

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Перцев Александр Владимирович

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

Специальность

14.01.25 - пульмонология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
профессор А.В. Будневский

Воронеж – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	7
Глава 1. Обзор литературы.....	14
1.1 Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы на современном этапе.....	14
1.2 Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких: современные подходы.....	16
1.2.1. Вакцинация против гриппа как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	17
1.2.2. Мукоактивные препараты как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	22
1.3 Роль легочной реабилитации в профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких.....	28
1.3.1. Обучение больных как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	28
1.3.2. Антисмокинговые программы как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	33
1.3.3. Физические тренировки как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	34
1.3.4. Консультации по питанию как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких.....	38
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	40
2.1 Дизайн исследования.....	40
2.2 Характеристика больных на первом этапе исследования.....	43
2.3 Характеристика больных на втором этапе исследования.....	49
2.4 Характеристика больных на третьем этапе исследования.....	57
2.5 Методы исследования больных.....	60

2.6 Компьютерная программа «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)».....	67
2.7 Математическая и статистическая обработка данных.....	68
Глава 3. Анализ клинической эффективности различных вариантов лечения хронической обструктивной болезни легких с целью профилактики обострений заболевания.....	70
3.1 Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких, данных лабораторно-инструментальных анализов, качества жизни больных на фоне вакцинации против гриппа и курса легочной реабилитации.....	70
3.2 Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких, данных лабораторно-инструментальных анализов, качества жизни больных на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса легочной реабилитации.....	81
3.3 Изучение взаимосвязи между уровнем медикаментозного комплаенса, особенностями клинического течения заболевания, данными лабораторно-инструментальных анализов и качеством жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких.....	92
3.4 Обсуждение результатов.....	95
3.5 Выводы третьей главы.....	107
Глава 4. Сравнительная оценка клинической эффективности лечебных мероприятий с целью профилактики обострений заболевания у больных хронической обструктивной болезнью легких.....	109
4.1 Сравнительный анализ клинической эффективности вакцинации против гриппа и курса легочной реабилитации и вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких.....	109
4.2 Обсуждение результатов.....	125
4.3 Выводы четвертой главы.....	132

Выводы.....	133
Практические рекомендации.....	135
Литература.....	136
Приложение 1.....	157
Приложение 2.....	163

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Б – боль

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГКС – глюкокортикостероиды

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ЖС – жизнеспособность

ИЛ-6, -8, -10 – интерлейкин-6, -8, -10

КЖ – качество жизни

ЛР – легочная реабилитация

МОС – мгновенная объемная скорость

ОЗ – общее восприятие здоровья

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПЗ – психическое здоровье

ПОС – пиковая объемная скорость

РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности

РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности

СА – социальная активность

СРБ – С-реактивный белок

ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой

ФА – физическая активность

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФН – физические нагрузки

ФНО- α – фактор некроза опухолей- α

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

САТ – COPD Assessment Test

ССQ – Clinical COPD Questionnaire

COPD – Chronic obstructive pulmonary disease

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Ig A, G – иммуноглобулин А, G

mMRC – modified Medical Research Council dyspnea questionnaire

SF-36 – Short Form medical outcomes study-36

SGRQ – Saint George Respiratory Questionnaire hospital

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний бронхолегочной системы, занимающее 4-е место в мире как причина смертности в возрастной группе от 45 лет и старше (Белевский А.С., 2012; Абросимов В.Н. и соавт., 2014). ХОБЛ одна из болезней, которая характеризуется неуклонным прогрессированием и высоким уровнем инвалидизации (Шмелев Е.И., 2011; Малявин А.Г., 2014; Чучалин А.Г. и соавт., 2014). Одной из причин прогрессирования заболевания являются тяжелые повторные обострения ХОБЛ (Пашкова О.В. и соавт., 2010; Loddenkemper R. и соавт., 2013; Пономарева Ю.В. и соавт., 2014).

Тяжелые повторные обострения ХОБЛ увеличивают частоту госпитализаций, ухудшают показатели спирометрии, оказывают значительное отрицательное влияние на качество жизни (КЖ) пациентов, увеличивают затраты на лечение, и как следствие повышают уровень инвалидности и смертности (Авдеев С.Н., 2013; Лещенко И.В., 2013; Артюхов И.П. и соавт., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014). В течение года у больного ХОБЛ может быть от 1-го до 4-х обострений, увеличивающих вероятность последующих более тяжелых обострений, при этом выздоровление может быть длительным и неполным (Ноников В.Е., 2010; Овчаренко С.И., 2010; Малявин А.Г., 2013; Burge S. и соавт., 2013; Yang H., 2014).

«Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2014) определяет ХОБЛ как заболевание, которое можно предотвратить и лечить, при этом снижение частоты, длительности и тяжести обострений ХОБЛ – главная цель лечения.

Согласно GOLD (пересмотр 2014), снижение частоты и тяжести обострений ХОБЛ может быть достигнуто различными путями – это отказ от

курения, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, осведомленность пациентов о проводимой медикаментозной терапии, правильная техника выполнения ингаляций, лечение длительно действующими ингаляционными бронхолитиками в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами или без них, а также применение муколитических (мукокинетических, мукорегуляторных) и антиоксидантных средств.

Помимо этого, GOLD (пересмотр 2014) уделяет также большое внимание нефармакологическим методам лечения, профилактики ХОБЛ. Акцент делается на легочную реабилитацию (ЛР), включающую обучение больных, рекомендации по питанию и отказу от курения, физические тренировки (Белевский А.С., 2013; Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Семашко О.П. и соавт., 2014; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Малявин А.Г., 2010; Vincent E. и соавт., 2014).

Различные аспекты положительного действия ЛР хорошо изучены, однако увеличение толерантности к физической нагрузке не обязательно приводит к увеличению ежедневной физической активности (Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Beauchamp M.K. и соавт., 2012). Минимальная продолжительность эффективной реабилитации составляет 6 недель, чем дольше продолжается программа, тем больший эффект наблюдается (Мещерякова Н.Н., 2013; Кожевникова С.А., 2014). Однако до сих пор не существует эффективных программ, направленных на поддержание терапевтического эффекта в течение длительного времени (GOLD, пересмотр 2014), недостаточно изучена клиническая эффективность комплексного использования ЛР в сочетании с другими фармакологическим и немедикаментозными методами воздействия в системе первичной медико-санитарной помощи с использованием компьютерных систем мониторинга пациентов, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования.

Разработать комплексную лечебно-профилактическую программу у больных ХОБЛ и оценить с использованием компьютерного регистра ее клиническую эффективность в общей врачебной практике.

Задачи исследования.

1. Проанализировать клиническую эффективность различных вариантов лечения ХОБЛ в общей врачебной практике (вакцинации против гриппа, ЛР на фоне стандартной терапии; вакцинации против гриппа, ЛР, приема эрдостеина на фоне стандартной терапии по сравнению со стандартной терапией ХОБЛ).

2. Оценить динамику уровня биомаркеров системного воспаления у больных в течение 12 месяцев наблюдения на фоне различных вариантов терапии ХОБЛ.

3. Исследовать с использованием компьютерного регистра эффективность лечебных мероприятий в зависимости от варианта терапии и уровня комплаентности пациентов.

4. Оценить динамику качества жизни больных ХОБЛ на фоне применения комплексной лечебно-профилактической программы, включающей вакцинацию против гриппа, ЛР и курсовой прием эрдостеина в сравнении со стандартной терапией; с вакцинацией, ЛР на фоне стандартной терапии.

Научная новизна исследования.

1. Использован комплексный подход к профилактике частых обострений ХОБЛ с учетом уровня комплаенса за счет включения в алгоритмы терапии заболевания вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР, продемонстрировавший снижение частоты и длительности обострений, улучшение клинико-функционального статуса пациентов, снижение степени выраженности системного воспаления, повышение толерантности к физическим нагрузкам (ФН), повышение специального и общего КЖ пациентов с ХОБЛ.

2. С использованием компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» изучены особенности клинического течения ХОБЛ в течение 12 месяцев наблюдения с учетом уровня комплаенса пациентов на фоне различных вариантов терапии в общей врачебной практике.

3. Продемонстрирована достоверно более высокая клиническая эффективность вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР по сравнению со стандартной терапией; а также в сравнении с вакцинацией, ЛР на фоне стандартной терапии, заключающаяся в достоверном снижении числа обострений и госпитализаций, положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, достоверно более выраженном снижении уровня системных биомаркеров, повышении толерантности к ФН, повышении КЖ больных.

Практическая значимость исследования.

1. Разработанная комплексная лечебно-профилактическая программа, включающая вакцинацию против гриппа, курсовой прием эрдостеина и ЛР, способствуют снижению числа обострений и госпитализаций, положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, их влиянию на физическое и эмоциональное самочувствие, снижению степени выраженности системного воспаления, повышению толерантности к ФН, повышению КЖ больных ХОБЛ.

2. Применение компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет проводить оценку эффективности лечебных мероприятий с целью профилактики обострений у больных ХОБЛ в системе первичной медико-санитарной помощи.

3. Полученные результаты клинического исследования могут использоваться в практической деятельности специалистов терапевтического

профиля, а также в программах обучения высших медицинских учебных заведений Российской Федерации.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена представительностью выборки, количественным и качественным анализом обширного достаточного первичного материала, последовательностью исследовательских процедур, применением современных методов математической и статистической обработки данных.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Включение в стандартную схему лечения больных ХОБЛ вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР, основанного на обучении пациентов, рекомендациях по отказу от курения, питанию, физических тренировках с акцентом на дыхательные упражнения, достоверно повышает эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ (способствует снижению частоты обострений и госпитализаций, степени выраженности клинических симптомов, их влияния на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, степень выраженности системного воспаления, повышает толерантность к ФН и КЖ пациентов).

2. Вакцинацию против гриппа, прием эрдостеина и курс ЛР необходимо включать в схемы ведения пациентов с ХОБЛ с целью профилактики обострений заболевания у больных с высоким и средним уровнем комплаенса, оптимизации лечебно-профилактических мероприятий и улучшения как специального, так и общего КЖ пациентов данной категории.

3. Использование компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет оценивать степень влияния и результаты профилактических мероприятий на течение ХОБЛ в общей врачебной практике.

Личный вклад автора. Автор лично провел: набор пациентов, сбор анамнестических данных, анализ полученных данных физикального, лабораторного, инструментального обследований пациентов, разработку и заполне-

ние индивидуальных регистрационных карт, динамическое наблюдение за больными в течение 12 месяцев, анализ и интерпретацию полученных данных, формулировку выводов, практических рекомендаций, математическую и статистическую обработку и анализ полученных данных.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования апробированы и внедрены: в лечебно-диагностический процесс бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Городская поликлиника № 7» (главный врач – к.м.н. А.В. Разворотнев) и учебный процесс на кафедрах факультетской терапии, общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Компьютерная программа «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» (свидетельство о государственной регистрации №2015614261 от 13.04.2015 г.) внедрена в лечебно-диагностическую работу врачей общей практики (семейных врачей) бюджетных учреждений здравоохранения Воронежской и Липецкой областей.

Апробация работы. Основные результаты докладывались и обсуждались на расширенном кафедральном совещании кафедр факультетской терапии лечебного факультета и общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (2014-2015 г.), Международной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке» (Тамбов, 2014 г.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной науки» (Уфа, 2014 г.); VIII Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, 2014 г.); Российской научно-практической конференции с международным участием «От функциональной разобщенности к разумной интеграции. Преемственность и взаимодействие при оказании амбулаторно-поликлинической помощи» (Курск, 2015 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ в региональных и центральных изданиях, в т.ч. 4 – в изданиях, рекомендован-

ных ВАК РФ, 1 свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертационной работы. Полный объём диссертационной работы составляет 164 страницы машинописного текста, в том числе 53 рисунка и 52 таблицы. Работа содержит введение, обзор литературы, главы – материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждения, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Список литературы содержит 193 наименований, в том числе 104 отечественных и 89 зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы на современном этапе

В настоящее время ХОБЛ – это наиболее распространенное заболевание, связанное, в первую очередь, с курением, воздействием респираторных вирусных агентов и загрязнением окружающей среды и характеризующееся прогрессирующим течением с персистирующим нарушением бронхиальной проходимости, основанном на хроническом воспалительном ответе легких на действие патогенных ингаляционных агентов (Бачинский О.Н. и соавт., 2009; Пронина Е.Ю., 2011; Шмелев Е.И., 2011).

По разным данным, заболевание поражает от 4,0-6,0 до 10,0-25,0% взрослого населения и распространено как в развитых, так и развивающихся странах (Гершевич В.М., 2011; Анаев Э.Х. и соавт., 2013; Buist S.A., 2009).

В соединенных штатах Америки число лиц с ХОБЛ составляет около 10-16 млн., при этом правильно и своевременно ХОБЛ диагностирована лишь у 2,4-7,0 млн. пациентов (Mannino D.M. и соавт., 2012).

В мире число лиц с ХОБЛ варьирует от 44 до 600 млн. случаев (Loddenkemper R. и соавт., 2013).

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире около 600 млн. человек страдают ХОБЛ и к 2020 г. число пациентов может возрасти вдвое (Гнатюк О.П., 2012).

Неуклонный рост распространенности заболевания в мире связан, с одной стороны, с меняющейся ситуацией по табакокурению среди мужчин и женщин в сторону курящих женщин, а также с возросшей ролью влияния бытовых поллютантов и инфекционных агентов (Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Чернушенко Т.И., 2014; Hoogendoorn M. и соавт., 2012).

За последние 15-20 лет ежегодно в среднем на каждые 30-45 случаев ХОБЛ 5-7 диагнозов выставляется впервые (Пронина Е.Ю., 2011).

Среди мужчин общая распространенность ХОБЛ составляет 9,3 на 1 тыс. населения, а среди женщин – 7,3 на 1 тыс. населения. В общей популяции лиц от 55 лет и старше ХОБЛ болеют около 10,0% (Зыков К.А. и соавт., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014).

По данным ряда международных исследований высока распространенность ХОБЛ среди лиц старше 40 лет – 9,0-10,0% случаев. Среди курящих, как женщин, так и мужчин этот показатель достигает 15,4% (Postma D.S., 2011; Foglio К. И соавт., 2012; Kim D.K. и соавт., 2012).

По официальным данным в России ХОБЛ болеют около 1 млн. человек (Статистика ХОБЛ // Официальный сайт «Российское респираторное общество»).

Однако пациентов гипотетически должно быть не менее 11 млн. Расхождение между официальными статистическими данными и возможным теоретическим показателем можно объяснить тем, что не учитываются пациенты с начальными проявлениями ХОБЛ, и, как следствие, заболевание не диагностируется на ранних стадиях, а пациенты, обращаются за квалифицированной помощью уже на поздних стадиях развития ХОБЛ (Авдеев С.Н., 2010; Чучалин А.Г. и соавт., 2014).

За последние 15-20 лет смертность от ХОБЛ выросла среди мужчин в возрасте старше 75 лет в 3,3 раза, а среди женщин в возрасте старше 55 лет – в 15,0 раз (Статистические материалы. Часть VII // Официальный сайт «Федеральная служба государственной статистики»).

Такая тенденция может быть объяснена кумулятивным эффектом курения и большой восприимчивостью женского организма к негативному воздействию никотина на фоне высокой распространенности курения среди женщин (Овчаренко С.И., 2009; Стародубов В.И. и соавт., 2013).

Согласно прогнозам, в мире к 2020 г. ежегодно будет регистрироваться более 6 млн. смертей по причине ХОБЛ, и данная нозология среди всех причин смертности переместится на 3-е место с 6-го, а по заболеваемости – на 5-е место с 12-го. Следует отметить, что при высокой летальности от ХОБЛ

почти $\frac{1}{3}$ умерших – это лица трудоспособного возраста (Шмелев Е.И., 2011; Артюхов И.П. и соавт., 2013).

ХОБЛ связана со значительными экономическими затратами как прямыми – стоимость современных ресурсов здравоохранения для диагностики и лечения заболевания, так и непрямыми – последствия дней нетрудоспособности, инвалидизации, преждевременной смерти, выраженные в денежном эквиваленте, а также затраты, связанные с ХОБЛ, у лиц и/или семей, ухаживающих за больным (Добрецова Е.А., 2013).

На современном этапе затраты в системе здравоохранения и социального обеспечения на компенсацию экономического и социального ущерба здоровью населения от ХОБЛ в 30,0-40,0 раз превышают затраты, направленные на профилактику заболевания (Концевая А.В. и соавт., 2011; Будневский А.В. и соавт., 2011; Пономарева Ю.В. и соавт., 2014).

1.2. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких: современные подходы

Развитие обострения – характерная черта течения ХОБЛ. При нарастании тяжести заболевания прогрессивно увеличивается частота обострений. Чем чаще развиваются обострения у пациентов с ХОБЛ, тем ниже КЖ и более быстрое прогрессирование заболевания. Развитие тяжелого обострения ХОБЛ – одна из основных причин смерти пациентов (Авдеев С.Н., 2013; Zielinski J. и соавт., 2009; Seemungal T.A. и соавт., 2010; Donaldson G.C. и соавт., 2012).

Установлено, что в течение года больные ХОБЛ переносят от 1-го до 4-х и более обострений (Синопальников А.И. и соавт., 2010; Burge S. и соавт., 2013).

Под обострением ХОБЛ понимают ухудшение состояния больного, возникающее остро, характеризующееся появлением и/или нарастанием одыш-

ки, усилением кашля, увеличением количества и качества мокроты, отличающееся по выраженности от ежедневных изменений и требующее модификации терапии (Лаптева И.М., 2011).

Обострения подразделяют на неинфекционные и инфекционные. К неинфекционным факторам относится низкая комплаентность пациентов, загрязнение воздуха в промышленных районах, декомпенсация сопутствующей соматической патологии, неадекватное применение β -блокаторов, седативных препаратов, травмы грудной клетки. Однако в большинстве случаев – 75,0-80,0% – обострения ХОБЛ имеют инфекционную природу, из них порядка 30,0-50,0% вызывают вирусы (Ноников В.Е., 2010; Анаев Э.Х., 2006; Емельянов А.В., 2014; Seemungal T.A. и соавт., 2010).

1.2.1. Вакцинация против гриппа как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

Эпидемии гриппа ежегодно охватывают около 10,0-15,0% всего населения планеты, а во время гриппозных пандемий это число возрастает в 4-6 раз (Дидковский Н.А. и соавт., 2011; Gorse G.J. и соавт., 2013).

По современным данным летальность от гриппа и связанных с ним осложнений лидирует и занимает 2-е место среди всех инфекционных заболеваний, уступая 1-ое место пневмококковой инфекции (Зверков И.В. и соавт., 2011; Будневский А.В. и соавт., 2012; Hayden F., 2012).

К группе риска с более тяжелым течением вирусной инфекции, частыми осложнениями и смертельными исходами можно отнести около 20,0% населения – это люди пожилого возраста, страдающие хронической соматической патологией, а также пациенты с ХОБЛ, что связано с возрастными особенностями иммунной системы (уменьшение активности Т-лимфоцитов и снижение их количества), курение, нарушение мукоцилиарного клиренса, прием глюкокортикостероидов (ГКС), активация условно-патогенной и/или присоединение патогенной бактериальной микрофлоры. Таким образом, профилак-

тика гриппа у данной категории лиц становится одной из приоритетных задач (Трофимов В.И. и соавт., 2009; Протасов А.Д. и соавт., 2010; Маркова Т.П., 2014).

Некоторые штаммы вируса гриппа, в частности А/Н1N1 и А/Н5N1, размножаясь в нижних отделах дыхательного тракта, повреждая легочную ткань, приводят к формированию фиброза и усугубляют уже имеющуюся у пациентов с ХОБЛ дыхательную недостаточность (Костинов М.П. и соавт., 2010).

Вирусная инфекция, в свою очередь, активизируя персистирующую бактериальную флору, может приводить к развитию тяжелого вирусно-бактериального воспаления в бронхах. На фоне усиления воспалительного процесса у пациентов с ХОБЛ повышается гиперреактивность бронхов, что приводит к увеличению дозы и кратности применения бронхолитиков и ГКС (Лукашев В.О. и соавт., 2011; Patel I.S. и соавт., 2012).

W.R. Perera и соавт. (2012) сообщают, что при гриппе объем форсированного выдоха за 1-ю секунду имеет более низкие значения, чем при других респираторных вирусных инфекциях.

Многokратно проводившиеся клинические исследования по изучению функционирования иммунной системы у пациентов с ХОБЛ показали уменьшение числа Т-супрессоров, абсолютного числа Т-хелперов, увеличение числа нейтрофилов, снижение числа макрофагов в бронхиальном содержимом, выраженное снижение продукции интерферона, фагоцитарной активности клеток, уровней иммуноглобулина А (Ig А) и Ig G. Усугубляя иммунологические нарушения, грипп способствует возникновению обострения и, как следствие, прогрессированию ХОБЛ, развитию осложнений, снижая эффективность проводимого медикаментозного лечения (Брыляева Е.В. и соавт., 2011; Павлов П.И. и соавт., 2012; Barcelo V. и соавт., 2013).

В отечественных и международных исследованиях, касающихся вопросов вакцинации против вирусных и бактериальных инфекций у пациентов с ХОБЛ, подтверждена необходимость и целесообразность ее проведения.

Последний пересмотр GOLD (2014) рекомендует всем больным ХОБЛ ежегодную вакцинацию против гриппа, что достоверно снижает число обострений и смертность на 50,0% у данной категории лиц. Также подчеркивается, что вакцинация против гриппа снижает уровень летальности от всех причин у пациентов с ХОБЛ.

Опираясь на международные рекомендации, вакцинация против гриппа у пациентов с ХОБЛ должна проводиться сплит-вакцинами и/или субъединичными вакцинами (Qaseem A. и соавт., 2011; Celli B.R. и соавт., 2014).

В состав сплит-вакцин входят поверхностные антигены вируса гриппа, остатки генетического материала, белок матрикса. В состав субъединичных вакцин входят только нейраминидаза и гемагглютинин, которые наиболее важны для формирования иммунного ответа. Против нейраминидазы и гемагглютинина синтезируются иммуноглобулины А и G, которые и осуществляют гуморальную защиту от гриппа. Антитела блокируют прикрепление вируса гриппа к клетке, мешают ему проникнуть внутрь клетки, агглютинируют вирусные частицы, выступают в качестве опсопинов, способствуют фагоцитозу вирусных частиц, активируют систему комплемента (Люттов Н.Г., 2010; Чебыкина А.В. и соавт., 2012; Ельшина Г.А. и соавт., 2012).

Решая вопроса о необходимости и целесообразности вакцинации против гриппа, следует помнить, риск осложнений после заражения гриппом намного больше риска серьезных побочных явлений.

По материалам клинического исследования А.М. Palache (2012) реализация 45 млн. доз вакцин против гриппа показала крайне низкую частоту серьезных побочных эффектов. В большинстве случаев реакция на введение вакцины против гриппа протекала в легкой форме и быстро проходила. Ни у одного вакцинированного пациента не зафиксировали тяжелых поствакцинальных реакций и осложнений.

Однако в настоящий момент достичь такого охвата вакцинацией против гриппа не удастся ни в одной стране. В России в сезоне 2011-2012 гг. лишь 26,0% населения получили вакцину против гриппа. Несмотря на отечествен-

ные и международные рекомендации, у больных ХОБЛ реальные показатели вакцинации против гриппа остаются очень низкими и не превышают 50,0% (Трибунцева Л.В. и соавт., 2013; Будневский А.В. и соавт., 2013).

Данные многочисленных проведенных клинических исследований свидетельствуют о том, что вакцинация против гриппа у больных ХОБЛ способствует уменьшению числа обострений, госпитализаций, осложнений, таких как пневмонии, летальных исходов.

Р.Л. Poole и соавт. (2012), анализируя результаты 6-ти исследований, выявили, что вакцинация против гриппа у пациентов с ХОБЛ привела к достоверному значительному уменьшению общего количества обострений заболевания по сравнению с показателем контрольной невакцинированной группы.

Полученные результаты А.В. Чебыкиной и соавт. (2012) также указывают на уменьшение числа инфекционно обусловленных обострений ХОБЛ. На фоне вакцинации против гриппа у пациентов с ХОБЛ снизилась частота острых респираторных инфекций 1,4 раза, частота и длительность обострений и госпитализаций – в 2,0 и 2,5 раза соответственно. В то же время у больных ХОБЛ после вакцинации против гриппа при уменьшении количества и длительности обострений заболевания достоверно снизились уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и ИЛ-10 сыворотки крови. После вакцинации в течение года у пациентов улучшился клинический и функциональный статус – уменьшилась одышка, количество отделяемой мокроты, улучшился ряд спирометрических показателей. В работе также продемонстрирована безопасность и высокая эффективность полимер-субъединичной вакцины у больных ХОБЛ.

В работе А.Д. Протасова и соавт. (2012) на фоне вакцинации против гриппа у пациентов с ХОБЛ число обострений заболевания уменьшилось в 3,7 раза, а количество проведенных курсов антибактериальной терапии в 4,3 раза.

По данным D.F. Rogers (2013) вакцинация против гриппа способствует уменьшению риска обострений ХОБЛ и их тяжести, сокращает число дней нетрудоспособности и улучшает показатели проходимости бронхов. Автор

рекомендует проводить ежегодную профилактическую вакцинацию пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести заболевания при частоте обострений не более 2-х в год поливалентными вакцинами, применяемыми перорально.

У больных ХОБЛ вакцинация от гриппа может сокращать число тяжелых случаев и летальность примерно на 50,0% (Bestall J.C. и соавт., 2010).

У пожилых пациентов с ХОБЛ после вакцинации против гриппа смертность от осложнений может сокращаться на 70,0% (Baken L. и соавт., 2009).

Л. А.Степанищева и соавт. (2010) сообщают о положительной динамике клинической картины ХОБЛ, которая коррелирует с показателями функционального статуса, в частности с увеличением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, что обусловлено уменьшением на фоне вакцинации индуцированного инфекцией хронического воспаления в бронхах.

G.C. Donaldson и соавт. (2012) продемонстрировали положительное влияние иммунизации на спирометрические показатели: у пациентов с ХОБЛ не наблюдалось снижения скоростных показателей в течение 12 месяцев после вакцинации против гриппа, достоверно увеличилась на 9,9% от должного жизненная емкость легких.

А.Д. Протасов и соавт. (2014) показали, вакцинация больных ХОБЛ против гриппа способствует достоверному увеличению объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) на 2,11% от должного, достоверному увеличению дистанции на 13 м по данным теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ).

По данным М.П. Костинова и соавт. (2011) на фоне вакцинации против гриппа у больных пульмонологического профиля отмечено увеличение продукции специфических антител к вакцинным штаммам в защитных значениях (выше 1:40), сохраняющихся до года. При этом у пациентов, вакцинированных впервые, отмечена тенденция к более выраженному иммунному ответу по сравнению с ранее привитыми пациентами.

В исследовании А. Bhowmik и соавт. (2010) показано, у больных ХОБЛ с 3-мя и более обострениями в год, уровни воспалительных маркеров ИЛ-8 и

ИЛ-6 вне обострения были выше по сравнению с пациентами с 2-мя и менее обострениями заболевания, что достоверно ухудшает прогноз течения ХОБЛ.

В результате исследования клинической эффективности вакцинации против гриппа А.В. Будневский и соавт. (2014) показали высокую фармако-экономическую эффективность и безопасность вакцинации – снизилась частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в 2,2 раза, число госпитализаций – в 2,1 раз, вызовов бригад скорой медицинской помощи – в 1,5 раза, амбулаторных визитов больных ХОБЛ в 1,8 раз.

V. Pinto-Plata и соавт. (2012) у больных ХОБЛ при обострении наблюдали достоверно более высокие значения фактора роста эндотелия, С-реактивного белка, ИЛ-6, нейтрофилов в периферической крови.

О.В. Калюжин и соавт. (2015) подчеркивают, ОРВИ, в первую очередь риновирусная инфекция – важнейший пусковой фактор обострений ХОБЛ и причина их еще более тяжелого и длительного течения. Особое внимание авторы уделяют ОРВИ, индуцирующим вторичные бактериальные инфекции, которые отягощают обострения ХОБЛ.

Результаты проведенных отечественных и международных исследований свидетельствуют о положительном влиянии на течение ХОБЛ вакцинации против гриппа, в частности снижение частоты и длительности обострений заболевания. Однако в данной группе риска в настоящее время охват вакцинацией против гриппа недостаточен.

1.2.2. Мукоактивные препараты как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

Как уже было отмечено, в большинстве случаев обострения ХОБЛ провоцируют вирусная и бактериальная инфекция верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева (Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Solem С.Т., 2013; Puneekar Y.S., 2014).

Увеличение количества отделяемой вязкой слизистой мокроты при обострении ХОБЛ, а также появление слизисто-гнойной или гнойной мокроты рассматривается в качестве показаний для назначения не только антибактериальных, бронхорасширяющих и противовоспалительных препаратов, но и мукоактивных лекарственных средств, применение которых патогенетически обоснованно (Авдеев С.Н., 2013; Перцев А.В. и соавт., 2014; Csikesz N.G. и соавт., 2014).

Мукоактивные препараты, т.е. оказывающие влияние на свойства бронхиального секрета – это лекарственными средствами с различными механизмами действия: муколитики разрушают полимерные связи бронхиального секрета, мукокинетики усиливают мукоцилиарный транспорт, экспекторанты повышают гидратацию секрета, мукорегуляторы регулируют метаболизм компонентов секрета. Помимо влияния на компоненты бронхиального секрета некоторые мукоактивные препараты обладают противовоспалительными, а также прямыми и косвенными антиоксидантными свойствами (Анаев Э.Х., 2010; Авдеев С.Н., 2014; Bianchi V. и соавт., 2010).

Муколитические лекарственные средства способствуют улучшению отхождения бронхиального секрета, снижению риска развития мукостаза, вероятности персистирования в дыхательных путях патогенных микроорганизмов, улучшая при этом бронхиальную проходимость. Муколитики изменяют реологию мокроты, влияя на ее консистенцию, изменяя слизеобразование и нормализуя биохимический состав слизи (Hasegawa K., 2014; Yang H., 2014).

На фоне лечения муколитическими препаратами через 2-4 дня отмечается стабильный клинический эффект, который зависит от характера и степени выраженности патологических изменений. Клиническая эффективность лечения муколитиками отражается в улучшении реологии мокроты, а также в уменьшении одышки, кашля, улучшении спирометрических показателей (форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФВ₁, индекса Тиффно), газового состава крови, что в совокупности характеризует наличие и выраженность дыхательной недостаточности (Wang Y., 2014).

Доказано, применение муколитических препаратов в терапии ХОБЛ способствует уменьшению числа и продолжительности обострений заболевания (Davies L. и соавт., 2009).

К одним из средств с муколитическими и антиоксидантными свойствами относится эрдостеин, который способен оказывать влияние на клиническое течение ХОБЛ и риск развития обострений.

Клиническая эффективность эрдостеина доказана проведением большого количества клинических исследований с участием больных с обострением ХОБЛ и ХОБЛ в стадии ремиссии.

Опираясь на результаты проведенных клинических исследований, определены основные фармакологические свойства эрдостеина.

Мукорегуляторная активность. Эрдостеин улучшает реологию мокроты за счет его активного метаболита, содержащего свободную SH-группу, разрывающую дисульфидные связи гликопротеинов мокроты, в разы способствует снижению эластичности мокроты и концентрации гликопротеинов в ней (Cazzola M. и соавт., 2010).

Эрдостеин за счет непрямого действия – улучшения реологии мокроты и прямого влияния на движение ресничек эпителия бронхопульмонального дерева улучшает мукоцилиарный клиренс (Girish B.N. и соавт., 2012).

Эрдостеин снижает гиперсекрецию и объем отделяемой мокроты (Dal Negro R.W. и соавт., 2015).

Антиоксидантная активность. При ХОБЛ активные формы кислорода, обладая прямым цитотоксическим действием на все клетки респираторного эпителия, индуцируют механизмы хронизации заболевания за счет увеличения числа нейтрофилов и других клеток фагоцитоза, запуска процесса аутоиммунного воспаления, активации протеаз (коллагеназы), инактивации антипротеаз (α 1-антитрипсина), смещения протеазно-антипротеазного баланса в сторону протеолиза, что приводит в итоге к альвеолярной деструкции. Вызванное оксидативным стрессом, хроническое легочное воспаление приводит к легочному фиброзу и ремоделированию легочной ткани. У пациентов с

ХОБЛ наблюдается дисбаланс оксидантно-антиоксидантного потенциала с нарушением механизмов антиоксидантной защиты (Demiralay R. и соавт., 2007; Sener G. и соавт., 2007).

Эрдостеин обладает прямым антиоксидантным эффектом, выражающимся в снижении продукции активных форм кислорода и увеличении концентрации эндогенных антиоксидантов (Dal Sasso M. и соавт., 2004; Moretti M. и соавт., 2007).

Эрдостеин предотвращает или снижает повреждающее влияние продуктов оксидативного стресса на клетки респираторного тракта (Yagmurca M. и соавт., 2007).

Эрдостеин способствует увеличению уровня глутатиона в плазме крови и бронхиальном секрете, обладает протективными свойствами в отношении никотин-индуцированной дисфункции нейтрофилов и никотин-индуцированной инактивации α 1-антитрипсина (Sener G. и соавт., 2007; Biswas S.K. и соавт., 2009).

Противовоспалительная активность. Эрдостеин обладает местной противовоспалительной активностью, что положительно отражается на контроле симптомов заболевания, предотвращении обострений и стабилизации заболевания (Dal Negro R.W. и соавт., 2005).

Терапия эрдостеином в течение 2-х недель способствует снижению уровня некоторых маркеров воспаления – альбумина, IgG, значительному увеличению уровня IgA/альбумина, лактоферрина/альбумина и лизоцима/альбумина, что говорит о снижении воспалительного процесса и усилении механизмов эндогенной защиты организма на фоне терапии эрдостеином (Crisafulli E. и соавт., 2007).

Эрдостеин значительно снижает продукцию активных форм кислорода, что сопровождается снижением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α (Dal Negro R.W. и соавт., 2007).

Эрдостеин также улучшает показатели функции внешнего дыхания (ФВД) (ОФВ₁) после пробы с короткодействующим β_2 -агонистом (сальбутамол) у курящих больных ХОБЛ (Dal Negro R.W. и соавт., 2007).

Антиадгезивная активность. Бактериальная инфекция обуславливает до 70,0% всех возникающих обострений ХОБЛ. Бактериальная колонизация не была бы возможна без адгезии бактерий на клетках эпителия бронхиального дерева (Demiralay R. и соавт., 2006).

Эрдостеин блокирует образование соединительных мостиков между микрофиламентами бактерий и рецепторами клеточной мембраны. После перорального приема эрдостеина в терапевтических дозах его активный метаболит, определяемый в бронхиальном секрете, значительно снижает бактериальную адгезию к клеткам эпителия больных ХОБЛ (Rahman I. и соавт., 2012).

Эрдостеин увеличивает концентрацию антибактериальных препаратов в мокроте с увеличением периода их последействия, что способствует выраженному антибактериальному эффекту (Rahman I., 2012).

Эрдостеин характеризуется как безопасный, хорошо переносимый препарат, нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (изжога, тошнота, редко диарея) обычно носят невыраженный характер, т.к. эрдостеин превращается в активную форму не в желудке, а после первичного прохождения через печень (Перцев А.В. и соавт., 2014).

Эрдостеин, комбинируясь с различными антибактериальными препаратами, а также с теофиллином или β_2 -адреномиметиками, не увеличивает риск развития побочных эффектов (Davies L. и соавт., 2009).

Данные долгосрочное рандомизированное, двойное слепое многоцентровое исследование EQUALIFE, опубликованные М. Moretti и соавт. (2004), с участием 155 больных ХОБЛ демонстрируют, у пациентов на фоне приема в течение 8-ми месяцев эрдостеина существенно ниже была частота обострений и длительность госпитализаций, выше – специальное КЖ как по каждому показателю, так и суммарно, выше – показатели ФВД (ОФВ₁), на 30,0%

меньше – затраты на лечение в пересчете на одного пациента – прямые медицинские, непрямые и количество дней нетрудоспособности в сравнении с группой плацебо.

Dal Negro R.W. и соавт. (2008) продемонстрировали результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 184 больных ХОБЛ. На фоне длительного приема эрдостеина (до 6 месяцев) существенно снизилась частота обострений заболевания, в случае возникновения обострения была значительно меньше его тяжесть (характеристики мокроты, частота и выраженность кашля), быстрее наступала ремиссия, снизилось число дней нетрудоспособности, отмечена хорошая переносимость эрдостеина в сравнении с группой плацебо.

Результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, приведенные К.С. Mohanty и соавт. (2005), с участием 200 больных ХОБЛ в стадии инфекционного обострения на фоне антибактериальной терапии показали, у пациентов, принимавших в течение 7-ми дней эрдостеин, к 3-му дню терапии общий индекс эффективности по параметрам от 0 до 3 (вязкость мокроты, ее появление, трудность ее откашливания, аускультативная картина, частота и выраженность кашля и одышки) значительно улучшился, что продолжалось к 7-му дню в сравнении с группой плацебо.

Рандомизированное слепое сравнительное исследование, представленное М. Moretti (2007), провело оценку эффективности 5-дневной терапии эрдостеином и амброксолом у больных ХОБЛ в стадии обострения. В результате эрдостеин эффективнее снижает степень выраженность кашля, улучшает аускультативную картину в легких, гораздо быстрее и эффективнее улучшает отхождение мокроты (ко 2-му дню терапии на 59,3%, к 5-му дню – на 88,9%, улучшает параметры вязкости и эластичности мокроты (ко 2-му дню терапии на 37,5%, к 5-му дню – на 52,5%) в сравнении с амброксолом.

1.3. Роль легочной реабилитации в профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких

GOLD (пересмотр 2014) определяет ХОБЛ как заболевание, которое можно предотвратить и лечить, при этом снижение частоты, длительности и тяжести обострений ХОБЛ – главная цель лечения.

Согласно GOLD, снижение частоты и тяжести обострений ХОБЛ может быть достигнуто различными путями – как фармакологическими, так и нефармакологическими методами лечения и профилактики заболевания. Нефармакологические методы включают ЛР, основанную на обучении больных, отказе от курения, физических тренировках и консультациях по питанию.

1.3.1. Обучение больных как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

Отечественные и международные руководства по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ рассматривают обучение пациентов как главную составляющую ЛР в достижении максимального результата в борьбе с болезнью (Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Малявин А.Г., 2006; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Bourbeau J., 2010; Veauchamp M.K. и соавт., 2012).

Многие авторы сходятся во мнении, что обучение пациентов повышает эффективность лечения, снижает число обострений и госпитализаций, улучшает КЖ больных ХОБЛ и снижает уровень инвалидности и смертности по причине ХОБЛ (Пашкова О.В. и соавт., 2010; Кошелева О.К. и соавт., 2013; Moatary M.S., 2010; Seymour J.M. и соавт., 2010).

Специалисты всех стран разрабатывают и внедряют в клиническую практику программы обучения больных ХОБЛ, проводя оценку их эффективности в отдаленные сроки.

J. Reardon и соавт. (2011) после обучения пациентов с ХОБЛ отметили достоверную положительную динамику показателей течения заболевания –

уменьшилось число обострений и госпитализаций, улучшилась приверженность к проводимому лечению. Авторы делали акцент на обучение принципам самоконтроля и самоведения, давали пациентам возможность консультироваться по вопросам ХОБЛ со специалистами.

В работе В.П. Колосова и соавт. (2011) обучение пациентов с ХОБЛ включало позитивное информирование о заболевании, рекомендации, повышающие социальную активность и формирующие мотивацию на соблюдение назначений врача, на фоне обучения достоверно положительно изменились показатели общего и специального КЖ, психосоциальный статус пациентов, достоверно изменилось течение заболевания – снизилось число обострений, повысился уровень комплаентности пациентов.

C.S. Ulrik и соавт. (2010) получили снижение частоты обострений ХОБЛ, госпитализаций и сокращение дней нетрудоспособности, обучая пациентов базисной информации о ХОБЛ и применению психологических методов защиты. В результате больные отметили положительное отношение к своему заболеванию, а также к лечению, в частности к приему лекарственных средств в ингаляционных формах.

Программа реабилитации Л.В. Василенко (2010) включала индивидуализированное обучение пациентов с ХОБЛ в интерактивном режиме, психологическую поддержку с приемами психологической релаксации. В результате был получен значимый клинико-функциональный эффект – уменьшилась степень тяжести одышки, увеличилась толерантность к ФН, улучшилось КЖ, снизилось количество и продолжительность обострений ХОБЛ.

В работе I. Gheffari и соавт. (2012) у больных ХОБЛ на фоне обучения, методик релаксации и программ борьбы с курением через 12 месяцев достоверно сократилось количество обострений и госпитализаций, в том числе в отделения интенсивной терапии. В процессе обучения акцент делался на подбор оптимальной и адекватной лекарственной терапии, принципы самоконтроля и самоведения.

М.К. Beauchamp и соавт. (2012) после курса обучения подчеркивают достоверную положительную динамику субъективных и объективных показателей ХОБЛ: сократилось количество и длительность тяжелых обострений заболеваний с длительной стабилизацией полученных результатов.

М.М. Илькович и соавт. (2014) на фоне обучения в пульмошколе с использованием видео и печатных материалов больные ХОБЛ имели более благоприятное течение заболевания с уменьшением числа и тяжести обострений заболевания и лучшие показатели КЖ, для большего вовлечения больных в обучение необходимо проводить занятия, как по месту жительства, так и в стационарах, санаториях, привлекая к обучению не только самих больных, но и их родственников.

Эффективно и максимально упростив программу обучения больных ХОБЛ до 1-ого группового занятия с использованием различных способов передачи информации, М.А. Sharifabad и соавт. (2011) через 12 месяцев отметили более правильное применение лекарственных средств в ингаляционных формах, также снизилось число обострений и госпитализаций у пациентов в 7 раз.

С.А. Кожевникова (2014) продемонстрировала высокую эффективность применения программы реабилитации с обучением больных ХОБЛ: через 12 месяцев достоверно снизилась частота обострений и госпитализаций в 1,8 и 1,9 раз соответственно, достоверно уменьшилась степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ, улучшились показатели психосоциальной адаптации больных.

М. Rubi и соавт. (2011) оценивали клиническую эффективность применения программ обучения на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения пациентов с ХОБЛ. В результате обучения у больных ХОБЛ в 3 раза вырос уровень знаний о своем заболевании, усовершенствовались навыки самоведения и самоконтроля, вырос уровень комплаентности, уменьшились частота и тяжесть обострений ХОБЛ, достоверно улучшилось общее КЖ больных.

В результате проведенного исследования Гурко Г.И. (2011) на фоне группового обучения, психоэмоциональной поддержки в виде занятий с психологом и психотерапевтом у больных ХОБЛ достоверно повысилась физическая работоспособность, улучшились параметры КЖ, толерантность к одышке, и как следствие, уменьшилась частота обострений заболевания.

P.R. Chenna и соавт. (2012), проводя обучение пациентов с ХОБЛ, получили уменьшение числа госпитализаций больных в реанимационные отделения лечебных учреждений.

А.Ю. Трофимова и соавт. (2010) в результате проведенного клинического исследования выявили, что интерактивные программы обучения пациентов с ХОБЛ уже через 1 месяц положительно влияют на большинство показателей общего КЖ с сохранением эффекта до 3-х месяцев, который, однако, без обучения к 6-му месяцу снижался. При этом через 12 месяцев достоверно уменьшилось число обострений и госпитализаций в специализированные стационары у больных ХОБЛ.

По результатам работы K.N. Fong и соавт. (2010) у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести через 12 месяцев индивидуальных и групповых занятий с акцентом на контроль факторов риска заболевания, подбор адекватной лекарственной терапии достоверно снижается число обострений заболевания, улучшается общее самочувствие, увеличивается физическая активность, сокращаются дни нетрудоспособности.

L. Huniche и соавт. (2011), в своей работе продемонстрировали высокую эффективность телефонной связи для больных ХОБЛ в качестве консультативной помощи.

Н.Л. Иванова (2010) показала, что обучение пациентов с ХОБЛ достоверно улучшает клиническую картину заболевания, спирометрические показатели, способствует снижению числа обострений ХОБЛ, уменьшению медикаментозной нагрузки, формированию гармоничного отношения к болезни, проводимому лечению.

F. Pitta и соавт. (2011) получили достоверную прямую корреляционную связь между обучением пациентов с ХОБЛ и снижением числа обострений заболевания, улучшением физического и психического статуса общего КЖ пациентов.

M.L. Moy и соавт. (2012), обучая пациентов с ХОБЛ посредством интернета, доказали эффективность такой формы занятий особенно для категории больных, не имеющих возможность встретиться с лечащим врачом лично.

Г.И. Ермаков (2012) проводила групповое обучение больных ХОБЛ, в результате достоверно улучшилось клиническое течение заболевания, психоэмоциональное состояние пациентов, общее КЖ: снизился уровень психоэмоционального напряжения в несколько раз, отношение больных к курению изменилось в сторону отказа от него, изменилось отношение к своему здоровью в положительную сторону, улучшилась приверженность пациентов к приему медикаментов, увеличилась работоспособность и физическая активность пациентов, и как следствие, сократилось количество обострений ХОБЛ,

Т.А. Языкова и соавт. (2010) в своей работе обучали пациентов с ХОБЛ в форме дыхательно-релаксационного тренинга правильной технике различных типов дыхания, в результате у больных нормализовались перфузионно-вентиляционные соотношения и минутный объем дыхания, что сократило количество и длительность обострений ХОБЛ, а также положительно отразилось на общем КЖ больных.

В результате программ обучения, разработанных S.M. Oliver (2012), больные ХОБЛ начали правильно работать с информацией о своем здоровье и правильно предоставлять ее лечащему врачу, что отразилось на повышении уровня комплаентности пациентов и улучшении общего КЖ больных.

1.3.2. Антисмокинговые программы как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

Антисмокинговые программы (программы прекращения курения) – это одна из составных частей ЛР для пациентов с ХОБЛ (Кукес В.Г. и соавт., 2009; Foulds J., 2011; Gheffari I. и соавт., 2012).

Изменение отношения пациента с ХОБЛ к курению в сторону отказа от него – это первоочередное и обязательное мероприятие для успешного лечения и профилактики заболевания. Прекращение курения – наиболее экономически обоснованный, действенный, доказанный способ снижения риска развития и прогрессирования заболевания. Отказ от курения осуществляется двумя наиболее эффективными способами – никотинзаместительная терапия и беседы медицинского персонала (Данышбаева А.Б., 2013; Andreas S. и соавт., 2012; Law M.R. и соавт., 2014).

Рекомендации по прекращению потребления табака и лечению табачной зависимости содержат 3 программы (Андрющенко И.В. и соавт., 2012; Демин А.К., 2013).

1-ая программа – полный отказ от курения. Программа длительностью от 6-ти до 12-ти месяцев. Программа состоит из бесед врача с больным при каждом контакте, приема никотинсодержащих препаратов по схеме, разработанной индивидуально в зависимости от степени никотиновой зависимости больного, частых отказов от курения.

2-ая программа – снижение интенсивности курения, усиление мотивации больного отказаться от курения. Программа длительностью от 1-ого до 3-х месяцев. Программа состоит из бесед врача с больным при каждом контакте, приема никотинсодержащих препаратов по схеме, разработанной индивидуально в зависимости от степени никотиновой зависимости больного, лечения и профилактики обострений ХОБЛ. Применение 2-ой программы в течение 1-го месяца способствует снижению интенсивности курения в 1,5 раза, в течение 3-х месяцев – в 2-3 раза. 2-ая программа отказа от курения

наиболее эффективна, поскольку, беседа врача с курильщиком в течение 3-х минут может мотивировать больного отказаться от курения.

3-я программа – снижение интенсивности курения. Программа состоит из бесед врача с больным при каждом контакте, приема никотинсодержащих препаратов по схеме, разработанной индивидуально в зависимости от степени никотиновой зависимости больного, при этом больной может продолжать курить на привычном для него уровне, но должен снизить количество выкуриваемых сигарет в день. Применение 3-й программы в течение 1-го месяца способствует снижению интенсивности курения в 1,5-2 раза, т.е. способствует уменьшению количества вдыхаемых вредных веществ с сигаретным дымом, что может расцениваться как положительный эффект от лечения.

Таким образом, общий принцип 3-х программ – беседы врача при каждом контакте с пациентом, никотинзаместительная терапия, лечение и профилактика обострений ХОБЛ (Смирнов В.К. и соавт., 2010; Ebbert J.O. и соавт., 2013; Tonnesen P. и соавт., 2013).

1.3.3. Физические тренировки как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

Физические тренировки при ХОБЛ должны включать общие физические упражнения и тренировку дыхательных мышц (Иванова Н.Л., 2010; Хелимская И.В., 2013; Gulrajani R., 2013).

Для каждого пациента с ХОБЛ необходимо разрабатывать индивидуальную программу физических тренировок, постепенно увеличивая ФН, контролируя при этом состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы (Казанцев В.А., 2010; Овчаренко С.И., 2014; Paula M.M. и соавт., 2013).

Общие физические упражнения для больных ХОБЛ включают разминку, растяжку, динамические (аэробные) нагрузки – ходьба, велоэргометр, терренкур, тредмил, лечебное плавание, статические нагрузки, упражнения на

сопротивление с использованием гантель, эспандеров (Малявин А.Г. и соавт., 2010; Орлов М.А., 2015; Puhan M.A. и соавт., 2013).

Тренировка дыхательных мышц включает дыхательные упражнения для коррекции обструктивных нарушений, которые способствуют повышению внутрибронхиального давления и предупреждают экспираторный коллапс бронхов – звуковая гимнастика, а также дыхательные упражнения для коррекции рестриктивных нарушений – статические и динамические упражнения, инспираторный тренинг, диафрагмальное (брюшное) дыхание (Капито-ненко Н.А. и соавт., 2010; Зайцев А.А. и соавт., 2015; Ху Y.H. и соавт., 2011; Cooper C.V., 2011).

Н.Н. Мещерякова (2013) продемонстрировала эффективность легочной реабилитации, в частности физической реабилитации, для больных ХОБЛ, заключающейся в тренировке скелетной и дыхательной мускулатуры, упражнениях, направленных на увеличение объемов движения в суставах, в результате у пациентов с ХОБЛ выросла толерантность к ФН, снизились уровни маркеров системного воспаления, уменьшились депрессивные изменения, сократилось число обострений заболевания.

G. Bourjeily-Nabr и соавт. (2012) продемонстрировали высокую эффективность у больных ХОБЛ, выполняя нейромышечную электростимуляцию периферических мышц при очень тяжелом состоянии пациентов и/или с крайне выраженной детренированностью.

A. Couillard и соавт. (2010), также в качестве альтернативы классическим физическим тренировкам предлагают использовать у пациентов с ХОБЛ очень тяжелого течения высокоэффективную миоэлектростимуляцию периферических групп мышц.

Л.А. Эргешева (2014) в своей работе активно включала в комплексную терапию больных ХОБЛ физическую реабилитацию, в результате у пациентов с ХОБЛ достоверно уменьшилась степень выраженности одышки, повысилась толерантность к ФН и уровень ежедневной активности, улучшилось

КЖ, несмотря на то, что некоторые функциональные показатели остались на прежнем уровне, и в результате, уменьшилось число обострений ХОБЛ.

Е. Battaglia и соавт. (2012), включая физические тренировки мышц дыхания в реабилитационные программы больных ХОБЛ на амбулаторном лечении показали достоверное уменьшение выраженности одышки, повышение переносимости ФН и улучшение общего КЖ.

В.Л. Крыжановский и соавт. (2011) оценивали эффективность медицинской реабилитации, в частности физических тренировок, больных ХОБЛ в условиях поликлиники по клиническим, функциональным, психологическим и социально-экономическим критериям, в результате у пациентов отмечено уменьшение выраженности кашля, одышки, улучшение сна, увеличение толерантности к ФН, уменьшение числа обострений и выраженности их манифестаций, минимизация усугубления легочных проявлений, снижение уровня тревожности, заинтересованность пациентов в лечебном процессе, улучшение социальной адаптации и КЖ.

Ф.Ю. Мухарлямов и соавт. (2015) демонстрируют эффективность и безопасность применения тренажерной гимнастики с комбинированным использованием циклических и статодинамических нагрузок для больных ХОБЛ. У пациентов достоверно повысились уровень ежедневной активности толерантность к ФН, и как следствие улучшилось КЖ.

По данным Н. Григорьевой и соавт. (2010) физическая реабилитация повышает КЖ больных ХОБЛ – улучшаются функциональные резервы дыхания, газовый состав крови, работа дыхательных и скелетных мышц.

S. Mota и соавт. (2011), используя у больных ХОБЛ дыхательные и различные дренажные упражнения, комплекс физических тренировок, различные релаксационные методики, показали достоверное улучшение клинико-функционального статуса, параметров общего и специального КЖ больных, а также уменьшение числа обострений заболевания.

Т.Н. Федорова и соавт. (2010) применяли физические тренировки и тренировки дыхательной мускулатуры у пациентов с ХОБЛ, в результате значи-

тельно улучшились параметры ФВД и показатели КЖ, снизилось число обострений и госпитализаций, но с целью поддержания эффекта требуется постоянное активное участие самих пациентов в реабилитации.

По мнению P.J. Wijkstra и соавт. (2014) физические тренировки у больных ХОБЛ необходимо обязательно сочетать с обучающими программами для поддержания и улучшения эффектов проводимого лечения, толерантности к ФН и КЖ пациентов.

W. Cambach и соавт. (2013) провели мета-анализ исследований, оценивающих у пациентов с ХОБЛ результаты различных программ реабилитации, в том числе физических тренировок, и выявили статистически достоверную положительную динамику всех исследуемых параметров и, в первую очередь, переносимости ФН.

Ш.А. Абдуллоев (2014) у больных ХОБЛ применял физические тренировки на развитие мышц верхних и нижних конечностей (подъем гантелей, упражнения с эспандером и дозированная ходьба), в результате достоверно улучшилась толерантность к ФН, показатели КЖ, что способствовало ремиссии заболевания в виде снижения числа и длительности обострений ХОБЛ.

J. Porszasz и соавт. (2010), применяя комплексную программу реабилитации у больных ХОБЛ, получили достоверное уменьшение степени выраженности одышки и других симптомов заболевания, увеличение толерантности к ФН и физической активности, улучшение показателей спирометрии, психосоциального статуса, уменьшение количества обострений заболевания.

J.M. Seymour и соавт. (2010), продемонстрировали положительный эффект применения легочной реабилитации у больных ХОБЛ в стадии ремиссии – достоверно улучшились некоторые параметры спирометрии, психосоциальный статус пациентов, снизилось число обострений ХОБЛ, а также положительный эффект сочетания лекарственной терапии, в частности симпатомиметиков, и дыхательных упражнений.

Y. Lacasse и соавт. (2014) показали эффективность реабилитационных программ для больных ХОБЛ, включающих физические тренировки, обуче-

ние и психологическую поддержку – увеличивается объем переносимых ФН и работоспособности, уменьшается субъективная выраженность одышки. При этом подчеркивается, для больных ХОБЛ более практичны, удобны и просты короткие, несложные курсы реабилитационных программ на дому и/или амбулаторно.

К. Foglio и соавт. (2012) говорят об эффективности комплексных программ реабилитации для пациентов с ХОБЛ, состоящих из обучающего курса, физических тренировок умеренной интенсивности, дыхательных и релаксационных упражнений, физиолечения – увеличивается физическая активность, улучшается психологический статус пациентов, снижается количество обострений, госпитализаций, неотложных состояний, течение заболевания стабилизируется.

1.3.4. Консультации по питанию как элемент профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких

При ХОБЛ консультации по питанию являются неотъемлемой частью ЛР, т.к. диета или изменение характера питания способствуют уменьшению выраженности интоксикации, мобилизации защитных свойств организма, улучшению регенеративных способностей эпителия бронхолегочных путей, уменьшению экссудации бронхоальвеолярного секрета (Барановский А.Ю., 2012).

Диета или изменение характера питания предусматривает также коррекцию соотношения уровней белков, углеводов и жиров, а также витаминов и минералов (Губергриц А.Я. и соавт., 2009).

У больных ХОБЛ на фоне имеющегося ограниченного вентиляционного резерва наиболее рациональным считается режим питания, при котором пациент часто принимает пищу небольшими порциями, поскольку, при потреблении пищи в привычном объеме, усиливается одышка из-за смещения диафрагмы (Смолянский Б.Л. и соавт., 2010).

В рационе больных ХОБЛ должны быть продукты с высоким содержанием природных антиоксидантов и противовоспалительных веществ – это овощи, фрукты, соки, рыба, мясо птицы (Тутельян В.А. и соавт., 2007).

Консультации по питанию должны быть направлены на включение в питание больных ХОБЛ продуктов с высоким содержанием антиоксидантов и клетчатки – яркие фрукты и овощи (клюква, черная смородина, клубника, ежевика, черешня, малина, сливы, чернослив, помидоры, морковь, перец, красная и черная фасоль), овощи семейства крестоцветных (брюссельская капуста, брокколи, китайская капуста, цветная капуста, листовая капуста, белокочанная капуста) (Гурвич М.М. и соавт., 2011).

Больные ХОБЛ должны исключить из питания продукты с кислой реакцией, блюда из мяса, специально обработанного: солонина, бекон, готовые ланчи, хот-доги (Сытник П., 2007; Ноукс М. и соавт., 2010).

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В исследование было включено 108 человек с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести в стадии ремиссии, получавших стандартное медикаментозное лечение основного заболевания.

Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании жалоб, клинической картины, данных анамнеза, объективного статуса, результатов лабораторного и инструментального обследований в соответствии с GOLD, пересмотр 2014.

В исследование включили больных в возрасте от 40 до 60 лет с установленным диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести, подписавших информированное согласие на участие в исследовании.

Из исследования исключали больных моложе 40 и старше 60 лет, больных с синдромно сходными с ХОБЛ заболеваниями: бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность, легочный туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, облитерирующий бронхиолит, пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями.

Исследование состояло из 3-х этапов.

Первый этап – физикальное, лабораторное, инструментальное обследование больных ХОБЛ.

2-ой этап – оценка клинической эффективности вакцинации против гриппа и курса ЛР с целью профилактики обострений ХОБЛ через 12 месяцев по результатам исследования клинического течения заболевания, данных лабораторных анализов, КЖ больных ХОБЛ.

– оценка клинической эффективности вакцинации против гриппа, применения эрдостеина и курса ЛР с целью профилактики обострений ХОБЛ через 12 месяцев по результатам исследования клинического течения заболевания, данных лабораторных анализов, КЖ больных ХОБЛ.

Третий этап – сравнительный анализ клинической эффективности вакцинации против гриппа и курса ЛР и вакцинации против гриппа, применения эрдостеина и курса ЛР для профилактики обострений ХОБЛ через 12 месяцев по результатам исследования клинического течения заболевания, данных лабораторных анализов, КЖ больных ХОБЛ.

Стандартное медикаментозное лечение ХОБЛ включало ингаляционные М-холиноблокаторы короткого действия (ипратропия бромид 160 мкг в сутки) или ингаляционные М-холиноблокаторы длительного действия (тиотропия бромид 18 мкг в сутки), ингаляционные β_2 -адреномиметики длительного действия (формотерол 24 мкг в сутки), комбинированные препараты (беродуал Н); β_2 -адреномиметики короткого действия (фенотерол 200-400 мкг в сутки) или комбинированные препараты (беродуал) «по требованию».

Вакцинация против гриппа проводилась гриппозной тривалентной полимер-субъединичной вакциной Гриппол (ФГУП НПО МИКРОГЕН, Россия) однократно в осенне-зимний период в дозе 0,5 мл внутримышечно или глубоко подкожно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в дельтовидную мышцу). Анализ клинического течения ХОБЛ показал, на фоне введения вакцины против гриппа обострений заболевания не было, введение было безопасным. У некоторых пациентов на фоне введения вакцины против гриппа были зарегистрированы поствакцинальные реакции длительностью не более 3-х суток – слабовыраженные местные и умеренные общие.

Эрдостеин (Эрдомед, MEDICOM INTERNATIONAL S.R.O., Чешская Республика) назначали по схеме: 300 мг независимо от приема пищи 2 раза в день в течение 2-х месяцев 2 раза в год в осенне-весенний период.

ЛР включала обучение больных ХОБЛ с рекомендациями по отказу от курения и питанию, физические тренировки с акцентом на дыхательные упражнения.

В течение одной недели проводили обучение пациентов в группах по 5-6 человек – семинарские занятия продолжительностью 1 ч 30 мин. с перерывом на 10 мин. со строгой последовательностью тем занятий.

Темы семинарских занятий:

1. ХОБЛ: определение, факторы развития и прогрессирования заболевания, патоморфология, патогенез и патофизиология, диагностика заболевания: симптомы, физикальное обследование, спирометрия, мониторинг течения заболевания.

2. Лекарственное лечение ХОБЛ вне обострения: цели и задачи, группы лекарственных средств, способы применения и дозы, побочные действия, индивидуальные схемы фармакотерапии. Ингаляционные устройства, правила применения. Пикфлоуметрия.

3. Обострение ХОБЛ: определение, диагностика, оценка тяжести. Профилактика обострений ХОБЛ: вакцинация, муколитические (мукокинетические, мукорегуляторные) средства.

4. Нефармакологическое лечение ХОБЛ – ЛР: обучение, физические тренировки, отказ от курения, консультации по питанию.

5. Отказ от курения: определение понятия «табачная зависимость», влияние курения на динамику развития ХОБЛ, современные эффективные способы лечения табачной зависимости, никотинзамещающее лечение в форме никотиновых жевательных резинок, ингаляторов, назальных спреев.

Все пациентам раздавали образовательные брошюры, листовки, информационные буклеты, посвященные основным вопросам ХОБЛ.

Каждый пациент имел возможность лично и/или по телефону проконсультироваться с исследователем для получения необходимой информации, помощи касательно ХОБЛ и/или коррекции проводимых мероприятий.

После обучения под контролем исследователя в течение 8 недель проводился курс физических тренировок с акцентом на дыхательные упражнения с методическими рекомендациями по их выполнению (см. Приложение 1), затем пациентам рекомендовалось продолжить занятия дома.

2.2. Характеристика больных на первом этапе исследования

В исследование было включено 108 человек с диагнозом ХОБЛ – 57 мужчин (52,8%) и 51 женщина (47,2%), $50,48 \pm 0,88$ лет – средний возраст (рис. 1).

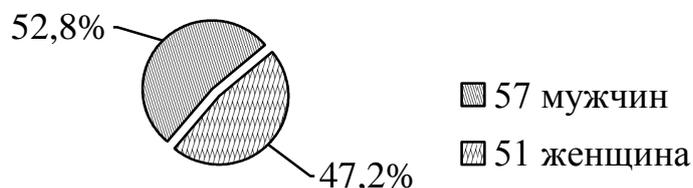


Рис. 1 Больные ХОБЛ, включенные в исследование

Характеристика социально-демографическая параметров больных ХОБЛ отражена в табл. 1-3.

В общей группе больных ХОБЛ входили лица с высшим и средним образованием: 87 и 21 пациент (80,6 и 19,4%) соответственно, лиц с неполным средним и начальным образованием выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Уровень образования больных ХОБЛ

Образование	Больные ХОБЛ, n=108	
	Абс.	%
Высшее	87	80,6
Среднее	21	19,4

Примечание. Здесь и в последующих таблицах n – число пациентов; абс. – число, % – процент случаев.

Среди больных ХОБЛ контингент работающих лиц преобладал и составил 90 пациентов (83,3%) (табл. 2).

Семейный статус больных ХОБЛ характеризовался следующим образом – процент лиц, состоящих в браке, выше и составил 72,2% (78 пациентов) (табл. 3).

Таблица 2

Профессиональная занятость больных ХОБЛ

Профессиональная занятость	Больные ХОБЛ, n=108	
	Абс.	%
Неработающие	18	16,7
Работающие	90	83,3

Таблица 3

Семейный статус больных ХОБЛ

Семейный статус	Больные ХОБЛ, n=108	
	Абс.	%
Не состоящие в браке	30	27,8
Состоящие в браке	78	72,2

В общей группе больных ХОБЛ было выделено три градации по отношению к курению: курящие, прекратившие курить, не курившие никогда. У курящих больных и больных, прекративших курить, отмечался стаж курения.

Доминировали курящие пациенты – 56,5% (61 пациент).

Среднее значение стажа курения составило $13,65 \pm 0,76$ лет (табл. 4).

Проведенное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование соматического статуса пациентов с ХОБЛ выявило особенности клинического течения заболевания, спирометрии, лабораторных анализов, переносимости ФН и КЖ больных.

Исследование уровня медикаментозного комплаенса в общей группе больных ХОБЛ показало, что высокий уровень медикаментозного комплаенса имели 19 пациентов (17,6%), средний – 54 пациента (50,0%), низкий – 35 пациентов (32,4%) (рис. 2).

Средняя величина вышеуказанного показателя составила $13,47 \pm 0,25$ балла.

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ, n=108	
	Абс.	%
Курящие	61	56,5
Бывшие курильщики	31	28,7
Никогда не курившие	16	14,8
Стаж курения, лет	13,65±0,76	

Примечание. Здесь и в последующих таблицах количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней.

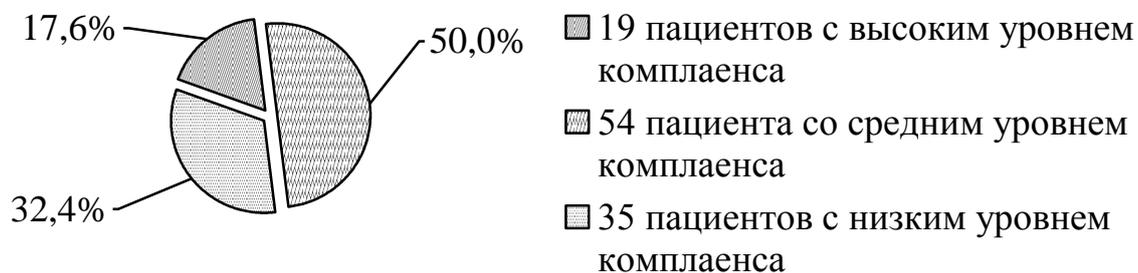


Рис. 2 Уровень медикаментозного комплаенса у больных ХОБЛ

В общей группе больных ХОБЛ для оценки тяжести течения заболевания рассматривались показатели «число обострений в течение последних 12 месяцев» и «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев».

Средние значения оцениваемых показателей составили $2,18 \pm 0,10$ и $1,45 \pm 0,13$ раз в год соответственно (табл. 5).

Таблица 5

Число обострений и госпитализаций больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=108
Обострения	$2,18 \pm 0,10$
Госпитализации	$1,45 \pm 0,13$

Степень выраженности основных клинических симптомов ХОБЛ у исследуемых больных отражена табл. 6.

Таблица 6

Степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=108
Одышка	4,89±0,21
Кашель	3,92±0,15
Мокрота	2,99±0,16

По шкале mMRC при количественной оценке степени тяжести одышки среднее значение выраженности одышки у исследуемых больных ХОБЛ составило 1,70±1,21 баллов.

По опроснику CCQ при оценки влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов среднее значение показателей «Общий показатель» составило 3,74±0,19 баллов, при этом средние значения показателей «Симптомы», «Функциональный статус», «Психический статус» составили 3,56±0,17; 3,75±0,20; 3,26±0,15 баллов соответственно (табл. 7).

По данным оценочного теста САТ о влиянии ХОБЛ на КЖ среднее значение исследуемого показателя составило 24,63±0,51 баллов.

Показатели спирометрии у больных ХОБЛ представлены в табл. 8.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови средние значения уровня системных биомаркеров СРБ и ФНО- α составили 4,25±0,25 мг/л и 5,32±0,79 пг/мл соответственно.

Среднее значение ТШХ у больных ХОБЛ составило 397,57±7,04 м.

Выраженность симптомов по опроснику ССQ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=108
Общий показатель	3,74±0,19
Симптомы	3,56±0,17
Функциональный статус	3,75±0,20
Психический статус	3,26±0,15

Таблица 8

Показатели спирометрии у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ, n=108
МОС ₇₅ , %	46,32±0,45
МОС ₂₅ , %	38,09±0,64
МОС ₅₀ , %	43,22±0,22
ПОС, %	55,96±0,54
Индекс Тиффно, %	65,71±0,31
ОФВ ₁ , %	62,98±0,44
ФЖЕЛ, %	72,04±0,39
ЖЕЛ, %	69,65±0,58
Прирост ОФВ ₁ , мл	61,87±0,74

Особенности КЖ больных ХОБЛ по результатам опросника SGRQ отражены в табл. 9.

Среднее значения шкалы «Общее КЖ» составило 81,56±0,23 баллов, шкалы «Симптомы», «Активность», «Влияние заболевания» – 78,26±0,48; 71,48±0,69; 73,89±0,58 баллов соответственно.

КЖ больных ХОБЛ по опроснику SGRQ

Показатель	Больные ХОБЛ, n=108
Симптомы	78,26±0,48
Активность	71,48±0,69
Влияние заболевания	73,89±0,58
Общее КЖ	81,56±0,23

Особенности общего КЖ больных ХОБЛ по результатам опросника SF-36 иллюстрирует рис. 3.

Среди параметров, отражающих физический компонент КЖ высокое значение имел показатель шкалы Б – 67,78±0,59 баллов, низкое значение – показатель шкалы ОЗ – 44,59±0,78 баллов.

Среди параметров, отражающих психосоциальный компонент КЖ высокое значение имел показатель шкалы СА – 58,14±0,35 баллов, низкое значение – показатель шкалы ПЗ – 46,25±0,27 баллов.

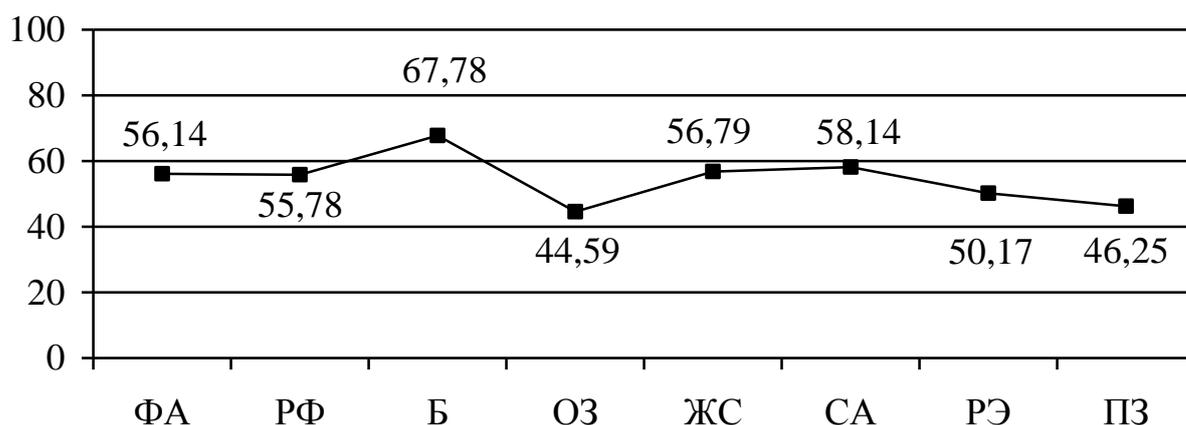


Рис. 3 Общее КЖ больных ХОБЛ по опроснику SF-36

У всех больных ХОБЛ, включенных в исследование, оценивался риск обострений согласно рекомендациям GOLD (пересмотр 2014) на основе интегральной оценки симптомов с использованием результатов по шкале mMRC и/или САТ, спирометрической классификации по степени тяжести ограниче-

ния скорости воздушного потока, основанной на постбронходилатационном значении $ОФВ_1$ и количеству обострений за последние 12 месяцев (рис. 4).

Обследуемые пациенты при оценке симптомов с помощью mMRC и CAT были отнесены к категории «больше симптомов» (степень ≥ 2 по шкале mMRC или ≥ 10 баллов по CAT), по результату постбронходилатационного значения $ОФВ_1$ к GOLD 2 ($50,0\% \leq ОФВ_1 < 80,0\%$ от должного), количество обострений за последние 12 мес. было ≤ 1 раз. Таким образом, все пациенты были отнесены в группу C – «высокий риск», «меньше симптомов» или в группу D – «высокий риск», «больше симптомов».

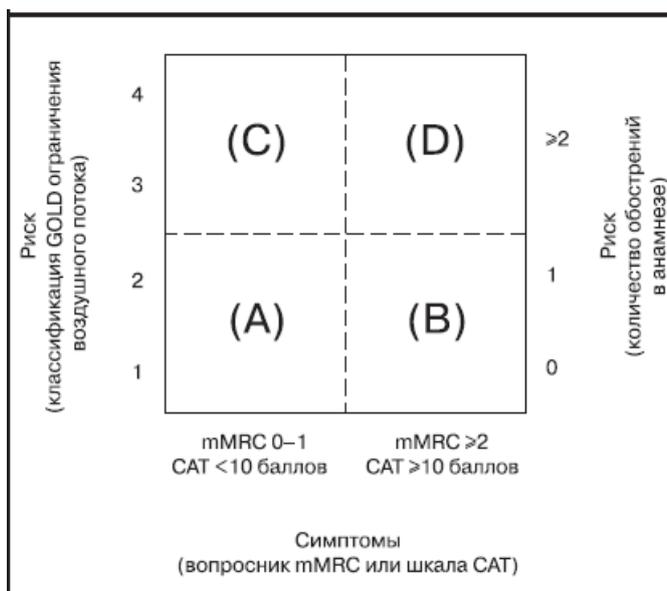


Рис. 4 Группирование пациентов на основе интегральной оценки симптомов, спирометрической классификации и риска развития осложнений, GOLD, 2014

2.3. Характеристика больных на втором этапе исследования

На **втором этапе** исследования в зависимости от уровня медикаментозного комплаенса и проводимого лечения с целью профилактики обострений ХОБЛ было сформировано 3 группы.

1-ую группу составили 36 человек (16 женщин и 20 мужчин; $50,52 \pm 1,12$ лет – средний возраст) с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР (рис. 5).

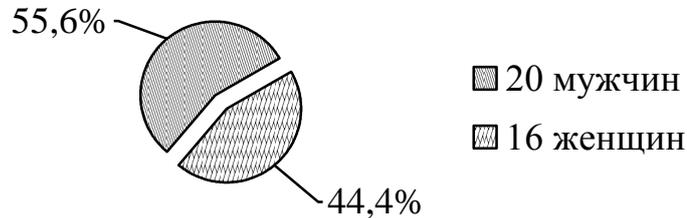


Рис. 5 1-ая группа больных ХОБЛ

Высокий и средний уровень медикаментозного комплаенса в 1-ой группе имели 10 и 26 пациентов (27,8 и 72,2%) соответственно (рис. 6).

$16,17 \pm 0,30$ баллов – средняя величина данного показателя.

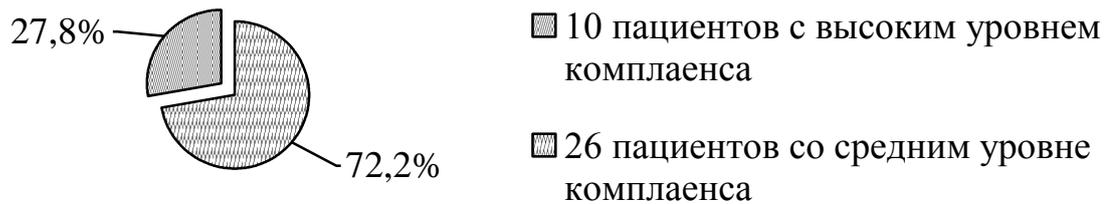


Рис. 6 Уровень медикаментозного комплаенса в 1-ой группе больных ХОБЛ

2-ую группу составили 37 человек (18 женщин и 19 мужчин; $49,78 \pm 0,67$ лет – средний возраст) с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведены вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР (рис. 7).

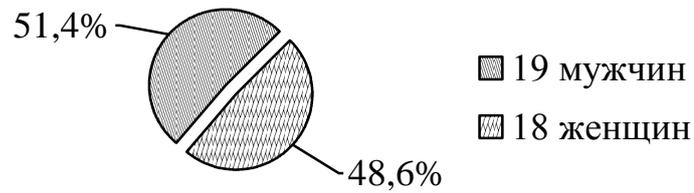


Рис. 7 2-ая группа больных ХОБЛ

Высокий и средний уровень медикаментозного комплаенса во 2-ой группе имели 9 и 28 пациентов (24,3 и 75,7%) соответственно (рис. 8).

16,71±0,19 баллов – средняя величина данного показателя.

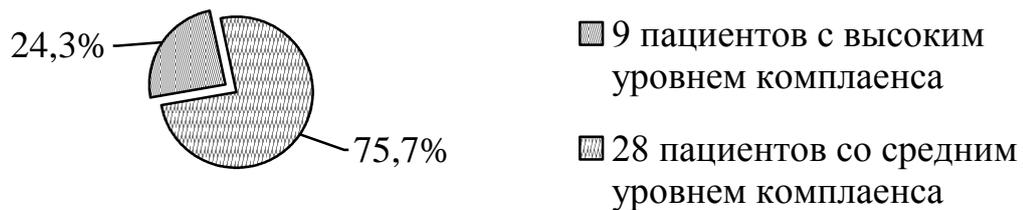


Рис. 8 Уровень медикаментозного комплаенса во 2-ой группе больных ХОБЛ

3-ю группу составили 35 человек (17 женщин и 18 мужчин; 51,17±0,96 лет – средний возраст) с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести с низким уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартную медикаментозную терапию основного заболевания и отказались от вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (рис. 9).

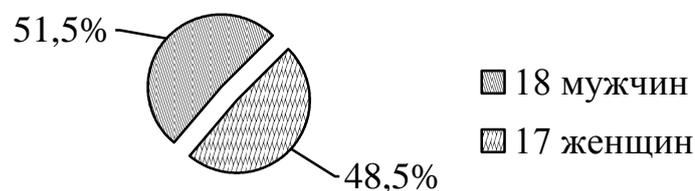


Рис. 9 3-я группа больных ХОБЛ

В 3-й группе все пациенты (100,0%) имели низкий уровень медикаментозного комплаенса.

6,92±0,54 баллов – средняя величина данного показателя.

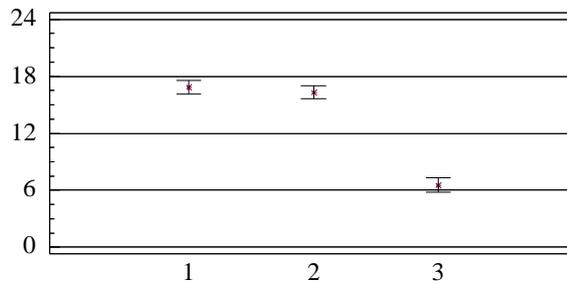


Рис. 10 Средние значения уровня медикаментозного комплаенса и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

Все исследуемые группы были сопоставимы по ряду социально-демографических показателей (табл. 10-17).

Статистически значимых различий по полу и возрасту в 1-ой и 3-й группе ($\chi^2=0,12$; $p=0,9411$), ($F=0,23$; $p=0,6354$), во 2-ой и 3-й группе выявлено не было ($\chi^2=0,11$; $p=0,9604$), ($F=0,87$; $p=0,3549$) (табл. 10-11, рис. 11).

Достоверных различий по уровню образования между больными ХОБЛ 1-ой и 3-й группы ($\chi^2=0,13$; $p=0,9362$), 2-ой и 3-й группы выявлено не было ($\chi^2=0,03$; $p=0,9858$).

Среди больных ХОБЛ исследуемых групп доминировали лица с высшим образованием: в 1-ой – 30 пациентов (27,8%), во 2-ой – 29 пациентов (26,8%) и в 3-й – 28 пациентов (25,9%) (табл. 12-13).

Таблица 10

Распределение больных ХОБЛ
в зависимости от пола и возраста

Показатели	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35		Всего, n=71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=38	20	28,2	18	25,4	38	53,6
Женщины, n=33	16	22,5	17	23,9	33	46,4
Всего, n=71	36	50,7	35	49,3	71	100,0

Распределение больных ХОБЛ
в зависимости от пола и возраста

Показатели	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35		Всего, n=72	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=37	19	26,4	18	25,0	37	51,4
Женщины, n=35	18	25,0	17	23,6	35	48,6
Всего, n=72	37	51,4	35	48,6	72	100,0
Возраст, лет	49,78±0,67		51,17±0,96		50,35±0,44	

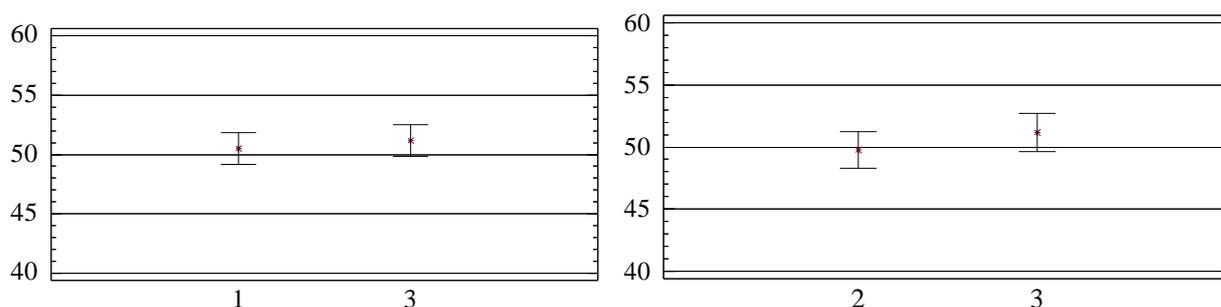


Рис. 11 Средние значения возраста и их 95%-доверительные интервалы
у больных ХОБЛ в исследуемых группах

Уровень образования больных ХОБЛ
в исследуемых группах

Образование	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35		Всего, n=71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=58	30	42,2	28	39,5	58	81,7
Среднее, n= 13	6	8,5	7	9,8	13	18,3
Всего, n=71	36	50,7	35	49,3	71	100,0

Уровень образования больных ХОБЛ
в исследуемых группах

Образование	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35		Всего, n=72	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=57	29	40,3	28	38,9	57	79,2
Среднее, n=15	8	11,1	7	9,7	15	20,8
Всего, n=72	37	51,4	35	48,6	72	100,0

В отношении профессиональной занятости статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($\chi^2=0,03$; $p=0,9786$), ($\chi^2=0,01$; $p=0,9945$).

Процент работающих лиц в 1-ой, 2-ой и 3-й группе был выше – 27,8, 28,7 и 26,8% (30; 31 и 29 пациентов) соответственно (табл. 14-15).

Таблица 14

Профессиональная занятость больных ХОБЛ
в исследуемых группах

Профессиональная занятость	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35		Всего, n=71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=59	30	42,3	29	40,8	59	83,1
Неработающие, n=12	6	8,4	6	8,5	12	16,9
Всего, n=71	36	50,7	35	49,3	71	100,0

Таблица 15

Профессиональная занятость больных ХОБЛ
в исследуемых группах

Профессиональная занятость	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35		Всего, n=72	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=60	31	43,1	29	40,3	60	83,4
Неработающие, n=12	6	8,3	6	8,3	12	16,6
Всего, n=72	37	51,4	35	48,6	72	100,0

Исследуемые группы пациентов также оказались сопоставимы в отношении семейного статуса ($\chi^2=0,21$; $p=0,9023$), ($\chi^2=0,02$; $p=0,9921$).

Среди пациентов 1-ой, 2-ой и 3-й группы преобладали лица, состоящие в браке – 25; 27 и 26 пациентов (23,2; 25,0 и 24,1%) соответственно (табл. 16-17).

По отношению к курению исследуемые группы больных ХОБЛ были сопоставимы ($\chi^2=0,15$; $p=0,9973$), ($\chi^2=0,26$; $p=0,9925$).

В 1-ой, 2-ой и 3-й группах доминировали курящие и прекратившие курить пациенты – 20 и 11 пациентов (18,5 и 10,2%), 22 и 10 пациентов (20,4 и 9,3%), 19 и 10 пациентов (17,6 и 9,3%) соответственно (табл. 18-19).

В исследуемых группах больных ХОБЛ стаж курения был также сопоставим ($F=0,02$; $p=0,8954$), ($F=0,16$; $p=0,6900$) (табл. 18-19, рис. 12).

Таблица 16

Семейный статус больных ХОБЛ

в исследуемых группах

Семейный статус	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35		Всего, n=71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не состоящие в браке, n=20	11	15,5	9	12,7	20	28,2
Состоящие в браке, n=51	25	35,2	26	36,6	51	70,8
Всего, n=71	36	50,7	35	49,3	71	100,0

Таблица 17

Семейный статус больных ХОБЛ в исследуемых группах

Семейный статус	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35		Всего, n=72	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не состоящие в браке, n=19	10	13,9	9	12,5	19	26,4
Состоящие в браке, n=53	27	37,5	26	36,1	53	73,6
Всего, n=72	37	51,4	35	48,6	72	100,0

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатели	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35		Всего, n=71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=39	20	28,2	19	26,7	39	54,9
Бывшие курильщики, n=21	11	15,5	10	14,1	21	29,6
Никогда не курившие, n=11	5	7,0	6	8,5	11	15,5
Всего, n=71	36	50,7	35	49,3	71	100,0
Стаж курения	13,74±0,78		13,68±0,66		13,72±0,43	

Таблица 19

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатели	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35		Всего, n=72	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=41	22	30,6	19	26,4	41	56,0
Бывшие курильщики, n=20	10	13,9	10	13,9	20	27,8
Никогда не курившие, n=11	5	6,9	6	8,3	11	15,2
Всего, n=72	37	51,4	35	48,6	72	100,0
Стаж курения	13,53±0,88		13,68±0,66		13,61±0,32	

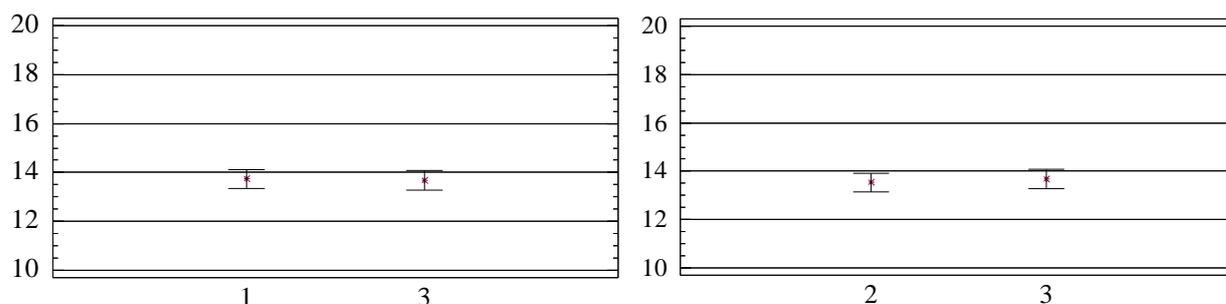


Рис. 12 Средние значения стажа курения и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

2.4. Характеристика больных на третьем этапе исследования

На третьем этапе исследования проводили оценку клинической эффективности вакцинации против гриппа и курса ЛР у больных ХОБЛ 1-ой и вакцинации против гриппа, применения эрдостеина и курса ЛР у больных ХОБЛ 2-ой группы.

Исследуемые группы были сопоставимы по ряду социально-демографических показателей.

Статистически значимых различий по полу и возрасту выявлено не было ($\chi^2=0,13$; $p=0,9372$), ($F=0,26$; $p=0,6139$) (табл. 20, рис. 13).

Таблица 20

Распределение больных ХОБЛ в зависимости от пола и возраста

Показатели	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37		Всего, n=73	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=39	20	27,4	19	26,0	39	53,4
Женщины, n=34	16	21,9	18	24,7	34	46,6
Всего, n=73	36	49,3	37	50,7	73	100,0
Возраст, лет	50,52±1,12		49,78±0,67		50,15±0,77	

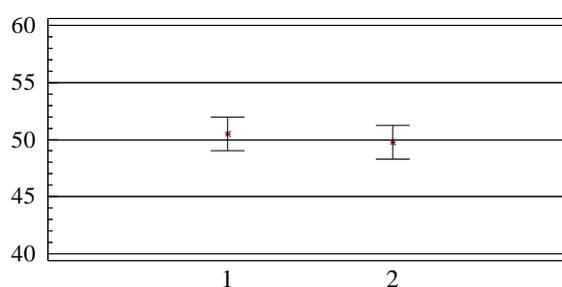


Рис. 13 Средние значения возраста и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

Достоверных различий по уровню образования между больными ХОБЛ 1-ой и 2-ой группы также выявлено не было ($\chi^2=0,29$; $p=0,8654$).

Среди больных ХОБЛ исследуемых групп доминировали лица с высшим образованием: в 1-ой – 30 пациентов (27,8%) и во 2-ой – 29 пациентов (26,9%) (табл. 21).

Таблица 21

Уровень образования больных ХОБЛ в исследуемых группах

Образование	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37		Всего, n=73	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=59	30	41,1	29	39,7	59	80,8
Среднее, n=14	6	8,2	8	10,0	14	19,2
Всего, n=73	36	49,3	37	50,7	73	100,0

В отношении профессиональной занятости статистически значимых различий между больными ХОБЛ 1-ой и 2-ой группы также выявлено не было ($\chi^2=0,02$; $p=0,9887$).

Процент работающих лиц среди больных 1-ой и 2-ой группы был выше – 27,8 и 28,7% (30 и 31 пациент) соответственно (табл. 22).

Таблица 22

Профессиональная занятость больных ХОБЛ в исследуемых группах

Профессиональная занятость	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37		Всего, n=73	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=61	30	41,1	31	42,5	61	83,6
Неработающие, n=12	6	8,2	6	8,2	12	16,4
Всего, n=73	36	49,3	37	50,7	73	100,0

Исследуемые группы пациентов были сопоставимы в отношении семейного статуса с преобладанием лиц, состоящих в браке ($\chi^2=0,11$; $p=0,9461$).

Данную категорию среди больных ХОБЛ 1-ой и 2-ой группы составили 25 и 27 пациента (23,1 и 25,0%) соответственно (табл. 23).

Семейный статус больных ХОБЛ в исследуемых группах

Семейный статус	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37		Всего, n=73	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не состоящие в браке, n=21	11	15,1	10	13,8	21	28,9
Состоящие в браке, n=52	25	34,2	27	36,9	52	71,1
Всего, n=73	36	49,3	37	50,7	73	100,0

По отношению к курению исследуемые группы были сопоставимы ($\chi^2=0,13$; $p=0,9980$).

В 1-ой, 2-ой группе доминировали курящие и прекратившие курить пациенты – 20 и 11 пациентов (18,5 и 10,2%) и 22 и 10 пациентов (20,4 и 9,3%) соответственно (табл. 24).

Стаж курения был также сопоставим ($F=0,32$; $p=0,5718$) (табл. 24, рис. 14).

Таблица 24

Отношение к курению у больных ХОБЛ

Показатели	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37		Всего, n=73	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=42	20	27,4	22	30,1	42	57,5
Бывшие курильщики, n=21	11	15,1	10	13,7	21	28,8
Никогда не кутившие, n=10	5	6,8	5	6,8	10	13,7
Всего, n=73	36	49,3	37	50,7	73	100,0
Стаж курения	13,74±0,78		13,53±0,88		13,65±0,51	

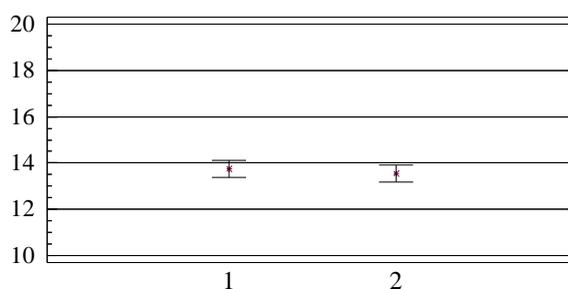


Рис. 14 Средние значения стажа курения и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах

2.5. Методы исследования больных

Индивидуальная регистрационная карта

На каждого больного исследователем заполнялась индивидуальная регистрационная карта, содержащая информированное согласие пациента, паспортные данные (фамилия, имя, отчество, пол, возраст), даты обследования, данные анамнеза жизни (образование, профессиональная занятость, семейный статус, наличие вредных привычек, перенесенные заболевания, операции, травмы), клинический диагноз ХОБЛ, данные анамнеза заболевания (число обострений ХОБЛ и госпитализаций за последние 12 мес., принимаемые лекарственные препараты, сопутствующие заболевания), результаты проведенного физикального, лабораторного и инструментального обследования пациента, результаты проведенных оценочных тестов.

Оценка медикаментозного комплаенса больных ХОБЛ

Для оценки медикаментозного комплаенса использовалась шкала комплаенса больных хроническими обструктивными болезнями легких (Лукашев В.О., 2011). Шкала заполняется исследователем на основе данных анамнеза заболевания, клинического состояния больного, субъективного отношения пациента к медикаментозной терапии, данных наблюдения медицинского персонала за приемом лекарственных препаратов в период стационарного

лечения и/или близких лиц в период амбулаторного лечения. Шкала состоит из 12 вопросов. На каждый вопрос существует 3 варианта ответов количественного характера, ответ на каждый вопрос оценивается в баллах от «0» до «2». Уровень медикаментозного комплаенса – это сумма полученных баллов. Низкий уровень медикаментозного комплаенса диагностируется при распределении баллов от 0 до 10, средний – от 11 до 19 и высокий – от 20 до 24 баллов.

Оценка тяжести течения ХОБЛ

Для оценки тяжести течения ХОБЛ рассматривали «число обострений за последние 12 месяцев», «число госпитализаций за последние 12 месяцев».

Качественная оценка выраженности клинической симптоматики ХОБЛ

Для качественной оценки выраженности клинической симптоматики ХОБЛ (одышка, кашель, мокрота) использовалась 10-бальная визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

ВАШ – это расположенная на листе бумаги вертикальная или горизонтальная линия длиной 100-200 мм с обозначениями крайних ощущений. Надписи на шкале не стандартизованы, но чаще используют такие фразы, как «совсем нет симптома» и «чрезвычайно выраженный симптом». Для оценки тяжести симптома измеряют расстояние от самой нижней точки шкалы (или от левого ее края при горизонтальном расположении) до точки, указанной пациентом, цифра на линии, соответствующая отметке – результат в баллах.

ВАШ дает возможность качественной оценки клинической симптоматики ХОБЛ, эффективности проводимой терапии.

ВАШ очень удобна и проста в использовании.

Количественная оценка степени тяжести одышки

Степень тяжести одышки и ее влияние на состояние здоровья пациентов оценивались с помощью модифицированного вопросника Британского меди-

цинского исследовательского совета – modified British Medical Research Council (mMRC) Dyspnea questionnaire. mMRC позволяет определить, в какой степени одышка ограничивает физическую активность пациента.

mMRC содержит 5 вопросов с форматом ответа «да/нет». Высшая оценка по mMRC – 4 балла – соответствует максимально выраженной одышке, 0 баллов – отсутствие одышки.

mMRC удобен и прост в использовании.

Оценка влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов

Степень влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов оценивалась с помощью клинического опросника по ХОБЛ – Clinical Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Questionnaire (CCQ). CCQ позволяет определить, в какой степени симптомы ХОБЛ влияли на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов за последние 7 дней.

CCQ состоит из 10 вопросов, на каждый из которых пациенту предлагается ответить, указав, как он себя чувствовал за последние 7 дней. На каждый вопрос существует 4 варианта ответов количественного характера, ответ на каждый вопрос оценивается в баллах от «0» до «6». С помощью CCQ рассчитывают «общий показатель» – итоговый балл – сумма баллов, полученная при ответе на все вопросы и разделенная на 10, «симптомы» – сумма баллов, полученная при ответе на вопросы 1,2,5,6 и разделенная на 4, «функциональный статус» – сумма баллов, полученная при ответе на вопросы 7,8,9,10 и разделенная на 4, «психический статус» – сумма баллов, полученная при ответе на вопросы 3,4 и разделенная на 2. При значении «общего показателя» < 1 – симптомы оцениваются как невыраженные, а при ≥ 1 – выраженные, т.е. оказывающие влияние на жизнь пациента. Более высокие значения 3-х других показателей указывают на худшее состояние здоровья.

Влияние ХОБЛ на КЖ пациентов

Степень влияния ХОБЛ на КЖ пациентов оценивалась с помощью теста оценки ХОБЛ – COPD Assessment Test (CAT). CAT – дополнительный инструмент для оценки влияния заболевания на повседневную деятельность пациента с ХОБЛ.

CAT состоит из 8 вопросов, на каждый из которых пациенту предлагается ответить, указав, свое самочувствие в данный момент. На каждый вопрос существует 6 вариантов ответов количественного характера; ответ на каждый вопрос оценивается в баллах от «0» до «5». Количество баллов при выполнении теста находится в диапазоне от 0 до 40. Результаты теста интерпретировались по следующей схеме: 0-10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 11-20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 21-30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента, 31-40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Исследование ФВД

Исследование показателей ФВД проводили на спирографе «Диамант-С» (Россия) с регистрацией петли «поток-объем». За 6 ч до начала исследования пациентам рекомендовалось отменить ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, за 12 ч – β_2 -агонисты длительного действия, за 22 ч – метилксантины.

Анализировались следующие показатели: ЖЕЛ вдоха – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду маневра ФЖЕЛ выдоха, модифицированный индекс Тиффно – $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – относительная по отношению к ФЖЕЛ выдоха величина $ОФВ_1$, выражающаяся в процентах; ПОС – пиковая объемная скорость – максимальный поток, достигаемый в процессе выдоха первых 20,0% ФЖЕЛ выдоха, $МОС_{25,50,75}$ – максимальная объемная скорость в интервале от 25 до 75% ФЖЕЛ, результат пробы с ингаляционным бронхолитиком – β_2 -агонистом короткого действия, который

считался положительным при приросте $ОФВ_1$ более чем на 12,0% или на 200 мл в абсолютной величине от исходного значения.

Фиксировались должные значения спирометрических показателей, выраженные в процентах к нормативу для соответствующего возраста, роста и пола.

Биохимический анализ венозной крови

Уровень системных биомаркеров – СРБ и ФНО- α оценивали с помощью биохимического анализ венозной крови по стандартной методике.

При определении уровня СРБ в течение 12 ч до забора венозной крови больным рекомендовалось не принимать пищу, в том числе алкоголь, за 30 мин. до исследования не курить, исключить любое физическое и/или эмоциональное перенапряжение.

При определении уровня ФНО- α специальной подготовки не требовалось, пациентам рекомендовалось сдавать кровь утром, натощак.

В норме уровень СРБ отрицательный, но приняты референсные значения – от 0 до 1 мг/л.

В норме уровень ФНО- α отрицательный, но приняты референсные значения – от 0 до 8,2 пг/мл.

Оценка толерантности к ФН

Толерантность к ФН оценивалась с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ), проводимого по стандартной методике. Пациенту необходимо ходить по измеренной дистанции в своем собственном темпе в течение 6 мин., после чего фиксировалось пройденное пациентом расстояние. Во время ходьбы разрешалось при необходимости останавливаться и отдыхать, но возобновлять ходьбу, если это возможно. Следовало прекращать ходьбу при возникновении у пациента таких симптомов как выраженная одышка, головокружение, неприятные ощущения, тяжесть в грудной клетке, боль в ногах.

Оценка КЖ при ХОБЛ

КЖ у больных оценивалось с помощью респираторного опросника больницы Святого Георгия – Saint George Respiratory Questionnaire hospital (SGRQ). Опросник SGRQ – специальный опросник, оценивающий КЖ у больных респираторными заболеваниями.

Опросник SGRQ состоит из 76 вопросов. Ответы больного на предложенные вопросы – субъективная оценка респираторных нарушений, физической активности и ее ограничений, психосоциальной адаптации, влияния состояния здоровья на повседневную и трудовую деятельность, эмоционального восприятия болезни, отношений с людьми, потребности в лечении и прогноза заболевания. Оцениваются параметры КЖ, обобщенные в 4 шкалы: «симптомы» – субъективная оценка степени выраженности респираторных симптомов, «активность» – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности основными симптомами заболевания, «влияние заболевания» – субъективная оценка психосоциальных последствий болезни, «общее КЖ» – общая оценка больным своего КЖ, связанного со здоровьем.

Показатели каждой шкалы варьируют от 0 и 100 баллов. Оценочные параметры являются обратными: чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает болезнь на КЖ пациента.

Опросник SGRQ позволяет рассчитывать КЖ больных ХОБЛ как в целом, так и отдельно по каждой из 3-х шкал.

Оценка общего КЖ

Общее КЖ пациентов оценивалось с помощью валидизированного неспецифического общего краткого опросника оценки статуса здоровья – Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36). Опросник SF-36 – опросниковый метод оценки КЖ независимо от характера имеющейся патологии.

Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал, сформированных из разного количества от 2-х до 10-ти вопросов, и 2 показателя, сгруппированных из 1-4 и 5-8 шкал. Вопросы отражают общую самооценку

пациентом здоровья в динамике за последние 12 месяцев, а также 8 сфер здоровья. Оцениваются следующие 8 показателей здоровья: «физическая активность» (ФА) – субъективная оценка объема повседневной физической активности, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше физическая активность, «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (РФ) – субъективная оценка степени ограничения своей повседневной ролевой деятельности, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, «боль» (Б) – роль болевых ощущений в ограничении повседневной деятельности, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше выраженность болевых ощущений, «общее здоровье» (ОЗ) – субъективная оценка общего восприятия здоровья, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше здоровье, «жизнеспособность» (ЖС) – субъективная оценка жизненного тонуса, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше жизнеспособность, «социальная активность» (СА) – субъективная оценка уровня социальной активности, общения, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше социальная активность, «роль эмоциональных проблем» (РЭ) – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности по причине эмоционального состояния, обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль эмоциональных проблем, «психическое здоровье» (ПЗ) – субъективная оценка настроения, тревоги, наличия депрессии, прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше психическое здоровье.

Физический статус больного характеризуют первые 4 шкалы: ФА, РФ, Б, ОЗ, психосоциальный статус – следующие 4 шкалы: ЖС, СА, РЭ, ПЗ.

Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов. Максимальное значение – 100 баллов – наилучшее состояние КЖ, а минимальное – 0 баллов – наихудшее состояние КЖ.

Физикальные, лабораторно-инструментальные обследования и оценочные тесты в группах больных ХОБЛ проводились при включении в исследование и через 12 месяцев.

2.6. Компьютерная программа «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)»

На первом этапе исследования осуществлялось создание базы данных – регистра больных ХОБЛ – компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» (свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015614261 от 13.04.2015 г., см. Приложение 2) путем внесения данных из медицинской документации (амбулаторная карта) и сведений, полученных от респондентов.

В качестве инструмента разработки для создания компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» была выбрана Embarcadero Delphi – мощная, гибкая, масштабируемая среда разработки программного обеспечения. В качестве системы управления базами данных использовался Microsoft Access – хорошо зарекомендовавшая себя персональная система управления базами данных, в качестве технологии доступа к данным из приложения – ActiveX Data Objects (ADO/dbGo). Несмотря на то, что программа работает с базой данных, установка дополнительного программного обеспечения не требуется, т.к. операционные системы семейства Windows, начиная с Windows XP, уже содержат необходимую для работы с файлами базы данных Microsoft Access библиотеку MDAC. База данных состоит из двух таблиц – Passport («паспортная часть»), Medicine («лечебная часть»).

Для нормального функционирования программы, необходимо выполнение требований к аппаратному обеспечению – процессор не ниже Pentium II 433, не менее 128 Мб оперативной памяти, около 8 Мб для установки программы и дополнительное дисковое пространство для размещения базы данных.

По имеющимся в базе данных сведениям можно формировать отчеты. Предусмотрены две отчетные формы. Отчет 1 – «фильтр», простая выборка сведений, отвечающих определенным условиям поиска. Отчет 2 – выборка сведений в разрезе значения определенного значащего признака. В качестве значащего признака может быть выбран «врач», «группа здоровья», «группа инвалидности», «ЛПУ», «льгота», «пол», «полнота обследования», «посещение пульмонолога», «препараты», «район», «состояние учета», «статус занятости», «степень тяжести». В зависимости от выбранного признака, выбирается его значение. Выходные файлы отчетов имеют формат Microsoft Excel.

«Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» использовалась для сбора, анализа и оценки в динамике показателей, характеризующих тяжесть течения ХОБЛ – «число обострений ХОБЛ, потребовавших визита врача-пульмонолога в течение последних 12 месяцев», «число госпитализаций в течение последних 12 месяцев»), особенности лечения – стандартная медикаментозная терапия ХОБЛ, противовирусная терапия и лекарственное обеспечение больных ХОБЛ.

2.7. Математическая и статистическая обработка данных

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows.

Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней.

Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного метода Fisher.

Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп).

Для сравнения нескольких независимых групп использовали тест Kruskal-Wallis, нескольких зависимых переменных – ранговый критерий Friedman. Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman.

Для проведения анализа зависимостей между уровнем медикаментозного комплаенса, показателями клинического течения ХОБЛ, данными лабораторно-инструментальных анализов и КЖ пациентов с ХОБЛ использовали корреляционный анализ с целью определения степени статистической связи между признаками исследуемых объектов.

В соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992) проводили градацию корреляционных связей: сильная или тесная связь при коэффициенте корреляции $r \geq 0,70$; средняя – при $r \geq 0,50$ и $\leq 0,69$; слабая – при $r \geq 0,30$ и $\leq 0,49$; очень слабая – при $r \leq 0,29$.

Все величины переводились в значения, принятые в системе единиц СИ.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

3.1. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких, данных лабораторно-инструментальных анализов, качества жизни больных на фоне вакцинации против гриппа и курса легочной реабилитации

Через 12 месяцев у больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания была проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР, выявлена достоверная положительная динамика исследуемых показателей по сравнению с больными ХОБЛ с низким уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартную медикаментозную терапию основного заболевания и отказались от вакцинации против гриппа и курса ЛР.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций с $2,19 \pm 0,11$ до $1,33 \pm 0,08$ раз в год, т.е. в 1,6 раз и с $1,47 \pm 0,08$ до $0,86 \pm 0,11$ раз в год, т.е. в 1,7 раз соответственно ($F=39,52$; $p=0,0000$), ($F=18,62$; $p=0,0001$) (табл. 25, рис. 15).

Динамика указанных показателей в 3-й группе пациентов на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ была статистически незначима ($p > 0,05$) (табл. 25, рис. 15).

Динамика числа обострений и госпитализаций
у больных в исследуемых группах

Показатели, раз в год	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
Госпитализации	1,47±0,08	0,86±0,11*	1,45±0,26	1,48±0,55
Обострения	2,19±0,11	1,33±0,08*	2,17±0,25	2,20±0,89

Примечание. Здесь и в последующих таблицах * – $p < 0,05$ – различия внутри группы достоверны.

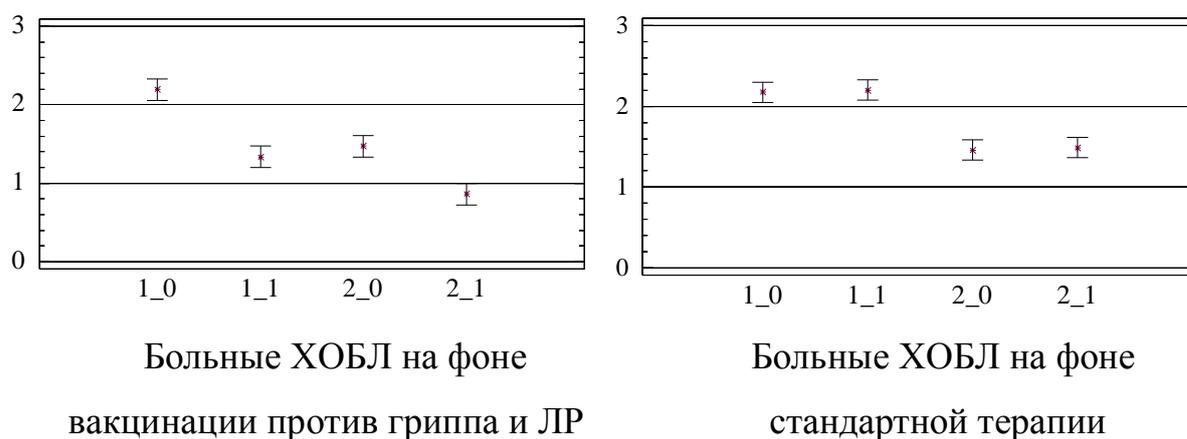


Рис. 15 Средние значения числа обострений (1), госпитализаций (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

В табл. 26 и на рис. 16 представлена динамика степени выраженности основных клинических симптомов ХОБЛ у больных в исследуемых группах.

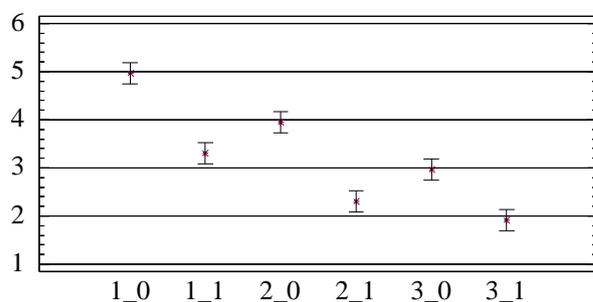
У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов одышки с $4,97 \pm 0,16$ до $3,31 \pm 0,21$ баллов, кашля с $3,94 \pm 0,15$ до $2,30 \pm 0,13$ баллов, мокроты с $2,97 \pm 0,11$ до $1,91 \pm 0,17$ баллов, т.е. в 1,5; 1,7 и 1,6 раз соответственно ($F=40,41$; $p=0,0000$), ($F=68,33$; $p=0,0000$), ($F=27,14$; $p=0,0000$) (табл. 26, рис. 16).

В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ динамика самооценки степени выраженности симптомов через 12 месяцев не была статистически значимой ($p > 0,05$) (рис. 16).

Таблица 26

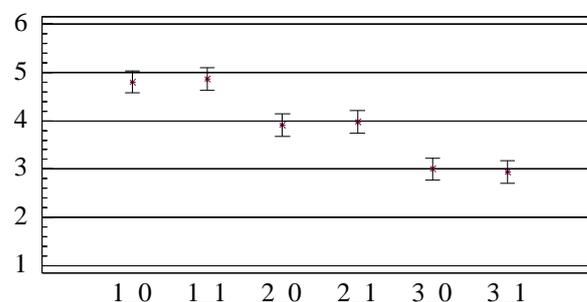
Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ у больных
в исследуемых группах

Симптомы, баллы	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
Одышка	4,97±0,16	3,31±0,21*	4,80±0,48	4,85±0,26
Кашель	3,94±0,15	2,30±0,13*	3,91±0,96	3,97±0,48
Мокрота	2,97±0,11	1,91±0,17*	3,00±0,41	2,94±0,24



Больные ХОБЛ на фоне

вакцинации против гриппа и ЛР



Больные ХОБЛ на фоне

стандартной терапии

Рис. 16 Средние значения степени выраженности симптомов ХОБЛ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – одышка, 2 – кашель, 3 – мокрота,
индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC с $1,86±0,11$ до $1,19±0,10$ баллов, т.е. в 1,6 раз ($F=18,70$; $p=0,0000$) (табл. 27, рис. 17).

В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ через 12 месяцев динамика исследуемого показателя статистически значимой не была ($p > 0,05$) (табл. 27, рис. 17).

Таблица 27

Динамика выраженности одышки по шкале mMRC
у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
Одышка mMRC	1,86±0,11	1,19±0,10*	1,83±0,25	1,88±0,36

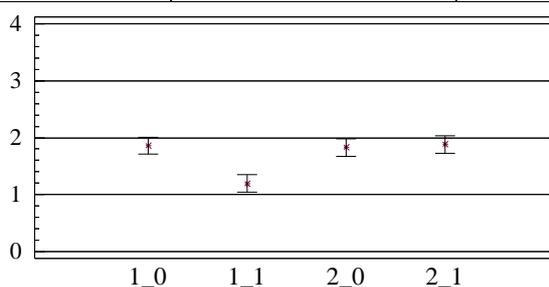


Рис. 17 Средние значения выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

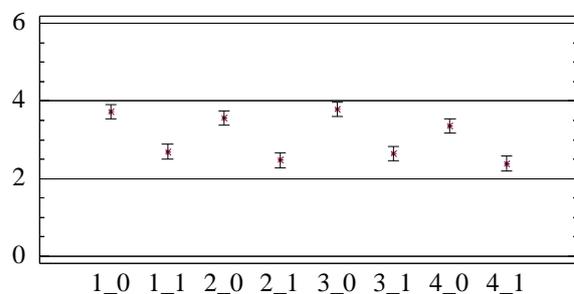
По результату ССQ в 1-ой группе больных ХОБЛ статистически значительно изменились показатели «Общий показатель» с $3,72 \pm 0,13$ до $2,69 \pm 0,21$ баллов, т.е. на 1,03 балла ($F=17,78$; $p=0,0001$), «Симптомы» – с $3,55 \pm 0,14$ до $2,47 \pm 0,10$ баллов, т.е. на 1,08 баллов ($F=39,06$; $p=0,0000$), «Функциональный статус» – с $3,77 \pm 0,15$ до $2,63 \pm 0,08$ баллов, т.е. на 1,14 баллов ($F=40,33$; $p=0,0000$), «Психический статус» – с $3,36 \pm 0,11$ до $2,38 \pm 0,09$ баллов, т.е. на 0,98 баллов ($F=44,34$; $p=0,0000$) (табл. 28, рис. 18).

В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ статистически значимой динамики результата ССQ не было ($p > 0,05$) (табл. 28, рис. 18).

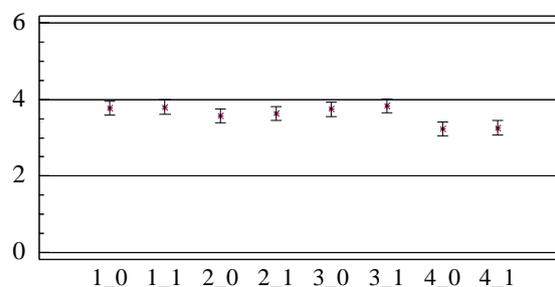
Таблица 28

Динамика выраженности симптомов по опроснику ССQ
у больных в исследуемых группах

Показатели, баллы	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
Психический статус	3,36±0,11	2,38±0,09*	3,23±0,55	3,26±0,47
Функциональный статус	3,77±0,15	2,63±0,08*	3,74±0,45	3,83±0,69
Общий показатель	3,72±0,13	2,69±0,21*	3,77±0,89	3,80±0,21
Симптомы	3,55±0,14	2,47±0,10*	3,57±0,24	3,62±0,45



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 18 Средние значения симптомов по опроснику ССQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – «Общий показатель», 2 – «Симптомы», 3 – «Функциональный статус», 4 – «Психический статус»; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ с $24,5 \pm 0,44$ до $17,83 \pm 0,28$ баллов, т.е. на 6,67 баллов ($F=15,82$; $p=0,0000$) (табл. 29, рис. 19).

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики указанного показателя не было ($p > 0,05$) (табл. 29, рис. 19).

Таблица 29

Динамика результата теста оценки ХОБЛ
у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
САТ	24,5±0,44	17,83±0,28*	24,68±0,47	24,86±0,96

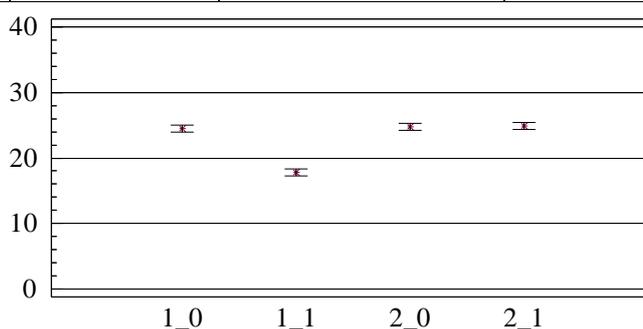


Рис. 19 Средние значения результата САТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии достоверных различий ФВД не выявил (табл. 30).

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ 1-ой группы достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- α с $5,32 \pm 0,25$ до $4,24 \pm 0,36$ пг/мл, т.е. на 1,08 пг/мл ($F=39,79$; $p=0,0000$).

Уровень системного биомаркера СРБ в данной группе больных статистически значимо не изменился ($F=0,02$; $p=0,88,15$) (табл. 31, рис. 20).

В 3-й группе больных ХОБЛ через 12 месяцев статистически значимой динамики исследуемых показателей показателя не было ($p > 0,05$) (табл. 31, рис. 20).

Таблица 30

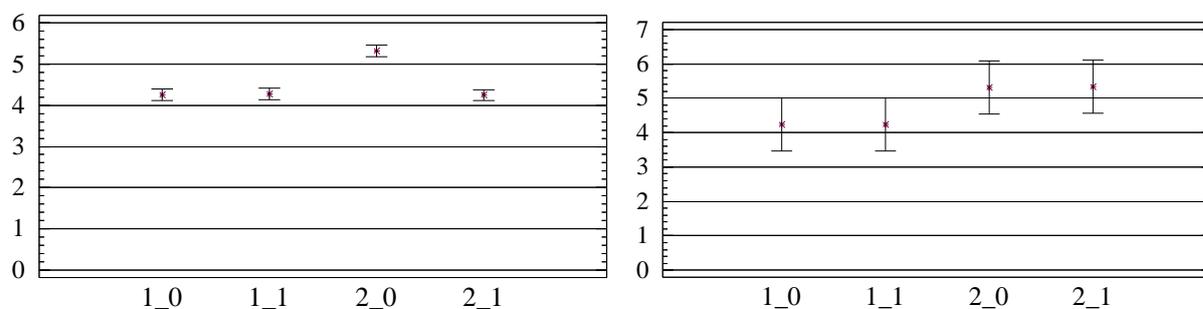
Показатели спирометрии у больных в исследуемых группах

Показатели	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
МОС ₇₅ , %	47,03±0,21	46,22±0,26	46,79±0,38	45,19±0,69
МОС ₂₅ , %	38,26±0,71	37,33±0,73	38,23±0,32	37,63±0,28
МОС ₅₀ , %	42,66±0,51	41,54±0,53	43,66±0,44	43,31±0,57
ПОС, %	55,23±0,58	54,11±0,60	56,06±0,79	55,71±0,73
Индекс Тиффно, %	65,26±0,77	64,29±0,75	65,29±0,38	64,20±0,42
ОФВ ₁ , %	62,82±0,39	62,57±0,83	63,33±0,64	62,27±0,69
ФЖЕЛ, %	72,13±0,21	71,67±0,34	72,19±0,29	71,26±0,23
ЖЕЛ, %	69,39±0,45	68,23±0,53	69,27±0,48	68,21±0,43
Прирост ОФВ ₁ , мл	60,49±0,39	59,27±0,40	61,74±0,89	60,45±0,57

Таблица 31

Динамика уровня системных биомаркеров
у больных в исследуемых группах

Показатели	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
СРБ, мг/л	4,25±0,36	4,27±0,54	4,24±0,69	4,23±0,45
ФНО- α , пг/мл	5,32±0,25	4,24±0,36*	5,31±0,89	5,33±,78



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и ЛР

Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 20 Средние значения уровней системных биомаркеров и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – СРБ, 2 – ФНО- α ; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР: с $396,64 \pm 6,72$ до $437,86 \pm 3,11$ м, т.е. на 41,22 м ($F=10,77$; $p=0,0000$) (табл. 32, рис. 21).

В 3-й группе больных ХОБЛ через 12 месяцев достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 32, рис. 21).

Таблица 32

Динамика толерантности к ФН
у больных в исследуемых группах

Показатель, м	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
ТШХ	$396,64 \pm 6,72$	$437,86 \pm 3,11^*$	$397,92 \pm 5,98$	$395,57 \pm 4,78$

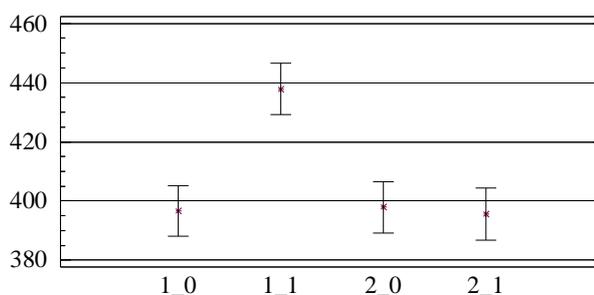


Рис. 21 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ параметров КЖ, полученных по результатам опросника SGRQ, показал статистически значимые различия через 12 месяцев между больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и больными ХОБЛ на фоне стандартной терапии.

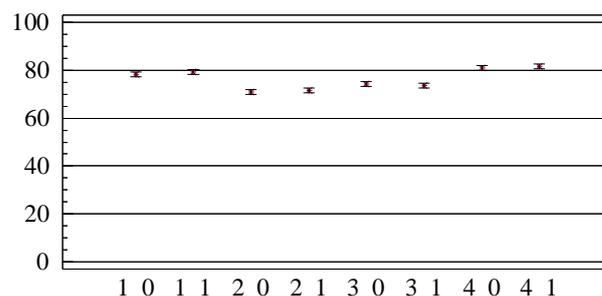
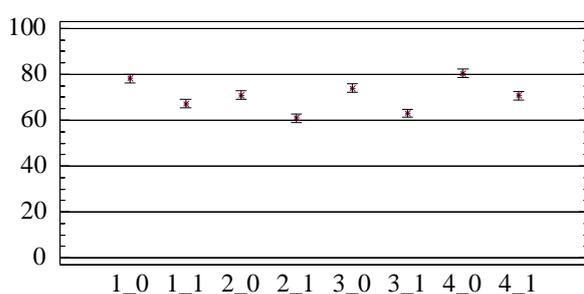
Так, в 1-ой группе больных ХОБЛ статистически значимо улучшились показатели шкал «Симптомы» с $78,14 \pm 0,53$ до $67,17 \pm 2,02$ баллов, т.е. на 10,97 баллов ($F=27,51$; $p=0,0000$), «Активность» с $70,91 \pm 0,58$ до $60,94 \pm 1,58$ баллов, т.е. на 9,97 баллов ($F=35,23$; $p=0,0000$), «Влияние заболевания» с $74,06 \pm 0,91$ до $63,08 \pm 1,46$ баллов, т.е. на 10,98 баллов ($F=40,70$; $p=0,0000$), «Общее КЖ» с $80,41 \pm 0,62$ до $70,72 \pm 1,81$ баллов, т.е. на 9,69 баллов ($F=25,61$; $p=0,0000$) (табл. 33, рис. 22).

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев достоверных изменений указанных параметров не получено ($p > 0,05$) (табл. 33, рис. 22).

Анализ показателей общего КЖ по результатам опросника SF-36 через 12 месяцев также показал статистически значимые различия между больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и больными ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии заболевания (рис. 23-24).

Динамика КЖ по опроснику SGRQ
у больных в исследуемых группах

Показатели, баллы	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
Симптомы	78,14±0,53	67,17±2,02*	78,22±1,25	79,08±1,12
Активность	70,91±0,58	60,94±1,58*	71,02±0,86	71,42±1,21
Влияние заболевания	74,06±0,98	63,08±1,46*	74,20±0,88	73,63±0,45
Общее КЖ	80,41±0,62	70,72±1,81*	80,80±1,45	81,65±0,55



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и ЛР

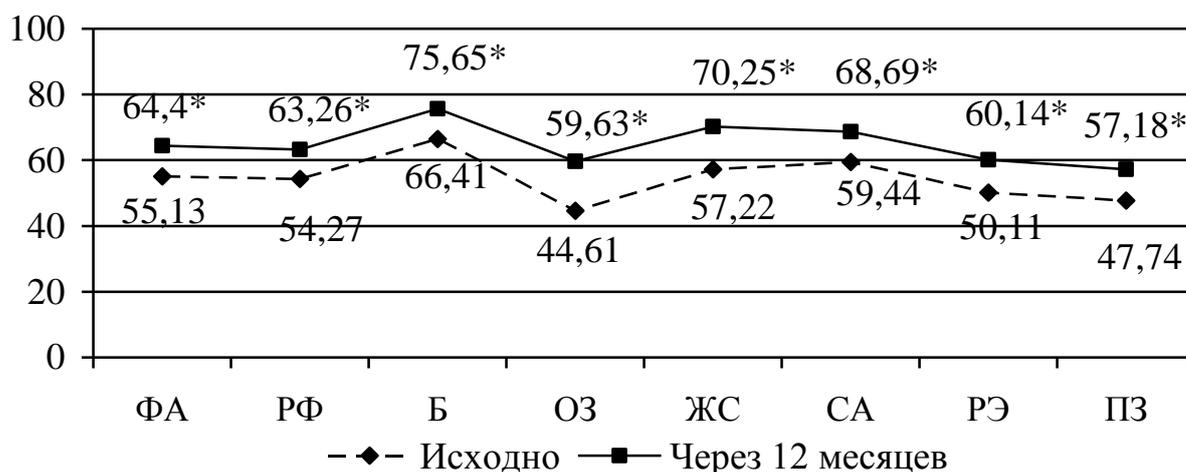
Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 22 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – «Симптомы», 2 – «Активность», 3 – «Влияние заболевания», 4 – «Общее КЖ»; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Как видно из рис. 23, в 1-ой группе больных ХОБЛ достоверно улучшились показатели шкал, отражающих как физический, так и психосоциальный компоненты КЖ: ФА с $55,13 \pm 1,84$ до $64,56 \pm 1,19$ баллов, т.е. на 9,43 баллов ($F=48,23$; $p=0,0008$), РФ с $54,27 \pm 0,94$ до $63,26 \pm 1,40$ баллов, т.е. на 8,99 баллов ($F=12,09$; $p=0,0000$), Б с $66,41 \pm 1,47$ до $75,65 \pm 1,24$ баллов, т.е. на 9,24 баллов ($F=78,59$; $p=0,0011$), ОЗ с $44,61 \pm 1,39$ до $59,63 \pm 1,08$ баллов, т.е. на 15,02 баллов ($F=33,24$; $p=0,0009$), ЖС с $57,22 \pm 1,48$ до $70,25 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 13,03

баллов ($F=115,06$; $p=0,0000$), СА с $59,44 \pm 1,71$ до $68,69 \pm 0,77$ баллов, т.е. на 9,25 баллов ($F=5,99$; $p=0,0000$), РЭ на 10,03 баллов, т.е. с $50,11 \pm 1,44$ до $60,14 \pm 1,37$ баллов ($F=10,78$; $p=0,0000$), ПЗ на 9,44 баллов, т.е. с $47,74 \pm 1,19$ до $57,18 \pm 1,33$ баллов ($F=47,05$; $p=0,0000$) (рис. 23).

В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ динамика указанных показателей статистически значимой не была ($p > 0,05$) (рис. 24).



* – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 23 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР

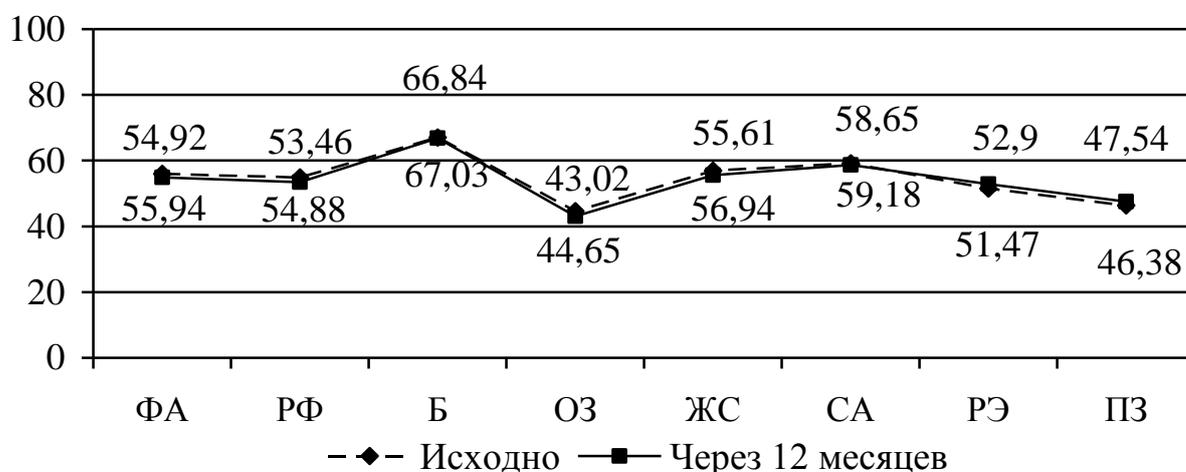


Рис. 24 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии

3.2. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких, данных лабораторно-инструментальных анализов, качества жизни больных на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса легочной реабилитации

Через 12 месяцев у больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии заболевания была проведена вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР, выявлена достоверная положительная динамика исследуемых показателей по сравнению с больными ХОБЛ с низким уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартную медикаментозную терапию заболевания и отказались от вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций с $2,16 \pm 0,11$ до $0,92 \pm 0,09$ раз в год, т.е. в 2,5 раза и с $1,43 \pm 0,09$ до $0,54 \pm 0,08$ раз в год, т.е. в 2,6 раза соответственно ($F=59,57$; $p=0,0000$), ($F=57,99$; $p=0,0000$) (табл. 34, рис. 25).

Динамика указанных показателей в 3-й группе пациентов на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ была статистически незначима ($p > 0,05$) (табл. 34, рис. 25).

Таблица 34

Динамика числа обострений и госпитализаций
у больных в исследуемых группах

Показатели, раз в год	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
Обострения	$2,16 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,09^*$	$2,17 \pm 0,25$	$2,20 \pm 0,89$
Госпитализации	$1,43 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,08^*$	$1,45 \pm 0,26$	$1,48 \pm 0,55$

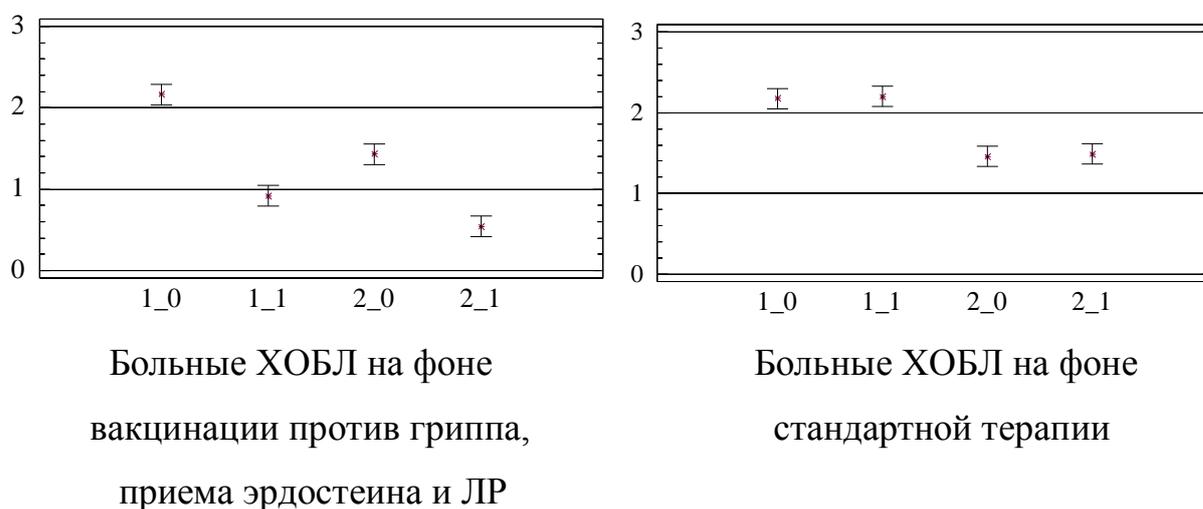


Рис. 25 Средние значения числа обострений (1), госпитализаций (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

В табл. 35 и на рис. 26 представлена динамика степени выраженности основных клинических симптомов ХОБЛ у больных в исследуемых группах.

У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов мокроты с $2,92 \pm 0,14$ до $1,35 \pm 0,14$ баллов, одышки с $4,81 \pm 0,13$ до $1,84 \pm 0,14$ баллов, кашля с $3,89 \pm 0,12$ до $1,62 \pm 0,15$ баллов, т.е. в 2,1; 2,6 и 2,4 раза соответственно ($F=241,73$; $p=0,0000$), ($F=131,34$; $p=0,0000$), ($F=63,94$; $p=0,0000$) (табл. 35, рис. 26).

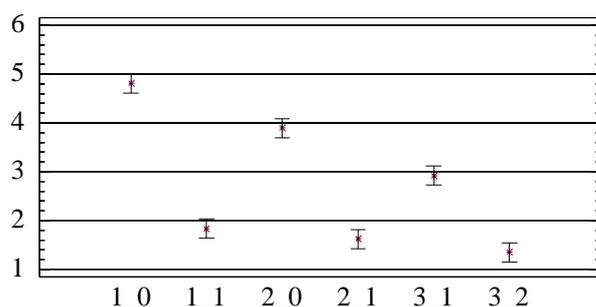
В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ динамика самооценки степени выраженности симптомов через 12 месяцев не была статистически значимой ($p > 0,05$) (табл. 35, рис. 26).

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC с $1,76 \pm 0,10$ до $0,89 \pm 0,08$ баллов, т.е. в 2,1 раза ($F=40,87$; $p=0,0000$) (табл. 36, рис. 27).

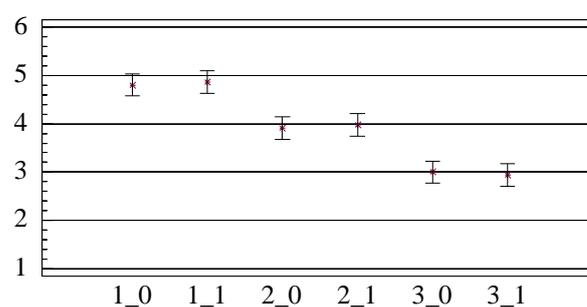
В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ через 12 месяцев динамика исследуемого показателя статистически значимой не была ($p > 0,05$) (табл. 36, рис. 27).

Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ у больных
в исследуемых группах

Симптомы, баллы	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
Одышка	4,81±0,13	1,84±0,14*	4,80±0,48	4,85±0,26
Кашель	3,89±0,12	1,62±0,15*	3,91±0,96	3,97±0,48
Мокрота	2,92±0,14	1,35±0,14*	3,00±0,41	2,94±0,24



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 26 Средние значения степени выраженности симптомов ХОБЛ и
их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – одышка, 2 – кашель, 3 – мокрота;
индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Динамика выраженности одышки по шкале mMRC
у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
Одышка mMRC	1,76±0,10	0,89±0,08*	1,83±0,25	1,88±0,36

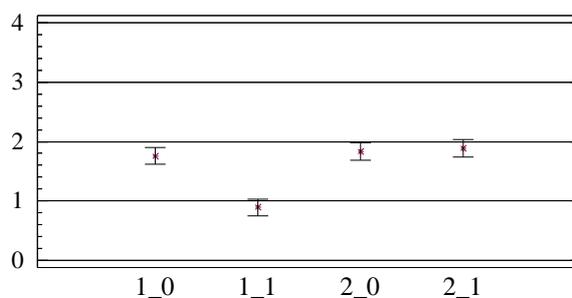


Рис. 27 Средние значения выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

По результату ССQ во 2-ой группе больных ХОБЛ статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» с $3,75 \pm 0,11$ до $2,11 \pm 0,16$ баллов, т.е. на 1,64 балла ($F=71,86$; $p=0,0000$), «Симптомы» – с $3,56 \pm 0,15$ до $1,92 \pm 0,09$ баллов, т.е. на 1,64 балла ($F=86,53$; $p=0,0000$), «Функциональный статус» – с $3,70 \pm 0,12$ до $2,02 \pm 0,11$ баллов, т.е. на 1,68 баллов ($F=101,90$; $p=0,0000$), «Психический статус» – с $3,24 \pm 0,12$ до $1,83 \pm 0,17$ баллов, т.е. на 1,41 баллов ($F=47,12$; $p=0,0000$) (табл. 37, рис. 28).

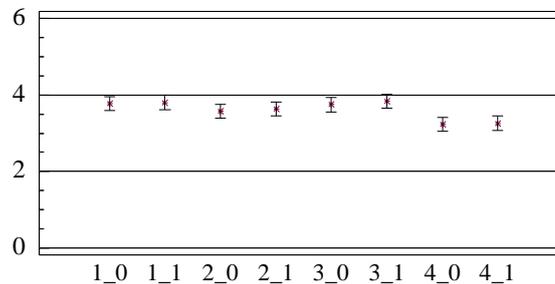
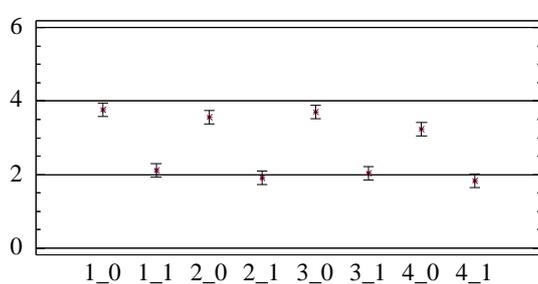
В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ через 12 месяцев статистически значимой динамики результата ССQ не было ($p > 0,05$) (табл. 37, рис. 28).

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ с $24,70 \pm 0,39$ до $12,73 \pm 0,24$ баллов, т.е. на 11,97 баллов ($F=15,82$; $p=0,0000$) (табл. 38, рис. 29).

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики указанного показателя не было ($p > 0,05$) (табл. 38, рис. 29).

Динамика выраженности симптомов по опроснику ССQ
у больных в исследуемых группах

Показатели, баллы	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
Психический статус	3,24±0,12	1,83±0,17*	3,23±0,55	3,26±0,47
Функциональный статус	3,70±0,12	2,02±0,11*	3,74±0,45	3,83±0,69
Общий показатель	3,75±0,11	2,11±0,16*	3,77±0,89	3,80±0,21
Симптомы	3,56±0,15	1,92±0,09*	3,57±0,24	3,62±0,45



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и ЛР

Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 28 Средние значения симптомов по опроснику ССQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах
(1 – «Общий показатель», 2 – «Симптомы»,
3 – «Функциональный статус», 4 – «Психический статус»;
индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Динамика результата теста оценки ХОБЛ
у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
САТ	24,70±0,39	12,73±0,24*	24,68±0,47	24,86±0,96

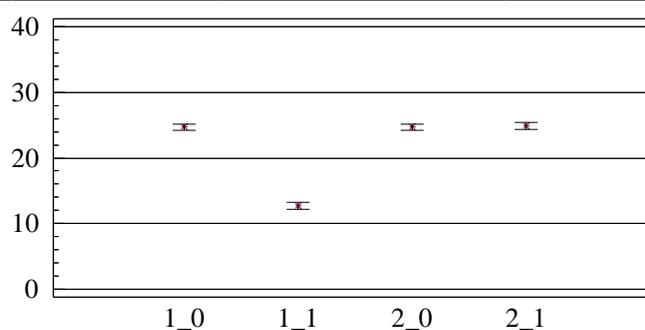


Рис. 29 Средние значения результата САТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии достоверных различий ФВД не выявил (табл. 39).

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ 2-ой группы достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- α с $5,30 \pm 0,49$ до $2,88 \pm 0,21$ пг/мл, т.е. на $2,42$ пг/мл ($F=222,13$; $p=0,0000$).

Уровень системного биомаркера СРБ в данной группе больных статистически значимо не изменился ($F=0,33$; $p=0,5695$) (табл. 40, рис. 30).

В 3-й группе больных ХОБЛ через 12 месяцев статистически значимой динамики исследуемых показателей показателя не было ($p > 0,05$) (табл. 40, рис. 30).

Таблица 39

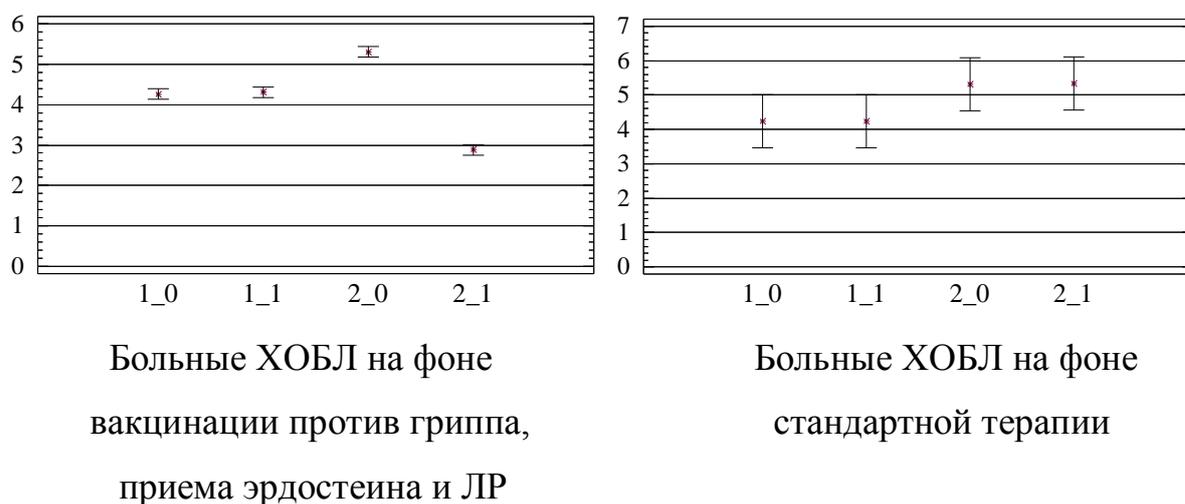
Показатели спирометрии у больных в исследуемых группах

Показатели	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
МОС ₇₅ , %	46,66±0,37	45,08±0,44	46,79±0,38	45,19±0,69
МОС ₂₅ , %	37,87±0,49	37,22±0,56	38,23±0,32	37,63±0,28
МОС ₅₀ , %	43,93±0,32	42,82±0,31	43,66±0,44	43,31±0,57
ПОС, %	56,61±0,42	55,88±0,43	56,06±0,79	55,71±0,73
Индекс Тиффно, %	65,99±0,37	65,25±0,34	65,29±0,38	64,20±0,42
ОФВ ₁ , %	63,35±0,33	62,66±0,32	63,33±0,64	62,27±0,69
ФЖЕЛ, %	71,97±0,26	70,78±0,27	72,19±0,29	71,26±0,23
ЖЕЛ, %	69,76±0,29	68,04±0,29	69,27±0,48	68,21±0,43
Прирост ОФВ ₁ , мл	61,77±0,60	60,47±0,81	61,74±0,89	60,45±0,57

Таблица 40

Динамика уровня системных биомаркеров
у больных в исследуемых группах

Показатели	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
СРБ, мг/л	4,26±0,58	4,31±0,97	4,24±0,69	4,23±0,45
ФНО- α , пг/мл	5,30±0,49	2,88±0,21*	5,31±0,89	5,33±0,78



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и ЛР

Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 30 Средние значения уровней системных биомаркеров и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – СРБ, 2 – ФНО- α ; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР: с $398,08 \pm 6,68$ до $458,47 \pm 2,63$ м, т.е. на $60,39$ м ($F=10,77$; $p=0,0000$) (табл. 41, рис. 31).

В 3-й группе больных ХОБЛ через 12 месяцев достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 41, рис. 31).

Таблица 41

Динамика толерантности к ФН
у больных в исследуемых группах

Показатель, м	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
ТШХ	$398,08 \pm 6,68$	$458,47 \pm 2,63^*$	$397,92 \pm 5,98$	$395,57 \pm 4,78$

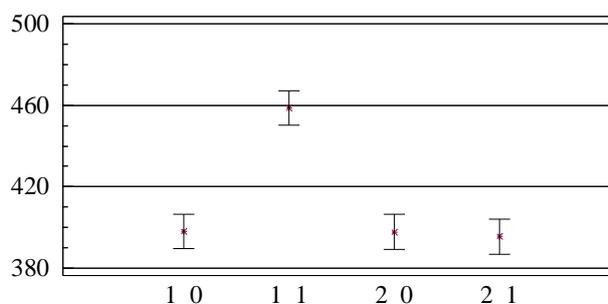


Рис. 31 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (1) и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

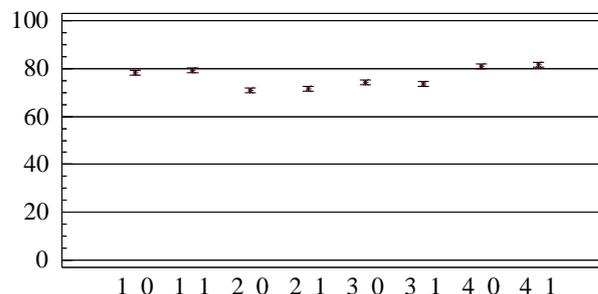
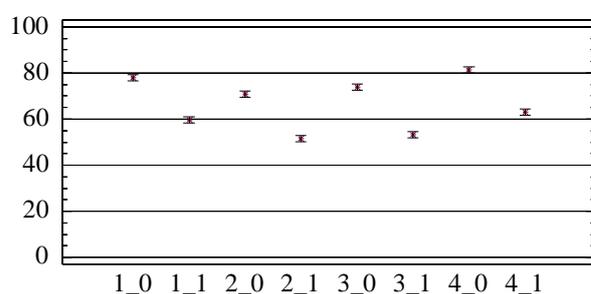
Анализ параметров КЖ, полученных по результатам опросника SGRQ, показал статистически значимые различия через 12 месяцев между больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР и больными ХОБЛ на фоне стандартной терапии.

Так, во 2-ой группе больных ХОБЛ статистически значимо улучшились показатели шкал «Симптомы» с $77,86 \pm 0,56$ до $59,72 \pm 0,78$ баллов, т.е. на 18,14 баллов ($F=355,69$; $p=0,0000$), «Активность» с $70,89 \pm 0,59$ до $51,46 \pm 0,83$ баллов, т.е. на 19,43 балла ($F=362,71$; $p=0,0000$), «Влияние заболевания» с $73,81 \pm 0,87$ до $53,11 \pm 0,86$ баллов, т.е. на 20,70 баллов ($F=285,56$; $p=0,0000$), «Общее КЖ» с $81,22 \pm 0,67$ до $63,16 \pm 1,89$ баллов, т.е. на 18,06 баллов ($F=80,68$; $p=0,0000$) (табл. 42, рис. 32).

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии основного заболевания через 12 месяцев достоверных изменений указанных параметров не получено ($p > 0,05$) (табл. 42, рис. 32).

Динамика КЖ по опроснику SGRQ
у больных в исследуемых группах

Показатели, баллы	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР	исходно	через 12 месяцев
Симптомы	77,86±0,56	59,72±0,78*	78,22±1,25	79,08±1,12
Активность	70,89±0,59	51,46±0,83*	71,02±0,86	71,42±1,21
Влияние заболевания	73,81±0,87	53,11±0,86*	74,20±0,88	73,63±0,45
Общее КЖ	81,22±0,67	63,16±1,89*	80,80±1,45	81,65±0,55



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и ЛР

Больные ХОБЛ на фоне
стандартной терапии

Рис. 32 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – «Симптомы», 2 – «Активность»,

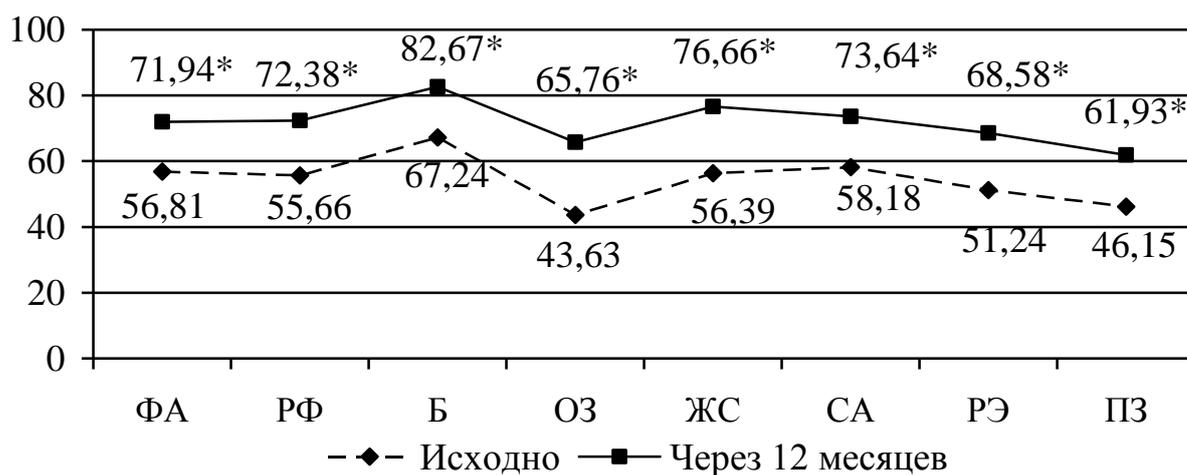
3 – «Влияние заболевания», 4 – «Общее КЖ»;

индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ показателей общего КЖ по результатам опросника SF-36 через 12 месяцев также показал статистически значимые различия между больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР и больными ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии заболевания (рис. 33-34).

Как видно из рис. 33, во 2-ой группе больных ХОБЛ достоверно улучшились показатели шкал, отражающих как физический, так и психосоциальный компоненты КЖ: ФА с $56,81 \pm 1,11$ до $71,94 \pm 1,26$ баллов, т.е. на 15,13 баллов ($F=34,01$; $p=0,0000$), РФ с $55,66 \pm 0,97$ до $72,38 \pm 0,99$ баллов, т.е. на 16,72 баллов ($F=15,16$; $p=0,0103$), Б с $67,24 \pm 1,35$ до $82,67 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 15,43 баллов ($F=56,19$; $p=0,0000$), ОЗ с $43,63 \pm 2,01$ до $65,76 \pm 1,69$ баллов, т.е. на 22,13 баллов ($F=74,44$; $p=0,0000$), ЖС с $56,39 \pm 1,02$ до $76,66 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 20,27 баллов ($F=110,32$; $p=0,0006$), СА с $58,18 \pm 1,33$ до $73,64 \pm 1,11$ баллов, т.е. на 15,46 баллов ($F=34,65$; $p=0,0111$), РЭ на 17,34 баллов, т.е. с $51,24 \pm 0,98$ до $68,58 \pm 0,84$ баллов ($F=82,12$; $p=0,0042$), ПЗ на 15,78 баллов, т.е. с $46,15 \pm 0,64$ до $61,93 \pm 1,55$ баллов ($F=11,77$; $p=0,0001$) (рис. 33).

В 3-й группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ, динамика указанных показателей статистически значимой не была ($p > 0,05$) (рис. 34).



* – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 33 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР

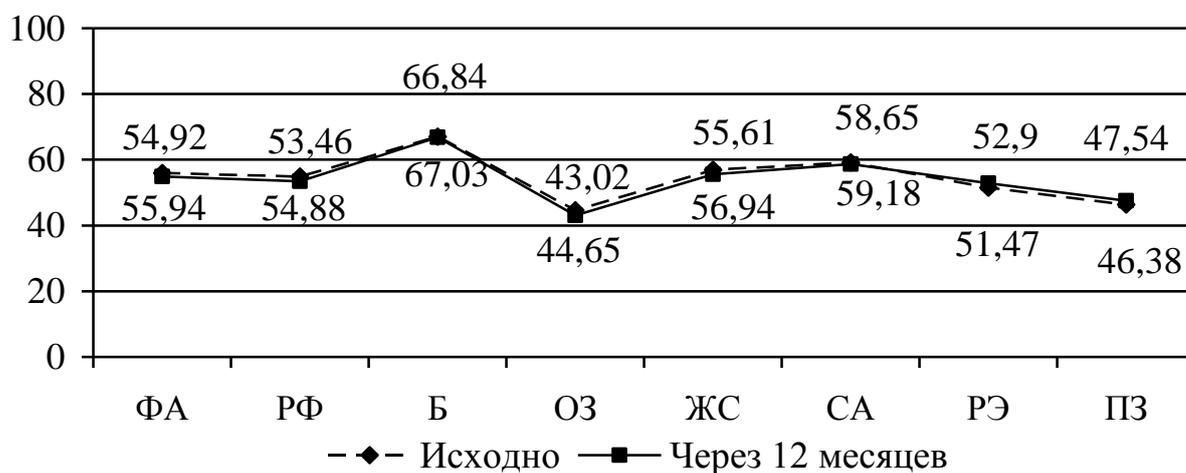


Рис. 34 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии

3.3. Изучение взаимосвязи между уровнем медикаментозного комплаенса, особенностями клинического течения заболевания, данными лабораторно-инструментальных анализов и качеством жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких

Выявлена и изучена взаимосвязь посредством проведения корреляционного анализа между уровнем медикаментозного комплаенса, показателями клинического течения ХОБЛ, данными лабораторно-инструментальных анализов и КЖ пациентов с ХОБЛ (табл. 43).

Полученные статистически значимые значения коэффициентов корреляции (r) определяют степень статистической взаимосвязи между параметрами исследуемых объектов. Статистически значимые значения коэффициентов корреляции выделены в табл. 43 полужирным начертанием в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992) ($p < 0,05$).

Корреляция параметров у больных ХОБЛ

	Общий показатель (CCQ)	Симптомы (CCQ)	Функциональный статус (CCQ)	Психический статус (CCQ)	САТ	Симптомы (SGRQ)	Активность (SGRQ)	Влияние заболевания (SGRQ)	Общее КЖ (SGRQ)	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
Уровень комлаенса	-0,65	-0,23	-0,41	-0,50	-0,55	-0,02	-0,21	-0,44	-0,68	0,65	0,12	0,22	-0,23	0,52	0,59	-0,21	0,74
Обострения	0,74	0,11	0,45	0,78	0,79	0,53	0,38	0,71	0,77	0,14	-0,70	0,14	-0,74	-0,16	0,13	-0,28	-0,69
Госпитализации	0,67	0,24	0,22	0,22	0,69	0,04	0,11	0,02	0,80	0,19	-0,66	0,19	-0,12	-0,55	0,24	0,11	-0,62
Одышка	-0,03	0,75	0,18	0,20	0,70	0,74	0,25	0,13	0,73	-0,64	0,14	-0,53	0,04	0,18	0,22	-0,43	-0,06
Кашель	0,15	0,34	0,01	-0,13	0,29	0,33	0,14	0,18	-0,01	-0,09	-0,12	-0,22	0,24	0,01	0,07	0,01	0,14
Мокрота	0,18	0,30	0,11	-0,18	-0,12	0,31	-0,26	-0,17	0,28	0,11	0,16	0,21	0,19	0,24	0,24	0,15	0,21
Одышка (mMRC)	-0,22	0,24	0,72	0,02	0,74	0,57	0,15	0,51	0,68	0,01	-0,69	-0,14	0,09	-0,68	0,23	-0,12	-0,52
ЖЕЛ	-0,14	0,09	-0,16	0,14	-0,11	0,08	0,26	0,19	-0,14	0,12	0,07	0,29	0,18	0,01	0,13	0,21	0,05
ФЖЕЛ	0,21	0,19	0,13	0,16	0,26	0,12	-0,14	0,16	0,02	-0,19	0,14	0,22	0,11	0,18	0,20	0,19	0,03
Индекс Тиффно	0,13	-0,04	0,13	-0,19	0,15	0,22	0,01	-0,27	0,12	0,09	0,17	-0,17	0,09	0,26	0,29	0,26	-0,06
ОФВ ₁	-0,60	-0,31	-0,02	-0,12	-0,74	-0,69	-0,54	0,22	-0,50	-0,12	-0,19	0,21	0,40	0,11	0,18	-0,16	0,43
ПОС	0,11	-0,17	0,24	0,12	0,06	0,16	0,15	0,20	0,21	-0,14	0,12	0,17	0,16	0,12	0,02	0,24	0,11

	Общий показатель (CCQ)	Симптомы (CCQ)	Функциональный статус (CCQ)	Психический статус (CCQ)	САТ	Симптомы (SGRQ)	Активность (SGRQ)	Влияние заболевания (SGRQ)	Общее КЖ (SGRQ)	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
МОС ₇₅	-0,01	-0,12	-0,09	0,16	0,12	0,02	0,21	0,04	0,01	-0,20	0,02	-0,01	-0,12	-0,09	0,16	-0,19	-0,12
МОС ₅₀	-0,05	0,26	0,07	0,09	0,26	0,29	0,19	-0,25	0,17	0,24	0,29	-0,08	-0,16	0,14	0,19	-0,08	0,15
МОС ₂₅	0,08	0,22	0,22	-0,12	-0,17	-0,15	-0,12	-0,32	-0,15	0,25	-0,15	-0,15	0,21	0,22	0,11	0,26	0,01
Прирост ОФВ ₁	0,28	0,16	0,11	0,15	0,11	0,03	-0,16	-0,10	-0,11	-0,14	0,11	0,28	0,16	0,11	0,15	0,27	0,19
СРБ	0,69	0,74	0,19	0,12	0,44	0,75	0,11	0,08	0,48	0,11	-0,06	0,05	0,27	-0,23	0,14	0,09	0,21
ФНО- α	0,52	0,51	0,02	0,26	0,47	0,42	-0,18	0,06	0,34	-0,02	-0,09	-0,04	0,12	-0,14	0,07	-0,14	-0,16
ТШХ	-0,70	-0,65	-0,77	-0,51	-0,56	-0,52	-0,73	-0,67	-0,75	0,66	0,67	0,09	0,65	0,71	0,01	0,59	0,71

3.4. Обсуждение результатов

Среди многочисленных причин тяжелые повторные обострения ХОБЛ занимают ведущее место в прогрессировании заболевания. Один из основных провоцирующих агентов, способствующих обострению ХОБЛ, – ОРВИ, и в первую очередь – грипп. Респираторные вирусы – одни из основных агентов, вызывающих обструкцию дыхательных путей и усугубляющих имеющиеся нарушения бронхиальной проходимости у пациентов с ХОБЛ (Дидковский Н.А. и соавт., 2011; Hayden F., 2012).

К группе риска с более тяжелым течением вирусной инфекции, частыми осложнениями и смертельными исходами относятся пациенты с ХОБЛ, что связано с возрастными особенностями иммунной системы (уменьшение активности Т-лимфоцитов и снижение их количества), курение, нарушение мукоцилиарного клиренса, прием ГКС, активация условно-патогенной и/или присоединение патогенной бактериальной микрофлоры. Таким образом, профилактика гриппа у данной категории лиц становится одной из приоритетных задач (Трофимов В.И. и соавт., 2009; Протасов А.Д. и соавт., 2010; Маркова Т.П., 2014).

В отечественных и международных исследованиях, касающихся вопросов вакцинации против вирусных и бактериальных инфекций у пациентов с ХОБЛ, подтверждена необходимость и целесообразность ее проведения.

Согласно рекомендациям GOLD (пересмотр, 2014 г.) все больные ХОБЛ должны ежегодно получать вакцинацию против гриппа, что способствует снижению числа обострений и смертность на 50,0%, а также снижению летальности от всех причин у пациентов с ХОБЛ.

Вакцинация против гриппа у пациентов с ХОБЛ приводит к достоверному значительному уменьшению общего количества обострений заболевания по сравнению с показателем контрольной невакцинированной группы (Чебыкина А.В. и соавт., 2012; Poole P.J. и соавт., 2012).

У больных ХОБЛ вакцинация против гриппа сокращает число и длительность тяжелых обострений (Baken L. и соавт., 2009; Bestall J.C. и соавт., 2010).

На фоне вакцинации против гриппа достоверно положительно изменяются параметры клинической картины ХОБЛ, что положительно отражается на функциональном статусе пациентов (Степанищева Л.А. и соавт., 2010; Rogers D.F., 2013).

Иммунизация положительно влияет на спирометрические показатели у пациентов с ХОБЛ – не наблюдалось снижения скоростных показателей в течение 12 месяцев после вакцинации против гриппа (Donaldson G.C. и соавт. (2012).

Вакцинация больных ХОБЛ против гриппа достоверно увеличивает толерантность к ФН по данным ТШХ (Протасов А.Д. и соавт., 2014).

Вакцинация против гриппа у больных ХОБЛ способствует достоверному снижению уровней фактора роста эндотелия, ИЛ-6, нейтрофилов в периферической крови (Калюжин О.В. и соавт., 2015; Pinto-Plata V. и соавт., 2012).

При обострении ХОБЛ увеличение количества отделяемой вязкой слизистой мокроты, а также появление слизисто-гнойной или гнойной мокроты рассматривается в качестве показаний для назначения не только антибактериальных, бронхорасширяющих и противовоспалительных препаратов, но и мукоактивных лекарственных средств (Авдеев С.Н., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Solem C.T., 2013; Punekar Y.S., 2014; Csikesz N.G. и соавт., 2014).

Муколитические лекарственные средства способствуют улучшению отхождения бронхиального секрета, снижению риска развития мукостаза, вероятности персистирования в дыхательных путях патогенных микроорганизмов, улучшая при этом бронхиальную проходимость. Муколитики изменяют реологию мокроты, влияя на ее консистенцию, изменяя слизееобразование и нормализуя биохимический состав слизи (Авдеев С.Н., 2014; Hasegawa K., 2014; Yang H., 2014).

Доказано, применение муколитических препаратов в терапии ХОБЛ способствует уменьшению числа и продолжительности обострений заболевания (Будневский А.В. и соавт., 2015; Davies L. И соавт., 2009).

К группе муколитических (мукокинетических, мукорегуляторных) и антиоксидантных средств, в частности, относится эрдостеин, который обладает мукорегуляторной, антиоксидантной, противовоспалительной и антиадгезивная активностью.

Эрдостеин улучшает реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность и биохимический состав), улучшает показатели мукоцилиарного клиренса, снижает гиперсекрецию и объем отделяемой мокроты (Cazzola M. и соавт., 2010; Dal Negro R.W. и соавт., 2015).

Эрдостеин обладает доказанным прямым нейтрализующим действием на свободные радикалы, а также увеличивает концентрации эндогенных антиоксидантов (Dal Sasso M. и соавт., 2004; Demiralay R. и соавт., 2007).

Эрдостеин способствует снижению уровня маркеров бронхиального воспаления (Crisafulli E. и соавт., 2007; Dal Negro R.W. и соавт., 2007).

Эрдостеин оказывает прямое воздействие на бактериальную адгезию и способствует увеличению концентрации антибактериальных препаратов мокроте (Demiralay R. и соавт., 2006; Rahman I. и соавт., 2012).

Обучение больных оказывает достоверное положительное влияние на течение ХОБЛ, снижает число обострений, госпитализаций, улучшает клиническую картину ХОБЛ, повышает специальное и общее КЖ пациентов. Больные больше знают о свое заболевании, лучше ориентируются в проблеме, совершенствуют практические навыки, у них растет уровень медикаментозного комплаенса (Кожевникова С.А. и соавт., 2011; Rubi M. и соавт., 2011; Oliver S.M., 2012).

Антисмокинговые программы (икотинзаместительная терапия и беседы медицинского персонала) – способ наиболее действенный, экономически обоснованный с доказанной эффективностью, который снижает и предот-

вращает риск развития и прогрессирования ХОБЛ (Трофимова А.Ю., 2010; Данышбаева А.Б., 2013; Law M.R., 2014)

Дыхательные упражнения снижают гипервентиляцию за счет тренировки фаз дыхания, и повышают экономичность легочной вентиляции нормализации объемной скорости выдоха и вдоха, увеличения глубины и уменьшения частоты дыхания (Федорова Т.Н. и соавт., 2010; Battaglia E. и соавт., 2012).

Физические тренировки в качестве восстановительной, поддерживающей, профилактической терапии улучшают функцию периферических мышечных групп, нормализуют функцию иммунной системы, за счет неспецифической защиты и устойчивости организма, стимулируют процессы обмена, положительно влияют на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, повышают мотивацию и приверженность пациентов лечению, улучшают нервно-психический статус, снижают степень выраженность симптомов заболевания (Мещерякова Н.Н. и соавт., 2012; Семашко О.П. и соавт., 2014; Bourjeily-Habr G. и соавт., 2012).

Консультации по питанию для больных ХОБЛ и назначение диеты с коррекцией соотношения белков, жиров и углеводов, минералов и витаминов уменьшают интоксикацию, повышают защитные силы организма, способствуют улучшению регенерации эпителия дыхательных путей, уменьшению количества экссудата в бронхах (Смолянский Б.Л. и соавт., 2010; Гурвич М.М. и соавт., 2011; Барановский А.Ю., 2012).

Таким образом, ЛР, включающая обучение пациентов с обсуждением основных вопросов ХОБЛ, предоставление больным образовательных листовок, брошюр, информационных буклетов, возможность лично проконсультироваться с исследователем, мероприятия по отказу и/или снижению интенсивности курения, дыхательные упражнения и физические тренировки, рекомендации по коррекции питания с акцентом на правильный образ жизни с изменением пищевых привычек способствует положительной динамике клинических, лабораторных, инструментальных параметров пациентов с ХОБЛ и

сохранению полученных результатов в течение длительного времени после курса ЛР.

Сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР, и больных ХОБЛ с низким уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартную медикаментозную терапию основного заболевания и отказались от вакцинации против гриппа и курса ЛР продемонстрировал статистически достоверные различия исследуемых показателей.

Так, в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций в 1,6 и 1,7 раз соответственно.

Динамика указанных показателей в группе пациентов с ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии была статистически незначима.

Достоверное уменьшение степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ: одышки, кашля с мокротой в 1,5; 1,7 и 1,6 раза соответственно наблюдалось у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР через 12 месяцев.

В группе больных ХОБЛ, которые получали только стандартную медикаментозную терапию, статистически значимой динамики степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ не выявлено.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 1,6 раз.

В группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ через 12 месяцев динамика исследуемого показателя статистически значимой не была.

По результату ССQ в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР статистически значимо снизились показатели «Общий показатель» на 1,03 балла, «Симптомы» на 1,08 баллов, «Функциональный статус» на 1,14 балла, «Психический статус» на 0,98 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии статистически значимой динамики результата ССQ не было.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 6,67 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики указанного показателя не было.

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии достоверных различий ФВД не выявил.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР достоверно изменился только уровень системного биомаркера ФНО- α на 1,08 пг/мл. Динамика уровня системного биомаркера СРБ была статистически незначима.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики исследуемых показателей не было.

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР на 41,22 м.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значимо улучшились показа-

тели шкал «Симптомы» на 10,97 баллов, «Активность» на 9,97 баллов, «Влияние заболевания» на 10,98 баллов, «Общее КЖ» на 9,69 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев достоверных изменений указанных параметров не получено.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР достоверно улучшились показатели шкал физического и психологического компонентов КЖ по результатам опросника SF-36: ФА на 9,43 баллов, РФ на 8,99 баллов, Б на 9,24 баллов, ОЗ на 15,02 баллов, ЖС на 13,03 баллов, СА на 9,25 баллов, РЭ на 10,03 баллов, ПЗ на 9,44 баллов.

В группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ динамика указанных показателей статистически значимой не была.

Сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведена вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР, и больных ХОБЛ с низким уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартную медикаментозную терапию основного заболевания и отказались от вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР продемонстрировал статистически достоверные различия исследуемых показателей.

Так, в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций в 2,5 и 2,6 раз соответственно.

Динамика указанных показателей в группе пациентов с ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии была статистически незначима.

Достоверное уменьшение степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ: одышки, кашля с мокротой в 2,6; 2,4 и 2,1 раза соответственно

наблюдалось у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев.

В группе больных ХОБЛ, которые получали только стандартную медикаментозную терапию, статистически значимой динамики степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ не выявлено.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 2,1 раза.

В группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ через 12 месяцев динамика исследуемого показателя статистически значимой не была.

По результату ССQ в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР статистически значимо снизились показатели «Общий показатель» на 1,64 балла, «Симптомы» на 1,64 баллов, «Функциональный статус» – на 1,68 баллов, «Психический статус» на 1,41 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии статистически значимой динамики результата ССQ не было.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 11,97 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики указанного показателя не было.

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне стандартной медикаментозной терапии достоверных различий ФВД не выявил.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР

достоверно изменился только уровень системного биомаркера ФНО- α на 2,42 пг/мл. Динамика уровня системного биомаркера СРБ была статистически незначима.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев статистически значимой динамики исследуемых показателей не было.

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР на 60,39 м.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значимо улучшились показатели шкал «Симптомы» на 18,14 баллов, «Активность» на 19,43 баллов, «Влияние заболевания» на 20,70 баллов, «Общее КЖ» на 18,06 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне только стандартной медикаментозной терапии заболевания через 12 месяцев достоверных изменений указанных параметров не получено.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР достоверно улучшились показатели шкал физического и психологического компонентов КЖ по результатам опросника SF-36: ФА на 15,13 баллов, РФ на 16,72 баллов, Б на 15,43 баллов, ОЗ на 22,13 баллов, ЖС на 20,27 баллов, СА на 15,46 баллов, РЭ на 17,34 баллов, ПЗ на 15,78 баллов.

В группе больных на фоне только стандартной медикаментозной терапии ХОБЛ динамика указанных показателей статистически значимой не была.

Полученные данные были подтверждены корреляционным анализом, проведенным между уровнем медикаментозного комплаенса, показателями

клинического течения ХОБЛ, данными лабораторно-инструментальных анализов и КЖ пациентов с ХОБЛ

Уровень медикаментозного комплаенса имел прямую сильную корреляционную связь с показателями «ПЗ» ($r=0,74$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ФА» ($r=0,65$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=0,52$; $p<0,05$), «СА» ($r=0,59$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «Общий показатель (CCQ)» ($r=-0,65$; $p<0,05$), «Психический статус (CCQ)» ($r=-0,50$; $p<0,05$), «САТ» ($r=-0,55$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=-0,68$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателями «Функциональный статус (CCQ)» ($r=-0,41$; $p<0,05$), «Влияние заболевания (SGRQ)» ($r=-0,44$; $p<0,05$).

Число обострений ХОБЛ имело прямую сильную корреляционную связь с показателями «Общий показатель (CCQ)» ($r=0,74$; $p<0,05$), «Психический статус (CCQ)» ($r=0,78$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,79$; $p<0,05$), «Влияние заболевания (SGRQ)» ($r=0,71$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,77$; $p<0,05$); обратную сильную корреляционную связь с показателями «РФ» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «ОЗ» ($r=-0,74$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,71$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,70$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=0,66$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,53$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателем «ФА» ($r=-0,68$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=-0,64$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «Функциональный статус (CCQ)» ($r=0,45$; $p<0,05$), «Активность (SGRQ)» ($r=0,38$; $p<0,05$).

Число госпитализаций имело прямую сильную корреляционную связь с показателем «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,80$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателями «Общий показатель (CCQ)» ($r=0,67$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,69$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «РФ» ($r=-0,66$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,55$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,62$; $p<0,05$).

Степень выраженности одышки имела прямую сильную корреляционную связь с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=0,75$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,70$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,74$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,73$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ФА» ($r=-0,64$; $p<0,05$), «Б» ($r=-0,53$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателем «РЭ» ($r=-0,43$; $p<0,05$).

Степень выраженности кашля имела прямую слабую корреляционную связь с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=0,34$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,33$; $p<0,05$).

Степень выраженности мокроты имела прямую слабую корреляционную связь с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=0,30$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,31$; $p<0,05$).

Степень тяжести одышки по шкале mMRC имела прямую сильную корреляционную связь с показателями «Функциональный статус (CCQ)» ($r=0,72$; $p<0,05$), «САТ» ($r=0,74$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,57$; $p<0,05$), «Влияние заболевания (SGRQ)» ($r=0,51$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,68$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «РФ» ($r=-0,69$; $p<0,05$), «ЖС» ($r=-0,68$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=-0,52$; $p<0,05$).

Показатель «ОФВ₁» имел обратную сильную корреляционную связь с показателем «САТ» ($r=-0,74$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «Общий показатель (CCQ)» ($r=-0,60$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=-0,69$; $p<0,05$), «Активность (SGRQ)» ($r=-0,54$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=-0,50$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «ОЗ» ($r=0,40$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=0,43$; $p<0,05$); обратную слабую корреляционную связь с показателем «Симптомы (CCQ)» ($r=-0,31$; $p<0,05$).

Средние значения уровня СРБ имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=0,74$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,75$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с по-

казателем «Общий показатель (CCQ)» ($r=0,69$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «САТ» ($r=0,44$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,48$; $p<0,05$).

Средние значения уровня ФНО- α имели прямую корреляционную связь средней силы с показателем «Общий показатель (CCQ)» ($r=0,52$; $p<0,05$), «Симптомы (CCQ)» ($r=0,51$; $p<0,05$); прямую слабую корреляционную связь с показателями «САТ» ($r=0,47$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=0,42$; $p<0,05$) «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=0,34$; $p<0,05$).

Средние значения ТШХ имели прямую сильную корреляционную связь с показателями «ЖС» ($r=0,71$; $p<0,05$), «ПЗ» ($r=0,71$; $p<0,05$); обратную сильную корреляционную связь с показателем «Общий показатель (CCQ)» ($r=-0,70$; $p<0,05$), «Функциональный статус (CCQ)» ($r=-0,77$; $p<0,05$), «Активность (SGRQ)» ($r=-0,73$; $p<0,05$), «Общее КЖ (SGRQ)» ($r=-0,75$; $p<0,05$); прямую корреляционную связь средней силы с показателем «ФА» ($r=0,66$; $p<0,05$), «РФ» ($r=0,67$; $p<0,05$), «ОЗ» ($r=0,65$; $p<0,05$), «РЭ» ($r=0,59$; $p<0,05$); обратную корреляционную связь средней силы с показателями «Симптомы (CCQ)» ($r=-0,65$; $p<0,05$), «Психический статус (CCQ)» ($r=-0,51$; $p<0,05$), «САТ» ($r=-0,56$; $p<0,05$), «Симптомы (SGRQ)» ($r=-0,52$; $p<0,05$), «Влияние заболевания (SGRQ)» ($r=-0,67$; $p<0,05$).

Опираясь на результаты проведенного корреляционного анализа, можно сделать вывод, неблагоприятное и тяжелое течение ХОБЛ у больных с низким уровнем медикаментозного комплаенса с частыми обострениями и госпитализациями, выраженными клиническими симптомами заболевания: одышкой, кашлем с мокротой, низкими показателями спирометрии, высокими значениями системных биомаркеров крови, низкой толерантностью к ФН оказывает негативное влияние на состояние здоровья, ухудшает физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, ограничивает физическую активности, повседневную деятельность, отражаясь на психосоциальной адаптации, эмоциональном фоне пациентов данной категории, приводя в итоге к

ухудшению общего КЖ: физического (РФ, ОЗ) и психосоциального (ЖС, ПЗ) статуса больных ХОБЛ.

Таким образом, полученные результаты проведенного исследования соответствуют данными ряда исследований международных и отечественных авторов, проведенному корреляционному анализу, современным научным концепциям.

3.5. Выводы третьей главы

1. Включение в стандартную схему лечения больных ХОБЛ вакцинации против гриппа и курса ЛР с целью профилактики обострений заболевания приводит к достоверному снижению числа обострений и госпитализаций в 1,6 и 1,7 раз соответственно, достоверной положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ: одышки, кашля, мокроты в 1,5; 1,7; 1,6 раз соответственно, а также степени влияния тяжести одышки на состояние здоровья в 1,6 раз, достоверному снижению степени выраженности системного воспаления (ФНО- α) на 1,08 пг/мл, достоверному повышению толерантности к ФН (ТШХ) на 41,22 м.

2. Вакцинация против гриппа и курс ЛР, способствующие положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, их влиянию на физическое и эмоциональное самочувствие, снижению степени выраженности системного воспаления, повышению толерантности к ФН у больных ХОБЛ позволили достоверно повысить КЖ больных как пациентов с респираторными заболеваниями, а также улучшить физический и психосоциальный статус общего КЖ данной категории пациентов.

3. Включение в стандартную схему лечения больных ХОБЛ вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР с целью профилактики обострений заболевания приводит к достоверному снижению числа обострений и госпитализаций в 2,5 и 2,6 раз соответственно, достоверной положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ:

одышки, кашля, мокроты в 2,6; 2,4; 2,1 раз соответственно, а также степени влияния тяжести одышки на состояние здоровья в 2,1 раза, достоверному снижению степени выраженности системного воспаления (ФНО- α) на 2,42 пг/мл, достоверному повышению толерантности к ФН (ТШХ) на 60,39 м.

4. Вакцинация против гриппа, прием эрдостеина и курс ЛР, способствующие положительной динамике степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, их влиянию на физическое и эмоциональное самочувствие, снижению степени выраженности системного воспаления, повышению толерантности к ФН у больных ХОБЛ позволили достоверно повысить КЖ больных как пациентов с респираторными заболеваниями, а также улучшить физический и психосоциальный статус общего КЖ данной категории пациентов.

5. Тяжелое течение ХОБЛ с частыми обострениями и госпитализациями у больных с низким уровнем медикаментозного комплаенса, выраженными клиническими симптомами, влияющими на физическую активность пациентов, низкими показателями спирометрии, признаками системного воспаления, низкой толерантностью к ФН достоверно определяют отрицательное влияние респираторных нарушений у больных ХОБЛ на физическую активность, повседневную и трудовую деятельность, эмоциональное восприятие болезни, психосоциальную адаптацию, а также снижают общее КЖ по всем показателям, в первую очередь, повышая роль физических и эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, сниженной жизнеспособности и социальной активности пациентов с ХОБЛ.

**ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

**4.1. Сравнительный анализ клинической эффективности
вакцинации против гриппа и легочной реабилитации и
вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и
легочной реабилитации
у больных хронической обструктивной болезнью легких**

Через 12 месяцев наблюдения у больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания была проведена вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР, выявлена достоверно более выраженная положительная динамика исследуемых показателей по сравнению с больными ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии заболевания была проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР.

Так, в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизились число обострений и госпитализаций с $2,16 \pm 0,11$ до $0,92 \pm 0,09$ раз в год, т.е. в 2,5 раза и с $1,43 \pm 0,09$ до $0,54 \pm 0,08$ раз в год, т.е. в 2,6 раза соответственно ($F=59,57$; $p=0,0000$), ($F=57,99$; $p=0,0000$) (табл. 44, рис. 35).

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций с $2,19 \pm 0,11$ до $1,33 \pm 0,08$ раз в год, т.е. в 1,6 раз и с $1,47 \pm 0,08$ до $0,86 \pm 0,11$ раз в год, т.е. в 1,7 раз соответственно ($F=39,52$; $p=0,0000$), ($F=18,62$; $p=0,0001$) (табл. 44, рис. 35).

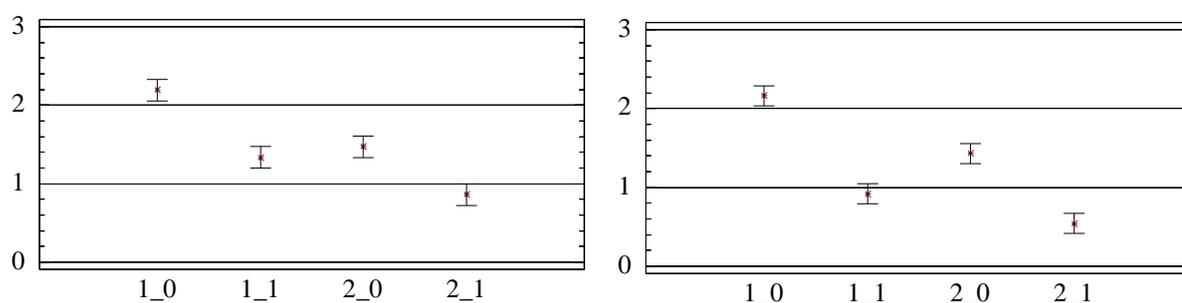
Следует отметить, что во 2-й группе больных ХОБЛ через 12 месяцев получено статистически более низкое число обострений и госпитализаций по сравнению с 1-ой группой больных ХОБЛ: $0,92 \pm 0,09$; $0,54 \pm 0,08$ и $1,33 \pm 0,08$; $0,86 \pm 0,11$ раз в год соответственно ($F=11,86$; $p=0,0010$), ($F=5,22$; $p=0,0253$) (табл. 44, рис. 36).

Таблица 44

Динамика числа обострений и госпитализаций
у больных в исследуемых группах

Показатели, раз в год	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
Обострения	$2,19 \pm 0,11$	$1,33 \pm 0,08^*$	$2,16 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,09^{*,**}$
Госпитализации	$1,47 \pm 0,08$	$0,86 \pm 0,11^*$	$1,43 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,08^{*,**}$

Примечание. Здесь и в последующих таблицах * – $p < 0,05$ – различия внутри группы являются достоверными; ** – $p < 0,05$ – различия между группой на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР и группой на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР являются достоверными.



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и
курса ЛР

Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и курса ЛР

Рис. 35 Средние значения числа обострений (1), госпитализаций (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

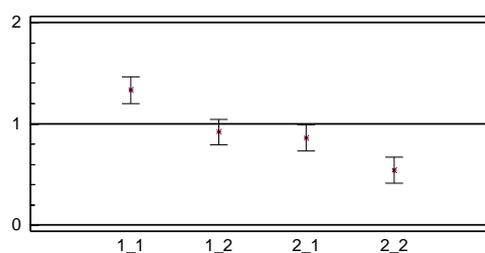


Рис. 36 Средние значения числа обострений (1), госпитализаций (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ через 12 месяцев (индекс 1 – 1-ая группа, 2 – 2-ая группа)

У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов мокроты с $2,92 \pm 0,14$ до $1,35 \pm 0,14$ баллов, одышки с $4,81 \pm 0,13$ до $1,84 \pm 0,14$ баллов, кашля с $3,89 \pm 0,12$ до $1,62 \pm 0,15$ баллов, т.е. в 2,1; 2,6 и 2,4 раза соответственно ($F=241,73$; $p=0,0000$), ($F=131,34$; $p=0,0000$), ($F=63,94$; $p=0,0000$) (табл. 45, рис. 37).

У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов одышки с $4,97 \pm 0,16$ до $3,31 \pm 0,21$ баллов, кашля с $3,94 \pm 0,15$ до $2,30 \pm 0,13$ баллов, мокроты с $2,97 \pm 0,11$ до $1,91 \pm 0,17$ баллов, т.е. в 1,5; 1,7 и 1,6 раз соответственно ($F=40,41$; $p=0,0000$), ($F=68,33$; $p=0,0000$), ($F=27,14$; $p=0,0000$) (табл. 45, рис. 37).

Следует подчеркнуть, что у больных ХОБЛ 2-ой группы через 12 месяцев получены достоверная более низкие значения степени выраженности симптомов заболевания по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: одышка – $1,84 \pm 0,14$ и $3,31 \pm 0,21$ баллов соответственно ($F=43,16$; $p=0,0000$), кашель – $1,62 \pm 0,15$ и $2,30 \pm 0,13$ баллов соответственно ($F=11,58$; $p=0,0011$), мокрота – $1,35 \pm 0,14$ и $1,91 \pm 0,17$ баллов соответственно ($F=6,77$; $p=0,0113$) (табл. 45, рис. 38).

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC с $1,76 \pm 0,10$ до $0,89 \pm 0,08$ баллов, т.е. в 2,1 раза ($F=40,87$; $p=0,0000$) (табл. 46, рис. 39).

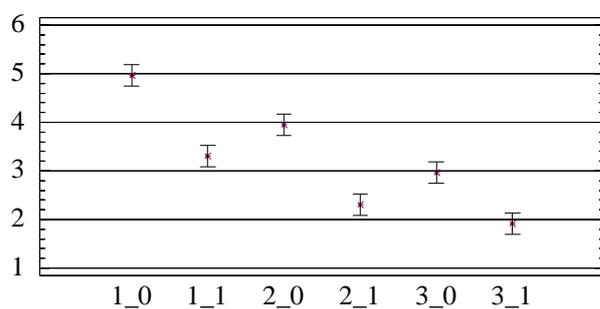
У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC с $1,86 \pm 0,11$ до $1,19 \pm 0,10$ баллов, т.е. в 1,6 раз ($F=18,70$; $p=0,0000$) (табл. 46, рис. 39).

Следует отметить, у больных ХОБЛ 2-ой группы через 12 месяцев получено достоверно более низкое значение выраженности одышки по шкале mMRC по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: $0,89 \pm 0,08$ и $1,19 \pm 0,10$ баллов соответственно ($F=5,11$; $p=0,0269$) (табл. 46, рис. 40).

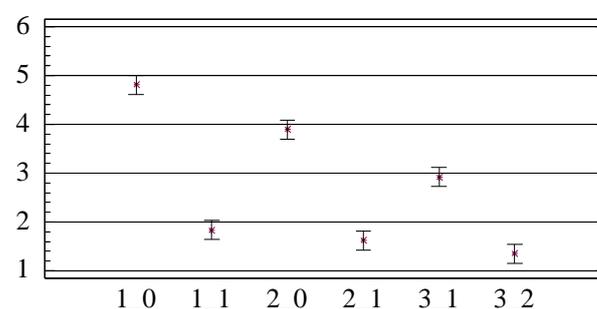
Таблица 45

Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ у больных
в исследуемых группах

Симптомы, баллы	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
Одышка	$4,97 \pm 0,16$	$3,31 \pm 0,21^*$	$4,81 \pm 0,13$	$1,84 \pm 0,14^{*,**}$
Кашель	$3,94 \pm 0,15$	$2,30 \pm 0,13^*$	$3,89 \pm 0,12$	$1,62 \pm 0,15^{*,**}$
Мокрота	$2,97 \pm 0,11$	$1,91 \pm 0,17^*$	$2,92 \pm 0,14$	$1,35 \pm 0,14^{*,**}$



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и
курса ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и курса ЛР

Рис. 37 Средние значения степени выраженности симптомов ХОБЛ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – одышка, 2 – кашель, 3 – мокрота,
индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

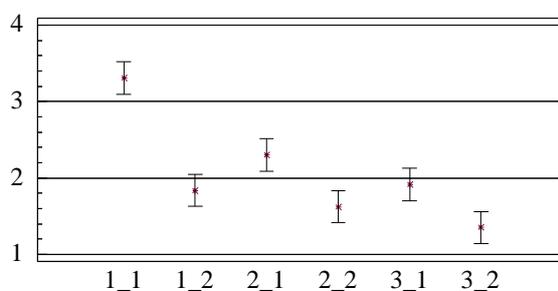


Рис. 38 Средние значения степени выраженности одышки (1), кашля (2), мокроты (3) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ через 12 месяцев (индекс 1 – 1-ая группа, 2 – 2-ая группа)

Таблица 46

Динамика выраженности одышки по шкале mMRC у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
Одышка mMRC	1,86±0,11	1,19±0,10*	1,76±0,10	0,89±0,08*,**

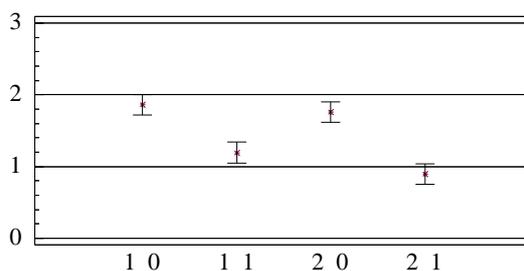


Рис. 39 Средние значения выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

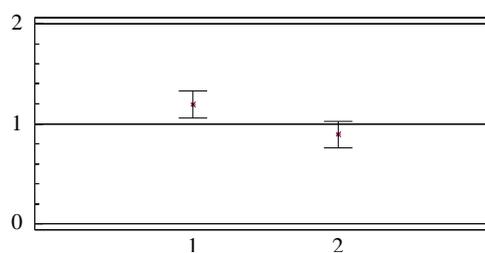


Рис. 40 Средние значения степени выраженности одышки по шкале mMRC и их 95%-доверительные интервалы через 12 месяцев у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2)

По результату ССQ у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» с $3,75 \pm 0,11$ до $2,11 \pm 0,16$ баллов, т.е. на 1,64 балла ($F=71,86$; $p=0,0000$), «Симптомы» – с $3,56 \pm 0,15$ до $1,92 \pm 0,09$ баллов, т.е. на 1,64 балла ($F=86,53$; $p=0,0000$), «Функциональный статус» – с $3,70 \pm 0,12$ до $2,02 \pm 0,11$ баллов, т.е. на 1,68 баллов ($F=101,90$; $p=0,0000$), «Психический статус» – с $3,24 \pm 0,12$ до $1,83 \pm 0,17$ баллов, т.е. на 1,41 баллов ($F=47,12$; $p=0,0000$) (табл. 47, рис. 41).

По результату ССQ у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» с $3,72 \pm 0,13$ до $2,69 \pm 0,21$ баллов, т.е. на 1,03 балла ($F=17,78$; $p=0,0001$), «Симптомы» – с $3,55 \pm 0,14$ до $2,47 \pm 0,10$ баллов, т.е. на 1,08 баллов ($F=39,06$; $p=0,0000$), «Функциональный статус» – с $3,77 \pm 0,15$ до $2,63 \pm 0,08$ баллов, т.е. на 1,14 баллов ($F=40,33$; $p=0,0000$), «Психический статус» – с $3,36 \pm 0,11$ до $2,38 \pm 0,09$ баллов, т.е. на 0,98 баллов ($F=44,34$; $p=0,0000$) (табл. 47, рис. 41).

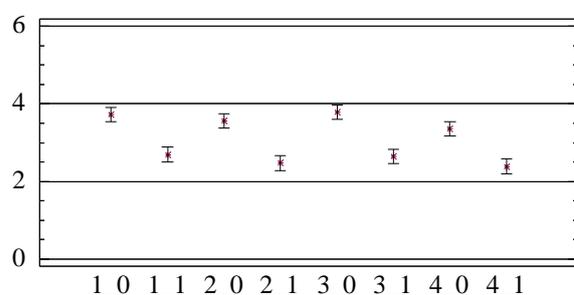
Следует подчеркнуть, что у больных ХОБЛ 2-ой группы через 12 месяцев получены достоверно более низкие значения исследуемых показателей по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: «Общий показатель» – $2,11 \pm 0,16$ и $2,69 \pm 0,21$ баллов соответственно ($F=5,11$; $p=0,0269$), «Симптомы» – $1,92 \pm 0,09$ и $2,47 \pm 0,10$ баллов соответственно ($F=15,42$; $p=0,0002$), «Функциональный статус» – $2,02 \pm 0,11$ и $2,63 \pm 0,09$ баллов соответственно ($F=17,78$;

$p=0,0001$), «Психический статус» – $1,83\pm 0,17$ и $2,38\pm 0,09$ баллов соответственно ($F=7,93$; $p=0,0063$) (табл. 47, рис. 42).

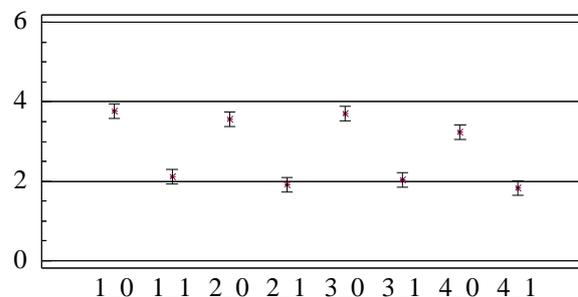
Таблица 47

Динамика выраженности симптомов по опроснику ССQ
у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
Психический статус	$3,36\pm 0,11$	$2,38\pm 0,09^*$	$3,24\pm 0,12$	$1,83\pm 0,17^*, **$
Функциональный статус	$3,77\pm 0,15$	$2,63\pm 0,08^*$	$3,70\pm 0,12$	$2,02\pm 0,11^*, **$
Общий показатель	$3,72\pm 0,13$	$2,69\pm 0,21^*$	$3,75\pm 0,11$	$2,11\pm 0,16^*, **$
Симптомы	$3,55\pm 0,14$	$2,47\pm 0,10^*$	$3,56\pm 0,15$	$1,92\pm 0,09^*, **$



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и
курса ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и курса ЛР

Рис. 41 Средние значения симптомов по опроснику ССQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах

(1 – «Общий показатель», 2 – «Симптомы»,

3 – «Функциональный статус», 4 – «Психический статус»;

индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

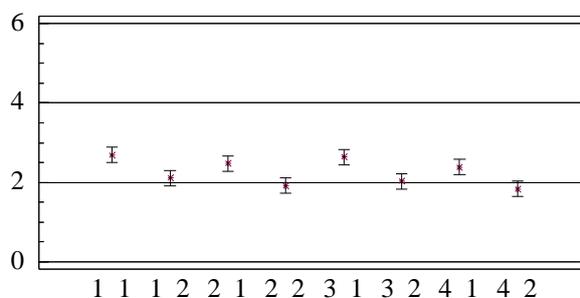


Рис. 42 Средние значения показателей по опроснику ССQ: «Общий показатель» (1), «Симптомы» (2), «Функциональный статус» (3), «Психический статус» (4) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ через 12 месяцев (индекс 1 – 1-ая группа, 2 – 2-ая группа)

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ с $24,70 \pm 0,39$ до $12,73 \pm 0,24$ баллов, т.е. на 11,97 баллов ($F=15,82$; $p=0,0000$) (табл. 48, рис. 43).

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ с $24,5 \pm 0,44$ до $17,83 \pm 0,28$ баллов, т.е. на 6,67 баллов ($F=15,82$; $p=0,0000$) (табл. 48, рис. 43).

Следует отметить, у больных ХОБЛ 2-ой группы через 12 месяцев получено достоверно более низкое значение результата САТ по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: $12,73 \pm 0,24$ и $17,83 \pm 0,28$ баллов соответственно ($F=550,05$; $p=0,0000$) (табл. 48, рис. 44).

Таблица 48

Динамика результата теста оценки ХОБЛ у больных в исследуемых группах

Показатель, баллы	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
САТ	$24,5 \pm 0,44$	$17,83 \pm 0,28^*$	$24,70 \pm 0,39$	$12,73 \pm 0,24^{*,**}$

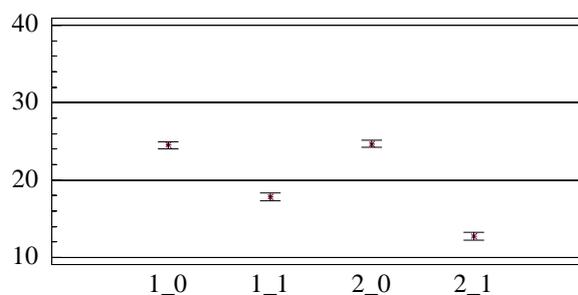


Рис. 43 Средние значения результата САТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

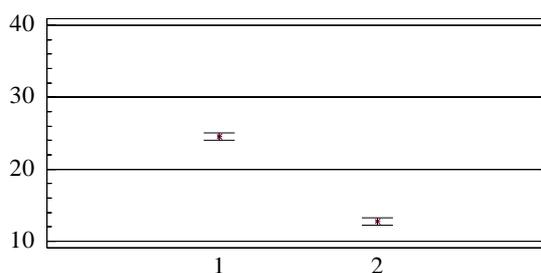


Рис. 44 Средние значения результата САТ и их 95%-доверительные интервалы через 12 месяцев у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2)

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР достоверных различий ФВД не выявил (табл. 49).

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- α с $5,30 \pm 0,49$ до $2,88 \pm 0,21$ пг/мл, т.е. на $2,42$ пг/мл ($F=222,13$; $p=0,0000$) (табл. 50, рис. 45).

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР достоверно изменился

уровень системного биомаркера ФНО- α с $5,32 \pm 0,25$ до $4,24 \pm 0,36$ пг/мл, т.е. на $1,08$ пг/мл ($F=39,79$; $p=0,0000$) (табл. 50, рис. 45).

Уровень системного биомаркера СРБ в 1-ой и во 2-ой группе ХОБЛ статистически значимо не изменился ($F=0,02$; $p=0,88,15$), ($F=0,33$; $p=0,5695$) (табл. 50, рис. 45).

Следует отметить, что у больных ХОБЛ 2-ой группы получены достоверно более значимые изменения уровня системного биомаркера ФНО- α по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: $2,88 \pm 0,21$ и $4,24 \pm 0,36$ пг/мл соответственно ($F=212,15$; $p=0,0000$) (табл. 50, рис. 46).

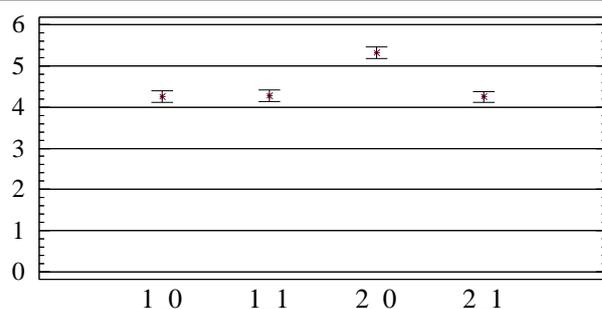
Таблица 49

Показатели спирометрии у больных
в исследуемых группах

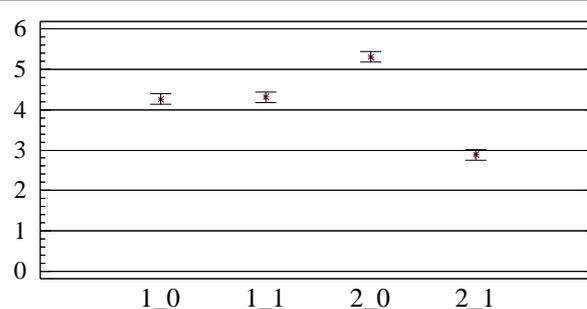
Показатели	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
МОС ₇₅ , %	$47,03 \pm 0,21$	$46,22 \pm 0,26$	$46,66 \pm 0,37$	$45,08 \pm 0,44$
МОС ₂₅ , %	$38,26 \pm 0,71$	$37,33 \pm 0,73$	$37,87 \pm 0,49$	$37,22 \pm 0,56$
МОС ₅₀ , %	$42,66 \pm 0,51$	$41,54 \pm 0,53$	$43,93 \pm 0,32$	$42,82 \pm 0,31$
ПОС, %	$55,23 \pm 0,58$	$54,11 \pm 0,60$	$56,61 \pm 0,42$	$55,88 \pm 0,43$
Индекс Тиффно, %	$65,26 \pm 0,77$	$64,29 \pm 0,75$	$65,99 \pm 0,37$	$65,25 \pm 0,34$
ОФВ ₁ , %	$62,82 \pm 0,39$	$62,57 \pm 0,83$	$63,35 \pm 0,33$	$62,66 \pm 0,32$
ФЖЕЛ, %	$72,13 \pm 0,21$	$71,67 \pm 0,34$	$71,97 \pm 0,26$	$70,78 \pm 0,27$
ЖЕЛ, %	$69,39 \pm 0,45$	$68,23 \pm 0,53$	$69,76 \pm 0,29$	$68,04 \pm 0,29$
Прирост ОФВ ₁ , мл	$60,49 \pm 0,39$	$59,27 \pm 0,40$	$61,77 \pm 0,60$	$60,47 \pm 0,81$

Динамика уровня системных биомаркеров
у больных в исследуемых группах

Показатели	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
СРБ, мг/л	4,25±0,36	4,27±0,54	4,26±0,58	4,31±0,97
ФНО-α, пг/мл	5,32±0,25	4,24±0,36*	5,30±0,49	2,88±0,21*,**



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и
курса ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и курса ЛР

Рис. 45 Средние значения уровней системных биомаркеров и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – СРБ, 2 – ФНО-α; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)



Рис. 46 Средние значения уровней системных биомаркеров: СРБ (1), ФНО-α (2) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ через 12 месяцев (индекс 1 – 1-ая группа, 2 – 2-ая группа)

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР: с $398,08 \pm 6,68$ до $458,47 \pm 2,63$ м, т.е. на $60,39$ м ($F=43,14$; $p=0,0000$) (табл. 51, рис. 47).

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и ЛР: с $396,64 \pm 6,72$ до $437,86 \pm 3,11$ м, т.е. на $41,22$ м ($F=10,77$; $p=0,0001$) (табл. 51, рис. 47).

Следует подчеркнуть, динамика толерантности к ФН во 2-ой группе больных ХОБЛ через 12 месяцев была статистически более значимой по сравнению с 1-ой группой больных ХОБЛ: $60,39 \pm 2,63$ и $41,22 \pm 3,11$ м соответственно ($F=25,77$; $p=0,0000$) (табл. 51, рис. 48).

Таблица 51

Динамика толерантности к ФН
у больных в исследуемых группах

Показатель, м	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
ТШХ	$396,64 \pm 6,72$	$437,86 \pm 3,11^*$	$398,08 \pm 6,68$	$458,47 \pm 2,63^{*,**}$

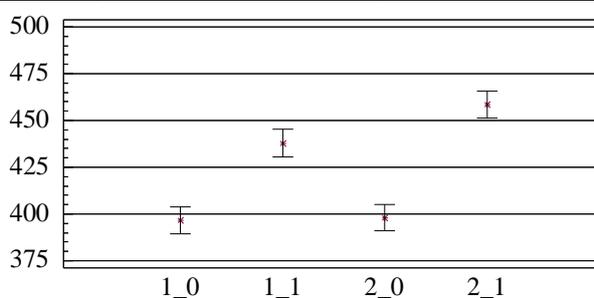


Рис. 47 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

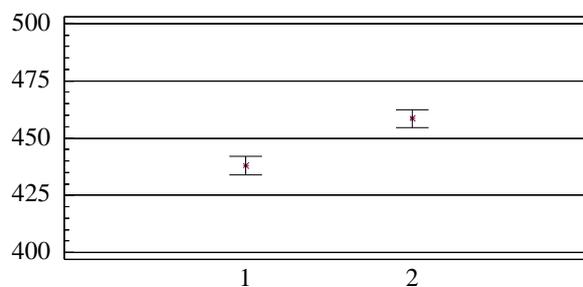


Рис. 48 Средние значения ТШХ и их 95%-доверительные интервалы через 12 месяцев у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР (1) и у ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР (2)

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значительно улучшились показатели шкал «Симптомы» с $77,86 \pm 0,56$ до $59,72 \pm 0,78$ баллов, т.е. на 18,14 баллов ($F=355,69$; $p=0,0000$), «Активность» с $70,89 \pm 0,59$ до $51,46 \pm 0,83$ баллов, т.е. на 19,43 балла ($F=362,71$; $p=0,0000$), «Влияние заболевания» с $73,81 \pm 0,87$ до $53,11 \pm 0,86$ баллов, т.е. на 20,70 баллов ($F=285,56$; $p=0,0000$), «Общее КЖ» с $81,22 \pm 0,67$ до $63,16 \pm 1,89$ баллов, т.е. на 18,06 баллов ($F=80,68$; $p=0,0000$) (табл. 52, рис. 49)

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значительно улучшились показатели шкал «Симптомы» с $78,14 \pm 0,53$ до $67,17 \pm 2,02$ баллов, т.е. на 10,97 баллов ($F=27,51$; $p=0,0000$), «Активность» с $70,91 \pm 0,58$ до $60,94 \pm 1,58$ баллов, т.е. на 9,97 баллов ($F=35,23$; $p=0,0000$), «Влияние заболевания» с $74,06 \pm 0,91$ до $63,08 \pm 1,46$ баллов, т.е. на 10,98 баллов ($F=40,70$; $p=0,0000$), «Общее КЖ» с $80,41 \pm 0,62$ до $70,72 \pm 1,81$ баллов, т.е. на 9,69 баллов ($F=25,61$; $p=0,0000$) (табл. 52, рис. 49).

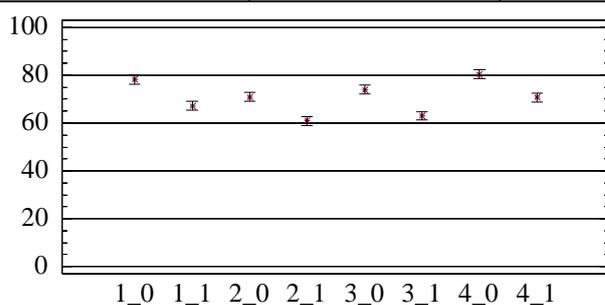
Следует отметить, во 2-ой группе больных ХОБЛ динамика показателей шкал опросника SGRQ была достоверно более значимой по сравнению с 1-ой группой больных ХОБЛ: «Симптомы» – $59,72 \pm 0,78$ и $67,17 \pm 2,02$ баллов соответственно ($F=12,01$; $p=0,0009$), «Активность» – $51,46 \pm 0,83$ и $60,94 \pm 1,58$

баллов соответственно ($F=28,70$; $p=0,0000$), «Влияние заболевания» – $53,11\pm 0,86$ и $63,08\pm 1,46$ баллов соответственно ($F=34,99$; $p=0,0000$), «Общее КЖ» – $63,16\pm 1,89$ и $70,72\pm 1,81$ баллов соответственно ($F=8,30$; $p=0,0052$) (табл. 52, рис. 50).

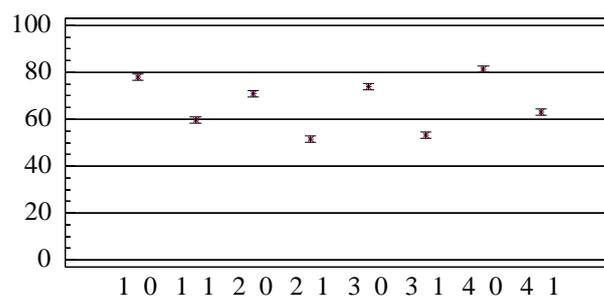
Таблица 52

Динамика КЖ по опроснику SGRQ
у больных в исследуемых группах

Показатели, баллы	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация эрдостеин ЛР
Симптомы	$78,14\pm 0,53$	$67,17\pm 2,02^*$	$77,86\pm 0,56$	$59,72\pm 0,78^{*,**}$
Активность	$70,91\pm 0,58$	$60,94\pm 1,58^*$	$70,89\pm 0,59$	$51,46\pm 0,83^{*,**}$
Влияние заболевания	$74,06\pm 0,98$	$63,08\pm 1,46^*$	$73,81\pm 0,87$	$53,11\pm 0,86^{*,**}$
Общее КЖ	$80,41\pm 0,62$	$70,72\pm 1,81^*$	$81,22\pm 0,67$	$63,16\pm 1,89^{*,**}$



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа и
курса ЛР



Больные ХОБЛ на фоне
вакцинации против гриппа,
приема эрдостеина и курса ЛР

Рис. 49 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ и их 95%-доверительные интервалы у больных в исследуемых группах (1 – «Симптомы», 2 – «Активность», 3 – «Влияние заболевания», 4 – «Общее КЖ»; индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

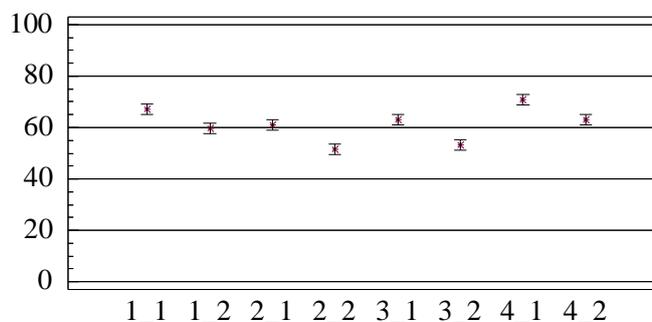


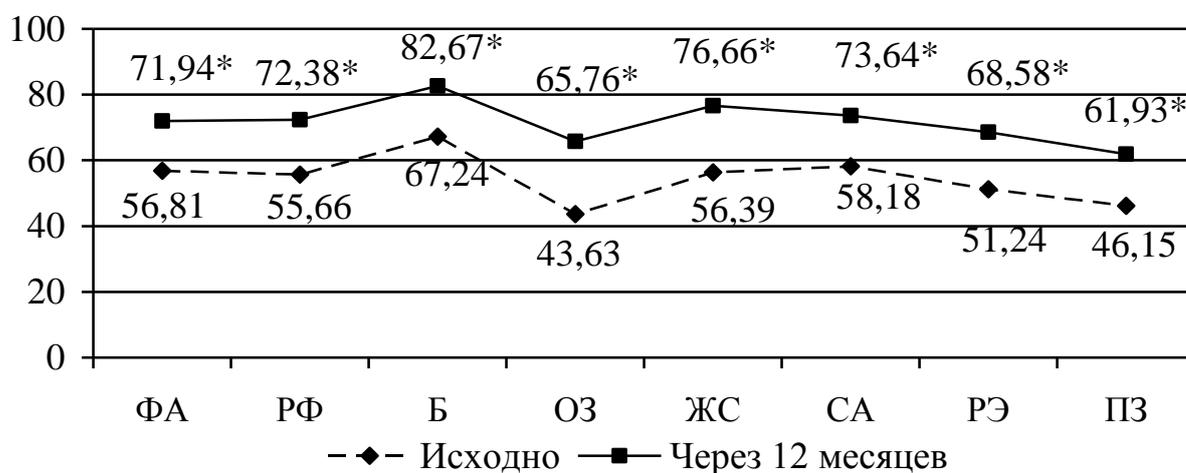
Рис. 50 Средние значения параметров КЖ по опроснику SGRQ: «Симптомы» (1), «Активность» (2), «Влияние заболевания» (3), «Общее КЖ» (4) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ через 12 месяцев (индекс 1 – 1-ая группа, 2 – 2-ая группа)

Рис. 51 отражает достоверное улучшение показателей шкал физического и психологического компонентов КЖ по данным опросника SF-36 в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР: ФА с $56,81 \pm 1,11$ до $71,94 \pm 1,26$ баллов, т.е. на 15,13 баллов ($F=34,01$; $p=0,0000$), РФ с $55,66 \pm 0,97$ до $72,38 \pm 0,99$ баллов, т.е. на 16,72 баллов ($F=15,16$; $p=0,0103$), Б с $67,24 \pm 1,35$ до $82,67 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 15,43 баллов ($F=56,19$; $p=0,0000$), ОЗ с $43,63 \pm 2,01$ до $65,76 \pm 1,69$ баллов, т.е. на 22,13 баллов ($F=74,44$; $p=0,0000$), ЖС с $56,39 \pm 1,02$ до $76,66 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 20,27 баллов ($F=110,32$; $p=0,0006$), СА с $58,18 \pm 1,33$ до $73,64 \pm 1,11$ баллов, т.е. на 15,46 баллов ($F=34,65$; $p=0,0111$), РЭ на 17,34 баллов, т.е. с $51,24 \pm 0,98$ до $68,58 \pm 0,84$ баллов ($F=82,12$; $p=0,0042$), ПЗ на 15,78 баллов, т.е. с $46,15 \pm 0,64$ до $61,93 \pm 1,55$ баллов ($F=11,77$; $p=0,0001$).

Рис. 52 отражает достоверное улучшение показателей шкал физического и психологического компонентов КЖ по данным опросника SF-36 в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: ФА с $55,13 \pm 1,84$ до $64,56 \pm 1,19$ баллов, т.е. на 9,43 баллов ($F=48,23$; $p=0,0008$), РФ с $54,27 \pm 0,94$ до $63,26 \pm 1,40$ баллов, т.е. на 8,99 баллов ($F=12,09$; $p=0,0000$), Б с $66,41 \pm 1,47$ до $75,65 \pm 1,24$ баллов, т.е. на 9,24 баллов ($F=78,59$; $p=0,0011$), ОЗ с $44,61 \pm 1,39$ до $59,63 \pm 1,08$ баллов, т.е. на 15,02 баллов ($F=33,24$; $p=0,0009$), ЖС

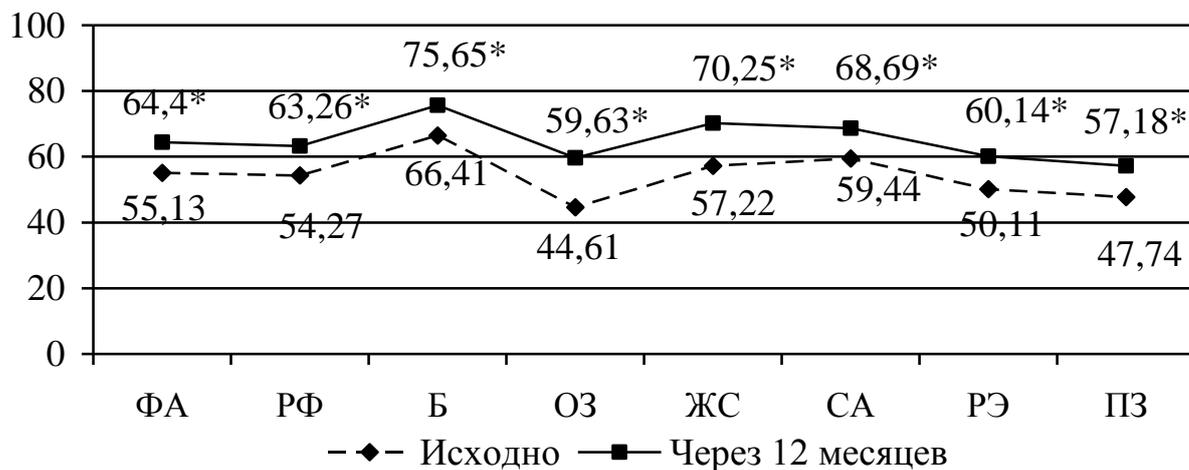
с $57,22 \pm 1,48$ до $70,25 \pm 1,49$ баллов, т.е. на 13,03 баллов ($F=115,06$; $p=0,0000$), СА с $59,44 \pm 1,71$ до $68,69 \pm 0,77$ баллов, т.е. на 9,25 баллов ($F=5,99$; $p=0,0000$), РЭ на 10,03 баллов, т.е. с $50,11 \pm 1,44$ до $60,14 \pm 1,37$ баллов ($F=10,78$; $p=0,0000$), ПЗ на 9,44 баллов, т.е. с $47,74 \pm 1,19$ до $57,18 \pm 1,33$ баллов ($F=47,05$; $p=0,0000$).

Следует отметить, что у больных ХОБЛ 2-ой группы через 12 месяцев получены достоверно более высокие значения показателей шкал физического и психологического компонентов КЖ по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: ФА – $71,94 \pm 1,26$ и $64,56 \pm 1,19$ баллов соответственно ($F=34,01$; $p=0,0000$), РФ – $72,38 \pm 0,99$ и $63,26 \pm 1,40$ баллов соответственно ($F=15,16$; $p=0,0103$), Б – $82,67 \pm 1,49$ и $75,65 \pm 1,24$ баллов соответственно ($F=56,19$; $p=0,0000$), ОЗ – $65,76 \pm 1,69$ и $59,63 \pm 1,08$ баллов соответственно ($F=74,44$; $p=0,0000$), ЖС – $76,66 \pm 1,49$ и $70,25 \pm 1,49$ баллов соответственно ($F=110,32$; $p=0,0006$), СА – $73,64 \pm 1,11$ и $68,69 \pm 0,77$ баллов соответственно ($F=34,65$; $p=0,0111$), РЭ – $68,58 \pm 0,84$ и $60,14 \pm 1,37$ баллов соответственно ($F=82,12$; $p=0,0042$), ПЗ – $61,93 \pm 1,55$ и $57,18 \pm 1,33$ баллов соответственно ($F=11,77$; $p=0,0001$) (рис. 53).



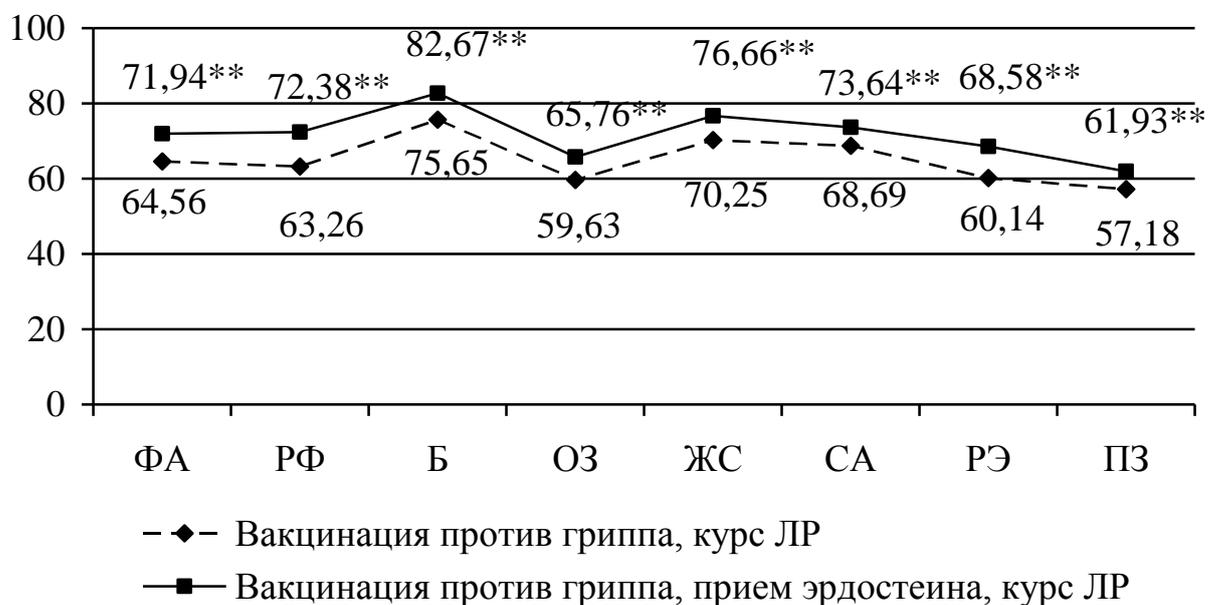
* – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 51 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР



* – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 52 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР



** – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными

Рис. 53 Динамика общего КЖ больных ХОБЛ в исследуемых группах

4.2. Обсуждение результатов

ХОБЛ по определению GOLD (пересмотр 2014) – заболевание, которое можно предотвратить и лечить.

Основные цели лечения больных ХОБЛ направлены на предупреждение прогрессирования болезни, повышение толерантности к ФН, уменьшение

выраженности клинической симптоматики, улучшение КЖ как специального, так и общего, профилактику и лечение обострений и осложнений, снижение смертности (Хелимская И.В., 2013; Burge S. и соавт., 2013).

Реализация этих положений должна осуществляться через снижение влияния факторов риска, осуществление образовательных программ, физические тренировки, адекватное лечение ХОБЛ при стабильном состоянии, мероприятия, направленные на профилактику обострений заболеваний (Лаптева И.М., 2011; Мещерякова Н.Н., 2013; Qaseem A. и соавт., 2011).

Полноценные программы ЛР состоят из образовательных программ и физических тренировок. Для больных ХОБЛ обучение должно содержать следующие компоненты: отказ от курения, базовая информация о ХОБЛ, основные подходы к лечению, специфические вопросы лечения (например, правила использования ингаляционных лекарственных форм), навыки по самоведению (пикфлоуметрия) и принятию решений во время обострения. Физические тренировки должны сочетать дыхательные, динамические и статические упражнения (Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Эргешова Л.А., 2014; Chenna P.R. и соавт., 2012; Mota S. и соавт., 2011).

Лечение больных ХОБЛ необходимо для профилактики и контроля симптомов заболевания, сокращения частоты и тяжести обострений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к ФН. Лидирующее место в комплексной терапии ХОБЛ должны занимать бронхолитические препараты (Синопальников А.И. и соавт., 2010; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Punekar Y.S., 2014).

С целью профилактики обострений ХОБЛ представляется перспективным применение муколитических препаратов с антиоксидантной активностью, что сопровождается достоверным уменьшением частоты и продолжительности обострений заболевания (Авдеев С.Н., 2014; Будневский А.В. и соавт., 2015; Dal Negro R.W. и соавт., 2015).

С целью профилактики обострений ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендуется вакцинация, однократно в осенне-зимний пе-

риод, что способствует на 50,0% уменьшению тяжести течения и смертности у больных ХОБЛ (Костинов М.П. и соавт., 2011; Протасов А.Д. и соавт., 2014; Hayden F., 2012).

Сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР, и больных ХОБЛ с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии основного заболевания были проведена вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР, продемонстрировал статистически достоверные различия исследуемых показателей через 12 месяцев наблюдения.

Так, в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизились число обострений и госпитализаций в 2,5 и 2,6 раза соответственно.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений и госпитализаций в 1,6 и 1,7 раз соответственно.

Следует отметить, что в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получено статистически более низкое число обострений и госпитализаций по сравнению с группой больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: $0,92 \pm 0,09$ и $0,54 \pm 0,08$; $1,33 \pm 0,08$ и $0,86 \pm 0,11$ раз в год соответственно.

У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов одышки, кашля и мокроты в 2,6; 2,4 и 2,1 раз соответственно.

У пациентов с ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выражен-

ности симптомов одышки, кашля и мокроты в 1,5; 1,7 и 1,6 раз соответственно.

Следует подчеркнуть, что у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР получены достоверная более низкие значения степени выраженности симптомов заболевания по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: одышка – $1,84 \pm 0,14$ и $3,31 \pm 0,21$ баллов соответственно, кашель – $1,62 \pm 0,15$ и $2,30 \pm 0,13$ баллов соответственно, мокрота – $1,35 \pm 0,14$ и $1,91 \pm 0,17$ баллов соответственно.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 2,1 раза.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 1,6 раз.

Следует отметить, у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получено достоверно более низкое значение выраженности одышки по шкале mMRC по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР группы: $0,89 \pm 0,08$ и $1,19 \pm 0,10$ баллов соответственно.

По результату ССQ у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» на 1,64 балла, «Симптомы» на 1,64 балла, «Функциональный статус» – на 1,68 баллов, «Психический статус» на 1,41 баллов.

По результату ССQ у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» на 1,03 балла, «Симптомы» на 1,08 баллов, «Функциональный статус» – на 1,14 баллов, «Психический статус» на 0,98 баллов.

Следует подчеркнуть, что у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получены достоверно более низкие значения исследуемых показателей по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: «Общий показатель» – $2,11 \pm 0,16$ и $2,69 \pm 0,21$ баллов соответственно, «Симптомы» – $1,92 \pm 0,09$ и $2,47 \pm 0,10$ баллов соответственно, «Функциональный статус» – $2,02 \pm 0,11$ и $2,63 \pm 0,09$ баллов соответственно, «Психический статус» – $1,83 \pm 0,17$ и $2,38 \pm 0,09$ баллов соответственно.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 11,97 баллов.

У больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 6,67 баллов.

Следует отметить, у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получено достоверно более низкое значение результата САТ по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: $12,73 \pm 0,24$ и $17,83 \pm 0,28$ баллов соответственно.

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР и у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР достоверных различий ФВД не выявил.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- α на 2,42 пг/мл.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- α на 1,08 пг/мл.

Уровень системного биомаркера СРБ у больных ХОБЛ исследуемых групп статистически значимо не изменился.

Следует отметить, что у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получены достоверно более значимые изменения уровня системного биомаркера ФНО- α по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: $2,88 \pm 0,21$ и $4,24 \pm 0,36$ пг/мл соответственно.

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР на 60,39 м.

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику толерантности к ФН в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР на 41,22 м.

Следует подчеркнуть, результат ТШХ в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев был достоверно выше по сравнению с группой больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: $458,47 \pm 2,63$ и $437,86 \pm 3,11$ м соответственно.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значимо улучшились показатели шкал «Симптомы» на 18,14 баллов, «Активность» на 19,43 баллов, «Влияние заболевания» на 20,70 баллов, «Общее КЖ» на 18,06 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР по результатам опросника SGRQ статистически значимо улучшились показатели шкал «Симптомы» на 10,97 баллов, «Активность» на 9,97 баллов, «Влияние заболевания» на 10,98 баллов, «Общее КЖ» на 9,69 баллов.

Следует отметить, в группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев динамика показателей шкал опросника SGRQ была достоверно более значимой по сравнению с группой больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: «Симптомы» – $59,72 \pm 0,78$ и $67,17 \pm 2,02$ баллов соответственно, «Активность»

– $51,46 \pm 0,83$ и $60,94 \pm 1,58$ баллов соответственно, «Влияние заболевания» – $53,11 \pm 0,86$ и $63,08 \pm 1,46$ баллов соответственно, «Общее КЖ» – $63,16 \pm 1,89$ и $70,72 \pm 1,81$ баллов соответственно.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР по данным опросника SF-36 достоверно улучшились показатели шкал физического и психологического компонентов КЖ: ФА на 15,13 баллов, РФ на 16,72 балла, Б на 15,43 балла, ОЗ на 22,13 баллов, ЖС на 20,27 баллов, СА на 15,46 баллов, РЭ на 17,34 балла, ПЗ на 15,78 баллов.

В группе больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР по данным опросника SF-36 достоверно улучшились показатели шкал физического и психологического компонентов КЖ: ФА на 9,43 балла, РФ на 8,99 баллов, Б на 9,24 балла, ОЗ на 15,02 баллов, ЖС на 13,03 баллов, СА на 9,25 баллов, РЭ на 10,03 баллов, ПЗ на 9,44 баллов.

Следует отметить, что у больных ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР через 12 месяцев получены достоверно более высокие значения показателей шкал физического и психологического компонентов КЖ по сравнению с больными ХОБЛ на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР: ФА – $71,94 \pm 1,26$ и $64,56 \pm 1,19$ баллов соответственно, РФ – $72,38 \pm 0,99$ и $63,26 \pm 1,40$ баллов соответственно, Б – $82,67 \pm 1,49$ и $75,65 \pm 1,24$ баллов соответственно, ОЗ – $65,76 \pm 1,69$ и $59,63 \pm 1,08$ баллов соответственно, ЖС – $76,66 \pm 1,49$ и $70,25 \pm 1,49$ баллов соответственно, СА – $73,64 \pm 1,11$ и $68,69 \pm 0,77$ баллов соответственно, РЭ – $68,58 \pm 0,84$ и $60,14 \pm 1,37$ баллов соответственно, ПЗ – $61,93 \pm 1,55$ и $57,18 \pm 1,33$ баллов соответственно.

Таким образом, у больных ХОБЛ использование вакцинации против гриппа, прием эрдостеина и курс ЛР с целью профилактики обострений заболевания приводит к достоверному снижению числа обострений и госпитализаций, уменьшению степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ, снижению степени тяжести одышки и ее влияния на физическую активность и состояние здоровья пациентов, снижению степени влияния симптомов ХОБЛ на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, уменьше-

нию влияния респираторных нарушений на физическую активность, повседневную и трудовую деятельность, эмоциональное восприятие болезни, психосоциальную адаптацию пациентов, повышению толерантности к ФН, что позволяет повысить как КЖ у больных респираторными заболеваниями, так и физический и психологический статус общего КЖ пациентов данной категории.

4.3. Выводы четвертой главы

1. Включение в стандартную схему лечения больных ХОБЛ вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР в сравнении с вакцинацией против гриппа и курса ЛР с целью профилактики обострений заболевания способствует достоверно более выраженной положительной динамике клинических, лабораторно-инструментальных показателей у больных ХОБЛ: достоверному снижению числа обострений и госпитализаций в 2,5 и 2,6 раз соответственно, достоверной положительной динамике степени выраженности клинических симптомов, а также степени влияния тяжести одышки на состояние здоровья в 2,1 раза, достоверному снижению степени выраженности системного воспаления (ФНО- α) на 2,42 пг/мл, достоверному повышению толерантности к ФН (ТШХ) на 60,39 м.

2. Вакцинация против гриппа, прием эрдостеина и курс ЛР у больных ХОБЛ, нормализуя клинические, лабораторно-инструментальные показатели, оказывает достоверное положительное влияние на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов, снижает степень выраженности системного воспаления, повышает толерантность к ФН у больных ХОБЛ и позволяет повысить КЖ больных как пациентов с респираторными заболеваниями, а также улучшить физический и психосоциальный статус общего КЖ данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Оценка клинических, лабораторно-инструментальных показателей у больных ХОБЛ на фоне как вакцинации против гриппа и курса ЛР, так и вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР с целью профилактики обострений заболевания через 12 месяцев наблюдения выявила положительную динамику клинического течения заболевания, снижение степени выраженности системного воспаления, повышение толерантности к ФН, по сравнению с больными, получавшими только стандартную медикаментозную терапию.

2. Через 12 месяцев наблюдения у больных ХОБЛ на фоне применения комплексной лечебно-профилактической программы (вакцинация против гриппа, курсовой прием эрдостеина и ЛР) отмечена достоверная положительная динамика клинических и лабораторно-инструментальных показателей: достоверное снижение числа обострений и госпитализаций в 2,5 и 2,6 раз соответственно, достоверная положительная динамика степени выраженности клинических симптомов, а также степени влияния тяжести одышки на состояние здоровья в 2,1 раза, достоверное снижение степени выраженности системного воспаления (ФНО- α) на 2,42 пг/мл, достоверное повышение толерантности к ФН (ТШХ) на 60,39 м.

3. Достоверно более выраженная статистически значимая динамика клинико-инструментальных показателей, биомаркеров системного воспаления (ФНО- α), общего и специального КЖ выявлена у в группе больных, получавших курсовую терапию эрдостеином, вакцинацию и ЛР по сравнению с пациентами со стандартной терапией ХОБЛ, а также больными, которым на фоне стандартной терапии ХОБЛ применялась вакцинация и легочная реабилитация.

4. Вакцинацию против гриппа, прием эрдостеина и курс ЛР необходимо включать в схемы ведения пациентов с ХОБЛ с высоким и средним

уровнем комплаенса для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий и улучшения КЖ пациентов в общей врачебной практике.

5. Использование разработанной компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет оценивать степень влияния лечебно-профилактических мероприятий на течение заболевания в общей врачебной практике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Одним из оптимальных вариантов профилактики обострений заболевания у больных ХОБЛ может быть сочетание вакцинации против гриппа (гриппозная тривалентная полимер-субъединичная вакцина Гриппол) по схеме: 0,5 мл внутримышечно или глубоко подкожно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в дельтовидную мышцу) однократно в осенне-зимний период, приема эрдостеина по схеме: 300 мг независимо от приема пищи 2 раза в день в течение 2-х месяцев 2 раза в год в осенне-весенний период и курса ЛР, основанного на обучении пациентов, рекомендациях по питанию, отказу от курения и физических тренировках с акцентом на дыхательных упражнениях.

2. Использование компьютерной программы «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет оценивать в динамике эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ, что позволяет ее рекомендовать для внедрения в деятельность врачей общей практики в медицинских организациях Центрально-Черноземного региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Ш.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска и лёгочная реабилитация / Ш.А. Абдуллаев, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2 (55). – С.160-166.
2. Абдуллоев Ш.А. Клинико-функциональная характеристика и медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях санатория «Шифо»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ш.А. Абдуллоев. – Душанбе, 2014. – 24 с.
3. Авдеев С.Н. Обострение ХОБЛ: значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия / С.Н. Авдеев // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 22. – С. 1205-1212.
4. Авдеев С.Н. Перспективы применения современных мукоактивных препаратов в терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 100-108.
5. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких / С.Н. Авдеев. – Москва: Атмосфера, 2010. – 160 с.
6. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 5-19.
7. Анаев Э.Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 12-20.
8. Анаев Э.Х. Муколитическая терапия: рациональный выбор / Э.Х. Анаев // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 27. – С. 25-28.
9. Анализ вакцинопрофилактики против пневмококка, гемофильной типа b инфекции и гриппа у больных с хронической обструктивной болезнью легких в Самарской области / А.Д. Протасов [и др.] // Сборник трудов 20 Национального Конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2010. – С. 474-475.

10. Андриющенко И.В. Комплексный подход к лечению табакокурения и никотиновой зависимости / И.В. Андриющенко, Е.В. Малинина // Врач. – 2012. – № 1. – С. 24-26.
11. Барановский А.Ю. Диетология. Руководство. 4-е изд. / А.Ю. Барановский. – Санкт-Петербург: Издательский дом «Питер», 2012. – 1024 с.
12. Бачинский О.Н. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких различного генеза / О.Н. Бачинский, В.И. Бабкина, Е.Ю. Племенова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 4. – С. 23-24.
13. Брыляева Е.В. Иммунологические аспекты при патологии легких / Е.В. Брыляева, Н.Н. Крюков, А.В. Жестков // Молодой ученый. – 2011. – № 1. – С. 243-244.
14. Будневский А.В. Компьютерная система мониторинга хронической обструктивной болезни легких / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев // Пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 69-72.
15. Будневский А.В. Лечение и профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина / А.В. Будневский, А.В. Перцев, Е.С. Овсянников // Пульмонология. – 2015. – № 3. – С. 54-56.
16. Будневский А.В. Рационализация терапии хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике / А.В. Будневский, В.О. Лукашов, С.А. Кожевникова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – № 14 (1). – С. 14-21.
17. Василенко Л.В. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких и эффективность программы легочной реабилитации в промышленном городе свердловской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Василенко. – Самара, 2010. – 28 с.
18. Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких / А.Д. Протасов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 22-24.

19. Возможности комбинированной терапии при тяжелой хронической обструктивной болезни легких / А.В. Будневский [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – № 4. – С. 34-38.

20. Гершевич В.М. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях / В.М. Гершевич. – Омск, 2011. – 13 с.

21. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2014) [Электронный ресурс]. – (<http://www.goldcopd.org>). (дата обращ. 25.05.2015 г.)

22. Гнатюк О.П. Эпидемиология, диагностика и профилактика хронического бронхита и ХОБЛ: медико-социальные и организационно-методические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.П. Гнатюк. – Хабаровск, 2012. – 404 с.

23. Григорьева Н. Основные принципы физической реабилитации при ХОБЛ / Н. Григорьева, А. Кузнецов, Е. Шарабрин // Врач. – 2010. – № 10. – С. 34-37.

24. Губергриц А.Я. Лечебное питание. Справочное пособие / А.Я. Губергриц, Ю.В. Линецкий. – Москва: Издательское объединение «Высшая школа», 2009. – 398 с.

25. Гурвич М.М. Лечебное питание: полный справочник / М.М. Гурвич, Ю.Н. Лященко. – Москва, 2011. – 797 с.

26. Гурко Г.И. Поэтапная реабилитация при хронической обструктивной болезни легких у пожилых / Г.И. Гурко // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 13, № 4-1 (99). – С. 158-161.

27. Данышбаева А.Б. Роль образовательных и антисмокинг-программ в профилактике хронических обструктивных болезней легких / А.Б. Данышбаева // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3 – с. 15-17.

28. Дидковский Н.А. ОРВИ и грипп: вопросы профилактики и лечения / Н.А. Дидковский, И.К. Малашенкова, А.Н. Танасова // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 22. – С. 1583-1588.
29. Добрецова Е.А. Изучение затрат на оказание медицинской помощи пациентам с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с курением / Е.А.Добрецова // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 10-17.
30. Ельшина Г.А. Результаты многоцентрового исследования по оценке реактогенности вакцины инфлювак в условиях массовой иммунизации против гриппа / Г.А. Ельшина, Т.А. Бектимиров, М.А. Горбунов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 4. – С. 2-6.
31. Емельянов А.В. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких / А.В. Емельянов // Лечащий врач. – 2014. – № 8. – С. 23-25.
32. Ермаков Г.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: некоторые аспекты патогенеза, терапии и профилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.И. Ермаков. – Ижевск, 2012. – 27 с.
33. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2013 году [Электронный ресурс] // Статистические материалы. – Москва, 2014. – Ч. VII. (<http://www.gks.ru>).
34. Зайцев А.А. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких с позиций современных клинических рекомендаций / А.А. Зайцев, А.В. Безлепко // Справочник поликлинического врача. – 2015. – № 2. – С. 17-21.
35. Зыков К.А. Новая классификация хронической обструктивной болезни лёгких: новые возможности или новые проблемы? / К.А. Зыков, Е.И. Соколов // Consillium Medicum. – 2013. – № 5. – С. 25-27.
36. Иванова Н.Л. Комплексная реабилитация больных с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Л. Иванова // Реабилитационная помощь. – 2010. – №1. – С.43-51.

37. Использование показателя DALY для оценки медико-демографических потерь населения г. Красноярска от смертности, обусловленной хронической обструктивной болезнью легких / И.П. Артюхов [и др.] [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – № 6. – (<http://vestnik.mednet.ru>.)

38. Казанцев В.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: новые возможности лечения и профилактики / В.А. Казанцев // Профилактическая медицина. – 2010. – № 6. – С. 17-20.

39. Калюжин О.В. Влияние респираторных вирусов на течение хронической обструктивной болезни легких: на пути к оптимизации лечения / О.В. Калюжин, И.Н. Челенкова, Ж.Б. Понежева // Терапевтический архив. – 2015. – № 3 – С. 98-104.

40. Капитоненко Н.А. Организационные проблемы оказания качественной медицинской помощи больным хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Капитоненко, О.П. Гнатюк // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2010. – № 1. – С. 10-15.

41. Клинико-патоморфологические параллели хронической обструктивной болезни легких и сенильного легкого / А.Г. Малявин [и др.] // Доктор.Ру. – 2013. – № 8 (86). – С. 31-34.

42. Клиническая эффективность вакцинации больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике (семейной медицине) / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11. № 2. – С. 522-525.

43. Кожевникова С.А. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных хронической обструктивной болезнью легких и гипертонической болезнью / С.А. Кожевникова, А.В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 202-207.

44. Кожевникова С.А. Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / С.А. Кожевникова // Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 161-165.

45. Кожевникова С.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации у больных с сочетанной патологией / С.А. Кожевникова, А.В. Будневский // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 30-38.

46. Колосов В.П. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких / В.П. Колосов, А.Ю. Трофимова, С.В. Нарышкина. – Благовещенск, 2011. – 132 с.

47. Комплексная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 148-151.

48. Концевая А.В. Затраты системы здравоохранения России, ассоциированные с курением / А.В. Концевая, А.М. Калинина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – №7 (3). – С. 306-312.

49. Костинов М.П. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний / М.П. Костинов, В.Ф. Лавров. – Москва: МДВ, 2010. – 192 с.

50. Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией / М.П. Костинов, А.Г. Чучалин, А.В. Чебыкина // Иммунология. – 2011. – № 6. – С. 21-24.

51. Крыжановский В.Л. Диагностика, лечение и реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких в поликлинике / В.Л. Крыжановский, П.С. Кривонос // Медицинская панорама. – 2011. – № 9. – С.56-63.

52. Кукес В.Г. Варениклин – препарат нового поколения для лечения табачной зависимости / В.Г. Кукес, В.Ф. Маринин, Е.В. Гаврисюк Е.В. // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т. 18, № 3. – С. 1-5.

53. Лаптева И.М. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких / И.М. Лаптева // Медицинские новости. – 2011. – № 2. – С. 129-131.

54. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / В.А. Тутельян [и др.]. – Москва, 2007. – 345 с.

55. Лукашев В.О. Анализ эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения с частыми острыми респираторными инфекциями / В.О. Лукашев, А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 45, № 2.1. – С. 246-250.

56. Лютов Н.Г. Оценка эффективности вакцинации против гриппа / Н.Г. Лютов // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 13-14. – С. 557-559.

57. Малявин А.Г. Значение ночной гипоксемии и методы ее коррекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Г. Малявин, В.Ю. Батурова // Доктор.Ру. – 2014. – № 2 (90). – С. 5-9.

58. Малявин А.Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Глазкова. – Москва: ГЭОТАР-Медия, 2010. – 352 с.

59. Малявин А.Г. Респираторная медицинская реабилитация / А. Г. Малявин. – Москва.: Практическая медицина, 2006. – 416 с.

60. Маркова Т.П. Актуальные проблемы профилактики и лечения гриппа / Т.П. Маркова // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 12, № 21. – С. 1183-1186.

61. Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 27-31.

62. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / О.В. Пашкова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 209-213.

63. Мухарлямов Ф.Ю. Методика кардиореспираторной тренировки в комплексных программах медицинской реабилитации при хронической обструктивной болезни легких / Ф.Ю. Мухарлямов, М.Г. Сычева, М.А. Рассулова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 2. – С. 56-61.

64. Неинвазивные биомаркеры хронической обструктивной болезни легких / Э.Х. Анаев [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 97-104.

65. Ноников В.Е. Современные подходы к профилактике обострений ХОБЛ / В.Е. Ноников // Фарматека. – 2010. – № 18-19. – С. 32-34.

66. Ноукс М. Еда для долголетия / М. Ноукс, П. Клифтон. – Москва: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2010. – 224 с.

67. Овчаренко С.И. К вопросу о диагностике хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // Consilium medicum. – 2014. – № 12. – С. 17-26.

68. Овчаренко С.И. Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин / С.И. Овчаренко // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 3. – с. 5-13.

69. Овчаренко С.И. Факторы, влияющие на развитие обострений хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // Фарматека. – 2010. – № 4. – С. 17-19.

70. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 464-468.

71. Орлов М.А. Роль реабилитации в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких / М.А. Орлов // Русский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2015. – № 18. – С. 1080-1083.

72. Особенности иммунного статуса при обострении хронической обструктивной болезни легких / П.И. Павлов [и др.] // Вестник Чувашского университета. – 2012. – № 3. – С. 451-456.

73. Перцев А.В. Эффективность профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина / А.В. Перцев, Е.А. Будаева, Н.В. Филина // Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 168-173.

74. Пономарева Ю.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: современные принципы фармакотерапии / Ю.В. Пономарева, О.В. Магницкая, А.В. Заяц // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 8, №1 (53). – С. 31-38.

75. Прекращение потребления табака и лечение табачной зависимости. Научно обоснованные рекомендации / под ред. А.К. Демина. – Москва, Российская Федерация ; Вашингтон, округ Колумбия, США, 2013. – 244 с.

76. Принципы организации пульмошкол для больных хроническими заболеваниями легких / М.М. Илькович [и др.] // Профилактическая медицина. – 2014. – № 5. – С. 24-27.

77. Пронина Е.Ю. Вершина айсберга: эпидемиология ХОБЛ: обзор литературы / Е.Ю. Пронина // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 18-23.

78. Разработка и внедрение в практику здравоохранения РФ новой отечественной расщепленной виросомальной вакцины против гриппа / И.В. Зверков [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 68-71.

79. Роль компьютерного регистра в оценке эффективности управления лечебно-диагностическим процессом у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 618-621.

80. Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15-54.

81. Семашко О.П. Роль легочной физической реабилитации в коррекции уровня тестостерона и увеличении толерантности к физической нагрузке

у больных хронической обструктивной болезнью легких / О.П. Семашко, С.М. Кляшев, Ю.М. Кляшева // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-1. – С. 162-165.

82. Синопальников А.И. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких / А.И. Синопальников, А.А. Зайцев // Лечащий врач. – 2010. – № 9. – С. 23-26.

83. Система мониторинга больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский [и др.] // Материалы V Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск, 2013. – С. 75-78.

84. Смирнов В.К. Актуальные вопросы терапии табачной зависимости / В.К. Смирнов, О.И. Ермолова, О.И. Сперанская // Наркология. – 2010. – № 6. – С. 36-39.

85. Смолянский Б.Л. Лечебное питание / Б.Л. Смолянский, В.Г. Лифляндский. – Москва.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2010 – 800 с.

86. Современные представления о хронической обструктивной болезни легких и сенильных легких / О.К. Кошелева [и др.] // Архив патологии. – 2013. – Т. 75, № 4. – С. 37-41.

87. Стародубов В.И. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005-2012 годах / В.И. Стародубов, С.А. Леонов, Д.Ш. Вайсман // Медицина. – 2013. – № 4. – С. 1-30.

88. Сытник П. Лечебное питание / П. Сытник. – Москва: Издательское объединение «Высшая школа», 2007. – 240 с.

89. Трибунцева Л.В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких (краткое сообщение) / Л.В. Трибунцева, А.В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 50-53.

90. Трофимов В.И. Профилактика обострений ХОБЛ, вызванных вирусной инфекцией / В.И. Трофимов, В.Н. Марченко // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 19. – С. 1227-1230.

91. Трофимова А.Ю. Динамика качества жизни пациентов в процессе обучения в ХОБЛ-школе / А.Ю. Трофимова, В.П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – № 35. – С. 25-29.

92. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.]. – Российское респираторное общество, 2014. – 41 с.

93. Федорова Т.Н. Результаты оценки эффективности комплексной реабилитации при хронической обструктивной болезни легких и профессиональном бронхите / Т.Н. Федорова, А.В. Глотов, В.Г. Демченко // Терапевтический архив. – 2010. – №3. – С. 32-36.

94. Физическая тренировка — универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 17-21.

95. Хелимская И.В. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких: учебное пособие для врачей терапевтов, пульмонологов, профпатологов / И.В. Хелимская. – Хабаровск: ГБОУ ВПО ДВГМУ, 2013. – 60 с.

96. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.В. Будневский [и др.]. – Воронеж: издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2014. – 182 с.

97. Чебыкина А.В. Клинико-функциональный статус и иммунный ответ к вирусу гриппа у вакцинированных больных бронхиальной астмой и ХОБЛ: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Чебыкина. – Москва, 2012. – 148 с.

98. Чебыкина А.В. Роль вакцинации против гриппа в профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких / А.В. Чебыкина, М.П. Костинов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С. 3-5.

99. Чернушенко Т.И. Эпидемиология табакокурения и других факторов ХОБЛ в промышленном городе Кузбасса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.И. Чернушенко. – Томск, 2014. – 24 с.
100. Шмелев Е.И. Свежий взгляд на ХОБЛ / Е.И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 4. – С. 51-54.
101. Эргешова Л.А. Физическая реабилитация больных ХОБЛ / Л.А. Эргешова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 46-49.
102. Эффективность вакцины «Пневмо-23» у рабочих с хронической обструктивной болезнью легких / Л.А. Степанищева [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 56-59.
103. Является ли комбинированная вакцинация против респираторных инфекций положительным фактором в изменении функционального статуса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких? / А.Д. Протасов [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 49-55.
104. Языкова Т.А. Влияние дыхательно-релаксационного тренинга на психологические резервы пациентов с хроническими соматическими заболеваниями / Т.А. Языкова, Т.А. Айвазян // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2010. – № 3. – С. 10-14.
105. A double-blind trial of a nicotine inhaler for smoking cessation / P. Tonnesen [et al.] // JAMA. – 2013. – N 269. – P. 1268-1271.
106. A dynamic population model of disease progression in COPD / M. Hoogendoorn [et al.] // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 26, N 2. – P. 223-233.
107. Air quality influence on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients' quality of life / K.N. Fong [et al.] // Indoor. Air. – 2010. – Vol. 20, N 5. – P. 434-441.
108. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? / F. Pitta [et al.] // Chest. – 2011. – Vol. 134, N 2. – P. 273-280.

109. Baken L. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease / L. Baken, A. Nelson // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – N 130. – P. 397-403.

110. Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease / P. Barnes // *New Engl J Med.* – 2010. – Vol. 343, N 4. – P. 269-280.

111. Bianchi B. Effects of erdosteine on serum biomarker concentrations at COPD exacerbation / B. Bianchi, M. Ballabio, M. Moretti // *Eur. Respir. J.* – 2010. – N 36. – P. 378-84.

112. Biswas S.K. Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: The role of glutathione / S.K. Biswas, I. Rahman // *Molecular Aspects of Medicine.* – 2009. – Vol. 30, N 1-2. – P. 60-76.

113. Bourbeau J. Making pulmonary rehabilitation a success in COPD / J. Bourbeau // *Swiss Med. Wkly.* – 2010. – Vol. 140, N 13. – P. 67-70.

114. Buist S.A. The economic burden of COPD. Proceedings of the satellite symposium N1 «The Impact of COPD» / S.A. Buist // *Int. 9th ERS annual congress.* – 2009. – Vol. 23. – P. 8-11.

115. Burge S. COPD exacerbations: definition and classifications / S. Burge, J.A. Wedzicha // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 21. – P. 46-53.

116. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure / J. Zielinski [et al.] // *Monaldi Arch.Chest Dis.* – 2009. – N 52. – P. 43-47.

117. Cazzola M. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data / M. Cazzola, I. Floriani, C.P. Page // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics.* – 2010. – Vol. 23, N 2. – P. 135-144.

118. Changes in blood ROS, e-NO and some proinflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: a controlled study in current smokers with mild COPD / R.W. Dal Negro [et al.] // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics.* – 2007. – N 11. – P. 58-64.

119. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: A controlled study in current

smokers with mild COPD / R.W. Dal Negro [et al.] // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. – 2008. – Vol. 21, N 2. – P. 304-308.

120. Chenna P.R. Outcomes of severe COPD exacerbations requiring hospitalization / P.R. Chenna, D.M. Mannino // *Semin. Respir. Crit. Care Med*. – 2012. – Vol. 31, N 3. – P. 286-294.

121. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States / D.M. Mannino [et al.] // *Respiratory Care*. – 2012. – Vol. 47. – P. 1184-1199.

122. Clinical outcomes of expiratory muscle training in severe chronic obstructive pulmonary diseases patients / S. Mota [et al.] // *Respir. Med*. – 2011. – Vol. 101, N 3. – P. 516-524.

123. Cooper C.B. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperventilation and its impact on exercise and function / C.B. Cooper // *Am. J. Med*. – 2011. – Vol. 10, N 1. – P. 21-31.

124. Csikesz N.G. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key / N.G. Csikesz, E.J. Gartman // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. – 2014. – N 9. – P. 277-286.

125. Dal Negro R.W. Efficacy of erdosteine 900 versus 600 mg/day in reducing oxidative stress in patients with COPD exacerbations: Results of a double blind, placebo-controlled trial / R.W. Dal Negro, M. Visconti, P. Turco // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. – 2015. – N 33. – P. 47-51.

126. Davies L. The evidence for the use of oral mucolytic agents in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / L. Davies, P.M.A. Calverley // *British Medical Bulletin*. – 2009. – Vol. 93, N 1. – P. 217-227.

127. Demiralay R. The effects of erdosteine, N-acetylcysteine, and vitamin E on nicotine-induced apoptosis of pulmonary cells / R. Demiralay, N. Gürsan, H. Erdem // *Toxicology*. – 2006. – Vol. 219, N 1-3. – P. 197-207.

128. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL) / J.C. Bestall [et al.] // *Respir. Med*. – 2010. – N 94. – P. 589-96.

129. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society / A. Qaseem [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 155, N 3. – P. 179-191.

130. ECLIPSE, ICGN, and COPD Gene Investigators. Genome-wide association analysis of blood biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease / D.K. Kim [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – N 186. – P. 1238-1247.

131. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.A. Seemungal [et al.] // *Am. J. Respir. Crit Care Med.* – 2010. – N 151. – P. 1418-1422.

132. Effect of pulmonary rehabilitation on balance in persons with chronic obstructive pulmonary disease / M.K. Beauchamp [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2012. – Vol. 91, N 9. – P. 1460-1465.

133. Effectiveness of erdosteine in elderly patients with bronchiectasis and hypersecretion: A 15-day, prospective, parallel, open-label, pilot study / E. Crisafulli [et al.] // *Clinical Therapeutics.* – 2007. – Vol. 29, N 9. – P. 2001-09.

134. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in reducing health resources use in chronic obstructive pulmonary disease / M. Rubi [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2011. – Vol. 91, N 3. – P. 364-368.

135. Efficacy of integrative respiratory rehabilitation training in exercise ability and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase: a randomized controlled trial / Y.H. Xu [et al.] // *J. Rehabil. Res. Dev.* – 2011. – Vol. 8, N 5. – P. 432-437.

136. Empowering patients with COPD using Telefon-homecare technology / L. Huniche [et al.] // *Stud. Health Technol. Inform.* – 2011. – N 128. – P. 48-54.

137. Erdosteine 600 mg, but not placebo and NAC 1200 mg, restores airways response to inhaled salbutamol 200 mcg in COPD / R.W. Dal Negro [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 30, N 51. – P. 354-60.

138. Erdosteine 900 mg/day affects substantially blood ROS, e-NO and some chemotactic cytokines from bronchial secretions of current smokers. A pilot study / R.W. Dal Negro [et al.] // ATS Congress. – San Diego, California, 2005. – P. 315-17.

139. Erdosteine prevents colonic inflammation through its antioxidant and free radical scavenging activities / G. Sener [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – N 18. – P. 59-65.

140. Erdosteine treatment attenuates oxidative stress and fibrosis in experimental biliary obstruction / G. Sener [et al.] // Pediatr. Surg. Int. – 2007. – N 23. – P. 138-44.

141. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe / R. Loddenkemper [et al.] // European Lung Foundation. – 2013. – P. 34-43.

142. Evaluation of efficacy and safety of erdosteine in patients affected by exacerbation of chronic bronchitis and receiving ciprofloxacin as basic treatment / K.C. Mohanty [et al.] // J. Clin. Res. – 2005. – N 4. – P. 35-41.

143. Evaluation of professional practice in the management of COPD at Montpellier University Hospital / I. Gheffari [et al.] // Rev. Mal. Respir. – 2012. – Vol. 27, N 5. – P. 457-462.

144. Exercise training decreases exercise induced hyperventilation in patients with COPD / J. Porszasz [et al.] // Chest. – 2010. – Vol. 128. – P. 2025-2034.

145. Foulds J. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: Vareniclin / J. Foulds // Int. J. Clin. Pract. – 2011. – N 60. – P. 571-576.

146. Girish B.N. Pharmacologic Agents for Mucus Clearance in Bronchiectasis / B.N. Girish, S.I. Jonathan // Clinics in Chest Medicine. – 2012. – Vol. 33, N 2. – P. 363-370.

147. Gulrajani R. Do people with mild COPD benefit from early pulmonary rehabilitation programmes? / R. Gulrajani // Nurs Times. – 2013. – Vol. 106, N 17. – P. 16-17.

148. Hasegawa K. Frequent utilization of the emergency department for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / K. Hasegawa // *Respir. Res.* – 2014. – N 15. – P. 40-45.

149. Hayden F. WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza / F. Hayden // *Annex 5-Considerations for the Use of Antivirals during an Influenza pandemic.* – 2012. – P. 10-11.

150. Home respiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. / E. Battaglia [et al.] // *Respirology.* – 2012. – Vol. 11, N 6. – P. 799-804.

151. Improved exercise tolerance can be achieved in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by means of non-pharmacological treatment / P.J. Wijkstra [et al] // *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* – 2014. – Vol. 150, N 22. – P. 1213-1217.

152. Inflammatory and repair serum biomarker pattern. Association to clinical outcomes in COPD / V. Pinto-Plata [et al.] // *Respir. Res.* – 2012. – Vol. 13, N 1. – P. 71-74.

153. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation / W.R. Perera [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 29, N 3. – P. 527-534.

154. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease / P.J. Poole [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 25, N 1. – P. 2733-2737.

155. Inhibitory effects of metabolite 1 of erdosteine on the generation of nitric oxide and peroxynitrite chemiluminescence by human neutrophils / M. Dal Sasso [et al.] // *Pharmacology.* – 2004. – N 71. – P. 120-26.

156. Law M.R. Environmental tobacco smoke exposure and ischemic heart disease: an evaluation of the evidence / M.R. Law, J.K. Morris, N.J. Wald // *Br. Med. J.* – 2014. – Vol. 31, N 5. – P. 973-980.

157. Management of COPD in general practice in Denmark – participating in an educational program substantially improves adherence to guidelines / C.S. Ulrik [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. – N 5. – P.73-9.

158. Moamary M.S. Health care utilization among chronic obstructive pulmonary disease patients and the effect of pulmonary rehabilitation / M.S. Moamary // *Med. Princ. Pract.* – 2010. – Vol. 19, N 5. – P. 373-378.

159. Moretti M. An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research / M. Moretti, C.F. Marchioni // *Pharmacological Research.* – 2007. – Vol. 55, N 4. – P. 249-254.

160. Moretti M. Pharmacology and clinical efficacy of erdosteine in chronic obstructive pulmonary disease / M. Moretti // *Expert. Rev. Resp. Med.* – 2007. – N 1. – P. 307-316.

161. Multivariate models of determinants of health-related quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease / M.L. Moy [et al.] // *JRRD.* – 2012. – Vol. 46, N 5. – P. 643-654.

162. Oliver S.M. Living with failing lungs: the doctor-patient relationship / S.M. Oliver // *Fam. Pract.* – 2012. – Vol. 18, N 4. – P. 430-439.

163. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD / J.M. Seymour [et al.] // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, N 5. – P. 423-428.

164. Palache A.M. Influenza subunit vaccine ten years experience / A.M. Palache // *The European Journal of Clinical Research.* – 2012. – Vol. 3. – P. 117-138.

165. Paula M.M. Critical outcomes in pulmonary rehabilitation: Assessment and evaluation of dyspnea and fatigue / M.M. Paula, C.L. Suzanne // *J. Rehabil. Res. Dev.* – 2013. – Vol. 40, N 5. – P. 13-24.

166. Phenotypic characterisation of T-lymphocytes in COPD: abnormal CD4+CD25+ regulatory T-lymphocyte response to tobacco smoking / B. Barcelly [et al.] // *Eur. Respir J.* – 2013. – Vol. 31, N 3. – P. 555-562.

167. Postma D.S. Epidemiology of COPD risk factors. COPD: Diagnosis and treatment / D.S. Postma // *Br.Med.J: Excerpta Medica.* – 2011. – N 10. – P. 269-273.

168. Protective effects of erdosteine on doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats / M. Yagmurca [et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2007. – N 38. – P. 380-87.

169. Pulmonary rehabilitation for COPD / J. Reardon [et al.] // *Respir. Med.* – 2011. – Vol. 99. – P. 19-27.

170. Punekar Y.S. COPD management costs according to the frequency of COPD exacerbations in UK primary care / Y.S. Punekar // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – N 9. – P. 65-73.

171. Rahman I. Antioxidant pharmacological therapies for COPD / I. Rahman, W. MacNee // *Current Opinion in Pharmacology.* – 2012. – Vol. 12, N 3. – P. 256-265.

172. Rahman I. Pharmacological antioxidant strategies as therapeutic interventions for COPD / I. Rahman // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease.* – 2012. – Vol. 1822, N 5. – P. 714-728.

173. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G. Bourjeily-Habr [et al.] // *Thorax.* – 2012. – Vol. 57. – P. 1045–1049.

174. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and physiological changes at COPD exacerbations / A. Bhowmik [et al.] // *Thorax.* – 2010. – N 55. – P. 114-200.

175. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations / I.S. Patel [et al.] // *Thorax.* – 2012. – Vol. 57, N 9 – P. 759-764.

176. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / G.C. Donaldson [et al.] // *Thorax.* – 2012. – N 57. – P. 847-852.

177. Respiratory rehabilitation relieves dyspnea in COPD / Y. Lacasse [et al.] // *ACP J. Club.* – 2014. – N 5. – P. 126-138.

178. Respiratory virus season on patients with COPD and association with influenza vaccination / G.J. Gorse [et al.] // *Chest.* – 2013. – Vol. 130, N 4. – P. 109-111.

179. Rogers D.F. Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary disease un the 21st century/ D.E. Rogers // *Drugs.* – 2013. – Vol. 63, N 19. – P. 1973–1998.

180. Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs / K. Foglio [et al.] // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 101, N 9. – P.1961-1970.

181. Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs / K. Foglio [et al.] // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 101, N 9. – P.1961-1970.

182. Smoking, chronic obstructive pulmonary diseases and lung cancer / S. Andreas [et al.] // *Pneumologie.* – 2012. – Vol. 61, N 9. – P. 590-594.

183. Solem C.T. Exacerbation-related impairment of quality of life and work productivity in severe and very severe chronic obstructive pulmonary disease / C.T. Solem // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2013. – N 8. – P. 641-652.

184. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2014. – N 23. – P. 932-946.

185. The effect of long term treatment with erdosteine on COPD: The EQUALIFE Study / M. Moretti [et al.] // *Drugs Exptl. Clin. Res.* – 2004. – N 143. – P. 123-29.

186. The effects of a community-base pulmonary rehabilitation program on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial / W. Cambach [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 10, N 1. – P. 104-13.

187. The effects of erdosteine, N-acetylcysteine and vitamin E on nicotine-induced apoptosis of cardiac cells / R. Demiralay [et al.] // *J. Appl. Toxicol.* – 2007. – N 27. – P. 247-54.

188. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD / M.A. Puhan [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 20, N 6. – P. 32-37.

189. Time course and recovery of exacerbations in patient with chronic obstructive pulmonary disease / T.A. Seemungal [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 161, N 5. – P. 1608-1613.

190. Treating tobacco dependence; review of the best and latest treatment options / J.O. Ebbert [et al.] // J. Thor. Oncol. – 2013. – N 2. – P. 249-256.

191. Wang Y. Factors associated with a prolonged length of stay after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) / Y. Wang // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2014. – N 9. – P. 99-105.

192. Written disclosure therapy for patients with chronic lung disease undergoing pulmonary rehabilitation / M.A. Sharifabad [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. – 2011. – Vol. 30, N 5. – P. 340-345.

193. Yang H. Predictors of exacerbation frequency in chronic obstructive pulmonary disease / H. Yang // Eur. J. Med. Res. – 2014. – N 19. – P. 18-22.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Рекомендации по отказу от курения для больных ХОБЛ

1. Беседа о вреде курения, проблеме табачной зависимости с каждым курильщиком табака при каждом контакте с врачом.
2. Практические советы по отказу от курения каждому курильщику табака при каждом контакте с врачом.
3. С учетом имеющихся противопоказаний, подобрать для каждого курильщика табака форму никотинзамещающей терапии в виде никотиновой жевательной резинки или ингалятора или назального спрея или накожного аппликатора или подъязычных таблеток или пластинок, обеспечить правильное использование никотинзамещающих препаратов.

Рекомендации по питанию для больных ХОБЛ

Профилактическая направленность питания при ХОБЛ заключается в соблюдении больными рационального (здорового) питания с учетом следующих особенностей:

1. Содержание белка в рационе должно быть на верхней границе или чуть выше нормы питания здорового человека, причем не менее 55,0% от общего количества белка должны составлять белки животного происхождения за счет молочных продуктов и молока, рыбных продуктов и рыбы, мясных продуктов и мяса, яиц.
2. Содержание жиров в рационе должно быть на верхней границе или чуть выше нормы питания здорового человека для обеспечения достаточной энергоценности питания. Источники жиров – молочные продукты (сметана, сливки, кисломолочные напитки), коровье масло, мягкие (наливные) маргарины, растительные масла, умеренно жирная и жирная морская рыба, содержащая в достаточном количестве омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

3. Питание не должно иметь углеводной направленности. Источники углеводов – фрукты, ягоды и овощи, хлеб из муки грубого помола, а также из пророщенного зерна, дробленого зерна, с частично сохранными оболочками круп, варенья, меда, шоколада.
4. Содержание белков 90-100 г, жиров 90 г (в том числе 25 г растительных), углеводов 400 г (в том числе 100 г сахара).
5. Энергетическая ценность диеты 2700-2800 ккал.
6. Увеличение потребления витаминов А, С, Е, бета-каротина, минеральных веществ – натрия, калия, кальция, магния, железа, фосфора.
7. Потребление поваренной соли не более 6 г в сутки.
8. Кулинарная обработка пищи с умеренным механическим воздействием на желудочно-кишечный тракт и умеренной стимуляцией желез внутренней секреции.
9. Температура потребляемой пищи – 20-65⁰С.
10. Режим питания дробный: 5-6 раз в день с распределением суточной энергоценности в течение дня – 1-й завтрак – 20,0%, 2-й завтрак – 10,0%, обед – 35,0%, полдник – 10,0%, ужин – 20,0%, 2-й ужин – 5,0% калорийности).
11. Свободная жидкость – 1,5-2 л в сутки.
12. Активное использование в рационе антиоксидантов, содержащихся в ярких фруктах и овощах, таких как помидоры, перец, морковь и т.д.
13. Необходимо исключить или ограничить потребление трудноперевариваемых продуктов – бараний и говяжий жиры, бобовые, гидрогенизированные жиры (гидрожир, кулинарные жиры, твердые маргарины), жилистое или жирное мясо, колбасы сырокопченые, газированные напитки.

Методика проведения физических тренировок у больных ХОБЛ

1. Физические тренировки проводятся в стадии ремиссии ХОБЛ.

2. Статические, динамические дыхательные упражнения, звуковая гимнастики.
3. Диафрагмальное дыхание («дыхание животом») – динамические упражнения с форсированным удлиненным выдохом.
4. Физические упражнения на увеличение силы верхних и нижних групп мышц.
5. Все физические упражнения необходимо выполнять с умеренной интенсивностью.
6. Дыхательные и общетонизирующие упражнения в соотношении 1:1; 1:2.
7. Общетонизирующие упражнения и физические упражнения на расслабление мышц в соотношении 2:1; 3:1.
8. Выполнение физических упражнений в быстром темпе с натуживанием, задержкой дыхания противопоказано.
9. Физические упражнения прекращают выполнять при появлении выраженной одышки, чувства нехватки воздуха, ощущения тяжести в груди.
10. Адекватность ФН определяют по частоте сердечных сокращений, уровню артериального давления, периоду восстановления.

Комплекс физических упражнений для больных ХОБЛ

1. Исходное положение (и.п.) – сидя, откинувшись на спинку стула, ноги слегка согнуты в коленях. Спокойное грудное дыхание: плавный вдох через нос, продолжительный выдох без усилий через чуть приоткрытый рот. Повторить 4-5 раз.
2. И.п. – сидя на стуле, руки ладонями вниз на коленях. Вдох – произнести звук «м-м-м», длительный выдох – звук «п-ф-ф». Медленный темп. Повторить 5-7 раз.
3. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги согнуты в коленях. Стопы перекатывать с носка на пятку, при этом совершать кистями

рук круговые движения. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 7-9 раз.

4. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги выпрямить. Поднять выпрямленные руки перед собой, сжимать и разжимать пальцы в кулак, удерживая выпрямленные руки, опустить руки и максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 5-7 раз.

5. И.п. – стоя, руки опустить вдоль туловища, ноги на ширине плеч. Вдох – руки медленно через стороны поднять вверх, длительный выдох – опустить, произнося звук «ш-ш-ш». Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

6. И.п. – стоя, руки в стороны, ноги на ширине плеч. Проводить сгибание и разгибание рук в локтевых суставах. Средний темп. Свободное дыхание. Повторить 7-9 раз.

7. И.п. – стоя, кисти рук на затылке, ноги на ширине плеч. Проводить наклоны туловища в стороны с ограничением амплитуды движения. Вдох – и.п., длительный выдох – наклон. Средний темп. В каждую сторону повторить 5-7 раз.

8. И.п. – стоя, руки на уровне груди согнуты в локтях ладонями друг к другу, пальцы вверх, ноги на ширине плеч. Вдох – соединить ладони, максимально надавливая ладонями друг на друга, длительный выдох – и.п., произнося звук «б-р-р», максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

9. И.п. – стоя, кисти рук на плечах, ноги вместе. Вдох – раз-два – правую руку и левую ногу в стороны, длительный выдох – три-четыре – и.п. Средний темп. В каждую сторону повторить 7-9 раз.

10. И.п. – стоя, руки опустить вдоль туловища, ноги на ширине плеч. Вдох – поднять руку в сторону и отвести назад под углом 45° , длительный выдох – и.п., максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. В каждую сторону повторить 5-7 раз.

11. И.п. – стоя. Обычная ходьба в течение 1-2 минут. Средний темп. Свободное носовое дыхание.

12. И.п. – стоя, руки обхватывают грудную клетку, ноги на ширине плеч. Вдох – слегка сжать грудную клетку, длительный выдох – и.п., произнося звук «ж-ж-ж», максимально расслабив мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

13. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги согнуты в коленях. Поднять выпрямленные руки в стороны, сжимать и разжимать пальцы в кулак, удерживая выпрямленные руки, опустить руки и максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей и грудной клетки. Средний темп. Дыхание свободное. Повторить 5-7 раз.

14. И.п. – сидя на стуле, прямая спина, правая рука на груди, левая рука на животе. Диафрагмальное дыхание: вдох – через нос – брюшная стенка вместе с рукой поднимается вверх, грудная клетка вместе с рукой – неподвижна, длительный выдох – через рот, губы трубочкой – втягивается живот, рука надавливает на него. Медленный темп. Повторить 5-7 раз.

15. И.п. – сидя на стуле, руки опустить вдоль туловища, ноги выпрямить, глаза закрыть. В течение 1-2 минут максимально расслабить мышцы пояса верхних конечностей, грудной клетки, брюшного пресса, мышцы нижних конечностей. Дыхание свободное.

16. Пешие прогулки на свежем воздухе по ровной и пересеченной местности.

17. Подъемы и/или спуски по лестнице в медленном и/или среднем темпе.

Методические рекомендации по выполнению комплекса физических упражнений для больных ХОБЛ

1. Физические упражнения выполнять 1 раз в день, дыхательные упражнения – 2 раза в день натошак или через 2 часа после приема пищи.

2. Дыхание должно быть носовое, кроме упражнения, в котором рекомендован выдох через рот.
3. Регулировать дыхание при дыхательных упражнениях с помощью счета про себя: 1-2 – вдох; 3 – пауза; 4-7 – выдох, 8 – пауза.
4. Регулировать дыхание при ходьбе – с помощью шагов: 1,2 – вдох, 3-6 – выдох.
5. Самостоятельно оценивать адекватность ФН сразу после выполнения упражнений: учащение пульса не более чем на 15 ударов в минуту; повышение артериального давления не более чем на 15 мм рт. ст., возвращение исследуемых показателей к исходным значениям к 6-8 минуте после упражнений.
6. Лечебный контроль состояния через 2, 4, 6 и 8 недель после начала занятий.
7. Пешие прогулки по ровной и пересеченной местности длительно-стью 30-45 минут 5-6 раз в неделю.
8. Подъемы и/или спуски по лестнице в медленном и/или среднем темпе 1-2 раза в день.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2015614261

Система управления лечебно-диагностическим процессом
у больных бронхиальной астмой и хронической
обструктивной болезнью легких (Pulmosys)

Правообладатель: *Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Воронежская государственная медицинская академия имени
Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2014663785

Дата поступления 29 декабря 2014 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 13 апреля 2015 г.



*Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Л.Л. Кирий

Авторы: *Пронин Сергей Сергеевич (RU), Будневский Андрей Валериевич (RU), Бурлачук Виктор Тимофеевич (RU), Трибунцева Людмила Васильевна (RU), Перцев Александр Владимирович (RU), Исаева Яна Вячеславовна (RU), Костина Наталья Эдуардовна (RU)*

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России
профессор И.Э. Есауленко
25 мая 2015 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование предложения: «Комплексная * лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

Авторы: аспирант кафедры факультетской терапии Перцев Александр Владимирович

(ф.и.о., место работы, должность)

Диссертационная работа «Клиническая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы у больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике»

(тема НИР, название диссертации и т.д.)

Комиссия в составе: председателя: заведующего кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО, профессора, д.м.н. В.Т. Бурлачука,

(должность, ф.и.о.)

и членов: доцентов кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО доцента, к.м.н. И.М. Черницына, доцента, к.м.н. Л.В. Трибунцевой,

(должность, ф.и.о.)

удостоверяет, что разработанное Перцевым Александром Владимировичем

(ф.и.о.)

Предложение: «Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

которое представляет собой способ повышения эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких за счет использования комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне различных вариантов

(и конкретные данные)

внедрен в лечебно-диагностическую работу и образовательный процесс кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО

(учебный процесс, лечебная работа и т.д., где, когда)

Получен от внедрения эффект: повышение эффективности диагностики и терапии хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике

Количество специалистов, освоивших предложение

7

Председатель

В.Т. Бурлачук

Члены комиссии

Л.В. Трибунцева

И.М. Черницын

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач бюджетного
учреждения здравоохранения
Воронежской области
«Воронежская городская
клиническая поликлиника № 7»
к.м.н. А.В. Разворотнев
27 мая 2015 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование предложения: «Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

Авторы: аспирант кафедры факультетской терапии Перцев Александр Владимирович

(ф.и.о., место работы, должность)

Диссертационная работа «Клиническая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы у больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике»

(тема НИР, название диссертации и т.д.)

Комиссия в составе: председателя: заместителя главного врача по медицинской части Н.А. Крысенковой,

(должность, ф.и.о.)

и членов: заместителя главного врача по ВГКП №7 и ГП №21 Д.С. Поповича, и заместителя главного врача по КЭР Л.В. Олейниковой

(должность, ф.и.о.)

удостоверяет, что разработанное Перцевым Александром Владимировичем

(ф.и.о.)

Предложение: «Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

которое представляет собой способ повышения эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких за счет использования комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне различных вариантов терапии

(и конкретные данные)

внедрен в лечебно-диагностическую работу ВГКП №7 и ГП №21

(учебный процесс, лечебная работа и т.д., где, когда)

Получен от внедрения эффект: повышение эффективности диагностики и терапии хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике

Количество специалистов, освоивших предложение

23

Председатель

Н.А. Крысенкова

Члены комиссии

Л.В. Олейникова

Д.С. Попович

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГОУ ВПО ВГМУ им. И.И. Бурденко
Минздрава России
профессор И.Э. Есауленко
25 мая 2015 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование предложения: «Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

Авторы: аспирант кафедры факультетской терапии Перцев Александр Владимирович

(ф.и.о., место работы, должность)

Диссертационная работа «Клиническая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы у больных хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике»

(тема НИР, название диссертации и т.д.)

Комиссия в составе: председателя: профессора кафедры факультетской терапии, профессора, д.м.н. А.Я. Кравченко,

(должность, ф.и.о.)

и членов: доцентов кафедры факультетской терапии, доцента, к.м.н. Е.С. Дробышевой, доцента, к.м.н. В.И. Гречкина,

(должность, ф.и.о.)

удостоверяет, что разработанное Перцевым Александром Владимировичем

(ф.и.о.)

Предложение: «Комплексная лечебно-профилактическая программа у больных хронической обструктивной болезнью легких в системе первичной медико-санитарной помощи»

(название предложения)

которое представляет собой способ повышения эффективности терапии хронической обструктивной болезнью легких за счет использования комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне различных вариантов терапии

(и конкретные данные)

внедрен в лечебно-диагностическую работу и образовательный процесс кафедры факультетской терапии

(учебный процесс, лечебная работа и т.д., где, когда)

Получен от внедрения эффект: повышение эффективности диагностики и терапии хронической обструктивной болезнью легких в общей врачебной практике

Количество специалистов, освоивших предложение

12

Председатель

А.Я.Кравченко

Члены комиссии

Е.С. Дробышева

В.И. Гречкин