

Анализ электронного клинического регистра больных хронической обструктивной болезнью легких: эффективность динамического наблюдения и различных программ лечения

В.Ю. Мишланов¹, И.В. Шубин², К.Н. Беккер¹, А.В. Каткова¹, Е.П. Кошурникова¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней №1, Пермь, Россия;

²ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» Российской академии наук, Москва, Россия

Резюме

В последние годы методы информатизации в медицине позволяют создавать большие массивы данных, включающие индивидуальные клинические показатели. Предполагается, что анализ клинического электронного регистра позволит получить точные данные об эффективности различных программ лечения, включая такие, эффективность применения которых остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Оценить эффективность ведения клинического регистра, а также вклад различных схем терапии и вторичной профилактики в изменение структуры больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. В регистр больных ХОБЛ на территории Пермского края включены 4257 случаев заболевания. Выполнена оценка спирометрических данных, проведено динамическое наблюдение 567 случаев заболевания на протяжении года. Проанализировано влияние терапии бронходилатирующими препаратами, комбинациями ингаляционных глюкокортикоидов и β_2 -агонистов длительного действия, вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции.

Результаты. Предложенная авторами статьи компьютерная программа «Электронная поликлиника» позволила контролировать точность постановки диагноза у большого количества больных, вести динамическое наблюдение клинических симптомов, результатов инструментальных и лабораторных методов, применяемых схем медикаментозной терапии и профилактики, автоматически формировать «клинические регистры больных» по синдромам и нозологическим формам, выделить пациентов с ХОБЛ среди других больных бронхообструктивными заболеваниями.

Заключение. Подтверждено положительное влияние терапии длительно действующими бронходилататорами в отношении количества обострений ХОБЛ, а также более выраженный эффект комбинации ингаляционных глюкокортикоидов и длительно действующих β_2 -агонистов. Наиболее интересным результатом исследования являются данные о влиянии вакцинации против пневмококковой инфекции ПКВ13 (пневмококковой конъюгированной вакциной) больных ХОБЛ на частоту обострений и выраженность одышки.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, снижение смертности, интерактивный опросник, клинический регистр больных, пневмококковая инфекция, вакцинопрофилактика.

Для цитирования: Мишланов В.Ю., Шубин И.В., Беккер К.Н. и др. Анализ электронного клинического регистра больных хронической обструктивной болезнью легких: эффективность динамического наблюдения и различных программ лечения. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (1): 78–83.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000034

Chronic obstructive pulmonary disease patients electronic register analysis: the effectiveness of patient's dynamic follow up and evaluation of treatment program

V.Ju. Mishlanov¹, I.V. Shubin², K.N. Bekker¹, A.V. Katkova¹, E.P. Koshurnikova¹

¹Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of propaedeutics of internal diseases №1, Perm, Russia;

²Central clinical hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

In the last few years new informatics methods were implemented in medicine and allowed to create big data including individual clinical markers of every patient. It is suggested that clinical electronic patient's register analysis will present accurate information about different treatment programs effectiveness, including those whose effectiveness is not still proved today.

The aim of the study. To estimate the effectiveness of clinical patients register implementation as well as to analyze different treatment and prophylactic programs on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients' structure.

Materials and methods. The COPD patient's register consists of 4257 cases. Spirometrical data were evaluated. Dynamic follow was performed on 567 COPD patients. Bronchodilator's therapy was estimated as well as combined inhaled corticosteroid/ long acting β_2 -agonist medications and vaccination against pneumococcal infection.

Results. Computer program "Electronic polyclinic" proposed by the authors of this article is effective in precision of diagnostic decision making in cohort study, dynamic follow up after clinical symptoms, evaluation of instrumental and laboratory results, prophylactics and treatment effectiveness, "clinical patients registers" automatic formation using syndrome or nosological principle, checking the COPD patients in the group of those with bronchial obstruction.

Conclusion. Positive effects of long-acting bronchodilator treatment on COPD exacerbation decreasing and more expressed effect of inhaled corticosteroid/ long acting β_2 -agonists were confirmed. More interesting result was influence of vaccination against pneumococcal infection PCV13 (polyvalent conjugated vaccine) on exacerbation frequency and dyspnea severity.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, mortality decreasing, interactive questionnaire, clinical patient's register, pneumococcal infection, vaccination

For citation: Mishlanov V.Ju., Shubin I.V., Bekker K.N. et al. Chronic obstructive pulmonary disease patients electronic register analysis: the effectiveness of patient's dynamic follow up and evaluation of treatment program. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (1): 78–83.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000034

АГ – артериальная гипертензия
 ДДБА – длительно действующие бета2-агонисты
 ДДБ – длительно действующие бронходилататоры
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды

КДБ – короткодействующие бронходилататоры
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
 ОФВ₁/ФЖЕЛ – процентное соотношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Технологии снижения смертности в первую очередь включают в себя организационные мероприятия. К таким мерам относится учет количества больных, потребность в средствах оказания помощи и др. Появление интерактивных автоматизированных опросников, способных осуществлять анализ клинических симптомов, выявление больных с учетом синдромного и нозологического диагноза, т.е. контролирующего процесс диагностики и течение болезни, послужило предпосылкой создания и развития «клинических регистров больных». Ранее авторами настоящей статьи сделаны научные сообщения и публикации о первых результатах применения автоматизированного интерактивного опросника «Электронная поликлиника», а также создания регистра больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в Пермском крае [1].

В частности, продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность предварительной диагностики бронхиальной астмы, ХОБЛ, рака легких, отмечено, что внедрение автоматического регистра больных ХОБЛ позволило увеличить число случаев диагностики заболевания, имеющих спирометрическое подтверждение, организовать контроль выполнения схем лекарственной терапии, указанных в Федеральных клинических рекомендациях [2, 3]. Известно, что среди мер снижения смертности и профилактики бронхолегочных заболеваний вакцинопрофилактика занимает одну из лидирующих позиций. Пневмококковая инфекция является важнейшим этиологическим фактором внебольничной пневмонии, в том числе пневмонии тяжелого течения, и вакцинопрофилактика с применением полисахаридной или конъюгированной вакцины направлена на снижение частоты развития внебольничной пневмонии и ее тяжелых форм [4]. Относительно недавно показано, что вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции может быть эффективным средством снижения количества обострений ХОБЛ. В ходе российских исследований, выполненных проф. М.П. Костиновым и соавт., проф. Г.Л. Игнатовой и соавт., другими исследователями, отмечено снижение количества пневмоний в 6 раз, обострений ХОБЛ — в 4,8 раза, количества госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ и пневмоний — в 9 раз [5, 6]. Применение вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции включено в российский календарь прививок, изданы федеральные клинические рекомендации [7]. Однако большинство исследований выполнены на ограниченном количестве пациентов, что не позво-

ляет быть уверенным в целесообразности включения вакцинопрофилактики в программу медикаментозной терапии отдельных хронических заболеваний респираторной системы. Современные клинические рекомендации, указывая на доказательство такой эффективности, фактически предлагают данный метод лечения только в качестве дополнительного средства [8]. Вопросы включения вакцинопрофилактики в группу мер «базисной» терапии ХОБЛ требуют дальнейшего изучения, и необходимая доказательная база может быть получена путем применения электронных клинических регистров больных.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности ведения клинического регистра, а также вклад различных схем терапии и вторичной профилактики в изменение структуры больных ХОБЛ.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 4257 больных, включенных в электронный региональный регистр с предполагаемым диагнозом ХОБЛ. Заполнение электронного регистра происходило частично в автоматическом режиме в результате учета интерактивного анкетирования больных с применением программы для ЭВМ «Электронная поликлиника», получивших телемедицинские консультации [1]. Учитывались такие клинические показатели, как пол и антропометрические данные, тяжесть дыхательной недостаточности, выраженность одышки по шкале mMRC, количество обострений заболевания в течение года, потребность в применении бронхолитиков для неотложной терапии, наличие сопутствующих заболеваний, спирометрические тесты, включая форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), процентное соотношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ), а также проводимая терапия по поводу бронхообструктивного заболевания. Методика телемедицинских консультаций включала интерактивный опрос больного с применением респираторного модуля программы «Электронная поликлиника», анализ электронной истории болезни в Единой информационно-аналитической системе, включая данные применения спирометрической диагностики, историю назначений лекарственных препаратов, визуальный контакт с пациентом с использованием закрытого канала и программы Cisco Jabber. Дополнительно проведен анализ анамнеза в отношении вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции.

Дизайн исследования состоял в оценке 4257 случаев хронического бронхообструктивного заболевания, наблюдавшихся специалистами первичного звена медицинской помощи с диагнозом ХОБЛ. После учета факта спирометрического обследования в последующий анализ включены

Сведения об авторах:

Шубин Игорь Владимирович – к.м.н., зам. главного врача ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» РАН; ORCID: 0000-0003-2393-4685

Беккер Ксения Николаевна – ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»; e-mail: ksenya51@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3023-4305

Каткова Анастасия Вениаминовна – к.м.н., доцент каф. пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»; e-mail: avf0707@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1496-0112

Кошурникова Екатерина Петровна – к.м.н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»; e-mail: ekaterina_koshur@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4889-9794

Контактная информация:

Мишланов Виталий Юрьевич – член-корр. РАН, проф., д.м.н., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»; тел.: +7(950)467-76-96; e-mail: permmed@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-8428-6020; eLibrary SPIN: 9242-8721

только 1772 больных. Среди них диагноз ХОБЛ подтвержден в 593 случаях на основании наличия функционального критерия – стойкого снижения соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7, согласно существующим клиническим рекомендациям [9]. Указанные 593 случая ХОБЛ составили основной материал настоящего исследования. Критерии исключения: 1) отсутствие спирометрического исследования; 2) отсутствие стойкого снижения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7.

Больные, включенные в регистр, получали различные препараты, при этом можно выделить несколько типичных схем лечения.

1. Применение только короткодействующих бронходилататоров (КДБ);

2. Различные длительно действующие бронходилататоры (ДДБ) и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию;

3. Комбинация ингаляционных глюкокортикоидов (иГКС) с длительно действующими бета2-агонистами (ДДБА; иГКС+ДДБА) и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию;

4. Комбинации различных иГКС/ДДБА с тиотропием (тройная схема) и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию;

5. Вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции в дополнение к различным вариантам лечения, описанным выше (62% больных получали программу лечения с применением иГКС). Кроме этих групп пациентов имела группа, не получавшая никакой терапии ХОБЛ при наличии подтвержденного диагноза.

Согласно клиническим рекомендациям Российского респираторного общества схема лечения больного ХОБЛ имеет ступенчатый характер алгоритма, когда следующий этап применяется в случае низкой эффективности предыдущего. Начинать лечение рекомендовано с монотерапии длительно действующим бронхолитическим средством, либо с двойной бронходилатирующей терапией [9]. Но по причине малой доступности двойных бронхолитиков на период сбора первичных данных и несвоевременной диагностики ХОБЛ, предпочтительными схемами лечения были различные комбинации бронхолитиков с иГКС. Существенных различий в схемах лечения в зависимости от фенотипа заболевания (в соответствии с рекомендациями GOLD, 2017–2018) при анализе регистра больных, включенных в регистр, не установлено, но отмечена тенденция к более частому назначению иГКС в комбинации с ДДБА у больных с выраженной одышкой (фенотипы В и D). Различия по половому и возрастному составу в группах больных, получавших различные программы лечения, не установлено. В качестве вакцины против пневмококковой инфекции использовался препарат Превенар-13. Вакцинопрофилактика проводилась в 2015–2017 гг. Существенных различий в структуре больных, получивших вакцинацию против пневмококковой инфекции, по возрасту, полу или фенотипам от невакцинированных больных не было. Структура других препаратов, назначенных в качестве базисной терапии, не отличалась в группах больных, получивших вакцинопрофилактику (105 человек), и в общей группе больных, динамика симптомов у которых прослежена на протяжении 1 года (422 человека). В группе вакцинированных больных преобладали мужчины (82%), средний возраст составил 65,2 года. Структура группы больных по фенотипам также существенно не отличалась, преобладал фенотип D (45%). Средняя величина ОФВ₁ составляла 45,6±17,16% от должного значения. Длительная терапия ХОБЛ в группе вакцинированных в 62% случаев включала иГКС, как правило, в комбинации с ДДБА, что не отличалось от частоты при-

менения иГКС в монотерапии или комбинациях от общей группы больных, включенных в регистр (64,4%), но отличалось от группы сравнения (больные, получавшие длительно действующие бронхолитики или их комбинации с иГКС), где частота применения иГКС составила 82,6%.

Статистическая обработка проводилась с применением пакета Statistica 8.0., выполнялась проверка распределения учитываемых признаков, достоверность различий между группами больных определялась с учетом критерия *t* для независимых признаков, а также с применением критерия Вилкоксона для парных сравнений зависимых показателей динамического наблюдения. Различия признавались достоверными при *p*<0,05. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Результаты

Клинический регистр больных ХОБЛ позволял оценивать и наблюдать в динамике 31 показатель, среди которых паспортные данные, клинические симптомы заболевания, включая выраженность одышки и кратность обострений заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, лекарственные препараты, распределенные по фармакологическим группам. Наличие необходимых данных позволяло автоматически классифицировать больных по фенотипам заболевания в соответствии с GOLD, 2017–2018 гг. Созданный регистр больных, имевших бронхообструктивное заболевание, позволял проанализировать частоту применения спирометрии при установлении диагноза ХОБЛ, достоверность диагноза, подтвержденного фактом стойкого снижения соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7, что является официальным критерием диагностики заболевания [8].

Оказалось, что спирометрия выполнена только у 1772 (41,6%) больных из 4257 пациентов, включенных в регистр. Предварительная диагностика заболевания в остальных случаях, видимо, опиралась только на клинические данные о наличии одышки прогрессирующего характера, кашля с мокротой, изменении формы грудной клетки, пальпаторных и перкуторных данных, наличии сухих хрипов при аускультации легких у курящих пациентов. Снижение соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 установлено только у 593 (33,5%) пациентов из 1772, которые имели истинную ХОБЛ.

Все больные, включенные в регистр, распределены на фенотипы в зависимости от выраженности одышки и частоты обострений. Среди больных с подтвержденным диагнозом ХОБЛ группа с невыраженными симптомами и редкими обострениями (фенотип А) составила 17,4%, с выраженными симптомами, но редкими обострениями (фенотип В) – 16%, с невыраженными симптомами, но частыми обострениями (фенотип С) – 12%, и с выраженными симптомами и частыми обострениями (фенотип D) – 54,6%.

Сопутствующие заболевания. Наиболее частыми «спутниками» ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания. Частота выявления наиболее актуальных ассоциаций представлена в **табл. 1**.

Независимо от спирометрического подтверждения диагноза, более 40% больных, включенных в регистр, имели артериальную гипертензию (АГ). Но достоверная разница получена по ассоциированным состояниям с ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), онкологическим заболеваниям, включая рак легких, и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые преобладали у больных, не имеющих снижения соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ по данным спирометрии. Нельзя исключить, что полученная разница частично объясняется случаями ошибочной диагностики

Таблица 1. Сопутствующие заболевания по данным анализа регистра больных ХОБЛ [n (%)]

| Сопутствующее заболевание | ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <0,7 (n=593) | ОФВ ₁ /ФЖЕЛ ≥0,7 (n=1178) | p |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------|
| АГ | 245 (41,3) | 481 (40,8) | 0,8400 |
| ИБС | 102 (17,2) | 252 (21,4) | 0,0372 |
| ХСН | 52 (8,8) | 200 (17,0) | <0,0001 |
| Сахарный диабет | 20 (3,4) | 75 (6,4) | 0,0084 |
| Фибрилляция предсердий | 12 (2,0) | 36 (3,1) | 0,1803 |
| ЦВБ | 29 (4,9) | 57 (4,8) | 0,9262 |
| Бронхиальная астма | 99 (16,7) | 222 (18,9) | 0,2485 |
| Бронхоэктазы | 8 (1,3) | 15 (1,3) | 1,0000 |
| Онкологические заболевания | 6 (1,0) | 39 (3,3) | 0,0443 |
| Заболевания ЖКТ | 1 (0,2) | 12 (1,0) | 0,0625 |

Примечание. ЦВБ – цереброваскулярная болезнь.

Таблица 2. Динамика клинических показателей у вакцинированных больных ХОБЛ вакциной ПКВ13

| Показатель | 2016 г. | 2017 г. | p |
|--------------------------------------|------------|------------|---------|
| ДН | 1,9±0,33 | 1,9±0,39 | 0,3272 |
| Одышка (mMRC) | 1,9±0,78 | 1,5±1,09 | 0,0324 |
| Количество обострений в течение года | 2,3±1,65 | 1,0±1,02 | <0,0001 |
| ФЖЕЛ | 50,2±14,27 | 55,9±16,28 | 0,1708 |
| ОФВ ₁ | 42,3±13,87 | 45,5±16,96 | 0,4407 |

Примечание. Здесь и в табл. 3: ДН – дыхательная недостаточность.

Таблица 3. Динамика клинических показателей у больных ХОБЛ в случаях применения современных программ лечения (n=252)

| Показатель | 2016 г. | 2017 г. | p |
|--------------------------------------|------------|------------|---------|
| ДН | 1,96±0,42 | 1,93±0,50 | 0,5320 |
| Одышка (mMRC) | 1,98±0,82 | 1,73±0,97 | 0,0099 |
| Количество обострений в течение года | 2,41±1,55 | 0,82±0,91 | <0,0001 |
| ФЖЕЛ | 55,8±18,00 | 61,8±19,18 | 0,0276 |
| ОФВ ₁ | 49,0±18,48 | 50,5±17,36 | 0,5401 |

ХОБЛ у больных с ХСН по диастолическому типу, что предполагает наличие одышки.

С другой стороны, ассоциация ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний хорошо известна и объясняется наличием не только местной, но и системной воспалительной реакции у этой категории больных [10–12].

Программы лечения. Больные, первоначально включенные в регистр, получали различные препараты, при этом можно выделить несколько типичных схем лечения. 1. Применение только КДБ; 2. Различные ДДБ и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию; 3. Комбинация иГКС+ДДБА и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию; 4. Комбинации различных иГКС/ДДБА с тиотропием (тройная схема) и дополнительное применение короткодействующих препаратов по требованию; 5. Вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции в дополнение к различным вариантам лечения, описанным выше (62% больных получали программу лечения с применением иГКС). Кроме этих групп пациентов имелась группа, не по-

лучавшая никакой терапии по поводу ХОБЛ при наличии подтвержденного диагноза.

Больные, не получавшие лечения, составили 8,6%; больные, получавшие 1-ю программу лечения – 16,9%, 2-ю – 11,1%; 3-ю – 45,8%; 4-ю – 17,6%; 5-ю – 4,9% (210 больных ХОБЛ). Выбор программы лечения, конечно, имел зависимость от тяжести течения заболевания и его клинического фенотипа.

Благодаря динамическому наблюдению больных, включенных в клинический регистр, в том числе с помощью интерактивного опросника «Электронная поликлиника», мы оценили динамику основных клинических параметров 422 больных ХОБЛ в течение 1 года в зависимости от программы бронхолитической или противовоспалительной терапии, которую получали эти пациенты, среди них 252 человека получали современные программы на основе длительно действующих бронхолитиков, 105 больных ХОБЛ вакцинированы ПКВ13. Результаты показали, что больные, не получавшие бронхолитической терапии или применявшие КДБ по требованию, не имели достоверной динамики выраженности одышки или частоты обострений. Пациенты, получавшие длительно действующие бронхолитики или комбинации иГКС/ДДБА, а также комбинации иГКС/ДДБА с тиотропием демонстрировали снижение количества обострений заболевания в течение года, но не имели достоверной динамики выраженности одышки или дыхательной недостаточности. Достоверное изменение двух главных параметров динамического наблюдения (выраженности клинической симптоматики и снижение количества обострений) выявлено в двух случаях: у больных, вакцинированных против пневмококковой инфекции (n=105), и в общей группе больных, получавших современные программы лечения как в монотерапии, так и в комбинациях (n=252). Динамика показателей в группе больных ХОБЛ, вакцинированных против пневмококковой инфекции, представлена в **табл. 2**. Необходимо отметить, что 62% больных этой группы получали комбинации иГКС/ДДБА или иГКС/ДДБА + тиотропий в качестве основного лечения.

Динамика параметров наблюдения в общей группе, получавших любые программы современного лечения ХОБЛ (исключая больных, не получавших лечения или получавших только короткодействующие бронхолитики в рамках неотложной терапии), представлена в **табл. 3**.

В обеих группах терапии примерно 2/3 больных имели уменьшение выраженности одышки и снижение количества обострений. В группе вакцинированных пациентов количество пролеченных больных, необходимое до получения 1 случая, продемонстрировавшего снижение выраженности одышки на 2 балла и более по шкале mMRC, было на

Таблица 4. Распределение вакцинированных больных в зависимости от фенотипа ХОБЛ (в %)

| Фенотип | 2016 г. | 2017 г. | <i>p</i> |
|---------|---------|---------|----------|
| A | 25 | 56 | 0,0084 |
| B | 12 | 22 | 0,2623 |
| C | 19 | 2 | 0,0125 |
| D | 44 | 20 | 0,6049 |

Таблица 5. Распределение фенотипов больных ХОБЛ в случаях применения современных программ лечения (в %)

| Фенотип | 2016 г. | 2017 г. | <i>p</i> |
|---------|---------|---------|----------|
| A | 11 | 40 | <0,0001 |
| B | 18 | 38 | 0,0002 |
| C | 25 | 4 | <0,0001 |
| D | 46 | 18 | <0,0001 |

1 меньше, чем в общей группе больных, получавших современные программы лечения без вакцинопрофилактики: 8,67 против 9,63 соответственно. Наоборот, количество пролеченных больных, необходимое до достижения 1 эффекта выраженного снижения количества обострений заболевания в течение года (2 и более), было меньше в общей группе больных, получавших современные программы лечения без вакцинопрофилактики, по отношению к группе вакцинированных пациентов: 2,41 против 3,71 соответственно. Дополнительно в общей группе больных достоверно увеличилась средняя величина ФЖЕЛ, что, вероятно, объясняется простым увеличением числа наблюдений в этой группе. Исходный статус больных в обеих группах пролеченных больных был сопоставимым. Соотношение фенотипов пациентов в группах до и после лечения отражено в табл. 4 и 5.

Обсуждение

Следует отметить, что в группе вакцинированных больных большее количество пациентов перешло в фенотип А, в то время как в общей группе больных многие больные сменили фенотипы D и C на фенотип B. Детальный анализ групп сравнения показал, что более выраженное влияние на число обострений в общей группе больных, получавших современные программы лечения, произошло потому, что 82,6% больных этой группы получали комбинации иГКС/ДДБА против 62% в группе вакцинированных пациентов при сопоставимой пропорции больных, получавших тиотропий. Выраженное влияние комбинированных препаратов на частоту обострений ХОБЛ отмечено во многих исследованиях, включая одновременное применение будесонида/формотерола и тиотропия [13, 14]. Тройные комбинации имеют преимущество перед применением тиотропия в монотерапии у больных с частыми обострениями заболевания. Следовательно, более выраженное снижение количества обострений в общей группе больных в нашем наблюдении объясняется широким применением комбинаций иГКС/ДДБА, включая сочетанное назначение с тиотропием у больных с тяжелым течением ХОБЛ.

Вакцинация больных ХОБЛ против пневмококковой инфекции также может оказывать влияние на частоту обострений заболевания [6]. Необходимо отметить, что часть больных в группе сравнения вакцинирована против пневмококка вакциной ПКВ13 (группа вакцинированных больных составляла часть общей группы больных, наблюдаемой в динамике). Поэтому следует считать выраженный эффект

снижения частоты обострений, достигнутый в нашем наблюдении, следствием не только основного лечения, но и вакцинопрофилактики. Особенным результатом было выраженное снижение одышки у вакцинированных больных, что мы объясняем дополнительным снижением активности воспаления бронхиальной слизистой у вакцинированных больных, получавших иГКС. Возможно, именно вакцинация против пневмококковой инфекции играет потенцирующую роль, увеличивая эффективность препаратов, содержащих иГКС, снижая риск развития инфекционного процесса.

Результаты проведенного исследования, возможно, демонстрируют также определенный «образовательный» и «дисциплинирующий» эффект составления «клинического» регистра больных ХОБЛ в отношении качества оказания медицинской помощи, увеличения количества проведенных медицинских обследований хронических больных, частоты выполнения спирометрических исследований, оценки эффективности терапии со стороны терапевтов и пульмонологов. В понятие «клинического регистра больных» целесообразно включать такие формы, которые позволяют анализировать наиболее значимые клинические и функциональные (в том числе лабораторные) данные, наряду с паспортными, антропометрическими и сведениями о программах лечения или лекарственных препаратах, получаемых пациентами, а также данные о вакцинопрофилактике, которые позволят оценить вклад различных программ лечения в динамику симптомов заболевания и смертности. Особую роль в составлении «клинических регистров» играет методика телемедицинских консультаций и интерактивного анкетирования. Такая форма консультаций и оценки качества заставляет врача представлять спирометрические данные и увеличивает достоверность выявления симптомов заболевания путем соблюдения стандартной методики опроса.

Заключение

Применение интерактивного опросника позволяет внедрить автоматическую методику составления «клинического регистра» больных ХОБЛ, получить достоверные сведения о динамике симптомов заболевания у большого количества пациентов в регионе. По данным клинического регистра, большинство больных ХОБЛ имеют выраженные симптомы и частые обострения заболевания, что обуславливает высокую пропорцию лиц, получающих комбинированные препараты, содержащие иГКС. Анализ клинического регистра больных ХОБЛ позволил установить дополнительный эффект вакцинации ПКВ13 на снижение выраженности одышки и частоты обострений у больных, получающих комбинированные препараты иГКС и ДДБА длительного действия. Современная методика динамического наблюдения, основанная на широком применении интерактивного опросника, ведении клинического регистра больных и применении телемедицинских технологий, а также терапия ХОБЛ с включением вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции позволяют изменить соотношение фенотипов клинического течения заболевания, значительно сокращают количество больных с частыми обострениями, группу лиц, нуждающихся в многокомпонентной терапии и частых госпитализациях, что вместе создает условия снижения смертности пациентов.

Конфликт интересов. Авторы не имеют коммерческого интереса при проведении исследования и публикации его результатов. В статье представлено мнение авторов исследования, которое может отличаться от официальной точки зрения институтов и учреждений, которые они представляют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» №2012614202, дата регистрации 12.05.12. Авторы: Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланова С.Л. [Certificate of state registration of the computer program "Electronic Clinic" №2012614202, registration date 12.05.12. Authors: Mishlanov YaV, Mishlanov VJu, Mishlanova IV, Mishlanova SL. (In Russ.)].
2. Мишланов В.Ю., Мишланов Я.В., Каткова А.В., Большакова Е.С., Шапенкова А.С. Интерактивное анкетирование больного и развитие автоматизированных систем помощи врачу общей клинической практики в диагностике респираторных заболеваний. *Практическая пульмонология*. 2016;1:24-9 [Mishlanov VJu, Mishlanov YaV, Katkova AV, Bolshakova ES, Shapenkova AS. Interactive questioning of the patient and the development of automated systems to assist the physician in general clinical practice in the diagnosis of respiratory diseases. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2016;1:24-9 (In Russ.)].
3. Мишланов В.Ю., Беккер К.Н. Медикаментозная терапия хронической обструктивной болезни легких в реальной клинической практике. *Практическая пульмонология*. 2018;4:10-3 [Mishlanov VJu, Bekker KN. Pharmacotherapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Clinical Practice. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018;4:10-3 (In Russ.)].
4. Isturiz R, Webber C. Prevention of adult pneumococcal pneumonia with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: CAPiTA, the community-acquired pneumonia immunization trial in adults. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11:7:1825-27. doi:10.1080/21645515.2015.1043502
5. Костинов М.П., Протасов А.Д., Жестков А.В., Полищук В.Б. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология*. 2014;(4):57-62 [Kostinov MP, Protasov AD, Zhestkov AV, Polishhuk VB. Perspectives of vaccination with 13-valent pneumococcal vaccine in adults with chronic respiratory diseases. *Russian Pulmonology*. 2014;(4):57-63 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-57-63
6. Игнатова Г.Л., Родионова О.В. Клиническая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией в Городском пульмонологическом центре Челябинска. *Пульмонология*. 2013;(6):38-42 [Ignatova GL, Rodionova OV. Clinical efficacy of vaccination of patients with chronic lung diseases with conjugated pneumococcal vaccine in Chelyabinsk pulmonological centre. *Russian Pulmonology*. 2013;(6):38-42 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2013-0-6-739-750
7. Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых». М., 2018:17 с. [Federal clinical recommendations "Vaccine prophylaxis of pneumococcal infection in adults". М., 2018:17 s. (In Russ.)].
8. GOLD, 2018. <http://goldcopd.org>, available 03.06.2018.
9. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Российское респираторное общество. 2016:69 с. [Clinical recommendations "Chronic obstructive pulmonary disease". Russian Respiratory Society. 2016:69 s. (In Russ.)].
10. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Экспериментальные предпосылки новой теории атерогенеза / Болезни сердечно-сосудистой системы: теория и практика: Материалы I Съезда кардиологов Приволжского и Уральского федеральных округов РФ. Пермь, 2003:258-265 [Tuev AV, Mishlanov VJu. Experimental preconditions of the new theory of atherogenesis / Diseases of the cardiovascular system: theory and practice: Proceedings of the I Congress of Cardiologists of the Volga and Ural Federal Districts of the Russian Federation. Perm, 2003:258-65 (In Russ.)].
11. Мишланов В.Ю. Клинико-гомеостатические и терапевтические аспекты у больных воспалительными заболеваниями системы дыхания: автореф. дис. ... д.м.н. Пермь, 2002:44 с. [Mishlanov VJu. Clinico-homeostatic and therapeutic aspects in patients with inflammatory diseases of the respiratory system: abstract the dissertation the doctor of medical sciences. Perm, 2002:44 s. (In Russ.)].
12. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Хронические бронхообструктивные заболевания и сердечно-сосудистая система. Пермь, 2008:184 с. [Tuev AV, Mishlanov VJu. Chronic bronchial obstructive diseases and cardiovascular system. Perm, 2008:184 s. (In Russ.)].
13. Burge PSh. EUROSCOP, ISOLDE and the Copenhagen City Lung Study. *Thorax*. 1999;54:286-7.
14. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, Kessler R. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:741-50.

Поступила 28.08.2018