

УДК: 616.24-036.12-007.272.272-06:615.371



ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТСУТСТВИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ КАК ФАКТОРА РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Е.А. Орлова¹, И.П. Дорфман¹, А.Р. Умерова^{1,2}, Б.И. Кантемирова¹, М.А. Орлов¹, М.А. Абдуллаев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² Территориальный орган Федеральной службы по надзору
в сфере здравоохранения по Астраханской области
414040, Россия, г. Астрахань, ул. Коммунистическая, 27

E-mail: eorlova56@mail.ru

Получена 11.12.2021

После рецензирования 16.03.2022

Принята к печати 04.04.2022

Цель. Оценка экономического ущерба (ЭУ) от отсутствия пневмококковой вакцинации, как ведущего фактора риска развития внебольничной пневмонии (ВП) и обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Методом атрибутивной статистики впервые проведена оценка ЭУ отсутствия вакцинации в качестве самостоятельного фактора риска, способствующего развитию ВП и обострений ХОБЛ в Астраханской области за период 2015–2019 гг. Для этого в начале исследования на основе данных литературных источников был определен относительный риск осложнений ХОБЛ, ассоциированных с отсутствием пневмококковой вакцинации. С помощью него и показателей распространенности фактора риска (доли не вакцинированных пациентов с ХОБЛ) рассчитан популяционный атрибутивный риск. Далее определялся ежегодный ЭУ от развития ВП и обострений ХОБЛ. Для оценки рентабельности профилактики осложнений ХОБЛ рассчитаны затраты на вакцинацию вновь зарегистрированных пациентов и определено соотношение этих затрат к среднему ежегодному ЭУ.

Результаты. Снижение доли не вакцинированных пациентов соответствует снижению суммарного ЭУ от осложнений ХОБЛ: с 13,16 млн. рублей до 6,06 млн. рублей за период наблюдения. Расчеты показали, что в связи с увеличением доли вакцинированных пациентов за пятилетний период наблюдения ЭУ, от развития ВП снизился в 2,1 раза, от обострений ХОБЛ в 2,3 раза. Затраты на вакцинацию вновь выявленных случаев ХОБЛ составили 0,63 млн. рублей. Таким образом, для предотвращения ежегодного ЭУ в 3,24 млн рублей государство должно затратить сумму в 5,2 раза меньше.

Заключение. Исследование оценки ЭУ, обусловленного фактором риска – отсутствием пневмококковой вакцинации, показало, что его устранение снижает риск обострений ХОБЛ и развития ВП, а также связанного с ними ЭУ. Сокращение экономических затрат системы здравоохранения при существенно меньших затратах на проведение вакцинации обеспечивает экономическую целесообразность этой профилактической меры.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; внебольничная пневмония; относительный риск; популяционный атрибутивный риск; экономический ущерб; пневмококковая вакцинация

Список сокращений: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ВП – внебольничная пневмония; ПИ – пневмококковая инфекция; ПВ – пневмококковая вакцинация; ФР – фактор риска; ОР – относительный риск; ПАР – популяционный атрибутивный риск; П – доля лиц в популяции, которые подвергаются воздействию ФР; ЭУ – экономический ущерб; ПЗ – прямые затраты; АО – Астраханская область; РКИ – рандомизированные клинические исследования; ОМС – обязательное медицинское страхование.

Для цитирования: Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, А.Р. Умерова, Б.И. Кантемирова, М.А. Орлов, М.А. Абдуллаев. Экономический ущерб от отсутствия пневмококковой вакцинации как фактора риска осложнений хронической обструктивной болезни легких. *Фармация и фармакология*. 2022;10(2):187-197. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-2-187-197

© Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, А.Р. Умерова, Б.И. Кантемирова, М.А. Орлов, М.А. Абдуллаев, 2022

For citation: E.A. Orlova, I.P. Dorfman, A.R. Umerova, B.I. Kantemirova, M.A. Orlov, M.A. Abdullaev. Economic damage of pneumococcal vaccination absence as a risk factor for complications of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(2):187-197. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-2-187-197

ECONOMIC DAMAGE OF PNEUMOCOCCAL VACCINATION ABSENCE AS A RISK FACTOR FOR COMPLICATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E.A. Orlova¹, I.P. Dorfman¹, A.R. Umerova^{1,2}, B.I. Kantemirova¹, M.A. Orlov¹, M.A. Abdullaev¹

¹ Astrakhan State Medical University

121, Str. Bakinskaya, Astrakhan, Russia, 414000

² Territorial body of Federal State Surveillance Service in Healthcare for Astrakhan Region

27, Kommunisticheskaya Str., Astrakhan, Russia, 414040

E-mail: eorlova56@mail.ru

Received 11 Dec 2021

After peer review 16 March 2022

Accepted 04 Apr 2022

The aim of the article is the evaluation of the economic damage (ED) because of the absence of pneumococcal vaccination as a leading risk factor for the development of community-acquired pneumonia (CAP) and acute exacerbations of a chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. The method of attributive statistics was used for the first time to assess the ED of the vaccination absence as an independent risk factor contributing to the development of CAP and COPD exacerbations in the Astrakhan region for the period of 2015–2019. To do this, at the beginning of the study based on the literature data, a relative risk of COPD complications associated with the absence of pneumococcal vaccination was determined. Using it as a risk factor, prevalence rates (a proportion of non-vaccinated patients with COPD), the population attributable risk (PAR) was calculated. Further, the annual economic damage (ED) from the development of CAP and COPD exacerbations was determined. To assess the cost-effectiveness of the COPD complications prevention, vaccination costs of newly registered patients were calculated and the ratio of these costs to the average annual ED was determined.

Results. A decrease in the non-vaccinated patients' proportion corresponds to the decrease in the total ED from COPD complications: from 13.16 million rubles to 6.06 million rubles during the observation period. The calculations showed that due to the increase in the vaccinated patients' proportion over a five-year observation period, the ED from the CAP development decreased by 2.1 times, from exacerbations of COPD – by 2.3 times. The vaccination costs of newly diagnosed COPD cases amounted to 0.63 million rubles. Thus, to prevent the annual ED of 3.24 million rubles, the sum for the state to spend, should be 5.2 times as small.

Conclusion. A study on the evaluation of the ED due to the risk factor (RF), the pneumococcal vaccination absence, showed that its elimination reduces the risk of acute COPD exacerbations and the development of CAP, as well the ED, as associated with them. Reducing the economic costs of the health care system with significantly lower vaccination costs, makes this preventive measure economically viable.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; community-acquired pneumonia; relative risk; population attributable risk; economic damage; pneumococcal vaccination

Abbreviations: COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CAP – community-acquired pneumonia; PI – pneumococcal infection; PV – pneumococcal vaccination; RF – risk factor; RR – relative risk; PAR population attributable risk; PPRF – proportion of individuals in population exposed to RF; ED – economic damage; DCs – direct costs; AR – Astrakhan region; RCTs – randomized clinical trials; CMI – compulsory medical insurance.

ВВЕДЕНИЕ

К заболеваниям, формирующим структуру летальности, относят сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, злокачественные новообразования и ХОБЛ [1]. По данным ВОЗ, ХОБЛ является третьей причиной смерти во всем мире¹. Среди заболеваний, распространенных по всему миру, ХОБЛ занимает лидирующие позиции по показателям заболеваемости и смертности, что сопрово-

ждается растущей социально-экономической нагрузкой на систему здравоохранения² [2]. Обострения являются неотъемлемой частью данной болезни и обуславливают быстрое прогрессирование заболевания на фоне снижения качества жизни, что ведет к существенным экономическим расходам³ [3–6].

¹ Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). 10 ведущих причин смерти в мире, 2020. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

² Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020, Report. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.

³ Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>.

Пациенты с тяжелым течением ХОБЛ подвергаются высокому риску внебольничной пневмонии (ВП) [7]. Определяющая роль ХОБЛ в повышении показателей пневмококковой пневмонии подтверждается различными независимыми исследованиями. Например, в Европе заболеваемость данной пневмонией оказалась в 20 раз выше у лиц с ХОБЛ [8, 9].

Официальная статистика⁴ свидетельствует, что каждый год регистрируется 3,37 млн. случаев пневмонии, из которых третья часть требует госпитализации [10]. Обострения ХОБЛ и развитие ВП являются основными причинами обращения пациентов за медицинской помощью. *Streptococcus pneumoniae* часто выступает в качестве этиологического фактора обострения ХОБЛ. Каждое последующее обострение особенно тяжелое, сопровождается госпитализацией пациента, связано с тяжелыми прогнозом в плане выживаемости, поэтому предупреждение инфекционных обострений ХОБЛ представляется критически важным [11, 12]. Приблизительно 80% наиболее тяжелых случаев пневмококковой инфекции (ПИ) обусловлены 20 серотипами пневмококка, большинство из которых входит в состав современных вакцин для профилактики ПИ⁵ [13, 14]. В ходе различных работ было подтверждено, что ПВ пациентов с ХОБЛ уменьшает среди них число госпитализаций, ассоциированных с респираторными вирусными инфекциями. Результаты исследований показали, что после проведения вакцинации пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакциной (ПКВ-13) способность к элиминации пневмококка из мокроты составила 65,6%, а через год снизилась до 6,3% [13, 15, 16].

Таким образом, вакцинация против *Streptococcus pneumoniae* – одна из наиболее эффективных мер профилактики пневмонии и снижения частоты обострений ХОБЛ [17]. Вакцинирование пациентов с ХОБЛ в перспективе позволяет существенно уменьшить экономические затраты бюджета на стационарную и амбулаторную медицинскую помощь, выплаты на листы нетрудоспособности [18, 19].

Предупреждение развития обострений и ВП у пациентов с ХОБЛ является важной стратегией в лечении данной патологии. Для этого необходимо определить ФР, на которые можно воздействовать для снижения развития и частоты обострений. В настоящее время, в качестве основных ФР, способствующих развитию тяжелых обострений ХОБЛ, традиционно выделяют: курение, профессиональные вредные факторы, загрязнение воздуха, избыточное потребление алкоголя, респираторные инфекции, а также их сочетание [20, 21]. Важной тенденцией является оценка эконо-

мического ущерба, обусловленного воздействием различных ФР. Так, специалисты McKensy&Companу показали, что в мире экономический ущерб от курения и ожирения сопоставим с ущербом от всех войн, терроризма и вооруженных конфликтов [22].

В мире широко освещен анализ ЭУ различных ФР ХОБЛ [1, 18, 23, 24]. Детальный мониторинг зарубежных и отечественных исследований данной проблемы показал, что отсутствие вакцинации в качестве самостоятельного ФР, способствующего развитию ВП и обострений ХОБЛ, ранее не рассматривалось.

ЦЕЛЬ. Оценка ЭУ от ФР, представленного отсутствием пневмококковой вакцинации у пациентов с ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Расчет популяционного атрибутивного риска (ПАР)

На первом этапе исследования, согласно данным литературы, был определен относительный риск (ОР) развития обострений ХОБЛ и заболеваемости ВП, ассоциированных с отсутствием ПВ в качестве ФР. Для этого в доступных базах данных (Cochrane Library, PubMed, российская научно-электронная библиотека eLIBRARY) был проведен поиск исследований по эффективности ПВ в предупреждении развития обострений и ВП у больных с ХОБЛ за период с 2016 по 2021 гг. Поисковые запросы выполнялись на русском и английском языках и включали в себя «пневмококковая вакцинация пациентов с ХОБЛ», «эффективность пневмококковой вакцинации у пациентов с ХОБЛ».

Изначально было идентифицировано 100 источников. Далее проводился их отбор по типу и содержанию публикаций (рис. 1). Были исключены одинаковые публикации, найденные в разных базах данных, работы, не являющиеся оригинальными исследованиями. Также нами не рассматривались публикации, в которых не оценивалась эффективность вакцинации у пациентов с ХОБЛ или посвященные исследованию эффективности применения только пневмококковой полисахаридной 23-валентной вакцины (ППВ-23). Кроме этого исключались исследования, оценивающие эффекты вакцинации у больных с ХОБЛ и коморбидной патологией.

В результате было отобрано 10 исследований [16, 17, 25–32], из которых был выбран Кокрейновский систематический обзор Walters J.A. с соавторами 2017 года [25] как золотой стандарт высококачественной, надежной информации в области доказательной медицины и здравоохранения. Данный обзор включал результаты 12 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и 2171 пациентов с ХОБЛ. Средний возраст участников составил 66 лет, из которых 67% были мужчинами. У всех участников диагноз ХОБЛ был от среднетяжелой до тяжелой степени тяжести. По сравнению с контрольной, вакцинированная группа имела более низкую вероятность развития ВП (отно-

⁴ European Respiratory Society. European Lung White Book. Lausanne, Switzerland: ERS / European Respiratory Society. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/13_COPD.pdf

⁵ Зверев В.В., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд., дополн. – М.: МДВ, 2018. – 304 с.

шение шансов (ОШ) 0,62, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,43 до 0,89; шесть исследований, $n = 1372$; уровень достоверности - средний). Число пациентов, нуждающихся в лечении для получения дополнительного благоприятного исхода (NNTV) (предотвращения одного эпизода ВП), составило 19 (95% ДИ от 13 до 52). Вакцинация значительно снижала вероятность обострения ХОБЛ (ОШ 0,60, 95% ДИ от 0,39 до 0,93; четыре исследования, $n = 446$; уровень достоверности: средний). NNTV для предотвращения острого обострения у пациента составил 8 (95% ДИ от 5 до 58).

Далее в соответствие с полученными данными рассчитывался ОР отдельно для развития обострений и ВП у не вакцинированных (1) и вакцинированных (2) пациентов по формуле:

$$OP = \frac{\left[\frac{a}{(a+b)} \right]}{\left[\frac{c}{(c+d)} \right]}, \quad (1)$$

$$OP = \frac{\left[\frac{c}{(c+d)} \right]}{\left[\frac{a}{(a+b)} \right]}, \quad (2)$$

где: ОР – относительный риск; а – количество обострений (ВП) у не вакцинированных пациентов; b – отсутствие обострений (ВП) у не вакцинированных пациентов; с – количество обострений (ВП) у вакцинированных пациентов; d – отсутствие обострений (ВП) у вакцинированных пациентов.

С помощью расчета ОР можно показать силу связи между воздействующим фактором риска и исходом, то есть, во сколько раз увеличивается вероятность обострений и развития ВП от отсутствия вакцинации у пациентов с ХОБЛ. Если развитие обострений ХОБЛ и ВП выше в невакцинированной группе, то ОР будет больше 1, если ниже, то ОР будет меньше 1; если же вероятность в двух группах одинаковая, то их соотношение будет равно 1⁶.

На основании показателей распространенности ФР и показателей ОР был рассчитан ПАР.

Этот показатель отражает дополнительную заболеваемость в популяции, ассоциированную с ФР. Кроме того, с помощью ПАР можно определить долю заболеваемости в популяции, связанную с данным ФР, т.е. добавочную долю популяционного риска. ПАР зависит от того, насколько широко распространены ФР в данной популяции:

$$ПАР = \frac{П_{нв} (ОР - 1)}{П_{нв} (ОР - 1) + 1},$$

где: $П_{нв}$ – доля не вакцинированных лиц в попу-

⁶ Жукова О.В. Применение методов атрибутивной статистики в фармацевтических и медико-биологических исследованиях (таблицы сопряженности): Учебное пособие. – Приволжский исследовательский медицинский университет. – Казань: Общество с ограниченной ответственностью «Бук», 2020. – 76 с.

ляции (подвергшихся воздействию ФР); ОР – относительный риск развития заболевания под влиянием рассматриваемого ФР [33, 34].

Для определения доли лиц, подвергшихся воздействию ФР – отсутствию вакцинации ($П_{нв}$), проведен расчет количества не вакцинированных пациентов к общему числу лиц, страдающих ХОБЛ, зарегистрированных в Астраханской области (АО) за период с 2015–2019 гг.:

$$П_{нв} = \frac{Н_1}{Н},$$

где: $Н_1$ – количество не вакцинированных больных с ХОБЛ; Н – общее количество больных с ХОБЛ.

Общее количество больных ХОБЛ взято из формы государственного статистического наблюдения N12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» по Астраханской области (АО) за период с 2015–2019 гг. Количество вакцинированных пациентов определялось сложением числа ПВ за каждый год с показателем предыдущего года, на основе данных, предоставленных по запросу лечебными учреждениями города и области. Количество не вакцинированных пациентов за год определялось путем вычитания суммы вакцинированных из общего числа больных ХОБЛ за тот же период.

Расчет ЭУ государства при ведении больных с обострением ХОБЛ и ВП, обусловленный ФР

На втором этапе исследования был рассчитан ЭУ государства при ведении больных с обострением ХОБЛ и ВП, обусловленный ФР. Расчет проводился по формуле:

$$ЭУ_{фр} = ПАР_{фр} \times ПЗ,$$

где: $ЭУ_{фр}$ – экономический ущерб от фактора риска; $ПАР_{фр}$ – популяционный атрибутивный риск для каждого анализируемого заболевания, связанного с ФР; ПЗ – прямые затраты на лечение ХОБЛ.

Прямые затраты были рассчитаны в ранее проведенном исследовании «Оценка социально-экономического бремени ХОБЛ за пятилетний период – региональный аспект» [35].

В дальнейшем ЭУ обострений ХОБЛ и ВП суммировался.

Затем мы рассчитали среднее количество вновь выявленных пациентов за промежуток 2015–2019 гг. для определения $ПАР_{фр}$ для новых не вакцинированных пациентов с ХОБЛ.

Используя полученные данные, вычислили ЭУ для впервые выявленных случаев ХОБЛ, подвергшихся воздействию ФР. Расчет проводился по формуле:

$$ЭУ_{фр} = ПАР_{фр} \times ПЗ_{ср},$$

где: $ЭУ_{фр}$ – экономический ущерб от фактора риска; $ПАР_{фр}$ – популяционный атрибутивный риск для каждого анализируемого заболевания, связанного с ФР; $ПЗ_{ср}$ – средние прямые затраты на лечение ХОБЛ за период с 2015–2019 гг.

Таблица 1 – Таблица сопряженности для расчета ОР развития обострений ХОБЛ

Фактор риска	Один эпизод обострения в течение периода от 6 месяцев до 1 года	Отсутствие обострений
Отсутствие вакцинации	608(a)	392(b)
Вакцинация	482(c)	518(d)

Примечание: а – количество обострений у не вакцинированных пациентов, b – отсутствие обострений у не вакцинированных пациентов, с – количество обострений у вакцинированных пациентов; d – отсутствие обострений у вакцинированных пациентов.

Таблица 2 – Таблица сопряженности для расчета ОР развития ВП

Фактор риска	Один эпизод внебольничной пневмонии в течение периода от 6 месяцев до 36 месяцев	Отсутствие внебольничной пневмонии
Отсутствие вакцинации	148(a)	852(b)
Вакцинация	93(c)	907(d)

Примечание: а – количество ВП у не вакцинированных пациентов, b – отсутствие ВП у не вакцинированных пациентов, с – количество ВП у вакцинированных пациентов; d – отсутствие ВП у вакцинированных пациентов.

Таблица 3 – Сведения, необходимые для расчета ПАР ВП и обострений ХОБЛ и их результаты

Показатели	Период					
	2015	2016	2017	2018	2019	Ср. знач.
Число лиц с ХОБЛ	2 869	2788	2721	2913	3180	2894
Заболелаемость ХОБЛ (впервые выявленные случаи)	445	226	266	310	496	369
Вакцинированных ежегодно	333	138	559	617	940	–
Всего вакцинировано	333	471	1030	1647	2587	–
Не вакцинированных	2 536	2317	1691	1266	593	369
Доля не вакцинированных (Пнв)	0,88	0,83	0,62	0,43	0,19	0,13
ПАР ВП	0,34	0,33	0,27	0,20	0,10	0,07
ПАР обострения ХОБЛ	0,19	0,18	0,14	0,10	0,05	0,03

Таблица 4 – Экономический ущерб регионального здравоохранения от ФР – отсутствие вакцинации

Показатели	Период				
	2015	2016	2017	2018	2019
Прямые затраты на ХОБЛ, млн. рублей	24,83	28,14	29,6	32,94	40,39
ЭУ ВП, млн. рублей	8,44	9,29	7,99	6,59	4,04
ЭУ обострения ХОБЛ, млн. рублей	4,72	5,07	4,14	3,29	2,02
ЭУ ВП + Обострение ХОБЛ, млн. рублей	13,16	14,35	12,14	9,88	6,06

Таблица 5 – Анализ чувствительности полученных результатов

Изменение исходных параметров	Показатели										
	25%	20%	15%	10%	5%	базовый вариант	5%	10%	15%	20%	25%
Изменение цены вакцины, рублей	1275	1360	1445	1530	1615	1700	1785	1870	1955	2040	2125
Изменение количества человек	277	295	314	332	351	369	387	406	424	443	461
Изменение стоимости вакцинации, млн. рублей	0,47	0,50	0,53	0,56	0,60	0,63	0,66	0,69	0,70	0,75	0,78
Изменение экономического ущерба, млн. рублей	2,43	2,59	2,75	2,92	3,08	3,24	3,40	3,56	3,73	3,89	4,05

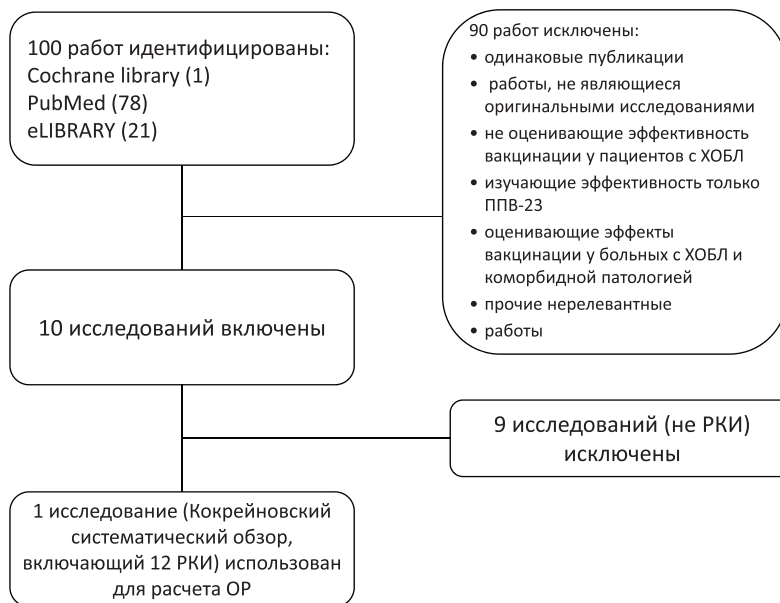


Рисунок 1 – Методика отбора исследований

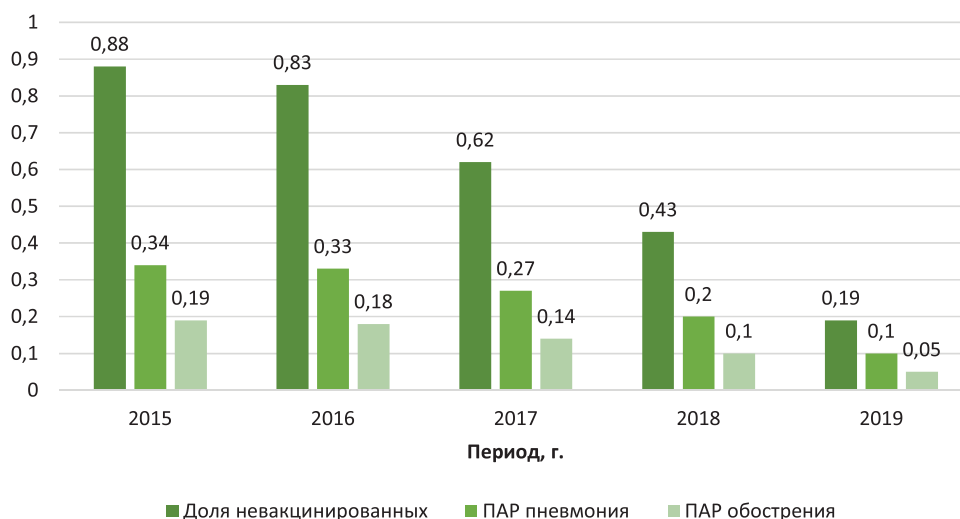


Рисунок 2 – Соотношение доли не вакцинированных пациентов с ХОБЛ к ПАР развития пневмоний и обострений ХОБЛ

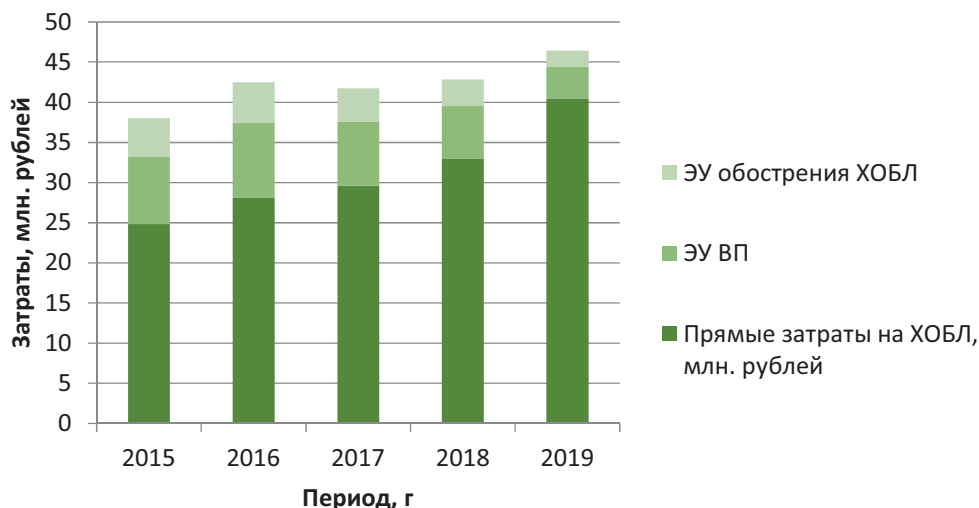


Рисунок 3 – Соотношение прямых затрат на ХОБЛ и ЭУ от обострений и ВП

Определение экономической выгоды пневмококковой вакцинации впервые выявленных случаев ХОБЛ

На третьем этапе исследования был проведен расчет стоимости пневмококковой вакцинопрофилактики для пациентов, у которых впервые выявленная ХОБЛ. Расчет проводился по формуле [36]:

$$\text{Cost}_{\text{вп}} = \text{Cost}_{\text{лп}} \times N,$$

где: $\text{Cost}_{\text{вп}}$ – стоимость вакцинопрофилактики; $\text{Cost}_{\text{лп}}$ – стоимость лекарственного препарата (вакцины); N – количество пациентов, которых необходимо привить.

Стоимость вакцины учитывалась по результатам конкурсных торгов по закупкам пневмококковых вакцин, проведенных региональным Министерством здравоохранения. Стоимость ПКВ-13 «Превенар 13» оставалась без изменений за весь исследуемый период и соответствовала 1700 рублей⁷.

Далее рассчитывалось соотношение затрат на пневмококковую вакцинацию для пациентов с впервые выявленной ХОБЛ и среднего возможного ежегодного ЭУ от возникновения обострений ХОБЛ и ВП.

Анализ чувствительности полученных результатов исследования

Итогом проведенного исследования был анализ чувствительности полученных результатов исследования с целью определения их устойчивости к изменению исходных параметров. Для этого проведен однофакторный анализ чувствительности с вариацией цены пневмококковой вакцины и количества пациентов путем последовательного их увеличения на 25% с шагом в 5%.

Работа с данными и их статистическая обработка проводились с использованием программы MS Excel 10.0 (Microsoft Office 2010, США). Для статистической обработки данных использовалась методика популяционной атрибутивной статистики; ОР, ПАР.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных систематического обзора для расчета ОР были составлены таблицы сопряженности (табл. 1, 2).

В соответствии с программой исследования, нами были рассчитаны и проанализированы ОР развития обострений ХОБЛ у вакцинированных и не вакцинированных ПВ пациентов.

$$\text{ОР не вакцинированных} = [608/(608+392)]/[482/(482+518)]=1,26$$

$$\text{ОР вакцинированных} = [482/(482+518)]/[608/(608+392)]=0,79$$

ОР развития обострений ХОБЛ у не вакцинированных пациентов ХОБЛ, полученный на основании

результатов систематического обзора, составил 1,26 против 0,79 у вакцинированных пациентов. Относительный риск является отношением риска возникновения обострения ХОБЛ у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска (не вакцинированных) по отношению к сравнительной группе (вакцинированных).

Следующим этапом был рассчитан ОР развития ВП у вакцинированных и не вакцинированных ПВ пациентов ХОБЛ.

$$\text{ОР не вакцинированных} = [148/(148+852)]/[93/(93+907)]=1,59$$

$$\text{ОР вакцинированных} = [93/(93+907)]/[148/(148+852)]=0,62$$

Соответственно, ОР развития ВП у не вакцинированных пациентов с ХОБЛ составил 1,59 против 0,62 у вакцинированных.

Полученные значения могут измениться при расчете на другой выборке, для этого необходимо определить, насколько существенны будут данные изменения. Для подтверждения результатов ОР обеих групп пациентов нами был рассчитан доверительный интервал (ДИ). ДИ ОР обострений при ХОБЛ (95% ДИ) составил 1,163–1,368. Для показателя ОР развития ВП, (95% ДИ) равен 1,247–2,031, что подтверждает статистическую значимость полученных результатов.

Таким образом, проведенный расчет ОР демонстрирует, что не вакцинированные пациенты с ХОБЛ имеют в 1,26 и 1,59 раза больший шанс развития обострения или ВП соответственно.

Результаты ОР, полученные на основе данных пациентов с ХОБЛ из систематического обзора, позволили нам создать расчетную модель с помощью, которой мы можем оценить ФР в региональной популяции.

Для того, чтобы оценить риск в популяции необходимо знать с какой частотой члены рассматриваемой популяции подвергаются воздействию ФР. Наше исследование проводилось на основе сведений о заболеваемости ХОБЛ, зарегистрированной у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинских организаций АО. Нами были рассчитаны ПАР ВП и обострения ХОБЛ за период 2015–2019 гг.: Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таким образом, за исследуемый период, со снижением доли не вакцинированных ПВ пациентов ХОБЛ, уменьшается популяционный риск развития ВП и обострения ХОБЛ, что отражено на рисунке 2.

Располагая показателями ПАР за исследуемый период, мы провели оценку затрат системы регионального здравоохранения на лечение ВП и обострений ХОБЛ в виде ЭУ.

Структура прямых затрат системы здравоохранения АО за период 2015–2019 гг. по обязательному медицинскому страхованию (ОМС) включала прямые медицинские затраты на госпитализацию, амбулаторное лечение, вызовы скорой и неотложной

⁷ Карточка контракта закупки Министерства здравоохранения АО № 2301506815919000378. Доступно на: <https://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/document-info.html?reestrNumber=2301506815919000378>.

медицинской помощи. В целях исследования мы экстраполировали расчеты прямых затрат (табл. 4) из ранее проведенного исследования по оценке экономического бремени ХОБЛ в АО [35].

Получив все необходимые данные, были рассчитаны ЭУ от ФР в соответствии с программой исследования. Результаты представлены в таблице 4.

Расчеты показали, что, в связи с уменьшением доли невакцинированных пациентов за пятилетний период наблюдения ЭУ от ФР, обусловленного ВП, снизился в 2,1 раза, от обострений ХОБЛ в 2,3 раза (рис. 3).

Учитывая, что каждый год выявляются новые случаи ХОБЛ, данных пациентов можно рассматривать как группу риска для возникновения обострений и ВП в связи с отсутствием у них ПВ. Среднее значение не вакцинированных ПВ вновь выявленных пациентов позволяет рассчитать средний ежегодный ЭУ от возникновения обострений от ХОБЛ и ВП. В связи с этим мы проанализировали количество впервые выявленных случаев ХОБЛ за период проведения исследования. Среднее количество вновь выявленных пациентов за промежутки 2015–2019 гг. составило 369 случаев \pm 124 (от 245 до 493). Среднее количество пациентов с ХОБЛ за тот же период составило 2894. Затем была рассчитана доля не вакцинированных к средней величине общего количества больных ХОБЛ за исследуемый период, которая составила 0,13 или 13%. Были определены ПАР ВП и обострений ХОБЛ, составившие 0,07 (7%) и 0,03 (3%), соответственно. Средние ПЗ на ХОБЛ рассчитаны как средняя величина за 5 исследуемых лет, составившая $31,18 \pm 4,4$ млн. рублей. На основе полученных результатов был определен ЭУ равный: 2,22 млн. рублей от ВП и 1,02 млн. рублей от обострений ХОБЛ. Суммарно этот ущерб составил 3,24 млн. рублей. Далее мы рассчитали затраты на вакцинацию вновь выявленных случаев ХОБЛ, которые составили: 627300 рублей (от 416500 до 838100 рублей). Таким образом, для предотвращения ежегодного экономического ущерба в 3,24 млн. рублей государство должно затратить сумму в 5,2 раз меньше.

Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных результатов к изменению исходных параметров. Если стоимость вакцинации увеличить на 25% (причем как за счет увеличения цены вакцины, так и за счет количества вакцинированных), то показатели не выйдут за рамки показателей экономического ущерба, обусловленного отсутствием вакцинации (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеемость ХОБЛ среди взрослого населения Российской Федерации демонстрирует неуклонный рост, отражая тем самым мировые тенденции. Прирост показателя заболеваемости за 2007–2017 гг.

составил 16,5%⁸. Как показали результаты исследования SUPPORT⁹, в России пациентов с частыми обострениями свыше 50%. Высокий риск обострений и развития ВП у пациентов с ХОБЛ определяют важность профилактики осложнений этого заболевания. ФР вносят значительный вклад в прогрессирование и утяжеление ХОБЛ, поэтому изучение ФР играет важную роль в эффективном распределении ресурсов на профилактику и лечение ХОБЛ органами здравоохранения. В исследованиях ХОБЛ существенное внимание уделяется таким ФР как курение, избыточное употребление алкоголя, низкая физическая активность и др. [1]. Так в заболеваемость и смертность от ХОБЛ наибольший вклад вносят: курение (9,6%), артериальная гипертензия (24%), избыточное употребление алкоголя (9%), низкая физическая активность (16%) [1]. Эти работы выполняются как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях [37, 38]. Так в исследованиях Жуковой О.В. с соавторами показано влияние курения на обострение ХОБЛ [37]. В другой работе этого автора предпринята попытка связать риск развития ВП у пациентов с ХОБЛ с приемом ингаляционных глюкокортикостероидов. Также показана тенденция увеличения развития ВП у пациентов с ХОБЛ на фоне сердечно – сосудистых заболеваний [23]. Вероятность возникновения ХОБЛ на фоне воздействия профессиональных вредных факторов, таких как пары газов и пыль, была продемонстрирована в мета-анализе, проведенном учеными Российской Федерации, Казахстана и Азербайджана [20]. В работе Khalid F. с соавт. [39] ФР ранней ХОБЛ у латиноамериканцев в возрасте до 50 лет (7565 чел.) были определены как астма (ПАР – 26,5%), курение (21,4%), хронический синусит (6,7%). Целью исследования Шульмина А.В. с соавт. было изучение затрат, связанных с табакоассоциированными заболеваниями, в том числе с ХОБЛ [24].

В соответствии с данными исследования эффективности ПВ «Городского пульмонологического центра» г. Челябинска за 2012-2015 гг. вакцинация обеспечила семикратное снижение количества госпитализаций с сохранением и через 3 года наблюдения в сравнении с группой контроля [31]. Пневмококки часто выступают в качестве этиологического фактора обострений и развития пневмонии у пациентов, страдающих ХОБЛ, что представляет интерес в изучении отсутствия ПВ как самостоятельного ФР. При проведении информационного поиска в доступных базах (Cochrane Library, PubMed, e-LIBRARY) не

⁸ Хроническая обструктивная болезнь легких как социально значимое заболевание. XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания (Москва, 17 октября 2018 г.). – стр. 54–60. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/73b/GSK.pdf>.

⁹ XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: время инноваций // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 5. – С. 632–634. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/73b/GSK.pdf>.

было отмечено исследований, в которых отсутствие ПВ рассматривалось как ФР осложнений ХОБЛ.

В соответствии с разработанной программой исследования, на основании данных систематического обзора с использованием метода атрибутивной статистики, был рассчитан ОР осложнений ХОБЛ, для определения доли лиц в региональной популяции, связанной с изучаемым ФР за период 2015–2019 гг. За пятилетний период наблюдения отмечалось снижение ПАР: при ВП с 34 до 10%, а при обострениях ХОБЛ - с 19 до 5%. В процессе расчета ПАР наблюдалась положительная тенденция уменьшения популяционного риска осложнений ХОБЛ на фоне увеличения числа вакцинированных пациентов. Снижение доли не вакцинированных пациентов соответствует снижению суммарного экономического ущерба от осложнений ХОБЛ: с 13,16 млн. рублей до 6,06 млн. рублей за период наблюдения. Для оценки рентабельности профилактики осложнений ХОБЛ, было рассчитано соотношение среднего количества не вакцинированных вновь выявленных пациентов к среднему ежегодному экономическому ущербу. Расчет средних затрат на ПВ показал, что расходы, необходимые для предотвращения действия ФР, будут в 5,2 раза меньше возможного ежегодного ЭУ. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что пневмококковая вакцинопрофилактика является действенным методом в сокращении расходов здравоохранения, связанных с лечением осложнений ХОБЛ.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.А. Орлова – сбор материала, написание текста, редактирование; И.П. Дорфман – дизайн исследования, сбор материала и редактирование; А.Р. Умерова – написание текста и редактирование; Б.И. Кантемирова – поиск данных, редактирование; М.А. Орлов – написание текста и редактирование; М.А. Абдуллаев – составление рисунков и библиографического списка. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году // Кардиоваскул. терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, №. 1. – С. 48–55. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2396.
2. Iheanacho I., Zhang S., King D., Rizzo M., Ismaila A.S. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic literature review // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2020. – Vol. 15. – P. 439–460. DOI: 10.2147/COPD.S234942.
3. Lee J., Jung H.M., Kim S.K., Yoo K.H., Jung K.S., Lee S.H., Rhee C.K. Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, No.1. – Art. No.6679. DOI: 10.1038/s41598-019-43167-w.
4. Alqahtani J.S., Njoku C.M., Bereznicki B., Wimmer B.C., Peterson G.M., Kinsman L., Aldabayan Y.S., Alrajeh A.M., Aldahir A.M., Mandal S., Hurst J.R. Risk factors for all-cause hospital readmission following exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis // Eur. Respir. Rev. – 2020. – Vol. 29, No.156. – Art. ID: 190166. DOI: 10.1183/16000617.0166-2019.
5. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии

- // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 65–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72.
6. Жукова О.В., Кононова С.В., Конышкина Т.М. Статистическая зависимость между курением и частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 79–83. DOI: 10.17116/profmed20192201179.
 7. Постникова Л.Б., Клишкин П.Ф., Болдина М.В., Гудим А.Л., Кубышева Н.И. Фатальная тяжелая внебольничная пневмония: факторы риска, особенности течения и ошибки ведения пациентов в условиях стационара // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, №3. – С. 42–49. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000538.
 8. Myint P.K., Lowe D., Stone R.A., Buckingham R.J., Roberts C.M. UK National COPD Resources and Outcomes Project 2008: patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations who present with radiological pneumonia have worse outcome compared to those with non-pneumonic chronic obstructive pulmonary disease exacerbations // Respiration. – 2011. – Vol. 82, No.4. – С. 320–327. DOI: 10.1159/000327203.
 9. Matanock A., Lee G., Gierke R., Kobayashi M., Leidner A., Pilishvili T. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2019. – Vol. 68. – P. 1069–1075. DOI: 10.15585/mmwr.mm6846a5.
 10. Reinert R., Taysi B. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: emerging data from invasive pneumococcal disease, pneumonia, acute otitis media and nasopharyngeal carriage // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 3. – С. 8–11.
 11. Костинов М.П., Рыжов А.А., Магаршак О.О., Жирова С.Н., Протасов А.Д., Ерофеев Ю.В., Мигунова О.В., Толоконникова И.Н., Ливерко Е.В. Клинические аспекты эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у проживающих в Западно-Сибирском регионе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86. – № 3. – С. 28–33.
 12. Halpin D.M., Miravittles M., Metzendorf N., Celli B. Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2017. – Vol. 12. – P. 2891–2908. DOI: 10.2147/COPD.S139470.
 13. Костинов А. М., Костинов М. П., Машилов К. В. Пневмококковые вакцины и COVID-19 - антагонизм // Медицинский совет. – 2020. – № 17. – С. 66–73. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-66-73.
 14. Зарипова А.З., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., Покровская Е.М. Фенотипические и генотипические свойства *Streptococcus pneumoniae* при бактерионосительстве // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 9. – С. 106–112.
 15. Protasov A., Kostinov M., Zhestkov A. Microbiological effect of anti-pneumococcal vaccination in COPD patients // 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases. – 2016. – P. 26–30.
 16. Протасов А.Д., Костинов М.П., Жестков А.В., Штейнер М.Л., Магаршак О.О., Костинова Т.А., Рыжов А.А., Пахомов Д.В., Благовидов Д.А., Панина М.И. Выбор оптимальной тактики вакцинации против пневмококковой инфекции с иммунологических и клинических позиций у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 5. – С. 62–69. DOI: 10.17116/terarkh201688562-69.
 17. Ignatova G.L., Avdeev S.N., Antonov V.N. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11. – Art. No.15948. DOI: 10.1038/s41598-021-95129-w.
 18. Артюхов И.П., Шульмин А.В., Добрецова Е.А., Аршукова И.Л. Оценка медико-демографических потерь и экономических затрат, обусловленных хронической обструктивной болезнью легких (на примере Красноярского края) // Здравоохранение Российской Федерации. – 2015. – Т. 59, № 5. – С. 32–37.
 19. Rycroft C.E., Heyes A., Lanza L., Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2012. – Vol. 7. – P. 457–494. DOI: 10.2147/COPD.S32330.
 20. Vinnikov D., Rybina T., Strizhakov L., Babanov S., Mukatova I. Occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Commonwealth of Independent States: systematic review and meta-analysis // Front. Med. – 2020. – Vol. 7. – Art. ID: 614827. DOI: 10.3389/fmed.2020.614827.
 21. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких и COVID-19: данные к лету 2020 года, подходы к оказанию медицинской помощи и профилактике // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 8. – С. 37–44. DOI: 10.17116/profmed20202308137.
 22. Dobbs R., Sawers C., Thompson F., Manyika J., Woetzel J.R., Child P., McKenna S., Spatharou A. Overcoming obesity: An initial economic analysis. Executive summary. Discussion paper, 2014. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.mckinsey.com/mgi>.
 23. Жукова О.В., Хохлов А.Л., Жукова О.В., Хохлов А.Л. ИГКС-терапия как фактор риска развития внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Лекарственный вестник. – 2021. – Т. 15, № 3 (83). – С. 28–35.
 24. Шульмин А.В., Козлов В.В., Кутумова О.Ю., Добрецова Е.А., Аршукова И.Л. Оценка затрат системы здравоохранения Красноярского края, обусловленных заболеваниями, ассоциированными с табакокурением // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – №4. – С. 74–77.
 25. Walters J.A., Tang J.N., Poole P., Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 1, No.1. – Art. ID: CD001390. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4.
 26. Figueira-Gonçalves J.M., Bethencourt-Martín N., Pérez-Méndez L.I., Díaz-Pérez D., Guzmán-Sáenz C., Viñamanrique P., Pedrero-García A.J. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate polysaccharide vaccination in exacerbations rate of COPD patients with moderate to severe obstruction // Rev. Esp. Quimioter. – 2017. – Vol. 30, No. 4. – P. 269–275.
 27. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ динамики комплаентности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, №3. – С. 47–52. DOI: 10.26442/terarkh201890347-52.

28. Fekete M., Pako J., Nemeth A.N., Tarantini S., Varga J.T. Prevalence of influenza and pneumococcal vaccination in chronic obstructive pulmonary disease patients in association with the occurrence of acute exacerbations // *J. Thorac. Dis.* – 2020. – Vol.12, No.8. – P. 4233–4242. DOI: 10.21037/jtd-20-814.
29. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., Штейнер М.Л., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Ястребова Н.Е., Костинова А.М., Рыжов А.А., Полищук В.Б. Анализ отдаленных результатов эффективности и формирования адаптивного иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с хронической обструктивной болезнью легких // *Терапевтический архив.* – 2017. – Т. 89, №12. – С. 165–174. DOI: 10.17116/terarkh20178912165-174.
30. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Пятилетний анализ эффективности вакцинации пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Пульмонология.* – 2018. – Т. 28, №2. – С. 185–192. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-185-192.
31. Игнатова Г.Л. Эффективность вакцинопрофилактики конъюгированной пневмококковой вакциной у больных хронической обструктивной болезнью легких за 3 года // *Consilium Medicum.* – 2016. – № 3. – С. 42–46.
32. Антонов В.Н. Влияние вакцинопрофилактики на ранние и отдаленные результаты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Современные проблемы науки и образования.* – 2016. – № 4. – С. 45.
33. Крысанова В.С., Журавлева М.В., Дралова О.В., Рогачева О.А., Каменева Т.Р. Проблема ожирения и избыточной массы тела в Российской Федерации и ее фармакоэкономическая оценка // *Альманах клинической медицины.* – 2015. – Т. 1, №1. – С. 36–41. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-1-36-41.
34. Askari M., Namayandeh S.M. The Difference between the Population Attributable Risk (PAR) and the Potential Impact Fraction (PIF) // *Iran J. Public. Health.* – 2020. – Vol.49, No. 10. – P. 2018–2019. DOI: 10.18502/ijph.v49i10.4713.
35. Орлова Е.А., Умерова А.Р., Дорфман И.П., Орлов М.А., Абдуллаев М.А. Оценка социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких за 5-летний период – региональный аспект // *Фармация и фармакология.* – 2021. – Т. 9, №2. – С. 130–138. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-2-130-138.
36. Орлова Е.А., Дорфман И.П., Орлов М.А., Абдуллаев М.А. Фармакоэкономическое обоснование проведения антипневмококковой вакцинации в группах риска для профилактики внебольничных пневмоний среди взрослого населения Астраханской области // *Фармация и фармакология.* – 2020. – Т. 8, № 6. – С. 436–445. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-6-436-445.
37. Жукова О.В., Коньшкіна Т.М., Кононова С.В. Концепция факторов риска в оценке влияния курения на обострения хронической обструктивной болезни легких // *Терапевтический архив.* – 2015. – Т. 87, № 3. – С. 23–26.
38. Brown K.F., Rungay H., Dunlop C., Ryan M., Quartly F., Cox A., Deas A., Elliss-Brookes L., Gavin A., Hounsome L., Huws D. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015 // *Br. J. Cancer.* – 2018. – Vol. 118, No.8. – P. 1130–1141. DOI: 10.1038/s41416-018-0029-6.
39. Khalid F., Wang W., Mannino D., Diaz A.A. Prevalence and Population Attributable Risk for Early COPD in US Hispanics/Latinos // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2021. – Vol. 19, No. 3. – P. 363–371. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202103-253OC.

АВТОРЫ

Орлова Екатерина Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-7169-3586. E-mail: eorlova56@mail.ru

Дорфман Инна Петровна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1561-0592. E-mail: inna1977@inbox.ru

Умерова Аделя Равильевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; руководитель территориального органа Росздравнадзора по Астраханской области. ORCID ID: 0000-0002-3129-2443. E-mail: adelya_umerova@mail.ru

Кантемирова Бэла Исмаиловна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-3278-2556. E-mail: belakantemirova@rambler.ru

Орлов Михаил Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-8995-6572. E-mail: orlovdoc56@gmail.com

Абдуллаев Мусалитдин Абсаламович – аспирант кафедры фармакологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-7374-2660. E-mail: abdullaev-musalitdin@mail.ru