

УДК: 615.371:616.24-002+616-036.12:615.371

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-8-19

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, КАК ИНСТРУМЕНТ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И ИБС

Г.Л.Игнатова¹, С.Н.Авдеев², В.Н.Антонов¹, Е.В.Блинова¹, М.В.Осиков¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

РЕЗЮМЕ. Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время определяют основную структуру заболеваемости и смертности в Российской Федерации и в мире. Общепризнанным инструментом в ведении пациентов с сочетанной патологией являются профилактические программы, включающие использование пневмококковых вакцин, прежде всего 13-валентной полисахаридной конъюгированной вакцины. **Целью** настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ13) у пациентов с ХОБЛ и ИБС в 10-летний промежуток наблюдения. **Материалы и методы.** В исследование всего было включено 500 пациентов мужского пола с диагнозами ХОБЛ и ИБС, получавших лечение или наблюдавшихся в пульмонологическом центре г. Челябинска. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 149 вакцинированных больных с изолированной ХОБЛ (без ИБС), вторую – 175 вакцинированных пациентов с ХОБЛ+ИБС, третью – невакцинированные больные с ХОБЛ (n=176). Использовалась 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар-13. Первичная конечная точка оценки эффективности на протяжении 10 лет наблюдения – число развившихся пневмоний. Вторичными конечными точками явились количество обострений, госпитализаций и смертность по любой причине. **Результаты и выводы.** Вакцинация ПКВ13 достоверно влияет на выживаемость пациентов, как минимум в 10-летний период наблюдения. Применение конъюгированной пневмококковой вакцины приводит к значимому снижению развития внебольничных пневмоний, у пациентов с ХОБЛ, а также с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС. Вакцинопрофилактика приводит к стабилизации основных клинико-функциональных показателей, в том числе в 10-летней перспективе. Рекомендации о включении пневмококковых вакцин в клинические рекомендации по ведению сочетанной патологии должны быть обязательными и приоритетными.

Ключевые слова: ХОБЛ, ИБС, конъюгированная пневмококковая вакцина, вакцинопрофилактика.

VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION AS A TOOL TO REDUCE MORTALITY IN PATIENTS WITH COPD AND IHD

G.L.Ignatova¹, S.N.Avdeev², V.N.Antonov¹, E.V.Blinova¹, M.V.Osikov¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical

Контактная информация

Владимир Николаевич Антонов, д-р мед. наук, профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, главный научный сотрудник Института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского 64. E-mail: ant-vn@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Vladimir N. Antonov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Therapy, Institute of Additional Professional Education, Main Staff Scientist of the Institute of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 64 Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation. E-mail: ant-vn@yandex.ru

Для цитирования:

Игнатова Г.Л., Авдеев С.Н., Антонов В.Н., Блинова Е.В., Осиков М.В. Вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции, как инструмент снижения смертности у пациентов ХОБЛ и ИБС // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.94. С.8–19. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-8-19

For citation:

Ignatova G.L., Avdeev S.N., Antonov V.N., Blinova E.V., Osikov M.V. Vaccination against pneumococcal infection as a tool to reduce mortality in patients with COPD and IHD. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (94):8–19 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-8-19

University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University), 8-2 Trubetskaya Str.,
Moscow, 119992, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Ischemic heart disease (IHD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are currently major contributors to morbidity and mortality in the Russian Federation and worldwide. Preventive programs that include the use of pneumococcal vaccines, primarily the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, are widely recognized tools in managing patients with comorbid conditions. **Aim.** To assess the clinical efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in patients with COPD and IHD over a 10-year follow-up period. **Materials and methods.** The study included a total of 500 male patients diagnosed with COPD and IHD who received treatment or were under observation at the Pulmonology Center in Chelyabinsk. Patients were divided into three groups. The first group consisted of 149 vaccinated patients with isolated COPD (without IHD); the second group included 175 vaccinated patients with both COPD and IHD; the third group comprised 176 unvaccinated patients with COPD. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax 13) was used. The primary endpoint over the 10-year follow-up was the number of developed pneumonias. Secondary endpoints included the number of exacerbations, hospitalizations, and all-cause mortality. **Results and conclusions.** Vaccination with PCV13 significantly improved patient survival over at least a 10-year observation period. The use of the conjugate pneumococcal vaccine led to a significant reduction in the incidence of community-acquired pneumonia in patients with COPD, as well as in those with combined COPD and IHD. Vaccination resulted in the stabilization of key clinical and functional parameters, even over a 10-year period. Including pneumococcal vaccines in clinical guidelines for patients with comorbid COPD and IHD should be mandatory and prioritized.

Key words: COPD, IHD, conjugate pneumococcal vaccine, vaccination.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время определяют основную структуру заболеваемости и смертности в Российской Федерации и в мире [1-4]. ИБС занимает лидирующую позицию в структуре причин смерти от сердечнососудистых заболеваний. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем пациенты без этого заболевания, при этом 42% от всех умерших в результате ИБС являются лицами трудоспособного возраста [3]. По данным различных регистров, среди всех больных с ИБС ежегодная общая смертность составляет 1,2-2,4%, от фатальных сердечнососудистых осложнений ежегодно погибают 0,6-1,4% больных [5].

Данные по эпидемиологии ХОБЛ значительно отличаются в зависимости от подходов к ее оценке. Например, согласно отчету Глобального бремени болезней (GBD) уровень распространенности ХОБЛ, стандартизированной по возрасту, варьирует от 2% до 5%, что может соответствовать примерно 328 миллионам пациентов в популяции [6]. На основании критериев Глобальной инициативы по диагностике и лечению ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) распространенность ХОБЛ составляет от 9% до 12%, то есть болезнь регистрируется у 300-400 миллионов людей по всему миру [2]. ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от нее умирает около 2,8 миллионов человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [1]. В России, по данным Минздрава и Росстата, в структуре заболеваемости доля ХОБЛ составляет 14,1%, а в структуре смертности 26%. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин, и наиболее часто – во время обострений [1]. Среди основных причин последних удельный вес инфекционных обострений заболевания достигает 80%, из них 50% – бактериальной этиологии. Полученные в последнее время данные не

только верифицируют 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 секунду (ОФВ₁) более 50% от должных основным этиологическим фактором инфекционного обострения (почти 50%) оказались *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [7].

ХОБЛ и ИБС имеют общие факторы риска, единые патогенетические звенья, клинические признаки и симптомы и действуют синергетически, как негативные прогностические факторы [8]. Легочная гипертензия, дисфункция правого желудочка, аритмии и ишемическая болезнь являются известными последствиями прогрессирования ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ дисфункция левого желудочка оказывает негативное влияние на толерантность к физическим нагрузкам, будучи связанной с более высокой распространенностью дисфункции правого желудочка. Аналогичным образом, нарушение физической активности, вызванное каждой из вышеупомянутых патологий, ухудшает и качество жизни больного [9].

В общей популяции сразу после острых респираторных инфекций описываются периоды значительного риска сердечно-сосудистых событий. То же самое наблюдается и после обострений у пациентов с ХОБЛ. Более высокая частота обострений ХОБЛ была связана с большой распространенностью инфаркта миокарда и других кардиологических событий. Кроме того, у пациентов с обострениями ХОБЛ отмечаются повышенные уровни сердечных биомаркеров, таких как С-реактивный белок, фибриноген, натрийуретический пептид мозга (BNP), N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тропонин и сосудистый эндотелиальный фактор роста.

Вышеперечисленные предикторы являются, в свою очередь, независимыми факторами, ассоциированными с увеличением смертности [10].

В связи с этим становится актуальным использование профилактических программ в ведении пациентов с сочетанной патологией. В опубликованном в 2023 году докладе рабочей группы GOLD и в российских рекомендациях по ХОБЛ пересмотра 2024 года в разделе «Вакцинация» сказано: «Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, что существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией у этих пациентов» [1]. В клинических рекомендациях по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 2020 года говорится: «К универсальным рекомендациям независимо от типа и выраженности ХСН относится вакцинация гриппозной и пневмококковой вакциной» [11]. Имея к настоящему времени определенный объем информации о влиянии вакцинации на основные моменты течения ХОБЛ, в частности возможность снижения количества обострений и связанных с этим уменьшением госпитализаций, сокращением числа развития пневмоний, стабилизацией основных клинико-функциональных показателей, можно говорить не просто о добавлении вакцинации к базисной терапии, а именно как об одном из основных её компонентов [12].

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ13) у пациентов с ХОБЛ и ИБС в 10-летний промежуток наблюдения.

Материалы и методы исследования

На начальном этапе, в 2012 году, в проспективное исследование всего было включено 500 пациентов мужского пола, проходивших лечение или наблюдение в Областном пульмонологическом центре Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница №3» Министерства здравоохранения Челябинской области г. Челябинска. Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы наблюдения. Первую группу (n=149) составили вакцинированные больные с изолированной ХОБЛ, без ИБС, во вторую группу вошли вакцинированные пациенты с ХОБЛ+ИБС (n=175). Третью группу наблюдения составили невакцинированные по различным причинам больные с ХОБЛ (n=176). Средний возраст исследуемых групп составил на начало исследования 62,00 (58,00-68,00) года. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Для вакцинопрофилактики первой и второй групп наблюдения использовалась 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар-13. Контрольные точки исследования – 1, 5 и 10 лет наблюдения. К 10-му году выжившие лица: 1 группа – 75 человек, 2 группа – 74 больных, 3 группа – 34 пациента.

Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании крите-

риев постановки диагноза GOLD 2011 года [13]. Диагноз ИБС соответствовал критериям Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению больных стабильной стенокардией 2006 года [14]. В протокол были включены пациенты со стабильной стенокардией II-IV функциональных классов (ФК). Структура пациентов и основные характеристики представлены в таблице 1. Всем больным проведено клинические и инструментальные исследования: спирография на аппарате MIR SPIROLAB I (MIR, Италия); электрокардиографическое исследование (ЭКГ) на 6-канальном электрокардиографе CARDIOVITAT-1 (Schiller, Австрия) в состоянии покоя, после 10 минутного отдыха пациента; эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на ультразвуковом анализаторе Vivid-E9 (General Electric, США).

Первичная конечная точка на протяжении 10 лет наблюдения – число развившихся пневмоний. Вторичными конечными точками для оценки эффективности явились количество обострений, госпитализаций и смертность по любой причине. Проведен анализ медикаментозной терапии у всех пациентов.

Статистический анализ данных был проведен с помощью программных пакетов для R (v4.1.2) и Python (v3.11.5): car (v3.1-2), pandas (v 2.0.3), lifelines (v 0.28). Для оценки влияния фактора группы на количественные счетные признаки (количество обострений, госпитализаций, пневмоний) были построены генерализованные линейные модели с распределением Пуассона. Оценка качества модели была проведена с помощью тестов на сверхдисперсию (overdispersion) и сравнение девиансов с базовой моделью с помощью теста отношения правдоподобия (likelihood ratio test). Для исследования выживаемости пациентов была использована модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Качество модели было оценено с помощью теста логарифмического отношения правдоподобия (log likelihood ratio test) и индекса конкордантности (concordance). Кривые выживаемости Каплана-Майера для исследуемых групп были построены в программной среде Python с помощью пакета lifelines (v 0.28). Описательная статистика представлена в виде медианы и 25 и 75 квартиля. Для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Пирсона для нормального распределения. Оценка различий между группами проводилась тестом Краскелла-Уолиса с поправкой на множественные сравнения Бенджамини-Хогберга. Для статистически достоверных различий определен уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены только пациенты мужского пола для исключения, прежде всего влияния гормональных факторов на результаты обследований. Как известно в общей структуре пациентов с ХОБЛ, согласно данным GOLD от 2011 года, преобладают мужчины, однако наблюдается рост заболеваемости

ХОБЛ и в женской популяции [13]. Одновременно с этим, у женщин наблюдаются отличные от мужчин патофизиологические механизмы ответа мелких дыхательных путей на различные этиологические воздействия факторов риска, в частности табачного

дыма [13]. Подобный подход был обоснован в наших предыдущих исследованиях и показал свою состоятельность и в проспективном наблюдении на протяжении 10 лет [15].

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

Параметры	Вакцинированные ПКВ13, n=324		Невакцинированные, n=176
Группа	1 ХОБЛ	2 ХОБЛ+ИБС	3 ХОБЛ
Количество пациентов, n	149	175	176
Пол	мужчины	мужчины	мужчины
Возраст (годы), median (Q25-Q75)	61,00 (58,00-64,00)	62,00 (59,00-65,00)	65,00 (61,00-68,00)
Стаж курения (годы), median (Q25-Q75)	16,00 (12,00-21,00)	13,00 (11,00-15,00)	15,00(12,00-20,00)
Продолжительность ХОБЛ (годы), median (Q25-Q75)	13,00 (11,00-15,00)	9,00 (7,00-10,50) $p_{1-2}<0.05$	13,00 (11,00-15,00) $p_{1-3}<0.05$
Тяжесть ХОБЛ (по GOLD)			
II, абс/%	22 (14,8%)	33 (18,8%)	26 (14,8%)
III, абс/%	65 (43,6%)	54 (30,9%)	68 (38,6%)
IV, абс/%	62 (41,6%)	88 (50,3%)	82 (46,6%)
Функциональный класс ИБС, n	-	175	-
ФК 2, абс/%	-	31 (17,8%)	-
ФК 3, абс/%	-	95 (54,2%)	-
ФК 4, абс/%	-	49 (28,0%)	-

Примечание: p_{1-2} – достоверность различий между первой и второй группами, p_{1-3} – достоверность различий между первой и третьей группами.

Средний возраст исследуемых групп к 10-му году наблюдения, с пересчетом на выживших пациентов, составил 71,00 (68,00-75,00) года. Данный показатель сопоставим с возрастными показателями развития клинической симптоматики как ХОБЛ, так и ИБС [1, 3]. Коэффициент корреляции при проведении анализа взаимосвязи возраста и наличия ИБС у пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС составил $r=0,715$ при уровне значимости $p<0,05$. У лиц без ИБС – $r=0,523$, $p<0,05$. Полученные результаты говорят о непосредственном влиянии возрастного аспекта на клинические проявления обоих заболеваний, со средней (в случае ХОБЛ) и высокой (при ИБС) корреляционной зависимостью. Возраст является независимым и немодифицируемым фактором риска развития ХОБЛ и ИБС. Учет данного показателя, по нашему мнению, является обязательным в комплексной оценке характеристики

показателей [15].

В структуре пациентов с ХОБЛ (табл. 1) на момент включения в протокол исследования в 2012 году преобладали тяжелые и крайне тяжелые больные: со среднетяжелой стадией в группе наблюдения было 22 пациента (14,8%), с тяжелой ХОБЛ – 65 (43,6%), с IV степенью тяжести по GOLD – 62 больных (41,6%). У пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС распределение наблюдаемых больных выглядело следующим образом: 33 (18,8%) человека было со среднетяжелой ХОБЛ, 54 (30,8%) – с тяжелой и 88 (50,4%) – с крайне тяжелой стадией заболевания. В этой же группе 31 (17,8%) пациент был со II ФК стенокардии, 95 (54,2%) – с III ФК и 49 (28%) – с IV ФК. Распределение пациентов по степени тяжести клинических проявлений во многом совпадало с исходными данными на момент начала исследования.

Непосредственное положительное влияние вакцинации демонстрируется на рисунках 1 и 2, отражающих динамику и распределение количества развития пневмоний в течение 10 лет наблюдения. Кумулятивный анализ показал, что при применении конъюгированной вакцины ПКВ13 уже через 1 год наблюдается

достоверное снижение эпизодов внебольничных пневмоний, данная тенденция сохранялась к 5 и 10 годам наблюдения. У невакцинированных выживших пациентов отмечалось нарастание числа повторных пневмоний.

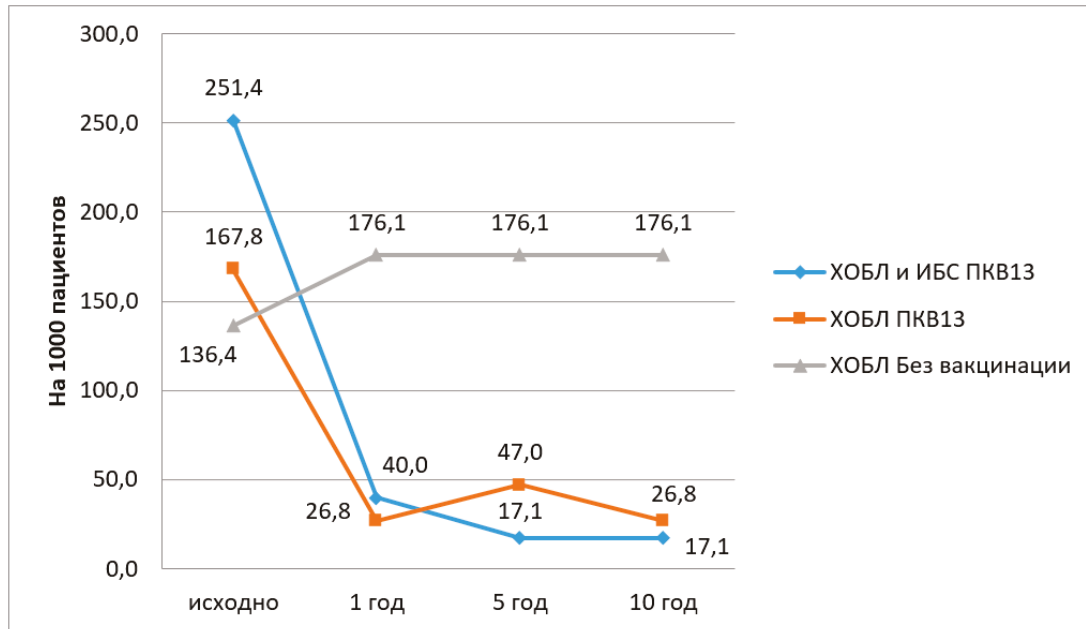


Рис. 1. Динамика количества пневмоний на 1000 пациентов.

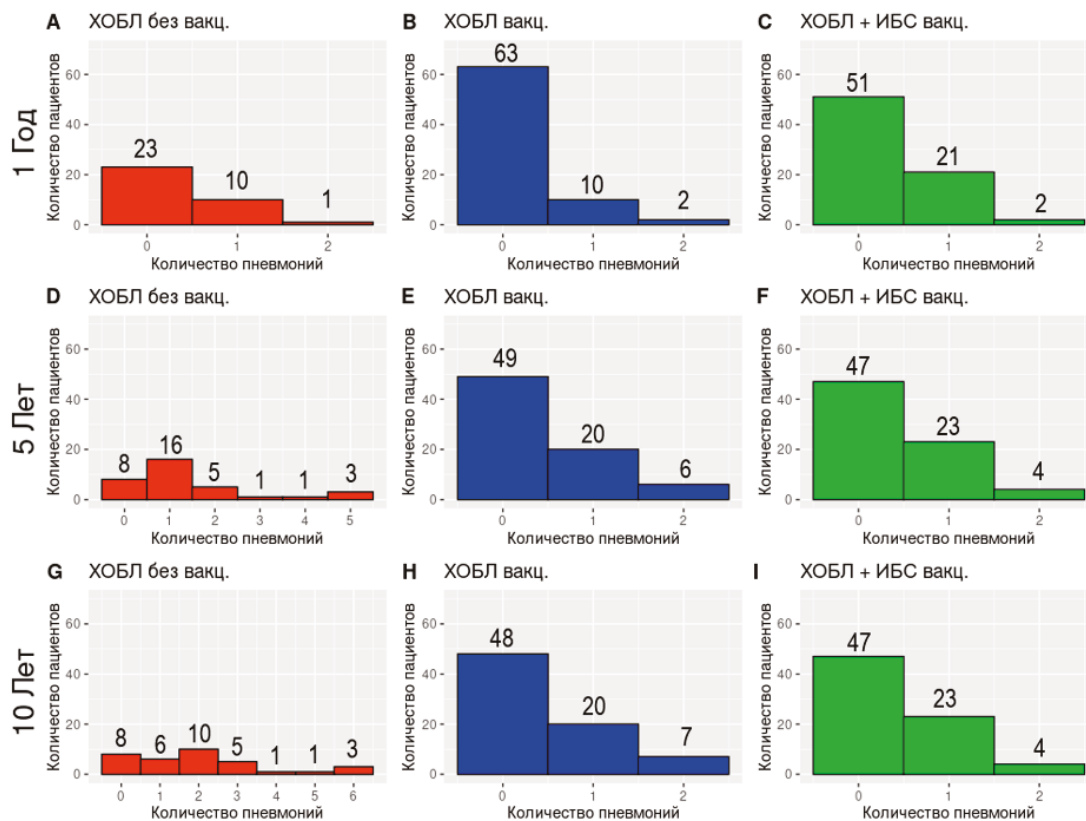


Рис. 2. Распределение количества пневмоний у пациентов исследуемых групп по годам наблюдения.

Нами была проанализирована динамика изменения количества обострений ХОБЛ на протяжении 10 лет. Как видно из представленных на рисунках 3 и 4 данных уже в течение первого года после вакцинации отмечалось уменьшение числа повторных обострений у

вакцинированных пациентов первой и второй групп, а с учетом умерших пациентов к 10 году наблюдения регистрировалось увеличение количества больных без вакцинации с повторными обострениями.

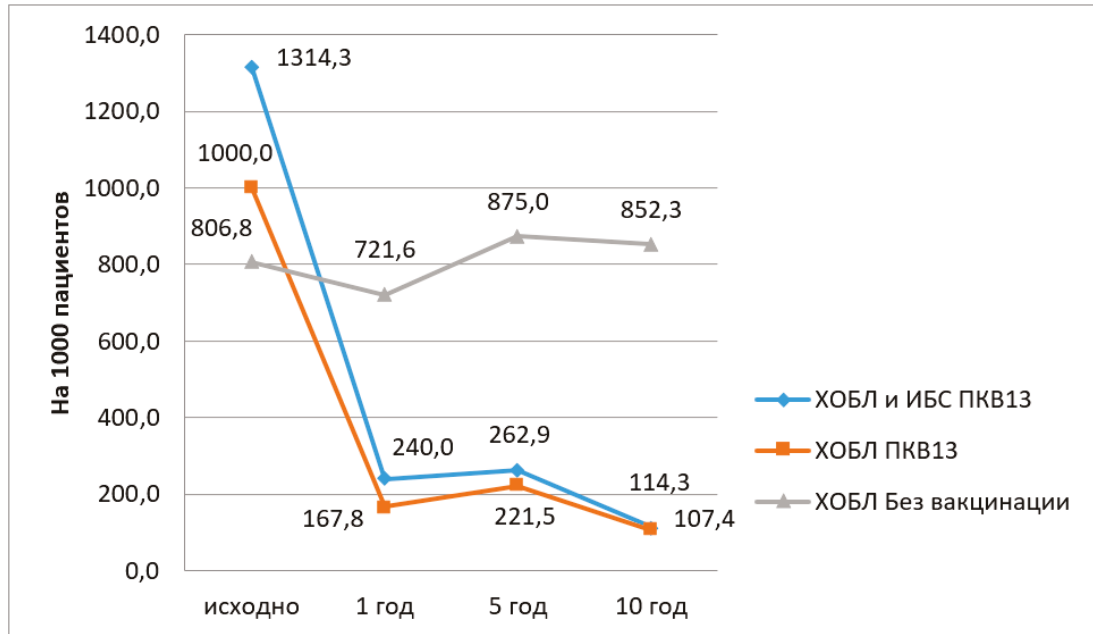


Рис. 3. Динамика количества обострений на 1000 пациентов.

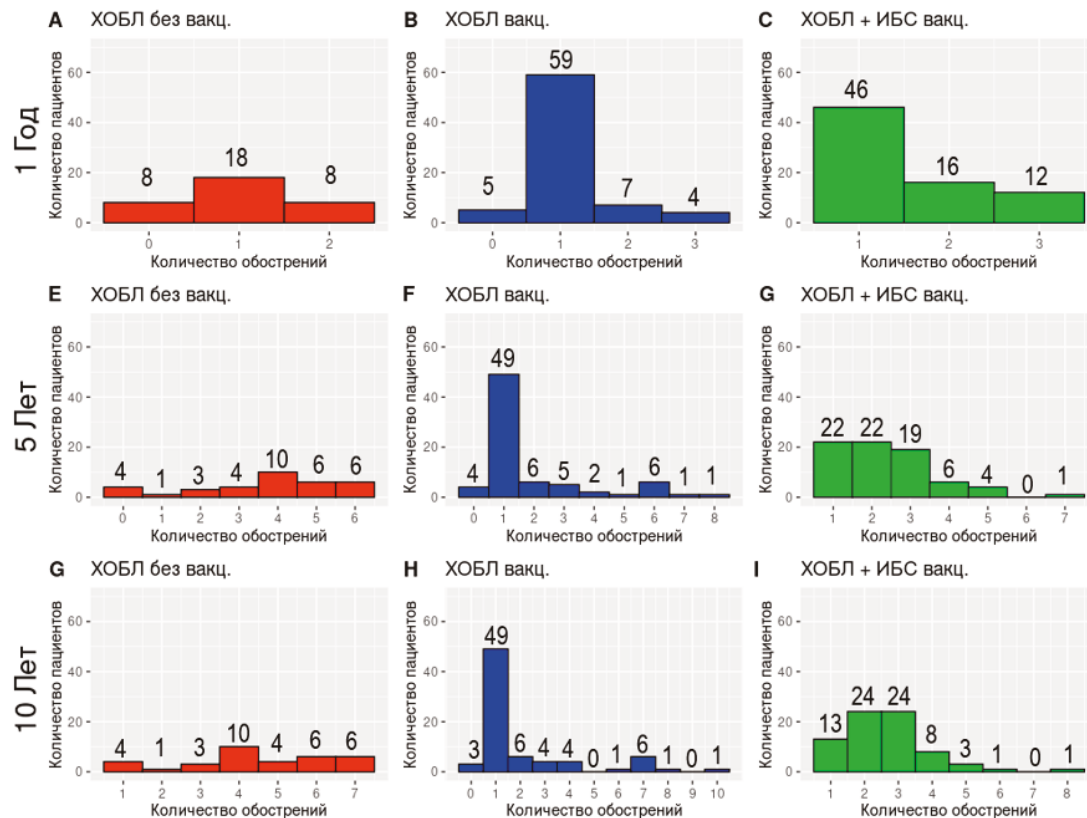


Рис. 4. Распределение количества обострений ХОБЛ у пациентов исследуемых групп по годам наблюдения.

Динамика числа госпитализаций так же указывала на увеличение кратности случаев стационарного лече-

ния по различным причинам у невакцинированных пациентов (рис. 5).

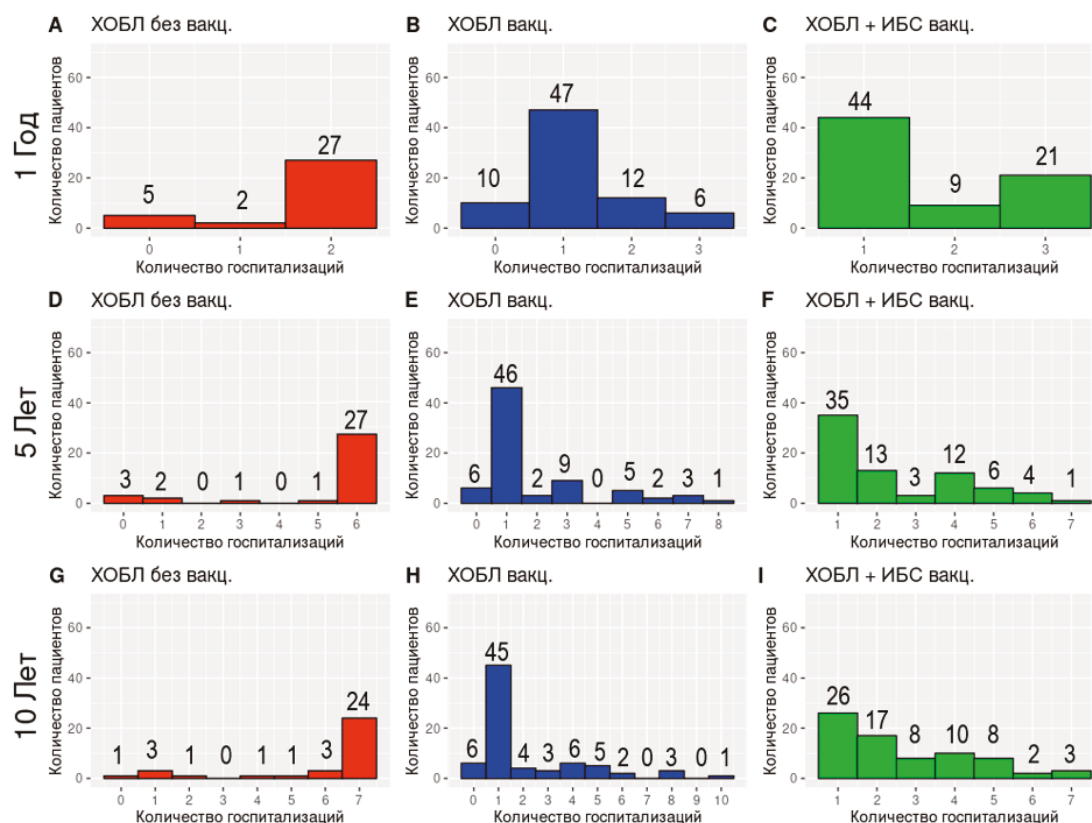


Рис. 5. Распределение количества госпитализаций пациентов исследуемых групп по годам наблюдения.

Еще больший интерес представляет анализ выживаемости пациентов при применении вакцинации ПКВ13. Данные о стабилизации основных клинико-функциональных показателей напрямую влияют на первичную конечную точку исследования – выживаемость пациентов после применения ПКВ13. Из группы больных с ХОБЛ с вакцинацией к 10-летнему рубежу наблюдения дожили 75 пациентов (50,3%). В группе с сочетанным течением ХОБЛ+ИБС (n=175) данный показатель составил 74 человека (42,3%). В третьей группе пациентов без вакцинации выжило только 43 человека (19,3%). Увеличение смертности отмечалось через 5 лет после проведенной вакцинации, у невакцинированных пациентов случаи смерти регистрировались и в более ранние сроки наблюдения.

При построении модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) с учетом количества обострений, госпитализаций, числа пневмоний с достаточной степенью достоверности было продемонстрировано высокое качество выбранных параметров (табл. 2). Кривые выживаемости, представленные на рисунке 6, показывали значительное уменьшение лет дожития у невакцинированных пациентов по сравнению с вакцинированными больными с ХОБЛ и с сочетанной патологией. В то же самое время в кривых выживаемости была видна достоверная разница у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС в пользу больных с изолированной но-

зологией.

Представленные данные свидетельствовали о достоверном протективном влиянии вакцинации ПКВ13 на развитие пневмоний у пациентов с ХОБЛ и сочетанным течением с ИБС. Основным итогом является сохранение её эффективности минимум на протяжении 10-летнего наблюдения. Сердечнососудистая патология приводила к утяжелению клинической картины ХОБЛ. Данные наблюдательных клинических исследований ряда авторов показывают, что наличие внебольничной пневмонии связано с повышенным риском серьезных неблагоприятных кардиологических событий, включая инфаркт миокарда [16, 17]. *S. pneumoniae* является наиболее часто выявляемым патогеном, вызывающим развитие внебольничной пневмонии во всем мире [18, 19]. Пневмококковая пневмония и сепсис являются независимыми факторами риска развития неблагоприятных кардиологических событий, в том числе и в отдаленной перспективе [20]. Сообщается, что инфаркт миокарда возникает у 5-7% пациентов, госпитализированных по поводу пневмококковой пневмонии [21], причем самый высокий риск фиксируется в течение первых нескольких дней после инфицирования. Было высказано предположение, что системная воспалительная реакция при пневмонии может привести к локализованным воспалительным изменениям в атеросклеротических бляшках коронар-

ных артерий, тем самым увеличивая риск их разрыва [17]. В то же время, работ по изучению влияния пневмококковых вакцин на вышеизложенные состояния в мировой медицинской литературе недостаточно. Особенно обращает внимание отсутствие долгосрочных наблюдений [22]. В связи с этим особый интерес представляют полученные нами данные о 10-летнем наблюдении за пациентами с сочетанной патологией, которые могут внести вклад в дальнейшее развитие понимания механизмов действия пневмококковой инфекции, особенно в аспекте её влияния на сердечнососудистые риски. В данной ситуации изме-

нение показателя $ОФВ_1$ имеет прогностическое значение для пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и сердечнососудистыми заболеваниями. D.Sin и S.Man, обобщая данные исследований, указывают, что снижение $ОФВ_1$ на 10% увеличивает риск сердечнососудистой смертности на 28%, а нефатальных коронарных событий – на 20% [23].

Применение конъюгированной пневмококковой вакцины становится реальным инструментом в стабилизации течения сочетанной патологии и может быть рекомендовано к широкому использованию в реальной клинической практике.

Таблица 2

Коэффициенты модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) и оценка качества модели пропорциональных рисков

Коэффициенты модели			
Признак	Hazard Ratio	95% CI	P value
Группа 1 = ХОБЛ вакц	-1.28	(-1.59;-0.98)	<0.005
Группа 2 = ХОБЛ + ИБС вакц	-1.36	(-1.68;-1.04)	<0.005
Обострения_исх	0.69	(0.43;0.94)	<0.005
Возраст	0.6	(0.04;0.08)	<0.005
Показатели модели			
Concordance	0.73		
log-likelihood ratio test	132.74 on 4 df		
P value	<0.005		

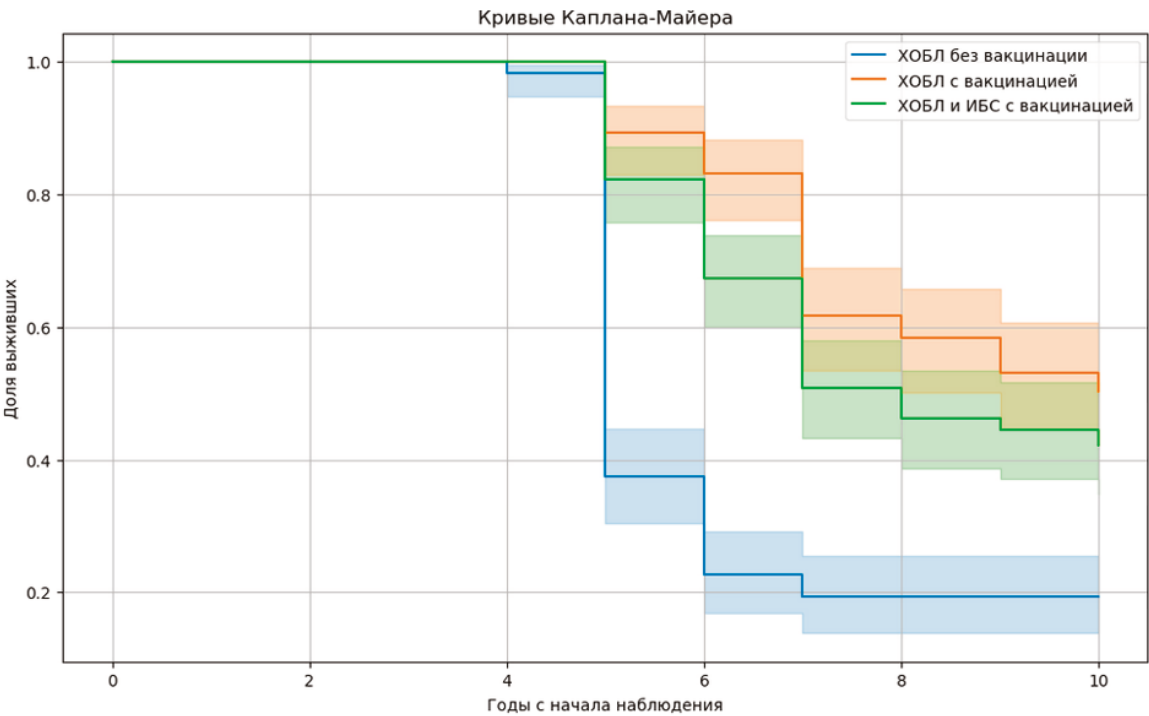


Рис. 6. Кривые выживания Каплана-Майера пациентов исследуемых групп.

Выводы

1. Применение конъюгированной пневмококковой вакцины приводит к значимому снижению риска развития внебольничных пневмоний у пациентов с ХОБЛ, а так же с сочетанным течением ХОБЛ и ИБС.

2. Вакцинация ПКВ13 достоверно влияет на выживаемость пациентов, как минимум, в 10-летний период наблюдения.

3. Рекомендации о включении пневмококковых вакцин в клиническую практику ведения сочетанной патологии должны быть обязательными и приоритетными.

Выражение признательности

Авторы выражают благодарность С.В. Куприянову за помощь в статистической обработке данных исследования

Acknowledgments

The authors express their gratitude to S.V. Kupriyanov for assistance in the statistical processing of the research data

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т.32, №3. С.356–392. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
2. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 report. URL: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., Бощенко А.А., Руда М.М. Акчурин Р.С., Алесян Б.Г., Аронов Д.М., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Бубнова М.Г., Васюк Ю.А., Габинский Я.Л., Галявич А.С., Глезер М.Г., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Гринштейн Ю.И., Давидович И.М., Ежов М.В., Карпов Р.С., Кореннова О.Ю., Космачева Е.Д., Кошельская О.А., Кухарчук В.В., Лопатин Ю.М., Миронов В.М., Марцевич С. Ю., Миролубова О.А., Михин В.П., Недошивин А.О., Олейников В.Э., Панов А.В., Панченко Е.П., Перепеч Н.Б., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Протасов К.В., Савенков М.П., Самко А.Н., Скибицкий В.В., Соболева Г.Н., Шалаев С.В., Шапошник И.И., Шевченко А.О., Шевченко О.П., Ширяев А.А., Шляхто Е.В., Чумакова Г.А., Якушин С.С. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т.25, №11. С.201–250. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>
4. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V., Brewer L.C., Demeter S.H., Dixon D.L., Fearon W.F., Hess B., Johnson H.M., Kazi D.S., Kolte D., Kumbhani D.J., LoFaso J., Mahtta D., Mark D.B., Minissian M., Navar A.M., Patel A.R., Piano M.R., Rodriguez F., Talbot A.W., Taqueti V.R., Thomas R.J., van Diepen S., Wiggins B., Williams M.S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease // JACC. 2023. Vol.82, Iss.9. P.833–955. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.003>
5. Duggan J.P., Peters A.S., Trachiotis G.D., Antevil J.L. Epidemiology of coronary artery disease // Surg. Clin. North Am. J. 2022. Vol.102, Iss.3. P.499–516. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2022.01.007>
6. Boers E., Barrett M., Su J.G., Benjafield A.V., Sinha S., Kaye L., Zar H.J., Vuong V., Tellez D., Gondalia R., Rice M.B., Nunez C.M., Wedzicha J.A., Malhotra A. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050 // JAMA. 2023. Vol.6, Iss.12. Article number:e2346598. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46598>
7. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Гайнитдинова В.В., Со А.К., Нуралиева Г.С. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Терапевтический архив. 2018. Т.90, №12. С.68–75. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000011>
8. Svendsen C.D., Kuiper K.K.J., Ostridge K., Larsen T.H., Nielsen R., Hodneland V., Nordeide E., Bakke P.S., Eagan T.M. Factors associated with coronary heart disease in COPD patients and controls // PLoS One. 2022. Vol.17, Iss.4. Article number:e0265682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265682>
9. Elkhapery A., Hammami M.B., Sulica R., Boppana H., Abdalla Z., Iyer C., Taifour H., Niu C., Deshwal H. Pulmonary vasodilator therapy in severe pulmonary hypertension due to chronic obstructive pulmonary disease (severe PH-COPD): a systematic review and meta-analysis // J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2023. Vol.10, Iss.12. Article number:498. <https://doi.org/10.3390/jcdd10120498>
10. Alter P., Lucke T., Watz H., Andreas S., Kahnert K., Trudzinski F.C., Speicher T., Söhler S., Bals R., Waschki B., Welte T., Rabe K.F., Vestbo J., Wouters E.F.M., Vogelmeier C.F., Jörres R.A. Cardiovascular predictors of mortality and exacerbations in patients with COPD // Sci. Rep. 2022. Vol.12, Iss.1. Article number:21882. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25938-0>

11. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Готье С.В., Гупало Е.М., Довженко Т.В., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Затеищников Д.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Мацкеплишвили С.Т., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю., Недошивин А.О., Овчинников А.Г., Орлова Я.А., Перепеч Н.Б., Самко А.Н., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ситникова М.Ю., Скворцов А.А., Скибицкий В.В., Стукалова О.В., Тарловская Е.И., Терещенко А.С., Чесникова А.И., Фомин И.В., Шевченко А.О., Шапошник И.И., Шария М.А., Шляхто Е.В., Явелов И.С., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т.25, №11. С.311–374. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
12. Игнатова Г.Л., Авдеев С.Н., Антонов В.Н., Блинова Е.В. Десятилетний анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2023. Т.33, №6. С.750–758. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-750-758>
13. GOLD 2011. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. URL: <http://goldcopd.org/gold-2011-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
14. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P., Camici P.G., Crea F., Daly C., De Backer G., Hjemdahl P., Lopez-Sendon J., Marco J., Morais J., Pepper J., Sechtem U., Simoons M., Thygesen K., Priori S.G., Blanc J.J., Budaj A., Camm J., Dean V., Deckers J., Dickstein K., Lekakis J., McGregor K., Metra M., Morais J., Osterspey A., Tamargo J., Zamorano J.L. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2006. Vol.27, Iss.11. P.1341–1381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001>
15. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на течение коморбидной патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью // Терапевтический архив. 2018. Т.90, №8. С.53–62. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890853-62>
16. Warren-Gash C., Blackburn R., Whitaker H., McMenamin J., Hayward A.C. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland // Eur. Respir. J. 2018. Vol.51, Iss.3. Article number:1701794. <https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2017>
17. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute infection and myocardial infarction // Reply. N. Engl. J. Med. 2019. Vol.380, Iss.15. Article number:e21. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1901647>
18. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe // Thorax. 2012. Vol.67, Iss.1. P.71–79. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>
19. Said M.A., Johnson H.L., Nonyane B.A.S., Deloria-Knoll M., O'Brein K.L. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques // PLoS One. 2013. Vol.8, Iss.4. Article number:e60273. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060273>
20. Viasus D., Garcia-Vidal C., Manresa F., Dorca J., Gudiol F., Carratalà J. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia // J. Infect. 2013. Vol.66, Iss.1. P.27–33. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.003>
21. Musher D.M., Rueda A.M., Kaka A.S., Mapara S.M. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events // Clin. Infect. Dis. 2007. Vol.45, Iss.2. P.158–165. <https://doi.org/10.1086/518849>
22. Addario A., Célarier T., Bongue B., Barth N., Gavazzi G., Botelho-Nevers E. Impact of influenza, herpes zoster, and pneumococcal vaccinations on the incidence of cardiovascular events in subjects aged over 65 years: a systematic review // Geroscience. 2023. Vol.45, Iss.6. P.3419–3447. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00807-4>
23. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol.2, Iss.1. P.8–11. <https://doi.org/10.1513/pats.200404-032MS>

REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. [Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2022; 32 (3):356–392 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
2. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 report. Available at: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V., Boshchenko A.A., Ruda M.M., Akchurin R.S., Alekhan B.G., Aronov D.M., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Bolduyeva S.A., Bubnova M.G., Vasyuk Yu.A., Gabinskiy Ya.L., Galyavich A.S., Glezer M.G., Golubev Ye.P., Golukhova Ye.Z., Grinshteyn YU.I., Davidovich I.M., Yezhov M.V., Karpov R.S., Korennova O.Yu., Kosmacheva Ye.D., Koshel'skaya O.A., Kukharchuk V.V., Lopatin Yu.M., Mironov V.M., Martsevich S. Yu., Mirolyubova O.A., Mikhin V.P., Nedoshivin A.O., Oleynikov V.E., Panov A.V., Panchenko Ye.P., Perepech N.B., Petrova M.M., Pozdnyakov Yu.M., Protasov K.V., Savenkov M.P., Samko A.N., Skibitskiy V.V., Soboleva G.N., Shalayev S.V.,

- Shaposhnik I.I., Shevchenko A.O., Shevchenko O.P., Shirayev A.A., Shlyakhto Ye.V., Chumakova G.A., Yakushin S.S. [2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2020; 25(11):201–250 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>
4. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V., Brewer L.C., Demeter S.H., Dixon D.L., Fearon W.F., Hess B., Johnson H.M., Kazi D.S., Kolte D., Kumbhani D.J., LoFaso J., Mahtta D., Mark D.B., Minissian M., Navar A.M., Patel A.R., Piano M.R., Rodriguez F., Talbot A.W., Taqueti V.R., Thomas R.J., van Diepen S., Wiggins B., Williams M.S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease. *JACC* 2023; 82(9):833–955. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.003>
5. Duggan J.P., Peters A.S., Trachiotis G.D., Antevil J.L. Epidemiology of coronary artery disease. *Surg. Clin. North Am. J.* 2022; 102(3):499–516. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2022.01.007>
6. Boers E., Barrett M., Su J.G., Benjafield A.V., Sinha S., Kaye L., Zar H.J., Vuong V., Tellez D., Gondalia R., Rice M.B., Nunez C.M., Wedzicha J.A., Malhotra A. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050. *JAMA* 2023; 6(12):e2346598. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46598>
7. Avdeev S.N., Truschenko N.V., Gaynitdinova V.V., Soe A.K., Nuralieva G.S. [Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2018; 90(12):68–75 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000011>
8. Svendsen C.D., Kuiper K.K.J., Ostridge K., Larsen T.H., Nielsen R., Hodneland V., Nordeide E., Bakke P.S., Eagan T.M. Factors associated with coronary heart disease in COPD patients and controls. *PLoS One* 2022; 17(4):e0265682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265682>
9. Elkhapery A., Hammami M.B., Sulica R., Boppana H., Abdalla Z., Iyer C., Taifour H., Niu C., Deshwal H. Pulmonary vasodilator therapy in severe pulmonary hypertension due to chronic obstructive pulmonary disease (severe PH-COPD): a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2023; 10(12):498. <https://doi.org/10.3390/jcdd10120498>
10. Alter P., Lucke T., Watz H., Andreas S., Kahnert K., Trudzinski F.C., Speicher T., Söhler S., Bals R., Waschki B., Welte T., Rabe K.F., Vestbo J., Wouters E.F.M., Vogelmeier C.F., Jörres R.A. Cardiovascular predictors of mortality and exacerbations in patients with COPD. *Sci. Rep.* 2022; 12(1):21882. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25938-0>
11. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageyev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Vasyuk Yu.A., Garganeyeva A.A., Gendlin G.E., Gilyarevskiy S.R., Glezer M.G., Got'ye S.V., Gupalo Ye.M., Dovzhenko T.V., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Zhirov I.V., Zateyshchikov D.A., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Koroteyev A.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Mareyev V.YU., Mareyev Yu.V., Matskeplishvili S.T., Nasonova S.N., Narusov O.Yu., Nedoshivin A.O., Ovchinnikov A.G., Orlova Ya.A., Perepech N.B., Samko A.N., Saidova M.A., Safiullina A.A., Sitnikova M.Yu., Skvortsov A.A., Skibitskiy V.V., Stukalova O.V., Tarlovskaya YE.I., Tereshchenko A.S., Chesnikova A.I., Fomin I.V., Shevchenko A.O., Shaposhnik I.I., Shariya M.A., Shlyakhto Ye.V., Yavelov I.S., Yakushin S.S. [2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2020; 25(11):311–374 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
12. Ignatova G.L., Avdeev S.N., Antonov V.N., Blinova E.V. [Ten-year analysis of the efficacy of vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology* 2023; 33(6):750–758 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-750-758>
13. GOLD 2011. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Available at: <http://gold-copd.org/gold-2011-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
14. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P., Camici P.G., Crea F., Daly C., De Backer G., Hjemdahl P., Lopez-Sendon J., Marco J., Morais J., Pepper J., Sechtem U., Simoons M., Thygesen K., Priori S.G., Blanc J.J., Budaj A., Camm J., Dean V., Deckers J., Dickstein K., Lekakis J., McGregor K., Metra M., Morais J., Osterspey A., Tamargo J., Zamorano J.L. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27:1334–1381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001>
15. Ignatova G.L., Antonov V.N. [Efficiency of vaccine prophylaxis concentrated pneumococcal vaccine in patients with chronic obstructive lung disease and chronic heart failure]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2018; 90(8):53–62 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/terarkh201890853-62>
16. Warren-Gash C., Blackburn R., Whitaker H., McMenamin J., Hayward A.C. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur. Respir. J.* 2018; 51(3):1701794. <https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2017>
17. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute infection and myocardial infarction. *Reply. N. Engl. J. Med.* 2019; 380(15):e21. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1901647>
18. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1):71–79. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>
19. Said M.A., Johnson H.L., Nonyane B.A.S., Deloria-Knoll M., O'Brein K.L. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* 2013; 8(4):e60273.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060273>

20. Viasus D., Garcia-Vidal C., Manresa F., Dorca J., Gudiol F., Carratalà J. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J. Infect.* 2013; 66(1):27–33. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.003>

21. Musher D.M., Rueda A.M., Kaka A.S., Mapara S.M. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45(2):158–165. <https://doi.org/10.1086/518849>

22. Addario A., Célarier T., Bongue B., Barth N., Gavazzi G., Botelho-Nevers E. Impact of influenza, herpes zoster, and pneumococcal vaccinations on the incidence of cardiovascular events in subjects aged over 65 years: a systematic review. *Geroscience* 2023; 45(6):3419–3447. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00807-4>

23. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2(1):8–11. <https://doi.org/10.1513/pats.200404-032MS>

Информация об авторах:

Галина Львовна Игнатова, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования, директор Института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>; e-mail: igln@mail.ru

Сергей Николаевич Авдеев, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Владимир Николаевич Антонов, д-р мед. наук, профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, главный научный сотрудник Института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>; e-mail: ant-vn@yandex.ru

Елена Владимировна Блинова, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, ведущий научный сотрудник Института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-2507-5941>; e-mail: blinel@mail.ru

Михаил Владимирович Осиков, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>; e-mail: prof.osikov@gmail.com

Author information:

Galina L. Ignatova, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, Institute of Additional Professional Education, Director of the Institute of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>; e-mail: igln@mail.ru

Sergey N. Avdeev, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Academician of RAS, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Vladimir N. Antonov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Therapy, Institute of Additional Professional Education, Main Staff Scientist of the Institute of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>; e-mail: ant-vn@yandex.ru

Elena V. Blinova, MD, PhD (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Institute of Additional Professional Education, Leading Staff Scientist of the Institute of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-2507-5941>; e-mail: blinel@mail.ru

Mikhail V. Osikov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>; e-mail: prof.osikov@gmail.com

Поступила 08.10.2024
Принята к печати 30.10.2024

Received October 08, 2024
Accepted October 30, 2024