

# Вакцинопрофилактика у больных хронической обструктивной болезнью легких: результаты двухлетнего наблюдения

Г.Л.Игнатова<sup>✉</sup>, В.Н.Антонов, О.В.Родионова

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России. 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

В статье приведены анализы проспективной эффективности вакцинопрофилактики 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной Превенар 13 за 2 года у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и при сочетанной патологии ХОБЛ и ишемической болезни сердца (ИБС). В исследовании приняли участие 373 пациента.

Основные выводы: коморбидное течение ХОБЛ и ИБС характеризуется увеличением тяжести заболевания, ухудшением респираторных симптомов и бронхиальной проходимости, утяжелением функционального класса стенокардии. Вакцинация пневмококковой конъюгированной вакциной Превенар 13 уменьшает субъективные проявления одышки у пациентов как с сочетанным течением, так и при изолированных формах ХОБЛ и ИБС. Функциональные показатели респираторной и сердечно-сосудистой системы – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду и фракция выброса – сохраняют достоверное увеличение в двухлетней перспективе после вакцинации пациентов. У вакцинированных больных с сочетанной патологией происходит достоверное снижение уровня обострений ХОБЛ в 8 раз и уменьшение числа госпитализаций в 4 раза.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, конъюгированная пневмококковая вакцина.

<sup>✉</sup>igligh@mail.ru

**Для цитирования:** Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. Вакцинопрофилактика у больных хронической обструктивной болезнью легких: результаты двухлетнего наблюдения. Consilium Medicum. 2015; 3: 70–74.

## Vaccine prophylaxis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results of a two-year observation

G.L.Ignatova<sup>✉</sup>, V.N.Antonov, O.V.Rodionova

Medical University of South Ural State of the Ministry of Health of the Russian Federation. 454092, Russian Federation, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo, d. 64

The paper presents the analysis of prospective effectiveness of vaccination 13-valent pneumococcal conjugate vaccine Prevenar 13 at 2 years in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in patients with combined COPD and coronary heart disease (CHD). The study involved 373 patients.

Key findings: for comorbid COPD and CHD is characterized by an increase in severity of the disease, worsening of respiratory symptoms and bronchial patency, worsening functional class of angina. Vaccination of pneumococcal conjugate vaccine Prevenar 13 reduces the subjective manifestations of dyspnea in patients with combined over both, and at isolated forms of COPD and CHD. Functional indicators of respiratory and cardiovascular system – forced expiratory volume in 1 second and ejection fraction – remain a significant increase in the two-year term after vaccination of patients. The vaccinated patients with comorbidity occurs a significant decrease in exacerbations of COPD 8 times and fewer admissions to 4 times.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, conjugate pneumococcal vaccine.

<sup>✉</sup>igligh@mail.ru

**For citation:** Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V. Vaccine prophylaxis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results of a two-year observation. Consilium Medicum. 2015; 3: 70–74.

Проблема заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и смертности от нее в настоящее время представляется актуальной не только в российском, но и мировом масштабе [1–5]. Распространенность ХОБЛ, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 9,3 на 1 тыс. населения среди мужчин и 7,3 на 1 тыс. населения – среди женщин старше 40 лет, в России – около 11 млн больных ХОБЛ [2, 5]. В настоящее время особое значение приобретают социально-экономические аспекты ХОБЛ. В развитых странах общие экономические расходы, связанные с ХОБЛ, в структуре легочных заболеваний занимают второе место после рака легких и первое по прямым затратам, превышая прямые расходы на бронхиальную астму (БА) в 1,9 раза. Затраты на 1 больного, связанные с ХОБЛ, в 3 раза выше, чем на больного с БА. Немногочисленные сообщения о прямых медицинских расходах при ХОБЛ свидетельствуют о том, что более 80% материальных средств приходится на стационарную помощь больным и менее 20% – на амбулаторную. Установлено, что 73% расходов – на 10% больных с тяжелым течением заболевания.

Наибольший экономический ущерб приносит лечение обострений ХОБЛ. В России экономическое бремя ХОБЛ с учетом непрямых затрат, в том числе абсентеизма (невыхода на работу) и презентеизма (менее эффективной работой в связи с плохим самочувствием) составляет 24,1

млрд руб. [2, 4]. По оценкам экспертов, экономическое бремя ХОБЛ в Российской Федерации (прямые затраты без учета затрат на медикаментозную терапию) – 61,6 млрд руб. в год, из которых 77% затрат приходится на госпитализацию. Наибольшая доля затрат на лечение ХОБЛ связана с обострениями заболевания [6]. Самыми частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные, вирусные инфекции и атмосферные поллютанты [7], однако причины примерно 20–30% случаев обострений установить не удается. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют *Streptococcus pneumoniae*, нетипируемые *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [7–10].

Учитывая полученные данные (снижение в 9–11 раз количества госпитализаций у пациентов, вакцинированных пневмококковой конъюгированной вакциной Превенар 13 – ПКВ 13), можно ожидать существенного сокращения (с 61,6 до 5,2 млрд руб. в год) прямых затрат при вакцинации всех пациентов с ХОБЛ [6, 11, 12]. В связи с этими фактами особую актуальность приобретают разные меры профилактики тяжелых обострений ХОБЛ, в частности, вакцинопрофилактика. Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики бронхообструктивных заболеваний и их обострений, снижает риск летальных исходов [12] (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Проведение иммунопрофилактики, в том числе у взрос-

**Таблица 1. Возрастной состав групп обследуемых пациентов**

Группа	n	Возраст
1-я (ХОБЛ+ИБС)	106	62,09±9,22
2-я (ХОБЛ без ИБС)	134	61,34±7,31
3-я (ИБС без ХОБЛ)	66	62,95±7,61

ных, в РФ регламентируется Федеральным законом от 17.09.1998 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» и календарем профилактических прививок РФ – приказ Минздрава России от 21.03.2014 №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». С 2014 г. в национальный календарь профилактических прививок внесена вакцинация против пневмококковой инфекции ПКВ, где наряду с иммунизацией детей первого года жизни рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет, а также взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу [13]. При этом в части «Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок» указано, что при проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для РФ антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

Проведенные эпидемиологические исследования [9, 14] продемонстрировали значимость серотипов 3, 6А и 19А как возбудителей заболеваний у детей и взрослых в РФ. Это обусловило выбор ПКВ 13 для массовой иммунизации детей в России как содержащего актуальные антигены препарата, позволяющего обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

По данным эпидемиологических исследований в России ПКВ 13 перекрывает до 64% серотипов пневмококка, вызывающих менингиты, до 85% тяжелых пневмоний у взрослых [9, 14]. Вакцинация ПКВ 13 в сравнении с вакцинами предыдущего поколения (полисахаридными неконъюгированными) имеет следующие преимущества: высокая иммуногенность (выработка антител с высокой опсонофагocитарной активностью, формирование иммунной памяти), отсутствие гипореспонсивности, доказанная эффективность против неинвазивных пневмоний у взрослых, однократное введение и длительность защиты, снижение носительства [11].

В связи с этим для эффективной защиты от пневмоний и пневмококковых инвазивных инфекций в России у пациентов в возрасте 50 лет и старше предлагается использовать ПКВ 13, относящуюся к вакцинам нового типа [11, 12, 15]. В ноябре 2011 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США, в январе 2012 г. Европейская медицинская ассоциация стран Европейского союза заре-

гистрировали ПКВ 13 для вакцинации взрослых в возрасте 50 лет и старше по ускоренному пути регистрации, который используется для препаратов, применяемых при угрожающих жизни заболеваниях, на основании первых данных об эффективности [15].

В Городском пульмонологическом центре Челябинска иммунизация вакциной Превенар 13 началась с 2012 г. Результаты за 2012 и 2013 гг. были опубликованы ранее [11, 12].

**Цель** нашего исследования – продемонстрировать проспективную эффективность вакцинопрофилактики ПКВ 13 у больных ХОБЛ (за 2 года) и при сочетании ХОБЛ и ишемической болезни сердца (ИБС).

## Материал и методы

В исследование всего были включены 373 пациента мужского пола, проходившие лечение в ОКБ №4 и Городском пульмонологическом центре Челябинска в 2012–2014 гг. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза GOLD-2011 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких, пересмотр 2011 г.) [1]. Диагноз ИБС соответствовал критериям нозологии согласно рекомендациям ESC-2006 (European Society of Cardiology, Европейское общество кардиологов) и Всероссийского научного общества кардиологов (2008 г.) [16]. Функциональный класс (ФК) стенокардии соответствовал классификации Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.). Средний возраст участников исследуемых групп составил 62,09±9,22 года, структура пациентов представлена в табл. 1. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования (пульсоксиметрия; спирография на аппарате Microlab (Micro Medical Ltd., Англия), общая бодиплетизмография на приборе Master Screen Body (Jaeger, Германия), трансторакальная эхокардиография на эхо-сканере Vivid E9 (GE, Норвегия). Степень одышки оценивалась по шкале Медицинского исследовательского центра (Medical Research Council Scale, MRC, C.Fletcher, 1952) в баллах от 0 до 4. Также оценивались частота госпитализаций с обострениями ХОБЛ, частота развития пневмоний. Для вакцинопрофилактики использовалась ПКВ 13.

После подтверждения диагнозов ХОБЛ и ИБС больные были разделены на 3 группы: 1-я (n=106) – пациенты с ХОБЛ и ИБС; 2-я (n=134) – с ХОБЛ без ИБС; 3-я (n=66) – с ИБС без ХОБЛ. Подгруппы однородны по возрасту и числу больных. Структура пациентов представлена в табл. 1, 2.

Кроме того, оценивалась двухлетняя проспективная эффективность вакцинации в предыдущих группах исследования – у больных ХОБЛ, бронхоэктатической болезнью (БЭБ) и БА (данные опубликованы в Consilium Medicum, 2014, №3).

Пациенты с ХОБЛ составили 1-ю группу (n=31), средний

**Таблица 2. Состав групп по степени тяжести ХОБЛ и ФК стенокардии**

	GOLD	1-я группа		2-я группа	
		n, %	Возраст	n, %	Возраст
ХОБЛ	1	10	62,14±9,84	14	59,34±6,19
	2	14	61,79±10,14	16	61,18±6,97
	3	42	62,16±8,24	52	62,76±7,17
	4	40	61,04±8,54	52	62,15±5,36
	Итого	106	61,78±9,19	134	61,35±6,42
ИБС: стенокардия на- пряжения		1-я группа		3-я группа	
	ФК	n, %		n, %	
	I	16	59,89±10,12	10	59,65±6,82
	II	36	62,19±8,21	24	62,18±4,34
	III	54	63,28±9,24	32	62,37±7,19
Итого	106	61,78±9,19	66	61,40±6,11	

**Таблица 3. Клинико-функциональные показатели до и после вакцинации**

Группа	Число пациентов	Степень одышки, баллы			ОФВ <sub>1</sub> , %			ФВ, %			Достоверность различий внутри группы
		до вакцинации	после вакцинации		до вакцинации	после вакцинации		до вакцинации	после вакцинации		
			1 год	2 года		1 год	2 года		1 год	2 года	
1	2	3	4	5	6	7	8	9			
1-я (пациенты с ХОБЛ и ИБС)	106	3,17±0,62	1,51±0,46	1,57±0,51	46,11±4,38	52,16±4,18	53,27±5,72	51,25±3,38	57,27±4,19	62,86±4,52	$p_{1-2}, 3 < 0,05$ $p_{7-8}, 9 < 0,05$
2-я (пациенты с ХОБЛ без ИБС)	134	2,89±0,87	1,42±0,36	1,45±0,44	51,63±4,43	60,46±3,17	61,36±3,24	60,11±6,36	62,34±4,47	62,17±5,48	$p_{1-2}, 3 < 0,05$ $p_{4-5}, 6 < 0,05$
3-я (пациенты с ИБС без ХОБЛ)	66	1,44±0,34	1,09±0,41	1,12±0,21	81,16±3,13	81,37±3,08	82,59±2,18	49,6±3,15	53,75±2,11	55,16±1,17	$p_{7-8}, 9 < 0,05$
Достоверность различий между группами		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$			$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	

**Таблица 4. Динамика частоты обострений, госпитализаций и пневмоний до и после вакцинации (2 года наблюдения)**

Группа	Число пациентов	Количество обострений ХОБЛ в год			Достоверность различий	Количество госпитализаций в год			Достоверность различий	Количество пневмоний в год		
		До вакцинации	После вакцинации			До вакцинации	После вакцинации			До вакцинации	После вакцинации	
			1 год	2 года			1 год	2 года			1 год	2 года
1	2	3	4	5	6	7	8	9				
1-я	106	93	25	23	$p < 0,05$	113	16	14	$p < 0,05$	16	3	2
2-я	134	71	14	12	$p < 0,05$	64	12	12	$p < 0,05$	9	1	1
3-я	66	24	11	11		35	20	23		1	0	0

возраст – 63,3 года; 2-ю группу – пациенты с БЭБ (n=10), средний возраст 55,6 года; 3-ю – с ХОБЛ и БА (n=26), средний возраст 60,9 года.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа Statistica для Windows 7. Использовался t-test, с неравными дисперсиями, 3-хвостовой. При анализе связей внутри групп применялся линейный парный коэффициент корреляции Пирсона.

**Результаты и обсуждение**

Как видно из представленного материала, у пациентов с ХОБЛ и ИБС и у больных ХОБЛ без ИБС преобладали тяжелые формы обструкции. В 1-й группе пациентов более тяжелой формам ХОБЛ соответствовала и более тяжелая степень ФК стенокардии. В 3-й группе больных преобладали пациенты с III ФК стенокардии. Таким образом, прослеживается закономерность, что с нарастанием бронхиальной обструкции, а значит, и прогрессированием воспалительного процесса нарастает степень и выраженность атеросклеротических изменений в системе коронарных ар-

терий у больных с сочетанной патологией.

В рамках данного исследования было оценено проспективное влияние назначения ПКВ Превенар 13 у больных с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС. Оценивалась динамика функциональных показателей респираторной (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ<sub>1</sub>; и модифицированного индекса Тиффно) и сердечно-сосудистой (фракция выброса – ФВ и фракции сокращения) систем, частота обострений заболеваний и развития осложнений (в частности, пневмоний) в течение одного года с момента вакцинации. Результаты представлены в табл. 3, 4 и на рис. 1–3.

При сравнении пациентов трех групп прослеживаются следующие закономерности: степень одышки, оцененная в баллах по шкале MRC, достоверно выше в группе больных ХОБЛ и ИБС по сравнению с изолированными ХОБЛ и ИБС ( $p < 0,05$ ). Коморбидность ХОБЛ и ИБС значительно отягощают клинические проявления патологии респираторной и сердечно-сосудистой системы. Это подтверждается и объективными данными – ОФВ<sub>1</sub> и ФВ у больных

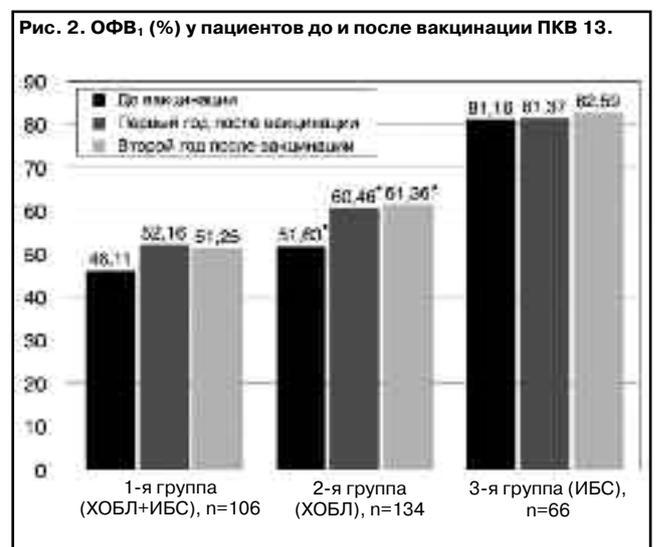
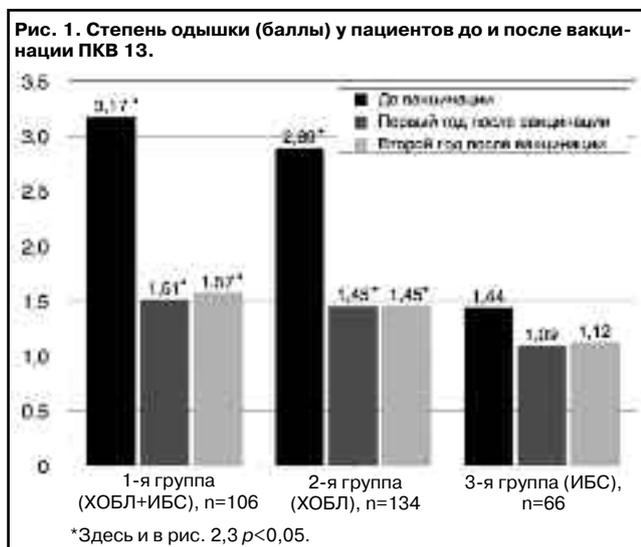


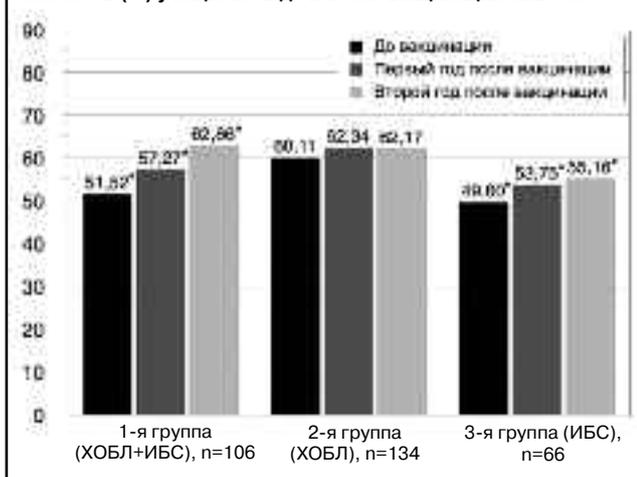
Таблица 5. Показатели клинической симптоматики у больных ХОБЛ, БА и БЭБ за 2 года

Группа	Число пациентов	Степень одышки, баллы			Количество мокроты, мл			Интенсивность кашля, баллы			Достоверность различий
		до вакцинации	после вакцинации		до вакцинации	после вакцинации		до вакцинации	после вакцинации		
			1 год	2 года		1 год	2 года		1 год	2 года	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1-я (ХОБЛ)	31	2,76±0,62	1,43±0,41	1,51±0,23	31,67±4,38	13,67±3,62	13,15±2,56	6,62±2,8	5,61±3,16	4,23±2,93	p4–5, 6<0,05
2-я (БЭБ)	10	1,27±0,46	1,35±0,24	1,33±0,19	118,18±37,2	17,61±4,15	16,84±4,25	9±0,89	6,15±4,82	6,23±4,35	p4–5, 6<0,05
3-я (ХОБЛ и БА)	26	2±0,91	1,06±0,26	1,01±0,16	6,9±3,5	5,91±3,28	6,01±3,73	4,61±3,15	5,12±1,24	4,62±2,11	

Таблица 6. Динамика частоты обострений, госпитализаций и пневмоний до и после вакцинации

Группа	Число пациентов	Количество обострений в год			Достоверность различий, p	Количество госпитализаций в год			Достоверность различий, p	Количество пневмоний в год		
		до вакцинации	после вакцинации			до вакцинации	после вакцинации			до вакцинации	после вакцинации	
			1	2			3	4			5	6
		1	2	3		4	5	6		7	8	9
1-я (ХОБЛ)	31	62	16	15	<0,05	36	7	8	<0,05	6	0	0
2-я (БЭБ)	10	33	10	10	<0,05	16	5	5	<0,05	3	0	0
3-я (ХОБЛ и БА)	25	49	25	22	<0,05	22	12	13	<0,05	12	6	5

Рис. 3. ФВ (%) у пациентов до и после вакцинации ПКВ 13.



ХОБЛ и ИБС достоверно ниже, чем у пациентов с ХОБЛ без ИБС ( $p < 0,05$ ).

В современной литературе сочетание ХОБЛ и ИБС рассматривается как с позиции простого сочетания болезней вследствие влияния общих факторов риска (курения, урбанизации, низкой физической активности, старения популяции, генетической предрасположенности), так и с точки зрения формирования ИБС при ХОБЛ как результата системного воспаления [17]. Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов [17]. Существует ряд предположений о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ, в основе которой лежат гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, цитокиновый дисбаланс, избыточная сосудистая жесткость [17]. D.Sin и соавт., обобщая данные исследований, указывают, что снижение ОФВ<sub>1</sub> на 10% увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности на 28%, а нефатальных коронарных событий – на 20% [10, 18].

Анализ вакцинопрофилактики с 2012 по 2014 г. 13-валентной конъюгированной вакциной Превенар 13 показывает, что у пациентов в двухлетней перспективе достоверно улучшаются как субъективные (степень одышки по MRC), так и объективные показатели (ОФВ<sub>1</sub> и ФВ); рис. 2, 3.

Количество обострений ХОБЛ имеет статистически значимую тенденцию к уменьшению как в группе пациентов с ХОБЛ и ИБС, так в группе больных ХОБЛ без ИБС.

Также достоверно уменьшилось число госпитализаций (см. табл. 4).

Применение ПКВ у пациентов с ХОБЛ обосновано патогенетически. За счет активации Т- и В-лимфоцитарного звена гликопротеинами – вакцинными конъюгатами полисахарида и белка-носителя – развивается Т-зависимый иммунный ответ с полноценным созреванием плазматических клеток, секретирующих высокоспецифичный иммуноглобулин (IgG), и с формированием В-клеток иммунной памяти.

При первом столкновении иммунной системы со специфическим антигеном (полисахаридно-белковым конъюгатом вакцины) развивается и гуморальный, и клеточный иммунный ответ. Если антиген появился снова (при ревакцинации полисахаридной вакциной или при естественной инфекции вакцинным серотипом), организм запускает вторичную иммунную реакцию. Клетки иммунной памяти позволяют организму быстрее и более интенсивно реагировать при повторном вторжении одного и того же возбудителя за счет продукции эффекторных клеток, что приводит к быстрому уничтожению вторгшегося возбудителя инфекции. По сравнению с первичной иммунной реакцией на этом круге выработки антител происходит следующее:

- 1) реакция начинается быстрее (максимальная продукция антител достигается всего за 1–3 дня, а не за месяц);
- 2) выработка антител осуществляется более интенсивно (обычно вырабатывается в 10 раз больше антител, чем на пике первичной иммунной реакции);
- 3) выработка антител продолжается более длительный период времени (т.е. удлиняются фазы максимальной выработки антител и затухания этого процесса);
- 4) отличается соотношение классов вырабатываемых антител (вырабатывается преимущественно IgG, а не IgM, как это бывает при первичной реакции);
- 5) вырабатываемые антитела характеризуются высокой специфичностью и, соответственно, большей эффективностью в уничтожении антигена (пневмококка вакцинного серотипа).

Эффективность ПКВ 13 у взрослых также доказана в самом крупномасштабном исследовании эффективности пневмококковых вакцин у взрослых (CAPITA, 85 тыс. участников) – класс рекомендаций I, уровень доказательности A [19]. В данном исследовании вакцина Превенар 13 продемонстрировала:

- 45,6% (доверительный интервал – ДИ 21,8–62,5%) – эффективность в профилактике первого эпизода внебольничной пневмонии, вызванной вакцинными серотипами

- ми, включая инвазивные и неинвазивные случаи;
- 45% (ДИ 14,2–65,3%) – эффективность в отношении первого эпизода неинвазивной пневмококковой внебольничной пневмонии, вызванной вакцинными серотипами;
- 75% (ДИ 41,4–90,8%) – эффективность относительно первого эпизода инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной вакцинными серотипами.

Как видно из приведенных данных, за прошедшие после вакцинации 2 года тенденция по сохранению положительной клинической симптоматики в группах больных сохранилась (табл. 5). Те же изменения характерны для показателей частоты обострений, госпитализаций и развития пневмоний, которые приведены в табл. 6.

## Выводы

1. Коморбидное течение ХОБЛ и ИБС характеризуется увеличением тяжести заболевания, ухудшением респираторных симптомов и бронхиальной проходимости, утяжелением ФК стенокардии.
2. Вакцинация ПКВ Превенар 13 уменьшает субъективные проявления одышки у пациентов как с сочетанным течением, так и при изолированных формах ХОБЛ и ИБС.
3. Функциональные показатели респираторной и сердечно-сосудистой систем – ОФВ<sub>1</sub> и ФВ – сохраняют достоверное увеличение в двухлетней перспективе после вакцинации пациентов.
4. У вакцинированных больных с сочетанной патологией происходит достоверное снижение уровня обострений ХОБЛ в 8 раз и уменьшение числа госпитализаций в 4 раза.

## Литература/References

1. 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. / Global'naia strategiiia diagnostiki, lecheniia i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh (pere-smotr 2011 g.) Per. s angl. pod red. A.S.Belevskogo. M.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2012. [in Russian]
2. Зыков К.А., Соколов Е.И. Новая классификация хронической обструктивной болезни легких: новые возможности или новые проблемы? Consilium Medicum. 2013; 5. / Zykov K.A., Sokolov E.I. Novaia klassifikatsiia khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh: novye vozmozhnosti ili novye problemy? Consilium Medicum. 2013; 5. [in Russian]
3. Российский статистический ежегодник. М., 2014. <http://www.gks.ru> / Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. M., 2014. <http://www.gks.ru> [in Russian]
4. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Рус. мед. журн. 2014; 4: 331–48. / Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Avdeev S.N. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. Rus. med. zhurn. 2014; 4: 331–48. [in Russian]
5. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) 2015. Available from: <http://www.goldcopd.org>
6. Крысанов И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. Качественная клиническая практика. 2014; 2: 51–6. / Krysanov I.S. Analiz stoimosti khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v Rossiiskoi Federatsii. Kachestvennaia klinicheskaia praktika. 2014; 2: 51–6. [in Russian]
7. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия обострений хронической обструктивной болезни легких. Болезни органов дыхания. 2014; 1: 10–4. / Avdeev S.N. Antibakterial'naia terapiia obostrenii khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. Bolezni organov dykhaniia. 2014; 1: 10–4. [in Russian]
8. Авдеев С.Н. Инфекционное обострение ХОБЛ: алгоритм лечения. Фарматека. 2012; 11: 48–53. / Avdeev S.N. Infektsionnoe obostrenie KhOBL: algoritm lecheniia. Farmateka. 2012; 11: 48–53. [in Russian]
9. Белошицкий Г.В., Королева И.С. Серотиповая характеристика штаммов S. pneumoniae в Москве. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014; 1 (74): 90–7. / Beloshitskii G.V., Koroleva I.S. Serotipovaia kharakteristika shtammov S. pneumoniae v Moskve. Epidemiologiia i vaksinoprofilaktika. 2014; 1 (74): 90–7. [in Russian]
10. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest 2005; 127: 1952–9.
11. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В. Нарушения функции внешнего дыхания при сочетанном течении ХОБЛ и ИБС. Consilium Medicum. 2014; 11: 28–32. / Ignatova G.L., Antonov V.N., Rodionova O.V. Narusheniia funktsii vneshnego dykhaniia pri sochetannom techenii KhOBL i IBS. Consilium Medicum. 2014; 11: 28–32. [in Russian]
12. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Родионова О.В. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхологической патологией: клиническая и экономическая эффективность. Consilium Medicum. 2014; 3: 27–31. / Ignatova G.L., Blinova E.V., Rodionova O.V. Vaksinatstsia kon'yugirovannoi pnevmokokkovoii vaksinoi patsientov s khronicheskoi bronkhologichnoi patologiei: klinicheskaiia i ekonomicheskaiia effektivnost'. Consilium Medicum. 2014; 3: 27–31. [in Russian]
13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2014 №125н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» <http://www.rg.ru/2014/05/16/kalendar-dok.html> / Prikaz Ministerstva zdoravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii ot 21.03.2014 №125n «O natsional'nom kalendare profilakticheskikh privivok i kalendare profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniiam» <http://www.rg.ru/2014/05/16/kalendar-dok.html> [in Russian]
14. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. и др. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. Журн. инфектологии. 2013; 5 (4): 35–41. / Lobzin Yu.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. i dr. Serotipy Streptococcus pneumoniae, vyzvaiushchikh vedushchie nozologicheskie formy pnevmokokkovykh infektsii. Zhurn. infektologii. 2013; 5 (4): 35–41. [in Russian]
15. <https://www.pfizer.ru/news/for-the-media/press-releases/press-releases-all/prevenar-adults>
16. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008 (Прил. 4); 7 (6). [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_stabilnoy\\_stenokardii/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_stabilnoy_stenokardii/) / Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu stabil'noi stenokardii. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2008 (Pril. 4); 7 (6). [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_stabilnoy\\_stenokardii/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_stabilnoy_stenokardii/) [in Russian]
17. Павленко В.И. Хроническая обструктивная болезнь легких, сочетанная с ишемической болезнью сердца: клинико-функциональные особенности течения, механизмы взаимоотношения, диагностика, прогнозирование и лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2012. / Pavlenko V.I. Khronicheskaiia obstruktivnaia bolezni' legkikh, sochetannaia s ishemichekoi bolezni'u serdtsa: kliniko-funktsional'nye osobennosti techeniia, mekhanizmy vzaimootyazhsheniia, diagnostika, prognozirovanie i lechenie. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Blagoveshchensk, 2012. [in Russian]
18. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc Am Thorac Soc 2005; 2 (1): 8–11.
19. Sara Tomczyk, MSc, Nancy M. Bennett Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Weekly 2014; 63 (37): 824–6.
20. Harrison LH. Clin Microbiol Rev 2006; 19 (1): 142–64.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Игнатова Галина Львовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ. E-mail: [iglign@mail.ru](mailto:iglign@mail.ru)  
**Антонов Владимир Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ. E-mail: [ant-vn@yandex.ru](mailto:ant-vn@yandex.ru)  
**Родионова Ольга Васильевна** – канд. мед. наук, доц. каф. терапии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ. E-mail: [olgaim0505@mail.ru](mailto:olgaim0505@mail.ru)