5/5,9 = 0,08 = 8% (0,03; 0,22)#	3,7/3,4 = 1,09 = 109% (0,49; 2,41)	3,7/3,4 = 1,09 = 109% (0,49; 2,41)	1,2/5,7 = 0,21 = 21% (0,05; 0,96)#	0,5/5,9 = 0,08 = 8% (0,03; 0,22)#	1,2/5,7 = 0,21 = 21% (0,05; 0,96)#	9/3 = 3 = 300% (0,49; 18,03)	9/3 = 3 = 300% (0,49; 18,03)
ЧПШ (1/УАР)	1/0,54 = 1,9	-	-	-	1/0,3 = 3,3	1/0,3 = 3,3	-	-

Примечание: описание количественных признаков представлено в виде медианы и интерквартильной широты.

\* - p<0,05 по сравнению с показателем до вакцинации в соответствующей группе (точный критерий Фишера).

\*\*\* - p<0,001 по сравнению с показателем до вакцинации в соответствующей группе (точный критерий Фишера).

# - p<0,05.

Сокращения: АР – абсолютный риск, УАР – уменьшение абсолютного риска, УОР – уменьшение относительного риска, ОШ – отношение шансов, ЧПШ – число пациентов, которых надо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

**Показатели иммуногенности новой иммуноадьювантной вакцины против гриппа при моновакцинации больных с ХОБЛ (n=15)**

Вакцинные штаммы	Сероконверсия, % N≥40%		Серопротекция, % N≥70%		Среднегеометрический титр антител N≥40		
	6 мес.	12 мес.	6 мес.	12 мес.	исходно	6 мес.	12 мес.
A/H1N1/ Brisbane/ 59/07	60±16	40±16	58±14	67±14	20 (log2 4,32±0,36)	30,64 (log2 4,94±0,38)	33,64 (log2 5,07±0,28)
A/H3N2/ Uruguay/ 16/2007	70±15	50±16	75±13	83,3±11	24,75 (log2 4,63±0,63)	71,91 (log2 6,17±0,62)	59,93 (log2 5,91±0,38)
B/Florida/ 4/2006	30 [15; 45]	10 [1; 20]	100±0	100±0	46,94 (log2 5,55±0,30)	84,38 (log2 6,4±0,33)	59,9 (log2 5,91±0,38)

\* Отмеченные показатели соответствуют требованиям СРМР

ной типа b инфекций и гриппа, так и моновакцинация с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин против гриппа приводит к статистически значимому снижению числа обострений ХОБЛ и количества курсов antimicrobных химиопрепаратов.

Наше исследование имеет ряд ограничений: пилотный характер исследования, отсутствие рандомизации и ослепления, малый размер выборки. Необходимо проведение хорошо спланированных многоцентровых клинических исследований, лишенных обозначенных нами ограничений, для уточнения выдвинутой гипотезы. Тем не менее, на основании полученных нами результатов можно рекомендовать широкое внедрение как моновакцинации против гриппа с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин, так и комплексной вакцинации против бактериальных респираторных инфекций и гриппа среди пациентов с ХОБЛ.

Моновакцинация пациентов с ХОБЛ против гриппа с использованием нового класса иммуноадьювантных вакцин, так же как и комплексная вакцинация пациентов с ХОБЛ против *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и гриппа, приводит к синтезу антител в защитных титрах. В своей работе мы представили показатели иммуногенности новой иммуноадьювантной вакцины против гриппа при моновакцинации больных с ХОБЛ в соответствии с требованиями СРМР.

Профилактика гриппа у больных ХОБЛ заключается в проведении ежегодной вакцинации против гриппа при отсутствии противопоказаний независимо от степени тяжести заболевания. Вак-

цинопрофилактика гриппа должна быть включена в план диспансерного ведения больного, в рекомендации при амбулаторном посещении врача-пульмонолога или при выписке из стационара. При возможности, пациентам с ХОБЛ рекомендовано одномоментное введение вакцин против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа, в первую очередь, накануне сезона роста респираторных инфекций. Сочетанная вакцинация против респираторных инфекций обладает более выраженным клиническим эффектом, а также способствует синтезу специфических антител не только к вакцинным штаммам вируса гриппа, но также к антигенам, входящим в состав вакцин против пневмококка и *H. influenzae*.

**Список литературы**

1. Белевский А.С. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. – Москва: Российской респираторное общество. – 2012. – 80 с.
2. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. – М.: Арт студия «Созвездие». – 2013. – С. 112.
3. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. – М.: Практическая медицина. – 2011. – 480 с.
4. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., Рыжов А.А. Изменения микробного пейзажа мокроты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококка, гемофильной инфекции типа b и гриппа // Пульмонология. – 2012. – № 5. – С. 23-27.
5. Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е., Костинов М.П., Рыжов А.А. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа

у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 4. – С. 80-84.

6. 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. Автореферат дис ... канд мед наук. – Москва. – 2012. – С. 26.

7. Протасов А.Д. Обоснование необходимости разработки и внедрения вакцинации против *M. catarrhalis* у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский альманах. – 2013. – № 2 (26). – С. 66-68.

8. Чебыкина А.В. Клинико-функциональный статус и иммунный ответ к вирусу гриппа у вакцинированных больных бронхиальной астмой и ХОБЛ. Автореферат дис ... канд мед наук. – Москва, 2012 – С. 26.

9. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. – Москва: Атмосфера. – 2008. – 568 с.

10. Kostinov M.P., Protasov A.D., Zhestkov A.V., Pakhomov D.V., Chebykina A.V., Kostinova T.A. Post-vaccination Immunity to Pneumococcal, Haemophilus Influenzae Type B Infection and Influenza in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) // J. Vaccines Vaccin. – 2014. – 5:2. doi:10.4172/2157-7560.1000221.