

# Влияние вакцинопрофилактики на качество жизни и прогностические индексы у больных хронической обструктивной болезнью легких

Г.Л.Игнатова, В.Н.Антонов, О.В.Родионова, И.В.Гребнева, М.С.Бельснер

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России: 454092, Челябинск, Воровского, 64

## Резюме

Число пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) не уменьшается год от года. Для стабильного ведения пациентов необходимы дополнительные инструменты и методы воздействия, а также подходы к оценке эффективности лечебных программ. Известно, что способность лекарственных средств улучшать функциональные показатели не всегда приводит к улучшению самочувствия пациентов и увеличению уровня их повседневного функционирования. В связи с этим особую актуальность имеет оценка качества жизни (КЖ) как маркера эффективности терапии. *Цель.* Оценка влияния вакцинопрофилактики на показатели КЖ и основные прогностические индексы BODE, DOSE, ADO у больных ХОБЛ в течение 3 лет наблюдения. *Материалы и методы.* В исследование включены пациенты мужского пола ( $n = 362$ ) с диагнозом ХОБЛ. Для вакцинопрофилактики использовались 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ-13) Превенар-13 и поливалентная пневмококковая вакцина (ППВ-23) Пневмо-23. Оценка КЖ проводилась с помощью 2 опросников: русскоязычной версии опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) и универсального опросника COPD Assessment Test (CAT). Рассчитаны прогностические оценочные индексы BODE, DOSE, ADO. *Результаты.* Вакцинопрофилактика ПКВ-13 и ППВ-23 оказывает положительное влияние на КЖ в 1-й год после вакцинации, но с замедлением эффекта у ППВ-23 к 3-му году наблюдения. Применение вопросников КЖ позволяет ориентироваться в корректности выбранной лечебной тактики как в ранние, так и в отдаленные периоды наблюдения пациентов с ХОБЛ. Индексы BODE, DOSE, ADO имеют достоверную, статистически значимую тенденцию к снижению через 1 год с сохранением эффекта через 3 года наблюдения у пациентов после вакцинации ПКВ-13. *Заключение.* Вакцинация с применением ПКВ-13 позволяет сократить суммарные издержки системы здравоохранения в течение 3 лет до 11 357 руб. (78 %), в т. ч. за счет длительного сохранения эффекта, демонстрируя значимое преимущество над ППВ-23 как с клинической, так и экономической точек зрения.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, вакцинопрофилактика, качество жизни.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-473-480

## Evaluation of quality of life and prognostic scales in patients with chronic obstructive pulmonary disease

G.L.Ignatova, V.N.Antonov, O.V.Rodionova, I.V.Grebneva, M.S.Bel'sner

South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russia

## Summary

*The aim* of this study was assessment of vaccination effects on quality of life and main prognostic scores in COPD patients. *Methods.* The study involved 362 male patients with COPD. Vaccination was done using 13-valent conjugate pneumococcal vaccine Prevenar-13 (PCV13) and polyvalent pneumococcal vaccine Pnevmo-23 (PPV23). Quality of life was assessed using the Russian version of SGRQ and CAT questionnaire. Prognostic BODE, DOSE and ADO scores were calculated. *Results.* Vaccination with PCV13 and PPV23 was associated with improvement in quality of life in 1 year after vaccination, though this effect of PPV23 decreased to the 3<sup>rd</sup> year. Quality of life questionnaires help to assess the therapeutic strategy chosen both in early and delayed follow-up. BODE, DOSE, and ADO scores have demonstrated a reliable and statistically significant decrease in 1 year after vaccination; for PCV13, this effect maintained in 3 years after vaccination. *Conclusion.* Vaccination with PCV13 could reduce total 3-year healthcare expenses to 11,357 RUB (78%), partly due to long-term maintenance of the effect of vaccination. This is an important advantage of PCV13 over PPV23 both from economic and clinical points of view.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, vaccination, quality of life.

Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) из года в год не теряет своей актуальности. Несмотря на то, что в настоящее время в арсенале врача-пульмонолога имеется множество медикаментозных и немедикаментозных средств управления состоянием пациентов, заболеваемость и смертность ежегодно увеличиваются. В большинстве проведенных эпидемиологических исследований продемонстрирован неуклонный рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ как в развитых, так и в развивающихся странах [1–3]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) экономический ущерб от ХОБЛ к 2020 г. переместит-

ся на 5-е место, опередив другие заболевания респираторной системы, в т. ч. туберкулез легких [1, 3]. До 2020 г. предполагается стабилизация уровня заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых и онкологических нозологий, но в то же время прогнозируется рост ХОБЛ, что приведет в конечном итоге к перемещению данной патологии в общей структуре распространенности на 3-е место [3].

Со времени принятия 1-й версии согласительного доклада «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*) прошло уже 15 лет. Тем не менее остается достаточно много не-

шенных задач и проблем. В последнем пересмотре GOLD (2016) подчеркивается особая важность влияния адекватного лечения на выживаемость пациентов и, несомненно, — на его качество жизни (КЖ). Содержание раздела терапии осталось прежним, но информация разделилась на 2 части — задачи, направленные на немедленное улучшение состояния пациентов, уменьшение выраженности симптомов заболевания, и задачи по уменьшению риска развития неблагоприятных событий в будущем (примером такого события являются обострения). Данное изменение подчеркивает необходимость рассмотрения как непосредственного, так и отсроченного влияния ХОБЛ на здоровье пациентов [3, 4].

Базовым компонентом ведения больных остается бронходилатационная терапия. Бронхолитические препараты применяются по потребности или регулярно для предотвращения появления или уменьшения выраженности симптомов (уровень доказательности А). Однако их применение не позволяет полностью осуществлять контроль над заболеванием как в ближайшей, так и отдаленной перспективе. При обострении заболевания возникает необходимость в повышении дозы бронходилататора или добавление ингаляционных глюкокортикостероидов, что может вызвать токсические реакции. Установлено, что пациенты с ХОБЛ переносят от 1 до  $\geq 4$  обострений заболевания в течение 1 года, и именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих их КЖ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери [5]. Одним из важнейших компонентов терапевтической тактики, согласно рекомендациям GOLD (2016), в настоящее время является использование пневмококковых вакцин [3].

Среди основных причин обострений ХОБЛ удельный вес инфекций достигает 80 %, из них 50 % — бактериальной этиологии [6]. Полученные в последнее время данные не только позволяют верифицировать бронхолегочную инфекцию, подтверждая ее роль при обострениях ХОБЛ, но и свидетельствуют о взаимосвязи тяжести обострения заболевания и характера выделенной микробной флоры. Так, среди больных с обострением ХОБЛ с показателями объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ )  $> 50$  %<sub>дож.</sub> ведущим этиологическим фактором инфекционного обострения (около 50 %) оказался *S. pneumoniae* [5, 6].

Медико-социальное значение обострений ХОБЛ определяется также высокой летальностью у данной категории больных. Так, госпитальная летальность колеблется от 4 до 10 %, достигая 24 % у пациентов отделений интенсивной терапии и реанимации [5, 7]. Еще более пессимистично оценивается долгосрочный прогноз у больных, госпитализированных по поводу тяжелого обострения ХОБЛ, летальность среди которых в течение ближайшего года приближается к 40 % [8].

Для стабильного ведения больного необходимы дополнительные инструменты и методы воздействия, а также подходы к оценке эффективности ле-

чебных программ. Известно, что способность лекарственных средств улучшать функциональные показатели не всегда приводит к улучшению самочувствия пациентов и увеличению уровня их повседневного функционирования [9]. В настоящее время особое внимание уделяется изучению КЖ больных как одного из важнейших показателей эффективности проводимого комплекса терапевтического воздействия [1]. Актуальность обусловлена тем, что анализ КЖ при ХОБЛ может дать важную дополнительную информацию о влиянии заболевания на состояние больного. При сравнении показателей КЖ больных ХОБЛ со здоровой группой появляется возможность оценки выраженности влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование пациента, а по результатам сравнения показателей КЖ при различных способах терапии в течение длительного времени выявляется достоверная эффективность проводимого лечения с точки зрения самого больного [10, 11].

Целью данного исследования явилась оценка влияния вакцинопрофилактики на показатели КЖ и основные прогностические индексы BODE, DOSE, ADO у больных с ХОБЛ в течение 3 лет наблюдения.

## Материалы и методы

В исследование включены пациенты мужского пола ( $n = 362$ ), проходившие лечение в ГБУЗ «Областная клиническая больница № 4» и Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск) в 2012–2014 гг. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза GOLD (2011) [4].

Всем больным проводилось клиническое и инструментальное обследование — пульсоксиметрия; спирография при помощи аппарата *Microlab (Micro Medical Ltd., Великобритания)*, общая бодиплетизмография на приборе *Master Screen Body (Erich Jaeger GmbH, Германия)*, трансторакальная эхокардиография при помощи эхо-сканера *Vivid E9 (GE Healthcare, Норвегия)*.

Степень одышки оценивалась по шкале Медицинского исследовательского центра (*Medical Research Council, MRC, C. Fletcher, 1952*) в баллах от 0 до 4 [11]. Проведен 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), проанализирована частота госпитализаций с обострениями ХОБЛ. Рассчитан индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>) по стандартной формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . У всех пациентов проведен анализ медикаментозной терапии. Оценка КЖ проводилась с помощью 2 опросников: русскоязычной версии опросника Госпиталя Святого Георгия (SGRQ) и универсального опросника *COPD Assessment Test (CAT)* [3, 12, 13]. Рассчитаны прогностические оценочные индексы BODE, DOSE, ADO [3].

При помощи вопросника SGRQ проводится сравнительная оценка КЖ в зависимости от стадии заболевания, влияния различных программ фармакотерапии и других методов лечения, в т. ч. на КЖ, а также иных здравоохранительных инициатив, свя-

занных с организацией медицинской помощи, выбором врачебной тактики и образовательными программами [13]. В опросник SGRQ включено 76 вопросов, структурированных таким образом, что ответы на них отражают субъективную оценку больным респираторных расстройств (характер физической деятельности и ее ограничения; психосоциальная адаптация; влияние статуса здоровья на трудовую деятельность и повседневную активность; эмоциональное восприятие болезни; отношения с близкими людьми; потребность в лечении; прогноз заболевания). Опросник SGRQ состоит из 4 доменов (шкал): 1-я — шкала симптомов (*Symptoms*); 2-я — шкала активности (*Activity*); 3-я — воздействия (влияния) (*Impact*); 4-я — общий счет (*Total*).

Шкала симптомов затрагивает воздействие симптомов обструкции дыхательных путей, их частоту и серьезность. Шкала активности связана с видами деятельности, которые мотивируют или затрудняют дыхание больного ХОБЛ. Шкала воздействия включает ряд аспектов, связанных с социальной деятельностью и психологическими нарушениями, вызванными бронхообструктивным синдромом. Также подсчитывается общий счет, суммирующий влияние заболевания на общее состояние здоровья.

Оценка производится по 100-балльной шкале, при этом чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает болезнь на КЖ респондента. С помощью данного вопросника рассчитывается КЖ больных как в целом (шкала *Total*), так и отдельно по каждой из 3 шкал — *Symptoms*, *Activity*, *Impact*. В исследованиях, проводимых в динамике заболевания, или при оценке эффективности различных лечебных программ клинически значимыми считаются изменения той или иной шкалы минимум на 4 балла [13].

Вопросник САТ состоит из 8 пар утверждений, противоположных друг другу. Они охватывают такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Пациенту предлагается отметить точку, которая ближе всего к его ощущениям. Каждой точке придается балл. Считается, что сумма набранных баллов от 0 до 10 означает незначительное влияние болезни на повседневную жизнь, от 11 до 20 — умеренное, от 21 до 30 — выраженное, от 31 до 40 — очень серьезное. В отличие от вопросника SGRQ, для заполнения САТ требуется совсем немного времени, что делает его удобным

для повседневного использования в лечебной работе [1, 3].

Индекс BODE широко применяется для оценки состояния пациентов с бронхолегочной патологией и представляет собой мультипараметрическую систему балльной оценки состояния больного ХОБЛ, позволяющую предсказывать риск летального исхода от любой причины и легочной патологии. Оцениваются следующие параметры:

- 1) ограничение воздушного потока ( $ОФВ_1$ );
- 2) пройденная дистанция при 6-МШТ;
- 3) степень одышки по шкале mMRC;
- 4) ИМТ.

Расчет индекса производится следующим образом: определяется величина каждого показателя и соответствующий этой величине балл, затем все баллы суммируются. Итоговое значение находится в диапазоне от 0 до 10.

В индекс DOSE, позволяющий прогнозировать будущее обострение, включена оценка диспноэ (*Dyspnea*), обструкции (*Airflow Obstruction*), статуса курильщика (*Smoking Status*) и частоты обострений (*Exacerbation Frequency*). Расчет производится аналогично расчету индекса BODE.

Индекс ADO — это мультипараметрическая система балльной оценки состояния пациента с ХОБЛ, включающая анализ обструкции (*Airflow Obstruction*), диспноэ (*Dyspnea*) и возраст больного (*Old are*).

Для вакцинопрофилактики использовались 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ-13) Превенар-13 и поливалентная пневмококковая вакцина (ППВ-23) Пневмо-23.

После подтверждения диагноза ХОБЛ пациенты были разделены на 3 группы наблюдения: 1-ю ( $n = 150$ ) составили больные ХОБЛ, вакцинированные ПКВ-13; 2-ю — вакцинированные ППВ-23 ( $n = 32$ ). Группу сравнения составили больные ХОБЛ ( $n = 212$ ), наблюдавшиеся в Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск), но по различным причинам не прошедшие вакцинацию пневмококковыми вакцинами. Средний возраст обследуемых больных составил  $62,73 \pm 4,07$  года (табл. 1).

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа *Statistica* для *Windows 13*. Использовался *t-test* с неравными дисперсиями, 3-хвостовой. Рассчитывался относительный риск (*relative risk* — RR), доверительный интер-

Таблица 1  
Возраст пациентов  
Table 1  
Age of patients

Степень тяжести по GOLD	Риск	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		<i>n</i>	возраст, годы	<i>n</i>	возраст, годы	<i>n</i>	возраст, годы
I	A	9	$60,54 \pm 4,01$	2	$59,93 \pm 6,54$	8	$61,42 \pm 4,24$
II	B	22	$62,13 \pm 4,54$	6	$60,35 \pm 5,12$	21	$63,43 \pm 4,94$
III	C	69	$62,46 \pm 4,50$	10	$61,24 \pm 6,19$	89	$64,16 \pm 4,28$
IV	D	50	$61,59 \pm 4,35$	14	$61,12 \pm 6,56$	94	$64,19 \pm 4,72$
Итого		150	$61,68 \pm 4,34$	32	$60,66 \pm 6,10$	212	$63,30 \pm 6,04$

вал (ДИ) для разности средних. При анализе связей внутри групп применялся линейный парный коэффициент корреляции Пирсона.

## Результаты

У пациентов всех 3 групп преобладали тяжелые формы заболевания и фенотип частых обострений, однако они были сопоставимы по возрасту и степени тяжести ХОБЛ. В исследовании проанализирована динамика изменения КЖ вакцинированных пациентов и больных без вакцинации (табл. 2).

При анализе полученных данных установлено, что исходные средние показатели шкал опросника SGRQ в группах достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). Через 1 год после начала наблюдения выявлены изменения КЖ всем шкалам опросника. Так, у пациентов в группе ПКВ-13 значение шкалы общего показателя КЖ снизилось на 5,83 балла (ДИ — 4,20–7,45;  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о статистически значимом улучшении КЖ по сравнению со сходными значениями. При анализе изменения КЖ по отдельным шкалам выявлено, что значение шкалы «Симптомы» достоверно уменьшилось на 12,51 балла (ДИ — 11,42–13,59;  $p < 0,05$ ). Изменение субъективной оценки ограничения активности составило 4,06 балла (ДИ — 3,06–5,07;  $p < 0,05$ ). Уровень КЖ по шкале «Влияние болезни» достоверно снизился на 6,52 балла (ДИ — 5,15–7,89;  $p < 0,05$ ).

Через 3 года наблюдения тенденция к клинически и статистически значимому снижению показателей КЖ сохранилась. Общий показатель снизился на 5,1 балла (ДИ — 3,52–6,67;  $p < 0,05$ ), по шкале «Симптомы» — на 12,34 балла (ДИ — 11,23–13,45;  $p < 0,05$ ), по шкале «Активность» — на 3,17 балла (без значимой клинической значимости, но с достоверной статистической — ДИ 2,25–4,09;  $p < 0,05$ ), по шкале «Влияние» — на 5,54 (ДИ — 4,13–6,94;  $p < 0,05$ ).

В группе пациентов, вакцинированных ППВ-23, через 1 год после начала наблюдения выявлены изменения КЖ всем шкалам опросника, но с клинической значимостью (изменение на  $> 4$  балла) — только по домену «Симптомы» — на 8,56 балла (ДИ — 6,13–10,99;  $p < 0,05$ ). По домену «Активность» наблюдалось снижение на 3,4 балла (ДИ — 0,62–6,19;  $p < 0,05$ ), по домену «Влияние» — на 1,87 балла (ДИ — 0,05–3,8;  $p < 0,05$ ), по домену «Общий показатель» — на 2,18 балла (ДИ — 0,01–4,3;  $p < 0,05$ ). Через 3 года наблюдения подобные тенденции имели еще менее выраженные изменения: клиническая значимость наблюдалась только по домену «Симптомы» — снижение на 4,06 балла от исходных (ДИ — 2,48–5,64;  $p < 0,05$ ) и прирост на 4,5 балла по сравнению с 1-м годом наблюдения (ДИ — 1,97–7,02;  $p < 0,05$ ).

В группе невакцинированных пациентов не отмечалось ни клинически, ни статистически значимого изменения параметров КЖ по всем критериям (см. табл. 2).

Результаты анализа динамики изменения КЖ по вопроснику САТ представлены в табл. 3.

Исходные средние показатели шкал опросника САТ в группах достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

В группе вакцинированных ПКВ-13 средний балл исходно составил 24,61 (ДИ — 23,50–25,70;  $p < 0,05$ ), что говорит о выраженном влиянии ХОБЛ на КЖ пациента. В 1-й год наблюдения отмечалось снижение показателя на 5,52 балла (ДИ — 18,33–19,82;  $p < 0,05$ ), через 3 года изменение от исходного составило 5,0 балла (ДИ — 18,87–20,32;  $p < 0,05$ ). При этом наблюдается статистически достоверная ( $p < 0,001$ ) динамика как в 1-й, так и за 3-й годы наблюдения.

В группе вакцинированных ПКВ-23 средний балл исходно составил 24,81 (ДИ — 22,41–27,20;  $p < 0,05$ ). В 1-й год наблюдения отмечалось снижение показателя на 5,75 балла (ДИ — 17,53–20,58;  $p < 0,05$ ), через 3 года изменение от исходного составило 5,0 балла (ДИ — 18,87–20,32;  $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
Динамика показателей \* вопросника SGRQ  
Table 2  
Change in SGRQ scores

Индекс	Исходно	1-й год	3-й год
<b>Превенар-13</b>			
Симптомы	49,49 (48,57; 50,41)	36,98 (35,94; 38,01)	37,14 (36,11; 38,17)
Активность	39,35 (38,23; 40,46)	35,88 (34,36; 36,21)	36,18 (35,27; 37,08)
Влияние	38,69 (37,64; 39,74)	32,16 (31,02; 33,30)	33,15 (31,99; 34,31)
Суммарный	40,16 (38,99; 41,32)	34,33 (33,22; 35,43)	35,06 (33,95; 36,16)
<b>Пневмо-23</b>			
Симптомы	50,68 (49,15; 52,21)	42,12 (40,11; 44,13)	46,62 (44,94; 48,30)
Активность	37,84 (35,22; 40,45)	34,43 (31,88; 36,98)	36,43 (34,37; 38,49)
Влияние	37,75 (35,17; 40,32)	35,87 (33,12; 38,62)	36,31 (34,35; 38,26)
Суммарный	39,5 (37,02; 41,97)	37,31 (34,60; 40,02)	37,25 (35,17; 39,32)
<b>Без вакцинации</b>			
Симптомы	50,60 (49,90; 51,30)	50,72 (50,04; 51,39)	50,65 (49,95; 51,36)
Активность	41,52 (40,41; 42,63)	41,75 (40,64; 42,85)	41,96 (40,87; 43,05)
Влияние	40,13 (39,14; 41,12)	40,3 (39,33; 41,31)	40,42 (39,42; 41,42)
Суммарный	40,62 (39,61; 41,62)	40,91 (39,92; 41,90)	41,67 (40,64; 42,74)

Примечание: \* — среднее, 95%-ный ДИ;  $p < 0,05$ .



Таблица 3  
Динамика показателей опросника CAT по группам  
Table 3  
Change in CAT score

Вакцинация	Исходно	Группа	1-й год	Группа	3-й год	Группа	Достоверность, р
Превенар-13	24,60 (23,50; 25,70)	1	19,08 (18,33; 19,82)	4	19,6 (18,87; 20,32)	7	1-4 1-4 2-5 2-8
Пневмо-23	24,81 (22,41; 27,20)	2	19,06 (17,53; 20,58)	5	21,06 (19,97; 22,15)	8	< 0,05
Без вакцинации	24,51 (23,61; 25,42)	3	25,18 (24,37; 25,99)	6	25,51 (24,74; 25,28)	9	< 0,05

вило 3,5 балла (ДИ – 19,97–22,15;  $p < 0,05$ ). При этом наблюдается статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) динамика как в 1-й, так и за 3-й годы наблюдения.

Таким образом, при вакцинировании ПКВ-13 и ППВ-23 показаны одинаковые результаты воздействия на КЖ в 1-й год после вакцинации, но с замедлением эффекта у ППВ-23 к 3-му году наблюдения.

В группе невакцинированных пациентов не отмечалось статистически значимого изменения параметров КЖ ни за 1-й, ни за 3-й годы наблюдения (см. табл. 3).

Кроме того, в исследовании были рассчитаны и проанализированы прогностические оценочные индексы BODE, DOSE, ADO до и после вакцинации (табл. 4).

В группе вакцинированных ПКВ-13 наблюдалось статистически значимое снижение индексов через 1 год с сохранением эффекта через 3 года наблюдения.

У пациентов после вакцинации ППВ-23 в 1-й год наблюдения отмечалась подобная же динамика, однако к 3-му году наблюдалось статистически значимое увеличение индексов.

В группе невакцинированных пациентов выявлена недостоверная и незначительная динамика к снижению индексов за 1-й год наблюдения, вероятно, за счет коррекции терапии. К 3-му году наблюдения индексы практически вернулись к исходным показателям.

### Экономическая оценка применения пневмококковых вакцин

Данные клинические преимущества в достижении высокой эффективности профилактики обострений ХОБЛ и устойчивом сохранении эффекта на фоне вакцинации ПКВ-13 также позволяют достигнуть

значимого экономического эффекта за счет сокращения числа обострений, в случае которых требуется как амбулаторное, так и госпитальное лечение. В исходно не различавшихся по частоте обострений группах пациентов вакцинация с применением ППВ-23 и ПКВ-13 значимо сократилось число обострений, требующих амбулаторного лечения ХОБЛ ( $RR = 0,43$  (95%-ный ДИ – 0,26–0,69);  $RR = 0,20$  (95%-ный ДИ – 0,14–0,29) соответственно), при этом при применении ПКВ-13 отмечено статистически значимое преимущество перед ППВ-23 ( $RR = 0,47$  (95%-ный ДИ – 0,25–0,85)). Аналогичным образом, при использовании ПКВ-13 продемонстрировано статистически значимое преимущество перед ППВ-23 в купировании эпизодов ХОБЛ, требующих госпитализации ( $RR = 0,22$  (95%-ный ДИ – 0,15–0,33)), в то время как воздействие ППВ-23 через 3 года значимо не отличается от такового в группе невакцинированных ( $RR = 0,84$  (95%-ный ДИ – 0,68–1,03)). Значимое преимущество ПКВ-13 перед ППВ-23 также было достигнуто в предотвращении эпизодов заболевания пневмонией ( $RR = 0,24$  (95%-ный ДИ – 0,10–0,57)), в то время как воздействие ППВ-23 значимо не отличалось от такового в группе без вакцинации ( $RR = 1,71$  (95%-ный ДИ – 0,86–3,38)).

Учитывая стоимость законченного случая лечения ХОБЛ и пневмонии в Челябинской области, а также расходы на вакцинацию с применением ПКВ-13 и ППВ-23, определенные на основании конкурсных торгов (2015), были рассчитаны суммарные издержки системы здравоохранения на лечение больных ХОБЛ (см. рисунок).

Установлено, что в 3-летнем горизонте исследования расходы системы здравоохранения на лечение обострений ХОБЛ и эпизодов пневмонии достигают 52 298 руб. в пересчете на 1 пациента. В свою оче-

Таблица 4  
Динамика показателей оценочных индексов по группам  
Table 4  
Change in prognostic scores

Индекс	Исходно			1-й год			3-й год			Достоверность, р
	Превенар-13	Пневмо-23	без вакцинации	Превенар-13	Пневмо-23	без вакцинации	Превенар-13	Пневмо-23	без вакцинации	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
BODE	4,66 (4,41; 4,91)	4,75 (4,24; 5,25)	4,66 (4,49; 4,83)	2,4 (2,21; 2,61)	2,68 (2,21; 3,15)	4,29 (4,12; 4,46)	2,44 (2,23; 2,66)	4,09 (3,58; 4,59)	4,86 (4,66; 5,06)	< 0,05
DOSE	3,63 (3,44; 3,82)	2,0 (1,82; 2,35)	3,46 (3,31; 3,62)	1,5 (1,39; 1,60)	1,5 (1,37; 1,81)	3,99 (3,85; 4,13)	1,58 (1,46; 1,70)	2,62 (2,45; 2,98)	3,45 (3,31; 3,60)	< 0,05
ADO	4,7 (4,5; 4,89)	4,5 (4,14; 4,85)	5,0 (4,86; 5,14)	3,06 (2,93; 3,19)	2,96 (2,64; 3,29)	4,41 (4,28; 4,55)	3,12 (2,98; 3,25)	3,96 (3,73; 4,20)	4,94 (4,76; 5,12)	< 0,05

Примечание: \* – среднее, 95%-ный ДИ.

редь, применение ППВ-23 позволит сократить расходы системы здравоохранения на 45 %, при этом показано, что издержки в 3-й год не отличались от таковых в группе без вакцинации. В то же время за счет длительного сохранения эффекта вакцинация с применением ПКВ-13 позволяет сократить суммарные издержки системы здравоохранения в течение 3 лет до 11 357 руб. (78 %), демонстрируя значимое преимущество перед ППВ-23 как с клинической, так и экономической точек зрения.

## Обсуждение

Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о положительном и долгосрочном влиянии вакцинопрофилактики Превенар-13 на течение ХОБЛ. В случае применения вакцины Превенар-13 количество обострений ХОБЛ снижается более чем в 6 раз, госпитализаций — в 7 раз, число случаев пневмоний на фоне обострений ХОБЛ — в 6,25 раза [14]. Наряду с достоверными изменениями клинических параметров отмечается также субъективное улучшение, оцениваемое самим пациентом при заполнении вопросников КЖ. Кроме того, исследований и публикаций о прогностическом значении вакцинации недостаточно. Исходя из данных о клинической эффективности вакцинопрофилактики [14] отмечено, что результаты воздействия ПКВ-13 и ППВ-23 сходны только в 1-й год после вакцинации. К 3-му году наблюдения отмечается эффект «ускользания». Позиция ВОЗ (2012) по вак-

цинации пневмококковыми вакцинами следующая: «Для формирования иммунной памяти иммунизацию против пневмококковой инфекции предпочтительно начинать с вакцины ПКВ-13. Необходимость ревакцинации не определена. Лицам из групп высокого риска для расширения охвата серотипов в последующем может быть рекомендовано введение ППВ-23. Имеются данные клинических исследований вакцинации ППВ-23 через 1 год, а также через 3,5–4,0 года после вакцины ПКВ-13».

Подобные результаты отмечаются и при анализе КЖ пациентов и прогностических индексов. По мнению М.П.Костинова и А.Д.Протасова (2016), в работе которых показана схожая динамика клинических и иммунологических изменений, подобные результаты можно объяснить конъюгированием полисахарида с дифтерийным белком CRM197 в вакцине ПКВ-13 и тем самым — принципиально иным механизмом действия. Кроме того, после применения ПКВ-13 происходит формирование клеток памяти и долговременный иммунологический ответ, чего не наблюдается при использовании полисахаридной вакцины [15, 16].

С точки зрения практического подхода к обсуждаемой проблеме показано, что ведение пациентов с ХОБЛ не должно и не может ограничиваться только оценкой клинических данных. В случае недооценки параметров КЖ существенно снижается комплаентность пациентов, что может привести к ошибкам терапевтического воздействия. По мнению проф. В.П.Колосова, сравнение показателей КЖ

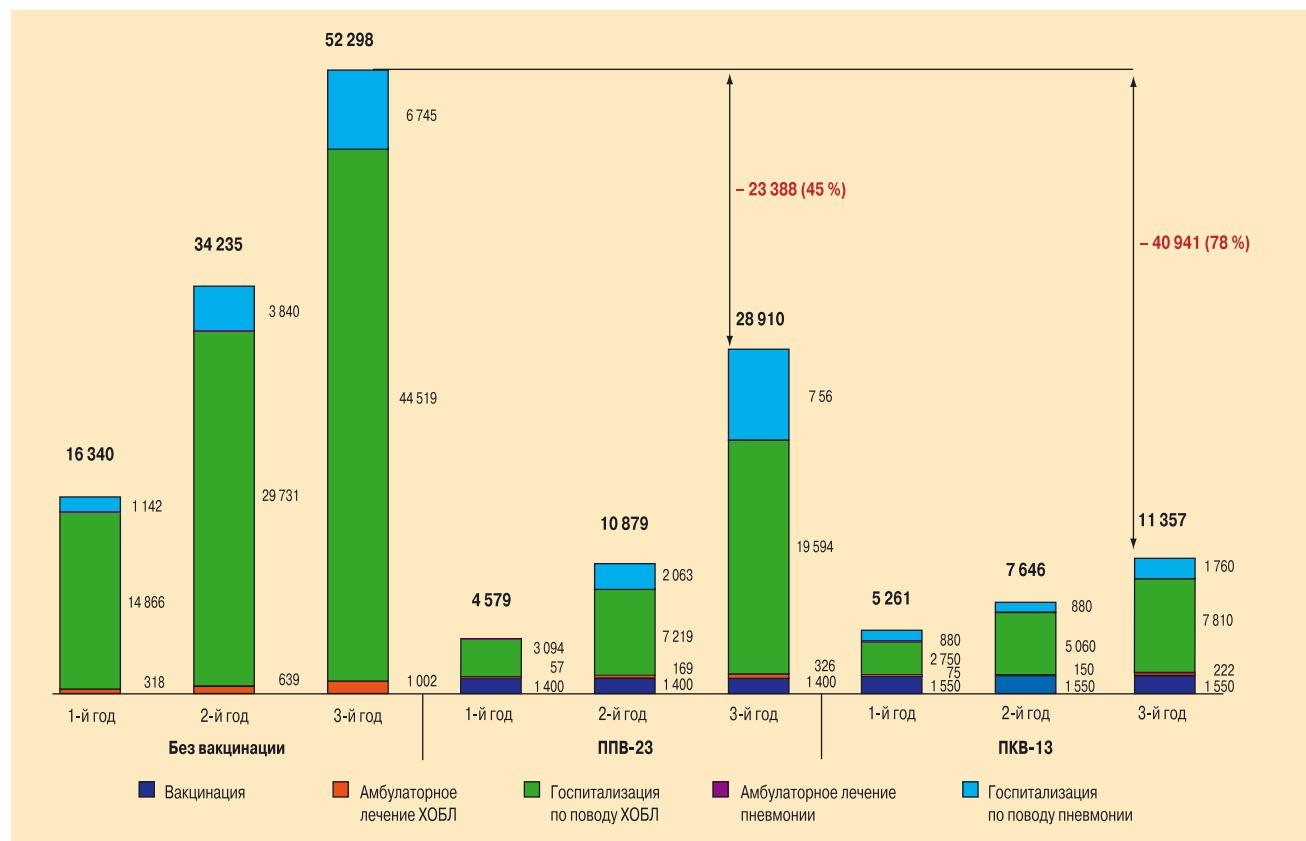


Рисунок. Суммарные издержки системы здравоохранения на лечение обострений ХОБЛ и эпизодов пневмонии, rubli.  
Figure. Total healthcare costs (in rubles) for treatment of acute exacerbation of COPD and pneumonia

при различных способах терапии в течение длительного времени позволяет выявить достоверную эффективность проводимого лечения с точки зрения самого больного. Прогностические индексы, несмотря на простоту расчета, недостаточно широко применяются в повседневной практике, однако благодаря их использованию может существенно повыситься качество ведения пациентов.

Немаловажным остается вопрос и об экономической целесообразности использования вакцин в практике: применение Превенар-13 позволяет на 78 % снизить издержки системы здравоохранения на ведение 1 пациента с обострением ХОБЛ, что в условиях дефицита бюджета здравоохранения имеет особое значение.

## Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- вакцинопрофилактика пневмококковыми вакцинами оказывает достоверное положительное влияние на КЖ пациентов с ХОБЛ. При этом использование конъюгированной вакцины позволяет сохранить этот эффект как минимум в течение 3 лет наблюдения;
- индексы BODE, DOSE, ADO имеют достоверную, статистически значимую тенденцию к снижению через 1 год с сохранением эффекта через 3 года наблюдения у пациентов после вакцинации ПКВ-13;
- использование прогностических оценочных индексов BODE, DOSE, ADO являются надежным инструментом для контроля эффективности проводимой терапии;
- применение вопросников КЖ позволяет ориентироваться в корректности выбранной лечебной тактики как в ранние, так и в отдаленные периоды наблюдения пациентов с ХОБЛ;
- применение ПКВ-13 для вакцинации больных ХОБЛ позволяет достоверно минимизировать число обострений, требующих амбулаторного и госпитального лечения, максимально сократить число эпизодов пневмонии и издержки системы здравоохранения на борьбу с данной нозологией.

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

## Литература

1. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск; 2011.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких-2009: итоги первой декады нового тысячелетия. *Consilium Medicum*: экстравыпуск. 2009; 3.
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD), 2016.

4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) Пер. с англ. под ред. А.С.Белевского. М.: РРО; 2012.
5. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких. *Медицинские новости*. 2010; 10: 13–17.
6. Дворецкий Л.И. Инфекционное обострение ХОБЛ. *Лечащий врач*. 2007; 3: 80–84.
7. Чучалин А.Г. и др. Исследование хронических респираторных заболеваний и факторов риска в 12 регионах Российской Федерации. [www.medi.ru](http://www.medi.ru)
8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Москва; 2005.
9. Авдеев С.Н. Могут ли современные лекарственные средства модифицировать течение ХОБЛ? *Терапевтический архив*. 2008; 8: 80–86.
10. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп; 2007.
11. The MRC breathlessness scale addapted from Fletcher C.M. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *J. R. Soc. Med.* 1952; 45: 576–586.
12. Белевский А.С. CAT-тест — диалог на одном языке с пациентом. В кн.: 19-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник резюме. М., 2009: 225.
13. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire — URL: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk> (Accessed at 01.07.2016).
14. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. Экономическая оценка вакцинопрофилактики больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца. *Пульмонология*. 2015; 3: 312–319.
15. Костинов М.П., Протасов А.Д. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология*. 2014; 4: 57–62.
16. Протасов А.Д., Костинов М.П., Жестков А.В. и др. Выбор оптимальной тактики вакцинации против пневмококковой инфекции с иммунологических и клинических позиций у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*. 2016; 5: 62–69.

Поступила 20.07.16  
УДК 616.24:036.12-037

## References

1. Kolosov V.P., Trofimova A.Yu., Naryshkina S.V. Quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Blagoveshchensk; 2011 (in Russian).
2. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease, 2009. results of first decade of the new millenium. *Consilium Medicum*. Suppl. 2009; 3 (in Russian).
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD), 2016.
4. Global Strategy on Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (update 2011). Translated from English (ed. by A.S.Belevskiy). Moscow: RRO; 2012 (in Russian).

5. Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. Current view on pharmacotherapy of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Medit'sinskie novosti*. 2010; 10: 13–17 (in Russian).
6. Dvoret'skiy L.I. Infectious Exacerbation of COPD. *Lechashchiy vrach*. 2007; 3: 80–84 (in Russian).
7. Chuchalin A.G. et al. A Survey of Chronic Respiratory Disease and Their Risk Factors in 12 Regions of Russian Federation. Available at: [www.medi.ru](http://www.medi.ru) (in Russian).
8. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Infectious Exacerbation of COPD. Practical Guidelines on Diagnosis, Treatment and Prevention. Moscow; 2005 (in Russian).
9. Avdeev S.N. Could recent medications modify the course of COPD? *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; 8: 80–86 (in Russian).
10. Novik A.A., Ionova T.I. A Guideline on Assessment of Quality of Life in Medicine. Moscow: OLMA Media Grupp; 2007 (in Russian).
11. The MRC breathlessness scale adapted from Fletcher C.M. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *J. R. Soc. Med.* 1952; 45: 576–586.
12. Belevskiy A.S. CAT-test: to share a common language with the patient. In: The 19<sup>th</sup> Russian National Congress on respiratory diseases. The Abstract Book. Moscow; 2009: 225 (in Russian).
13. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire – URL: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk> (Accessed at 01.07.2016).
14. Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V. Economic evaluation of vaccination of patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. *Pul'monologiya*. 2015; 3: 312–319 (in Russian).
15. Kostinov M.P., Protasov A.D. Perspective results of vaccination of adult patients with chronic obstructive pulmonary disease using pneumococcal 13-valent conjugate vaccine. *Pul'monologiya*. 2014; 4: 57–62 (in Russian).
16. Protasov A.D., Kostinov M.P., Zhestkov A.V et al. A choice of optimal pneumococcal vaccination schedule of patients

with chronic obstructive pulmonary disease from immunological and clinical point of view. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 5: 62–69 (in Russian).

Received: July 20, 2016  
UDC 616.24:036.12-037

#### Информация об авторах

Игнатова Галина Львовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru  
 Антонов Владимир Николаевич – к. м. н., доцент кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: ant-vn@yandex.ru  
 Родионова Ольга Васильевна – к. м. н., доцент кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: olgalim0505@mail.ru  
 Гребнева Ирина Викторовна – к. м. н., доцент кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: grebneviv@mail.ru  
 Бельснер Мария Сергеевна – аспирант кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: mariika\_04@mail.ru

#### Author information

Ignatova Galina L'vovna, MD, Professor, Head of Department of Therapy, Faculty of Postgraduate Physician Training, South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru  
 Antonov Vladimir Nikolaevich, PhD, Associate Professor at Department of Therapy, Faculty of Postgraduate Physician Training, South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: ant-vn@yandex.ru  
 Rodionova Olga Vasil'evna, PhD, Associate Professor at Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: olgalim0505@mail.ru  
 Grebneva Irina Viktorovna, PhD, Associate Professor at Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: grebneviv@mail.ru  
 Bel'sner Mariya Sergeevna, PhD student at Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: mariika\_04@mail.ru