

системный характер воспаления, присущий ХОБЛ, так как ее обострения сопровождаются выраженным оксидативным стрессом, ведущим в активации хронических инфекций.

В нашем исследовании нечасто регистрировались нормохромная анемия и сахарный диабет – только у 4 (6,5%) и 6 (9,7%) из 62 больных соответственно. Следует отметить, что у трети пациентов отмечено превышение максимальных физиологических значений уровня глюкозы в момент поступления, однако тест толерантности к глюкозе им не проводился. Возможно, интермиттирующая гипоксия, характерная особенность в частности тяжелой ХОБЛ, может изменять метаболизм глюкозы через влияние на периферическую чувствительность к инсулину, приводя к инсулинорезистентности и развитию сахарного диабета.

**Выводы.** Наиболее часто обнаружено сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистой патологией (аритмиями – в 35,5%, АГ – в 71%, ИБС – в 30,6%). Несколько реже отмечена связь ХОБЛ с язвами ЖКТ – 24,2%, хроническим пиелонефритом – 17,7%. Все вышеперечисленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований сочетания ХОБЛ с другой сопутствующей патологией с применением высокоточных методик обследования пациентов (холтеровское мониторирование, исследование С-реактивного белка, проведение теста толерантности к глюкозе и других) и проведением проспективного анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Терапия. Пер. с англ., доп.// Под ред. А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР. – С.199.
2. Пульмонология: национальное руководство/ Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – С. 327–332
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с.

УДК 616.248:612.017.1

## МЕТОДЫ АНКЕТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ю. В. Захарова, А. А. Пунин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

#### Резюме

Целью исследования стало изучение информативности различных вопросников в определении уровня контроля у больных персистирующей бронхиальной астмой в реальной клинической практике. В исследовании участвовали 215 больных с различным уровнем контроля заболевания по критериям GINA 2006. Были изучены методики E. Bateman, GOAL, тест по контролю над астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контроль, вопросники.

#### VALUATION THE QUESTIONNAIRES IN CONTROL LEVEL OF BRONCHIAL ASTHMA

Yu. V. Zakharova, A. A. Punin

#### Summary

The purpose of this study was to compare the efficiency of various questionnaires in patients with persistent bronchial asthma in real clinical practice. 215 subjects with a different asthma per GINA 2006 took part in the study. Criteria E. Bateman, GOAL and Asthma Control Test were study.

**Key words:** bronchial asthma, control, questionnaires.

На протяжении двух последних десятилетий большинство научных достижений в области пульмонологии расширили представления о бронхиальной астме (БА) и предоставили новые возможности для ее эффективного лечения. Однако многообразие систем национального здравоохранения и различия в доступности средств терапии заболевания обусловили потребность в адаптации рекомендаций по лечению БА к местным условиям во всем мире.

Совершенствование научных знаний и накопление клинического опыта требует регулярного пересмотра существующих руководств и концепции БА. В 2002 г. в докладе экспертов Global Initiative for Asthma (GINA) впервые прозвучало, что у большинства больных БА может и должен достигаться и поддерживаться контроль над астмой – революционное понятие в пульмонологии, которое достаточно емко отражает суть и цель современных возможностей терапии. Чтобы сделать возможным достижение этой цели, в 2005 г. исполнительный комитет GINA рекомендовал не только включить в обновленный доклад новые научные данные, но применить в нем подход к лечению БА, основанный на уровне ее контроля, а не на степени тяжести [7, 12].

Важность стремления к полному контролю над БА и достижение, по меньшей мере, хорошего неоднократно подчеркивалась и обсуждалась во многих отечественных и зарубежных публикациях [3, 9]. Достижение полного или хорошего контроля – это не просто декларируемая и принятая многочисленными руководствами цель терапии БА. Контролируемое течение БА характеризуется исключительно низкой частотой обострений и качеством жизни пациентов, близким к нормальному, а полный контроль над симптомами заболевания фактически соответствует «ремиссии» и дает возможность пациентам, страдающим БА, жить без проявлений болезни [5, 11].

Однако понятие контроля над заболеванием оказалось неоднозначным и многоплановым, выявило отсутствие единого высокочувствительного и высокоспецифичного показателя, что привело к созданию многих систем контроля, основанных на анализе клинико-anamnestических, клинико-функциональных, лабораторных показателей, вопросников [8, 13]. Попытки разработать совокупное определение контроля привели к появлению нескольких инструментов, предназначенных для оценки уровня контроля над заболеванием [2, 6].

К сожалению, большинство систем оценки контроля БА достаточно сложны, а в реальных условиях работы врача первичного звена здравоохранения в нашей стране неприемлемы из-за своей объемности, большого уровня затрат труда, времени на их проведение и сложности проведения анализа. В этой связи оценка уровня контроля БА в реальной клинической практике представляется актуальной задачей, решение которой позволит повысить эффективность антиастматической терапии.

#### Цель исследования

Оценить диагностические возможности методов анкетирования в определении уровня достижения контроля у больных бронхиальной астмой в амбулаторной практике.

#### Материалы и методы

В настоящем исследовании приняли участие 215 амбулаторных больных БА. Среди обследованных 58,6% (n=126) женщин и 41,4% (n=89) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 87 лет, составляя в среднем  $51,22 \pm 1,10$  года.

В соответствии с рекомендациями GINA 2006 все больные были разделены на 3 группы, различные по уровню контроля над заболеванием [1].

Группу с контролируемым течением составили 18% (n=38) пациентов, из них было 22 мужчины и 16 женщин, средний возраст  $43,84 \pm 3,12$  года, длительность заболевания  $9,38 \pm 1,68$  года. Группу с частично контролируемым течением составили 22% (n=48) участников исследования, 8 мужчин и 40 женщин, возраст  $56,21 \pm 1,89$  года, длительность заболевания  $9,95 \pm 1,37$  года. Группу с неконтролируемым течением заболевания составили 60% (n=129) пациентов, из них 59 мужчин и 70 женщин, средний возраст  $51,68 \pm 1,85$  года, длительность заболевания  $8,75 \pm 1,24$  года.

Распределение пациентов по степени тяжести БА было проведено согласно рекомендациям GINA [7] (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных БА по степени тяжести заболевания

| Показатель | Степень тяжести БА |         |         | всего |
|------------|--------------------|---------|---------|-------|
|            | легкая             | средняя | тяжелая |       |
| абсол.     | 40                 | 114     | 61      | 215   |
| относ.     | 18,6%              | 53%     | 28,4%   | 100%  |

По виду базисной противовоспалительной терапии пациенты распределились следующим образом: 15,8% (n=34) использовали только  $\beta_2$ -агонист в режиме «по требованию», 11,2% (n=24) находились на монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), 73% (n=157) больных БА получали лечение комбинацией ИГКС и  $\beta_2$ -агониста длительного действия в различных дозировках, что отображено на рисунке 1.

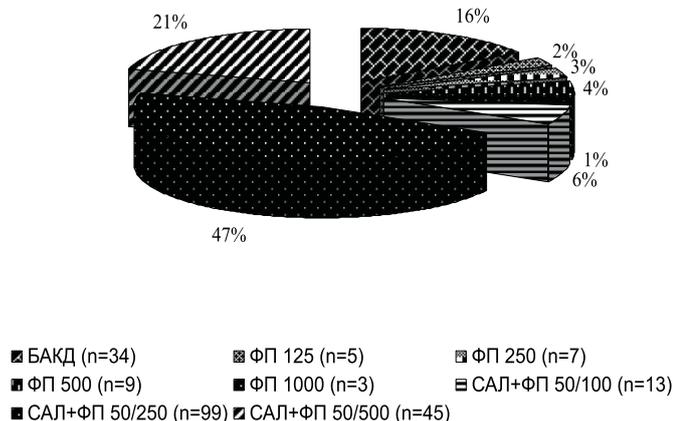


Рис. 1. Распределение больных БА по виду антиастматической терапии

Оценка клинических симптомов БА осуществлялась в баллах путем расчета среднего значения по шкале дневных симптомов (ШДС) и шкале ночных симптомов (ШНС) по E. Bateman и критериям GOAL [10, 11]. Кроме того, всем пациентам, включенным в проводимое исследование, осуществлялась оценка уровня достижения контроля над заболеванием по тесту по контролю над астмой (АСТ). Анкета использовалась в форме для самостоятельного заполнения без помощи врача [1].

Полученные данные были обработаны с помощью стандартных статистических методов. Все численные данные представлены как *mediana* (Me) с 25–75% интерквартильным размахом. Достоверность различий между группами определялась при помощи U-критерия Манна-Уитни с заданным уровнем достоверности 0,95.

#### Результаты и обсуждение

Настоящее исследование показало, что при оценке уровня достижения контроля над БА по критериям GINA 2006 контролируемое течение заболевания определено у 18% (n=38) пациентов, частично контролируемое – у 22% (n=47) больных, не достигли контроля над БА 60% (n=130) обследованных (рис. 2).

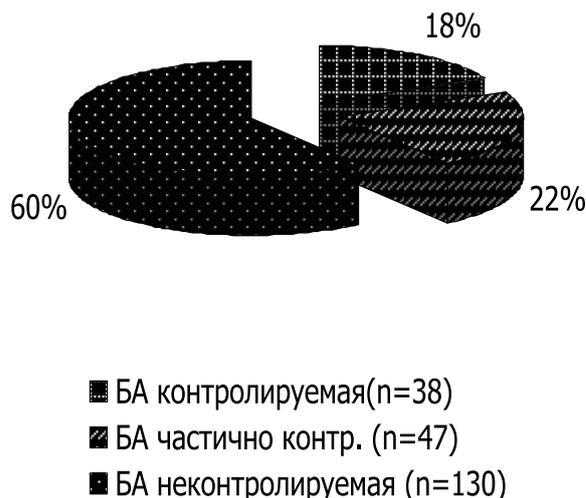


Рис. 2. Распределение больных БА по уровню контроля над БА по GINA 2006

В группе больных, контролирующих заболевание по критериям GINA 2006, значительно выше доля пациентов с легким персистирующим течением БА ( $p < 0,01$ ). Однако при частично контролируемой БА группа легкого персистирующего течения минимальна ( $p < 0,01$ ), доля среднетяжелой и тяжелой БА примерно одинакова ( $p > 0,05$ ). В группе пациентов, не достигших контроля над заболеванием по критериям GINA 2006, преобладали больные с тяжелой и среднетяжелой персистирующей БА ( $p < 0,01$ ). Таким образом, пациенты с тяжелым и среднетяжелым персистирующим течением БА достоверно чаще не достигают контроля над заболеванием по критериям GINA 2006.

Результаты, полученные в ходе исследования, демонстрируют, что у большинства пациентов течение БА по критериям E. Bateman определено как неконтролируемое. Суммарные показатели ШДС и ШНС колебались от 0 до 4 баллов. Средняя балльная оценка по ШДС и ШНС оказалась одинаковой и составила 2 (1; 3) балла.

При контролируемом и частично контролируемом течении БА по GINA 2006 балльная оценка по ШДС составила 1 (1; 2) и 2 (1; 3) балла ( $p < 0,01$ ). При этом уровень контроля по

ШНС оказался равен 0 (0; 1) и 1 (0; 2,5) баллу соответственно ( $p < 0,01$ ). Данный параметр достоверно ниже, чем в группе пациентов, не достигших контроля над течением заболевания по критериям GINA 2006, у которых контроль по ШДС составил 3 (2; 4) балла, средняя сумма баллов ночных симптомов также оказалась равной 3 (2; 3) ( $p < 0,0001$ ).

Средняя суточная потребность в бронхолитиках для всей группы наблюдения составила  $1,89 \pm 0,18$  раза. При этом пациенты с контролируемым течением заболевания по GINA использовали препарат «скорой помощи»  $1,48 \pm 0,15$  раза в день, при частично контролируемой форме данный показатель составил  $2,32 \pm 0,23$  раза, при отсутствии контроля над БА суточная потребность в короткодействующих бронхолитиках возросла до  $2,5 \pm 0,21$  раз. Однако статистически значимых различий по кратности использования вышеупомянутой группы препаратов между исследуемыми стратами с различным уровнем достижения контроля над течением БА нами получено не было. Уровня контроля I – «золотой стандарт» – по критериям E. Bateman достигли 2,7% ( $n=4$ ) пациентов, II уровень контроля, «хорошо контролируемая астма», отмечен у 22,5% ( $n=33$ ).

Схожие результаты получены при оценке контроля БА с применением системы GOAL. У 76,2% ( $n=112$ ) больных выявлено «отсутствие контроля» по данным критериям. Показатели «полного» и «хорошего» контроля по меркам GOAL составили соответственно 1,8% ( $n=3$ ) и 21% ( $n=31$ ).

Настоящее исследование показало, что исходный уровень контроля АСТ для всей группы наблюдения ( $n=215$ ) составил 16 (12, 19) баллов. Менее 14 баллов набрали 49% пациентов ( $n=94$ ), среднее значение от 14 до 20 оказалось у 31% ( $n=72$ ) обследованных, более 20 баллов получили 20% ( $n=49$ ) обратившихся. Сумма в 25 баллов, означающая полный контроль БА по критериям АСТ, оказалась у 1% ( $n=2$ ) пациентов.

Анализируя результаты проведенного исследования, наблюдаем, что в группе контролируемого течения БА по GINA 2006 отмечается наибольший контроль АСТ, средняя сумма баллов равна 22 (21, 23) ( $p < 0,05$ ). При частично контролируемом течении БА уровень контроля, согласно вопроснику, оказался равным 18 (14, 21) баллов ( $p > 0,05$ ), а наименьшее значение АСТ, равное 14 (10, 16) баллов, отмечается при неконтролируемом течении заболевания ( $p < 0,0001$ ).

Вместе с тем при легком течении БА уровень контроля АСТ равен 20 (16, 23) баллам ( $p < 0,0001$ ), при среднетяжелом – 16 (13, 18) ( $p < 0,001$ ), наименьшую сумму баллов, равную 13 (10, 16), набрали пациенты с тяжелой формой заболевания ( $p < 0,0001$ ).

Стоит отметить, что наилучший уровень контроля по вопроснику достигнут в группах пациентов, получающих комбинированную терапию (САЛ + ФП / 50/250 и САЛ + ФП / 50/500 мкг 2 раза в сутки), а также монотерапию ФП в дозе 500 мкг в сутки.

В нашем исследовании при определении исходного уровня контроля БА по критериям E. Bateman неконтролируемое течение БА наблюдалось у 74,8% обследуемых. Схожие результаты получены при оценке контроля БА с применением системы GOAL: у 76,2% больных выявлено «отсутствие контроля». По данным литературы, эпидемиологические исследования, проведенные в России, показывают, что 70–90% больных не достигают целей лечения, сформулированных в

GINA [4, 8]. Для оценки степени контроля БА по критериям GOAL и E. Bateman необходимо мониторингирование ПСВ, ведение дневника самоконтроля, то есть они, казалось бы, являются существенно более строгими и не имеют неоднозначно трактуемых показателей. Также указывается период времени, в течение которого совокупность клинических показателей должна поддерживаться, чтобы астма расценивалась как контролируемая. На самом же деле большинство пациентов не ведут дневники самонаблюдения и не оценивают ПСВ, поэтому применение этих критериев возможно далеко не всегда. Кроме того, оценивая уровень контроля БА у этой же когорты больных по GINA 2006, мы видим, что неконтролируемое течение БА по вышеобозначенным критериям определено у меньшего числа больных (61%), а среди пациентов с III уровнем, означающим отсутствие контроля по E. Bateman, встречаются больные с контролируемой БА по GINA 2006. Исходя из вышеизложенного, напрашивается вывод о том, что критерии E. Bateman и GOAL достаточно приблизительные и применимые лишь на начальных этапах ведения пациентов с БА, направленные в большей степени на обучение больных регулярному самоконтролю и помогающие в постановке диагноза. Кроме того, на фоне применения базисной противовоспалительной терапии чувствительность данных систем в определении уровня достижения контроля над заболеванием снижается и возникает необходимость в выборе более специфичного инструмента.

Используя для оценки уровня достижения контроля над БА тест по контролю над астмой, мы видим, что исходный уровень контроля БА для всей группы наблюдения составил 16 (12, 19) баллов, что относится к неконтролируемому течению заболевания. Более удручает тот факт, что менее 14 баллов набрали 49% пациентов. Исходя из имеющихся данных, мы видим, что неконтролируемое течение БА согласно вопроснику АСТ определено у 98% обследуемого контингента. Сумма в 25 баллов, означающая полный контроль БА по критериям АСТ, оказалась лишь у 2 пациентов. Из вышесказанного следует, что тест по контролю над астмой более информативен и может служить инструментом, предназначенным для оценки контроля над БА при контролируемом и частично контролируемом течении заболевания по GINA 2006.

Однако необходимо отметить, что большинство пациентов, вне зависимости от степени тяжести БА, не достигли должного уровня контроля. Данный факт еще раз подтверждает, что существовавшая ранее ступенчатая оценка течения БА в настоящее время неактуальна и применима только для научных целей. Вместе с тем рекомендованная экспертным советом классификация по уровню контроля в большей степени отражает понимание того, что тяжесть БА зависит не только от выраженности симптомов заболевания, но и от ответа на терапию и что у конкретного пациента степень тяжести может изменяться в течение нескольких месяцев или лет.

Таким образом, основываясь на результатах GINA 2006, в дальнейшем рекомендуется дифференцировать тактику ведения пациентов относительно уровня достижения контроля над бронхиальной астмой. При неконтролируемом течении рекомендуется использовать критерии GOAL и E. Bateman, при достижении контролируемого и частично контролируемого течения – тест по контролю над астмой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский А.С. Правильная оценка контроля заболевания – обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы // Пульмонология и аллергология. Атмосфера. – 2007. – № 1. – С. 25–29.
2. Бронхиальная астма в г. Красноярске: использование различных методов для оценки уровня контроля / Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П. // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 68–73.
3. Ненашева Н.М. Новые возможности достижения контроля бронхиальной астмы: стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом сальметерол / флутиказона пропионат // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 2. – С. 31–35.
4. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Стремление к контролю астмы: новые данные исследования GOAL // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 105–110.
5. Огородова Л.М., Федорова О.С. Европейские данные в поддержку использования теста по контролю над астмой АСТ: // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – Т. 19, № 4. – С. 46–48.
6. Цой А.Н., Архипов В.В. Контроль над бронхиальной астмой: каким он будет завтра? Исследование GOAL // Пульмонология. 2004. – № 4. – С. 92–104.
7. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2007. – 103 с.
8. Эффективность стратегий достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА-АСТ / Куликов Е.С., Огородова Л.М., и др. // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 80–86.
9. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study / Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W.W. // BMC Pulmonary Medicine. – 2006. – Vol. 6. – P. 13.
10. Bateman E. D., Clark T., Frith L. Rate of response of Individual asthma control measures varies and may overestimate asthma control: an analysis of the GOAL Study // J. Asthma. – 2007. – Vol. 44. – P. 667–673.
11. Determinates of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma control study / Pedersen S., Bateman E.D., Bousquet J. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 1036–1042.
12. GINA guidelines on asthma and beyond / Bousquet J., Clark T. J. H., Hurd S. et al. // Allergy. – 2007. – Vol. 62, Issue 2. – P. 102–112.
13. The Asthma Control Test (AST) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey / Thomas M., Kay S., Pike J. et al. // Primary Care Respiratory J. – 2009. – Vol. 18, Issue 1. – P. 41–49.

УДК: 616.24:615.33

## СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

О. Н. Карпова<sup>1</sup>, А. А. Пунин<sup>1</sup>, О. И. Кречикова<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, НИИ антимикробной химиотерапии**Резюме**

При бактериологическом исследовании мокроты 117 пациентов с обострением ХОБЛ тяжелого и среднетяжелого течения изучен спектр основных микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам. Наиболее часто встречающимся микроорганизмом являлась *H. influenzae*. Учитывая полученные данные по спектру чувствительности для эмпирической терапии обострения ХОБЛ, препаратами первой линии могут являться амоксициллин/клавуланат и левофлоксацин.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, антибактериальная терапия.

### SPECTRUM OF MICROORGANISMS IN THE SPUTUM OF COPD PATIENTS WITH SEVERE COURSE AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

O. N. Karpova<sup>1</sup>, A. A. Punin<sup>1</sup>, O. I. Krechikova<sup>2</sup>**Summary**

Bacteriological examination of sputum 117 patients with severe acute exacerbation of COPD and moderate current study the spectrum of the main microorganisms and their sensitivity to antibiotics. The most frequent organism was *H. Influenzae*. Considering the data obtained from the spectrum of sensitivity for the empirical treatment of COPD exacerbations, first-line drugs may be amoxicillin / clavulanate and levofloxacin.

**Key words:** COPD, antibiotic therapy.

**Введение**

Обострение ХОБЛ служит основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов [9, 13]. Как показали недавно проведенные исследования, именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания

и экономические потери [8]. Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые согласно результатам многочисленных исследований выделяются из мокроты/бронхиального секрета в 40–50% случаев инфекционно-зависимых обострений заболевания [11, 12]. Однако, согласно данным Stockley и соавт. [14], у пациентов с обострением ХОБЛ,