

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВАКЦИНАЦИИ:

НОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СТАБИЛЬНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Актуальность ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) не уменьшается год от года. Для стабильного ведения пациента 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 как маркера эффективности терапии. Целью исследования было оценить влияние вакцинопрофилактики на показатели качества жизни у больных с ХОБЛ в течение 3 лет наблюдения. Материал и методы: в исследование всего было включено 362 пациента мужского пола с диагнозом ХОБЛ. Для вакцинопрофилактики использовалась 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар-13 (ПКВ13) и поливалентная пневмококковая вакцина Пневмо23 (ППВ23). Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с помощью двух опросников: русскоязычной версии опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) и универсального опросника CAT. Результаты и выводы: применение вакцинопрофилактики ПКВ13 и ППВ23 оказывает положительное воздействие на КЖ в первый год после вакцинации, но со снижением эффекта у ППВ23 к третьему году наблюдения. Применение вопросников качества жизни позволяет ориентироваться на правильность выбранной лечебной тактики как в ранние, так и в отдаленные периоды наблюдения за пациентами с ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, вакцинопрофилактика, пневмококковая инфекция, качество жизни.

G.L. IGNATOVA, MD, Prof., V.N. ANTONOV, O.V. RODIONOVA

South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF VACCINATION: NEW TOOLS FOR SUSTAINABLE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Adequate management of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is not getting less relevant year by year. Sustainable management of the patient requires additional tools and methods as well as approaches to evaluating the effectiveness of treatment schemes. It is known that the ability of drugs to improve functional parameters does not always lead to an improvement in patients' well-being or enhance their daily living. In this regard, it is especially important to evaluate the quality of life as a marker of treatment efficacy. The aim of the study was to evaluate the effect of vaccination on the quality of life in patients with COPD during a 3-year follow up. Material and Methods: 362 male patients diagnosed with COPD were included in the study. 13-valent conjugate pneumococcal vaccine Prevenar-13 (PCV13) and polyvalent Pnevmo23 pneumococcal vaccine (PPV23) were used in vaccination. The quality of life (QoL) evaluation was done using two questionnaires, the Russian version of the St. George Hospital Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the universal COPD assessment test (CAT). Results and conclusions: vaccination with PCV13 and PPV23 had a positive impact on the quality of life in the first year after vaccination, but the effect of PPV23 decreased in the third year of follow-up. Quality of life questionnaires allow to focus on the right treatment strategy both in early and long-term follow up of patients with COPD.

Keywords: COPD, vaccination, pneumococcal infection, quality of life.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается актуальной проблемой в пульмонологии. 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, по наносимому экономическому ущербу ХОБЛ к 2020 г. переместится на 5-е место, опередив все другие заболевания респираторной системы, в том числе и 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 4-е место [3, 7].

В последнем пересмотре GOLD 2016 г. подчеркивается особая важность влияния адекватного лечения пациента на выживаемость пациентов и, несомненно, на его качество жизни. Содержание раздела терапии осталось прежним, но информация разделилась на две 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]. Одним из важнейших компонентов терапевтической тактики в настоящее время является использование пневмококковых вакцин [3].

Для стабильного ведения пациента 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 [8]. В настоящее время особое внимание уделяется изучению качества жизни (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. Сравнение показателей КЖ больных ХОБЛ со здоровой группой дает возможность оценить выраженность влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование больного. Сравнение показателей КЖ при различных способах терапии в течение длительного времени позволяет выявить достоверную эффективность проводимого лечения с точки зрения самого больного [9, 10].

Целью исследования было оценить влияние вакцинопрофилактики на показатели качества жизни у больных с ХОБЛ в течение 3 лет наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование всего было включено 362 пациента мужского пола, проходивших лечение в ОКБ №4 и Городском пульмонологическом центре г. Челябинска в 2012–2014 гг. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза GOLD-2011 [4]. Средний возраст исследуемых групп составил $62,73 \pm 4,07$ года.

Всем больным проведено клинические и инструментальные исследования (пульсоксиметрия; спирография на аппарате Microlab (MicroMedicalLtd., Англия), общая бодиплетизмография на приборе MasterScreenBody (Jaeger, Германия), трансторакальная эхокардиография на эхоканере Vivid E9 (GE, Норвегия).

Степень одышки оценивалась по шкале Медицинского исследовательского центра (Medical Research Council, MRC, C. Fletcher, 1952) в баллах от 0 до 4 [10]. Проведен 6-минутный тест, проанализирована частота госпитализаций с обострениями ХОБЛ. Рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по стандартной формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела в килограммах} / (\text{рост в метрах})^2$, измеряется в $\text{кг}/\text{м}^2$. Проведен анализ медикаментозной терапии у всех пациентов. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с помощью двух опросников: русскоязычной версии опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) и универсального опросника CAT [3, 11, 12]. Для вакцинопрофилактики использовалась 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар-13 и поливалентная пневмококковая вакцина Пневмо23.

После подтверждения диагноза ХОБЛ пациенты были разделены на три группы наблюдения. Первую группы ($n = 150$) составили больные, вакцинированные ПКВ13. Вторая группа – больные с ХОБЛ, вакцинированные ППВ23 ($n = 32$). В качестве группы сравнения были взяты

пациенты с ХОБЛ, наблюдавшиеся в ГПЦ, но по различным причинам не прошедшие вакцинацию пневмококковыми вакцинами. Группа составила 212 больных.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа STATISTICA для WINDOWS 13. Использовался t-test с неравными дисперсиями, 3-хвостовой. Рассчитывался относительный риск, доверительный интервал для разности средних. При анализе связей внутри групп применялся линейный парный коэффициент корреляции К. Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленного материала (табл. 1), во всех трех группах преобладали тяжелые формы заболевания и фенотип частых обострений. Группы были сопоставимы по возрастному составу и структуре степени тяжести.

Вопросник SGRQ позволяет проводить сравнительную оценку КЖ в зависимости от стадии заболевания, оценивать влияние различных программ фармакотерапии и других методов лечения, оценивать влияние на КЖ иных здравоохранительных инициатив, связанных с организацией медицинской помощи, с выбором врачебной тактики, с образовательными программами [12]. Опросник SGRQ включает 76 вопросов, которые структурированы таким образом, что ответы на них отражают субъективную оценку больным респираторных расстройств (характера физической деятельности и ее ограничений, психосоциальной адаптации, влияния статуса здоровья на трудовую деятельность и повседневную активность, эмоционального восприятия болезни, отношений с близкими людьми, потребности в лечении, прогноза заболевания). SGRQ состоит из 4 частей. Первая включает шкалу симптомов, вторая – шкалу активности, третья – воздействия (влияния). Четвертая шкала – общий счет.

Шкала симптомов (Symptoms) затрагивает воздействие симптомов обструкции дыхательных путей, их частоту и серьезность.

Шкала активности (Activity) связана с видами деятельности, которые мотивируют или затрудняют дыхание больного ХОБЛ.

Шкала воздействия (Impact) включает ряд аспектов, связанных с социальной деятельностью и психологическими нарушениями, вызванными бронхообструктивным синдромом.

Таблица 1. Возрастной состав пациентов

Степень тяжести	Риск	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		n	Возраст	n	Возраст	n	Возраст
GOLD 1	A	9	60,54 ± 4,01	2	59,93 ± 6,54	8	61,42 ± 4,24
GOLD 2	B	22	62,13 ± 4,54	6	60,35 ± 5,12	21	63,43 ± 4,94
GOLD 3	C	69	62,46 ± 4,50	10	61,24 ± 6,19	89	64,16 ± 4,28
GOLD 4	D	50	61,59 ± 4,35	14	61,12 ± 6,56	94	64,19 ± 4,72
Итого		150	61,68 ± 4,34	32	60,66 ± 6,10	212	63,3 ± 6,04

Также подсчитывается общий счет (Total), 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. Данный вопросник позволяет рассчитывать КЖ больных как в целом (шкала Total), так и отдельно по каждой из трех 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 [12].

В исследовании была проанализирована динамика изменения качества жизни вакцинированных пациентов и больных без вакцинации. Результаты представлены в *таблице 2*.

При анализе полученных данных установлено, что исходные средние показатели шкал опросника SGRQ в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Через год после начала наблюдения выявлены изменения КЖ по всем шкалам опросника. Так, у пациентов в группе ПКВ13 значение шкалы общего показателя КЖ снизилось на 5,83 балла, доверительный интервал составил (4,20; 7,45 $p < 0,05$), что свидетельствует о статистически значимом улучшении КЖ по сравнению с сходными значениям. При анализе изменения КЖ по отдельным шкалам было выявлено, что значение шкалы «Симптомы» достоверно уменьшилось на 12,51 балла – доверительный интервал (11,42; 13,59 $p < 0,05$). Изменение субъективной оценки ограничения активности составило 4,06 балла – доверительный интервал (3,06; 5,07 $p < 0,05$). Уровень КЖ по шкале «Влияние болезни» достоверно снизился на 6,52 балла (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 балл (3,52; 6,67 $p < 0,05$), по шкале «Симптомы» – на 12,34 балла (11,23; 13,45 $p < 0,05$), по шкале «Активность» – на 3,17 балла без значимой клинической значимости, но с

достоверной статистической (2,25; 4,09 $p < 0,05$), по шкале «Влияние» – на 5,54 (4,13; 6,94 $p < 0,05$).

В группе пациентов, вакцинированных ППВ23 через год после начала наблюдения, выявлены изменения КЖ по всем шкалам опросника, но с клинической значимостью (изменение более чем на 4 балла) только по домену «Симптомы» – на 8,56 балла (6,13; 10,99 $p < 0,05$). По домену «Активность» наблюдалось снижение на 3,4 балла (0,62; 6,19 $p < 0,05$), по домену «Влияние» – на 1,87 балла (0,05; 3,8 $p < 0,05$), по домену «Общий показатель» – на 2,18 балла (0,01; 4,3 $p < 0,05$). Через три года наблюдения подобные тенденции имели еще менее выраженные изменения: клиническая значимость наблюдалась только по домену «Симптомы» – снижение на 4,06 балла от исходных (2,48; 5,64 $p < 0,05$) и прирост на 4,5 балла по сравнению с первым годом наблюдения (1,97; 7,02 $p < 0,05$).

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

Вопросник CAT состоит из восьми пар утверждений, которые противоположны относительно друг друга. 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, CAT требует совсем немного времени для заполнения, что делает его удобным для повседневного использования в лечебной работе [1, 3].

Результаты анализа динамики изменения КЖ по вопроснику CAT представлены в *таблице 3*.

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

В группе вакцинированных ПКВ13 средний балл исходно составил 24,61 (доверительный интервал при

Таблица 2. Динамика показателей вопросника SGRQ

Индекс	Исходно				1-й год				3-й год			
	Симптомы	Активность	Влияние	Суммарный	Симптомы	Активность	Влияние	Суммарный	Симптомы	Активность	Влияние	Суммарный
	Среднее, ДИ 95% $p < 0,05$				Среднее, ДИ 95% $p < 0,05$				Среднее, ДИ 95% $p < 0,05$			
Превенар	49,49 (48,57; 50,41)	39,35 (38,23; 40,46)	38,69 (37,64; 39,74)	40,16 (38,99; 41,32)	36,98 (35,94; 38,01)	35,88 (34,36; 36,21)	32,16 (31,02; 33,30)	34,33 (33,22; 35,43)	37,14 (36,11; 38,17)	36,18 (35,27; 37,08)	33,15 (31,99; 34,31)	35,06 (33,95; 36,16)
Пневмо23	50,68 (49,15; 52,21)	37,84 (35,22; 40,45)	37,75 (35,17; 40,32)	39,5 (37,02; 41,97)	42,12 (40,11; 44,13)	34,43 (31,88; 36,98)	35,87 (33,12; 38,62)	37,31 (34,60; 40,02)	46,62 (44,94; 48,30)	36,43 (34,37; 38,49)	36,31 (34,35; 38,26)	37,25 (35,17; 39,32)
Без вакцинации	50,60 (49,90; 51,30)	41,52 (40,41; 42,63)	40,13 (39,14; 41,12)	40,62 (39,61; 41,62)	50,72 (50,04; 51,39)	41,75 (40,64; 42,85)	40,3 (39,33; 41,31)	40,91 (39,92; 41,90)	50,65 (49,95; 51,36)	41,96 (40,87; 43,05)	40,42 (39,42; 41,42)	41,67 (40,64; 42,74)

Таблица 3. Динамика показателей вопросника CAT

Исходно			1-й год			3-й год			Достоверность
Превенар	Пневмо23	Без вакцинации	Превенар	Пневмо23	Без вакцинации	Превенар	Пневмо23	Без вакцинации	
24,60 (23,50; 25,70)	24,81 (22,41; 27,20)	24,51 (23,61; 25,42)	19,08 (18,33; 19,82)	19,06 (17,53; 20,58)	25,18 (24,37; 25,99)	19,6 (18,87; 20,32)	21,06 (19,97; 22,15)	25,51 (24,74; 25,28)	P1-4 < 0,05; P1-4 < 0,05 P2-5 < 0,05; p2-8 < 0,05

$p < 0,05$ – 23,50; 25,70), что говорит о выраженном влиянии ХОБЛ на КЖ пациента. В первый год наблюдения отмечалось снижение показателя на 5,52 балла (доверительный интервал 18,33; 19,82, $p < 0,05$), через три года изменение от исходного составило 5,0 (доверительный интервал 18,87; 20,32, $p < 0,05$). При этом наблюдается статистически достоверная ($p < 0,001$) динамика как в первый, так и за третий год наблюдения.

В группе вакцинированных ППВ13 средний балл исходно составил 24,81 (доверительный интервал 22,41; 27,20 $p < 0,05$). В первый год наблюдения отмечалось снижение показателя на 5,75 балла (доверительный интервал 17,53; 20,58, $p < 0,05$), через три года изменение от исходного составило 3,5 балла (доверительный интервал 19,97; 22,15, $p < 0,05$). При этом наблюдается статистически достоверная ($p < 0,05$) динамика как в первый, так и за третий год наблюдения.

Таким образом, вакцинирование ПКВ13 и ППВ23 дает одинаковые результаты воздействия на КЖ в первый год после вакцинации, но с замедлением эффекта у ППВ23 к третьему году наблюдения.

В группе невакцинированных пациентов не отмечалось статистически значимого изменения параметров КЖ ни за первый, ни за третий год наблюдения (табл. 3).

ВЫВОДЫ

1. Вакцинопрофилактика пневмококковыми вакцинами оказывает достоверное положительное влияние на качество жизни пациентов с ХОБЛ. При этом использование конъюгированной вакцины позволяет сохранить этот эффект как минимум в течение трех лет наблюдения.
2. Индексы SGRQ и CAT имеют достоверную, статистически значимую тенденцию к уменьшению через год, с сохранением эффекта через три года наблюдения у пациентов после вакцинации ПКВ13.
3. Применение вопросников качества жизни позволяет ориентироваться на правильность выбранной лечебной тактики как в ранние, так и в отдаленные периоды наблюдения за пациентами с ХОБЛ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 132 с. / Kolosov V.P., Trofimova A.Y., Naryshkina S.V. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Blagoveshchensk, 2011. 132.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких – 2009: итоги первой декады нового тысячелетия. Consilium medicum, Экстравыпуск, 2009; / Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease – 2009: results of the first decade of the new millennium. Consilium medicum, Extra issue, 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.: Российское респираторное общество, 2012. 80 с. / Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2011. Trans. from English A.S. Belevsky. M.: Russian Respiratory Society, 2012. 80 p.
5. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких. *Медицинские новости*, 2010, 10: 13-17. / Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Current view on drug treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiye Novosti*, 2010 10: 13-17.
6. Дворецкий Л.И. Инфекционное обострение ХОБЛ. Лечащий врач, 2007, 03/07. / Dvoretzky L.I. An infectious exacerbation of COPD. *Lechaschiy Vrach*, 2007, 03/07.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Москва, 2005. 37 с. / Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. An infectious exacerbation of COPD: guidelines for diagnosis, treatment and prevention. Manual for physicians. Moscow, 2005. 37 p.
8. Авдеев С.Н. Могут ли современные лекарственные средства модифицировать течение ХОБЛ? *Терапевтический архив*, 2008, 8: 80-86. / Avdeev S.N. Can modern drugs modify the course of COPD? *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2008, 8: 80-86.
9. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко, 2-е изд. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с. / Novik A.A., Ionova T.I. A guide to the study of quality of life in medicine / Ed. by RAMS Acad. Yu. L. Shevchenko, 2nd ed. M.: OLMA Media Group ZAO, 2007. 320 p.
10. The MRC breathlessness scale adapted from Fletcher C.M. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *J R Soc Med*, 1952, September, 45: 576-586.
11. Белевский А.С. CAT-тест – диалог на одном языке с пациентом. 19-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник резюме. М., 2009. С. 225. / Belevsky A.S. CAT: a common-language dialogue with the patient. 19th National Congress on Respiratory Diseases. A collection of abstracts. Moscow, 2009. P. 225.
12. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. URL: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk>. (дата обращения: 01.07.2016).
13. 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. / Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V. Economic evaluation of vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease. *Pulmonologiya*, 2015, 3: 312-319.
14. 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. / Kostinov M.P., Protasov A.D. Prospective data on the application of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine in adult patients with chronic bronchopulmonary pathology. *Pulmonologiya*, 2014, 4: 57-62.