

На правах рукописи

Перцев Александр Владимирович

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

14.01.25 – пульмонология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

**Научный руководитель:** **Будневский Андрей Валериевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Анаев Эльдар Хусеевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт пульмонологии" федерального медико-биологического агентства, заведующий лабораторией неинвазивных методов диагностики

**Малявин Андрей Георгиевич**  
доктор медицинских наук, профессор,  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии

**Ведущая организация:** государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 26 апреля 2016 года в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.02 при ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте <http://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



А.Я. Кравченко

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**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 (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 (2014) уделяет также большое внимание нефармакологическим методам лечения и профилактики ХОБЛ. Акцент делается на легочную реабилитацию (ЛР), включающую обучение больных, рекомендации по питанию и отказу от курения, физические тренировки (Малявин А.Г., 2010; Белевский А.С., 2013; Абдуллаев Ш.А. и соавт., 2013; Семашко О.П. и соавт., 2014; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; 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, и 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, 2014), недостаточно изучена клиническая эффективность комплексного использования ЛР в сочетании с другими фармакологическими 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 выра-

женном 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 заполнение индивидуальных регистрационных карт, динамическое наблюдение за больными в течение 12 месяцев, анализ и интер-

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

**Объем и структура диссертационной работы.** Полный объем 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.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ**

### **Общая характеристика больных, 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, подписавшие 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 бронхит, пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями.

Исследование состояло из 3-х этапов. **Первый этап** – физикальное, лабораторное, инструментальное обследование больных ХОБЛ. **Второй 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  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия (формотерол 24 мкг в сутки), комбинированные препараты (беродуал Н);  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия (фенотерол 200-400 мкг в сутки) или комбинированные препараты (беродуал) «по требованию».

Вакцинация против гриппа проводилась гриппозной тривалентной полимерсубъединичной 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 питанию и отказу от курения, 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, 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.

Всем 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, затем пациентам рекомендовалось продолжить занятия дома.

На **втором этапе** исследования в зависимости от уровня медикаментозного комплаенса и проводимого лечения с целью профилактики обострений ХОБЛ было сформировано 3 группы. 1-ая группа – 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 была проведена вакцинация против гриппа и назначен курс ЛР. Вторая группа – 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 была проведена вакцинация против гриппа, назначен прием эрдостеина и курс ЛР. Третья группа – 35 человек (17 женщин и 18 мужчин;  $51,17 \pm 0,96$  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.

**Методы обследования больных и их обоснование.** На каждого больного заполнялась индивидуальная регистрационная карта с подписанным информированным согласием.

Оценка медикаментозного комплаенса больных ХОБЛ. Использовалась шкала комплаенса больных хроническими обструктивными болезнями легких (Лукашев В.О., 2011).

Оценка тяжести течения ХОБЛ. Рассматривали показатели «число обострений за последние 12 месяцев», «число госпитализаций за последние 12 месяцев».

Качественная оценка выраженности клинической симптоматики ХОБЛ. Использовалась 10-бальная визуальная аналоговая шкала.

Количественная оценка степени тяжести одышки. Использовался модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета – modified British Medical Research Council (mMRC) Dyspnea questionnaire.

Оценка влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов. Использовался клинический опросник по ХОБЛ – Clinical Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Questionnaire (CCQ).

Влияние ХОБЛ на КЖ пациентов. Использовался тест оценки ХОБЛ – COPD Assessment Test (CAT).

Исследование ФВД проводили на спирографе «Диамант-С» (Россия) с регистрацией петли «поток-объём» согласно общепринятой методике.

Биохимический анализ венозной крови. Оценивали уровень системных биомаркеров – СРБ и ФНО- $\alpha$  венозной крови по стандартной методике.

Оценка толерантности к ФН. Использовали тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ).

Оценка КЖ при ХОБЛ. Использовали респираторный опросник больницы Святого Георгия – Saint George Respiratory Questionnaire hospital (SGRQ).

Оценка общего КЖ. Использовали валидизированный неспецифический общий краткий опросник оценки статуса здоровья – Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36).

Оценка риска обострений согласно рекомендациям GOLD (пересмотр 2014) на основе интегральной оценки симптомов с использованием результатов по шкале mMRC и/или CAT, спирометрической классификации по степени тяжести ограничения скорости воздушного потока, основанной на постбронходилатационном значении  $ОФВ_1$  и количеству обострений за последние 12 месяцев. Обследуемые пациенты при оценке симптомов с помощью mMRC и CAT были отнесены к категории «больше симптомов» (степень  $\geq 2$  по шкале mMRC или  $\geq 10$  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  $\leq 1$  раз. Таким образом, все пациенты были отнесены в группу С – «высокий риск», «меньше симптомов» или в группу D – «высокий риск», «больше симптомов». Физикальные, лабораторно-инструментальные обследования и оценочные тесты в группах больных ХОБЛ проводились при включении в исследование и через 12 месяцев.

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.) путем внесения данных из медицинской документации и сведений, полученных от респондентов. Данная компьютерная программа использовалась для сбора, анализа и оценки в динамике показателей, характеризующих тяжесть течения ХОБЛ – «число обострений ХОБЛ 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.

**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  $\chi^2$  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.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Особенности клинического течения ХОБЛ, данных лабораторно-инструментальных анализов, КЖ больных на фоне вакцинации против гриппа и курса ЛР

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 (1-ая группа), 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 (3-я группа). В 1-ой группе больных достоверно снизилось число обострений и госпитализаций в 1,6 и 1,7 раз соответственно ( $F=39,52$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=18,62$ ;  $p=0,0001$ ). Динамика указанных показателей в 3-й группе пациентов статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика числа обострений и госпитализаций

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.

У пациентов 1-ой группы отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов одышки, кашля, мокроты в 1,5; 1,7 и 1,6 раз соответственно ( $F=40,41$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=68,33$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=27,14$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных динамика исследуемых показателей не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

## Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ

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

У больных 1-ой группы получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 1,6 раз ( $F=18,70$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных динамика исследуемого показателя статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

## Динамика выраженности одышки по шкале mMRC

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

По результату ССQ в 1-ой группе больных статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» на 1,03 балла ( $F=17,78$ ;  $p=0,0001$ ), «Симптомы» – на 1,08 баллов ( $F=39,06$ ;  $p=0,0000$ ), «Функциональный статус» – на 1,14 баллов ( $F=40,33$ ;  $p=0,0000$ ), «Психический статус» – на 0,98 баллов ( $F=44,34$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных статистически значимой динамики результата ССQ не было ( $p > 0,05$ ) (табл.4).

Таблица 4

## Динамика выраженности симптомов по опроснику ССQ

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

У больных 1-ой группы отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 6,67 баллов ( $F=15,82$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных статистически значимой динамики указанного показателя не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 5).

Таблица 5

## Динамика результата теста оценки ХОБЛ

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

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных 1-ой и 3-й групп достоверных различий ФВД не выявил (табл. 6).

## Показатели спирометрии

Показатели	1-ая группа, n=36		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	через 12 месяцев
МОС <sub>75</sub> , %	47,03±0,21	46,22±0,26	46,79±0,38	45,19±0,69
МОС <sub>25</sub> , %	38,26±0,71	37,33±0,73	38,23±0,32	37,63±0,28
МОС <sub>50</sub> , %	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 <sub>1</sub> , %	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 <sub>1</sub> , мл	60,49±0,39	59,27±0,40	61,74±0,89	60,45±0,57

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных 1-ой группы достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- $\alpha$  на 1,08 пг/мл ( $F=39,79$ ;  $p=0,0000$ ). Уровень системного биомаркера СРБ в данной группе больных статистически значимо не изменился ( $F=0,02$ ;  $p=0,88,15$ ). В 3-й группе больных статистически значимой динамики исследуемых показателей не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 7).

Таблица 7

## Динамика уровня системных биомаркеров

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- $\alpha$ , пг/мл	5,32±0,25	4,24±0,36*	5,31±0,89	5,33±0,78

Анализ данных ТШХ выявил достоверную динамику толерантности к ФН в 1-ой группе больных на 41,22 м ( $F=10,77$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 8).

Таблица 8

## Динамика толерантности к ФН

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

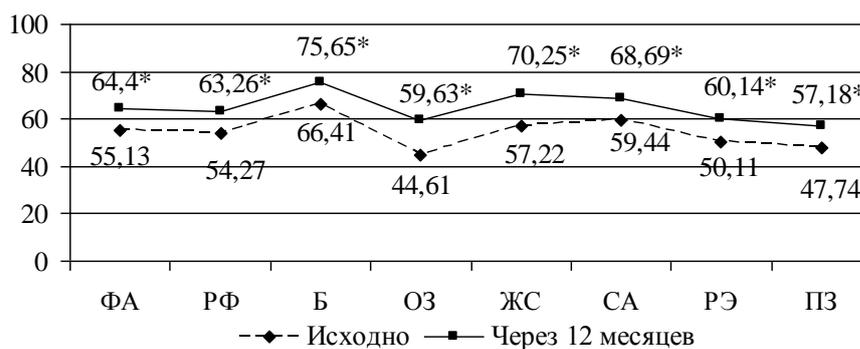
Таблица 9

## Динамика КЖ по опроснику SGRQ

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

В 1-ой группе больных статистически значимо улучшились показатели шкал опросника SGRQ: «Симптомы» на 10,97 баллов ( $F=27,51$ ;  $p=0,0000$ ), «Активность» на 9,97 баллов ( $F=35,23$ ;  $p=0,0000$ ), «Влияние заболевания» на 10,98 баллов ( $F=40,70$ ;  $p=0,0000$ ), «Общее КЖ» на 9,69 баллов ( $F=25,61$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных достоверных изменений указанных параметров не получено ( $p > 0,05$ ) (табл. 9).

У больных 1-ой группы достоверно улучшились показатели шкал физического и психосоциального компонентов КЖ, оцениваемых по результатам опросника SF-36: ФА на 9,43 баллов ( $F=48,23$ ;  $p=0,0008$ ), РФ на 8,99 баллов ( $F=12,09$ ;  $p=0,0000$ ), Б на 9,24 баллов ( $F=78,59$ ;  $p=0,0011$ ), ОЗ на 15,02 баллов ( $F=33,24$ ;  $p=0,0009$ ), ЖС на 13,03 баллов ( $F=115,06$ ;  $p=0,0000$ ), СА на 9,25 баллов ( $F=5,99$ ;  $p=0,0000$ ), РЭ на 10,03 баллов ( $F=10,78$ ;  $p=0,0000$ ), ПЗ на 9,44 баллов ( $F=47,05$ ;  $p=0,0000$ ) (рис. 1). В 3-й группе больных динамика указанных показателей статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (рис. 2).



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

Рис. 1 Динамика общего КЖ больных 1-ой группы

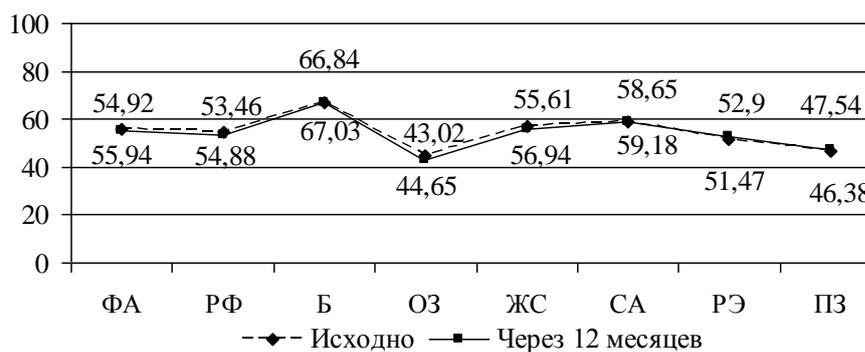


Рис. 2 Динамика общего КЖ больных 3-й группы

### Особенности клинического течения ХОБЛ, данных лабораторно-инструментальных анализов, КЖ больных на фоне вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР

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 (2-ая группа), 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 (3-я группа).

Во 2-ой группе больных достоверно снизилось число обострений и госпитализаций в 2,3 и 2,6 раз соответственно ( $F=59,57$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=57,99$ ;  $p=0,0000$ ). Динамика указанных показателей в 3-й группе пациентов статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (табл. 10).

Таблица 10

## Динамика числа обострений и госпитализаций

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±0,11	0,92±0,09*	2,17±0,25	2,20±0,89
Госпитализации	1,43±0,09	0,54±0,08*	1,45±0,26	1,48±0,55

У пациентов 2-ой группы отмечена достоверная положительная динамика самооценки степени выраженности симптомов кашля, одышки, мокроты в 2,4; 2,6 и 2,1 раза соответственно ( $F=241,73$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=131,34$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=63,94$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных динамика исследуемых показателей не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ) (табл. 11).

У больных 2-ой группы получена значимая положительная динамика степени тяжести одышки по шкале mMRC в 2,1 раза ( $F=40,87$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных динамика исследуемого показателя статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (табл. 12).

Таблица 11

## Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ

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

Таблица 12

## Динамика выраженности одышки по шкале mMRC

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

По результату ССQ во 2-ой группе больных статистически значимо изменились показатели «Общий показатель» на 1,64 балла ( $F=71,86$ ;  $p=0,0000$ ), «Симптомы» – на 1,64 балла ( $F=86,53$ ;  $p=0,0000$ ), «Функциональный статус» – на 1,68 баллов ( $F=101,90$ ;  $p=0,0000$ ), «Психический статус» – на 1,41 баллов ( $F=47,12$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных статистически значимой динамики результата ССQ не была ( $p > 0,05$ ) (табл. 13).

Таблица 13

## Динамика выраженности симптомов по опроснику ССQ

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

У больных 2-ой группы отмечена достоверная положительная динамика результата САТ на 11,97 баллов ( $F=15,82$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе статистически значимой динамики указанного показателя не было ( $p>0,05$ ) (табл. 14).

Таблица 14

## Динамика результата теста оценки ХОБЛ

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

Анализ полученных через 12 месяцев показателей спирометрии у больных 2-ой и 3-й групп достоверных различий ФВД не выявил (табл. 15).

Таблица 15

## Показатели спирометрии

Показатели	2-ая группа, n=37		3-я группа, n=35	
	исходно	вакцинация, эрдостеин, ЛР	исходно	через 12 месяцев
МОС <sub>75</sub> , %	46,66±0,37	45,08±0,44	46,79±0,38	45,19±0,69
МОС <sub>25</sub> , %	37,87±0,49	37,22±0,56	38,23±0,32	37,63±0,28
МОС <sub>50</sub> , %	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 <sub>1</sub> , %	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 <sub>1</sub> , мл	61,77±0,60	60,47±0,81	61,74±0,89	60,45±0,57

По результатам биохимического анализа сыворотки крови у больных ХОБЛ 2-ой группы достоверно изменился уровень системного биомаркера ФНО- $\alpha$  на 2,42 пг/мл ( $F=222,13$ ;  $p=0,0000$ ). Уровень системного биомаркера СРБ в данной группе больных статистически значимо не изменился ( $F=0,33$ ;  $p=0,5695$ ). В 3-й группе больных статистически значимой динамики исследуемых показателей не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 16).

Таблица 16

## Динамика уровня системных биомаркеров

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- $\alpha$ , пг/мл	5,30±0,49	2,88±0,21*	5,31±0,89	5,33±0,78

Анализ данных ТШХ выявил достоверную динамику толерантности к ФН во 2-ой группе больных на 60,39 м ( $F=10,77$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных достоверных изменений толерантности к ФН не выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 17).

Таблица 17

## Динамика толерантности к ФН

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

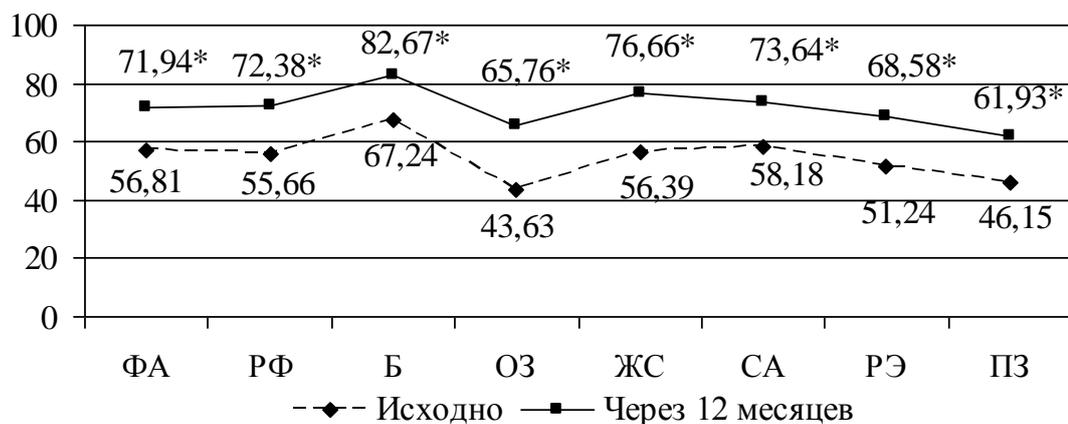
Во 2-ой группе больных статистически значимо улучшились показатели шкал опросника SGRQ: «Симптомы» на 18,14 баллов ( $F=355,69$ ;  $p=0,0000$ ), «Активность» на 19,43 балла ( $F=362,71$ ;  $p=0,0000$ ), «Влияние заболевания» на 20,70 баллов ( $F=285,56$ ;  $p=0,0000$ ), «Общее КЖ» на 18,06 баллов ( $F=80,68$ ;  $p=0,0000$ ). В 3-й группе больных достоверных изменений указанных параметров не получено ( $p > 0,05$ ) (табл. 18).

Таблица 18

## Динамика КЖ по опроснику SGRQ

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

У больных 2-ой группы достоверно улучшились показатели шкал физического и психосоциального компонентов КЖ, оцениваемых по результатам опросника SF-36: ФА на 15,13 баллов ( $F=34,01$ ;  $p=0,0000$ ), РФ на 16,72 баллов ( $F=15,16$ ;  $p=0,0103$ ), Б на 15,43 баллов ( $F=56,19$ ;  $p=0,0000$ ), ОЗ на 22,13 баллов ( $F=74,44$ ;  $p=0,0000$ ), ЖС на 20,27 баллов ( $F=110,32$ ;  $p=0,0006$ ), СА на 15,46 баллов ( $F=34,65$ ;  $p=0,0111$ ), РЭ на 17,34 баллов ( $F=82,12$ ;  $p=0,0042$ ), ПЗ на 15,78 баллов ( $F=11,77$ ;  $p=0,0001$ ) (рис. 3). В 3-й группе больных динамика указанных показателей статистически значимой не была ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).



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

Рис. 3 Динамика общего КЖ больных 2-ой группы

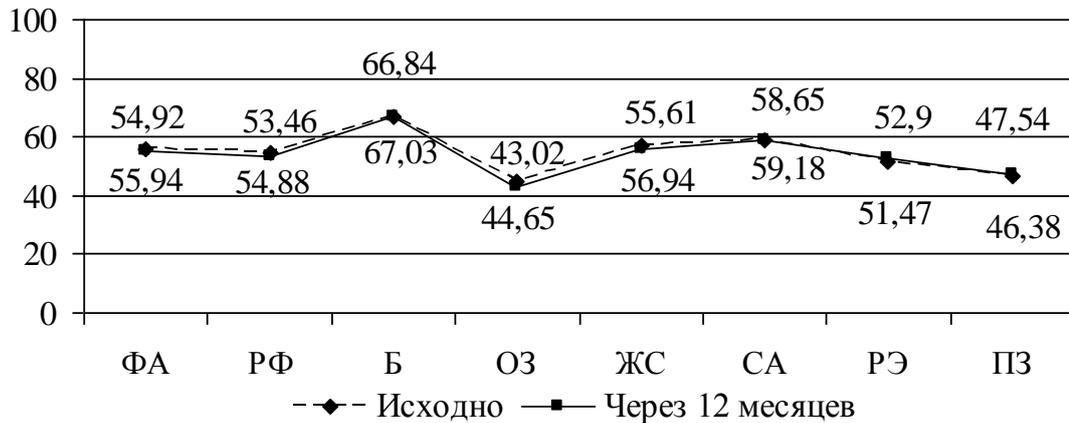


Рис. 4 Динамика общего КЖ больных 3-й группы

Опираясь на результаты проведенного корреляционного анализа между уровнем медикаментозного комплаенса, показателями клинического течения ХОБЛ, данными лабораторно-инструментальных анализов и КЖ пациентов, 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 активность, 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.

#### **Сравнительный анализ клинической эффективности вакцинации против гриппа и ЛР и вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и ЛР у больных ХОБЛ**

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 (2-ая группа), 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 (1-ая группа).

Во 2-й группе получено 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. 19).

Таблица 19

## Динамика числа обострений и госпитализаций

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

Примечание. Здесь и в последующих таблицах \*\* –  $p < 0,05$  – различия между 2-ой и 1-ой группами являются достоверными.

У больных 2-ой группы получено достоверно более низкие значения степени выраженности симптомов заболевания по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: одышка – 1,84±0,14 и 3,31±0,21 баллов соответственно ( $F=43,16$ ;  $p=0,0000$ ), кашель – 1,62±0,15 и 2,30±0,13 баллов соответственно ( $F=11,58$ ;  $p=0,0011$ ), мокрота – 1,35±0,14 и 1,91±0,17 баллов соответственно ( $F=6,77$ ;  $p=0,0113$ ) (табл. 20).

Таблица 20

## Динамика степени выраженности симптомов ХОБЛ

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

Таблица 21

## Динамика выраженности одышки по шкале mMRC

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*,**

У больных ХОБЛ 2-ой группы получено достоверно более низкое значение выраженности одышки по шкале mMRC по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: 0,89±0,08 и 1,19±0,10 баллов соответственно ( $F=5,11$ ;  $p=0,0269$ ) (табл. 21).

Таблица 22

## Динамика выраженности симптомов по опроснику CCQ

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

У больных ХОБЛ 2-ой группы 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. 22). У больных ХОБЛ 2-ой группы 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. 23).

Таблица 23

## Динамика результата теста оценки ХОБЛ

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

Анализ полученных показателей спирометрии у больных 1-ой и 2-ой групп достоверных различий ФВД не выявил (табл. 24).

Таблица 24

## Показатели спирометрии

Показатели	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация, эрдостеин, ЛР
МОС <sub>75</sub> , %	$47,03 \pm 0,21$	$46,22 \pm 0,26$	$46,66 \pm 0,37$	$45,08 \pm 0,44$
МОС <sub>25</sub> , %	$38,26 \pm 0,71$	$37,33 \pm 0,73$	$37,87 \pm 0,49$	$37,22 \pm 0,56$
МОС <sub>50</sub> , %	$42,66 \pm 0,51$	$41,54 \pm 0,53$	$43,93 \pm 0,32$	$42,82 \pm 0,31$
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 <sub>1</sub> , %	$62,82 \pm 0,39$	$62,57 \pm 0,83$	$63,35 \pm 0,33$	$62,66 \pm 0,32$
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 <sub>1</sub> , мл	$60,49 \pm 0,39$	$59,27 \pm 0,40$	$61,77 \pm 0,60$	$60,47 \pm 0,81$

По результатам биохимического анализа у больных 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 ( $F=212,15$ ;  $p=0,0000$ ). 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. 25).

Таблица 25

## Динамика уровня системных биомаркеров

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

Динамика толерантности к ФН по данным ТШХ во 2-ой группе больных 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. 26).

Динамика толерантности к ФН

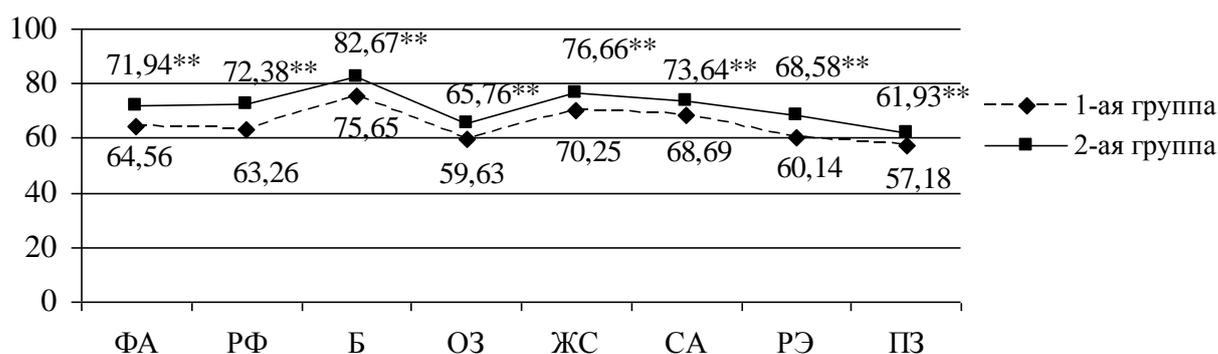
Показатель, м	1-ая группа, n=36		2-ая группа, n=37	
	исходно	вакцинация ЛР	исходно	вакцинация, эрдостеин, ЛР
ТШХ	396,64±6,72	437,86±3,11*	398,08±6,68	458,47±2,63*,**

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±0,78 и 67,17±2,02 баллов соответственно (F=12,01; p=0,0009), «Активность» – 51,46±0,83 и 60,94±1,58 баллов соответственно (F=28,70; p=0,0000), «Влияние заболевания» – 53,11±0,86 и 63,08±1,46 баллов соответственно (F=34,99; p=0,0000), «Общее КЖ» – 63,16±1,89 и 70,72±1,81 баллов соответственно (F=8,30; p=0,0052) (табл. 27).

Таблица 27

Динамика КЖ по опроснику SGRQ

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



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

Рис. 5 Общее КЖ больных 1-ой и 2-ой групп через 12 мес. терапии

У больных ХОБЛ 2-ой группы получены достоверно более высокие значения показателей шкал физического и психологического компонентов КЖ, оцениваемых по данным опросника SF-36 по сравнению с больными ХОБЛ 1-ой группы: ФА – 71,94±1,26 и 64,56±1,19 баллов соответственно (F=34,01; p=0,0000), РФ – 72,38±0,99 и 63,26±1,40 баллов соответственно (F=15,16; p=0,0103), Б – 82,67±1,49 и 75,65±1,24 баллов соответственно (F=56,19; p=0,0000), ОЗ – 65,76±1,69 и 59,63±1,08 баллов соответственно (F=74,44; p=0,0000), ЖС – 76,66±1,49 и 70,25±1,49 баллов соответственно (F=110,32; p=0,0006), СА – 73,64±1,11 и 68,69±0,77 баллов соответственно (F=34,65; p=0,0111), РЭ – 68,58±0,84 и 60,14±1,37 баллов соответственно (F=82,12; p=0,0042), ПЗ – 61,93±1,55 и 57,18±1,33 баллов соответственно (F=11,77; p=0,0001) (рис. 5).

Таким образом, у больных ХОБЛ использование вакцинации против гриппа, приема эрдостеина и курса ЛР 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, уменьшению 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 данной категории.

## **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- $\alpha$ ) 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- $\alpha$ ), общего и специального КЖ выявлена 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.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Будневский А.В. Компьютерная система мониторинга ХОБЛ / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев // Пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 69-72.
2. 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. 373-377.
3. Перцев А.В. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких с позиции профилактики обострений заболевания / А.В. Перцев // Врач-аспирант. – 2015. – № 6 (73). – С. 101-108.
4. Перцев А.В. Место эрдостеина в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Перцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 466-472.
5. Свидетельство № 2015614261 Российская Федерация. Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ / С.С. Пронин, А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, Л.В. Трибунцева, А.В. Перцев, Я.В. Исаева, Н.Э. Костина; правообладатель ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Заявка № 2014663785; заявл. 29.12.2014; регистр. 13.04.2015. - 1 с.
6. Перцев А.В. Эффективность профилактики обострений ХОБЛ с включением эрдостеина / А.В. Перцев, Е.А. Будаева, Н.В. Филина // Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 168-173.
7. Перцев А.В. Мониторинг ХОБЛ в системе первичной медико-санитарной помощи / А.В. Перцев, Е.А. Будаева, Н.В. Филина // Наука и образование в XXI веке: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 17 частях, 31 октября 2014 г., г. Тамбов. – Тамбов, 2014. – С. 115-119.
8. Перцев А.В. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина / А.В. Перцев // Молодежный инновационный вестник: научно-практический журнал. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 26-28.
9. Перцев А.В. Инновационные методы лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Перцев, А.А. Феськова // Актуальные проблемы современной

науки: сборник статей Международной научно-практической конференции: в 2ч., 25 ноября 2014, г. Уфа. – Уфа: Аэтерна, 2014. – Ч.2. – С. 217-221.

10. Будневский А.В. Методы диагностики и профилактики пациентов с ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях / А.В. Будневский, А.В. Перцев, А.В. Черных // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т.18, № 6. – С. 52-57.

11. Будневский А.В. Клиническая эффективность применения эрдостеина у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Будневский, А.В. Перцев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – №14. Материалы V научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа, 27-28 октября 2015 г., г. Нальчик. – Нальчик, 2015. – С. 37-38.

12. Перцев А.В. Диагностика пациентов с ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях / А.В. Перцев, А.В. Будневский, Л.А. Титова // Фокус на первичное звено здравоохранения: современные клинические рекомендации по профилактике и лечению заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике: сборник статей X юбилейной конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 204-207.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Б – боль

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ЖС – жизнеспособность

КЖ – качество жизни

ЛР – легочная реабилитация

МОС – мгновенная объемная скорость

ОЗ – общее восприятие здоровья

ОФВ<sub>1</sub> – 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- $\alpha$  – фактор некроза опухолей- $\alpha$

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

CAT – COPD Assessment Test

CCQ – Clinical COPD Questionnaire

COPD – Chronic obstructive pulmonary disease

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC – modified Medical Research Council dyspnea questionnaire

SF-36 – Short Form medical outcomes study-36

SGRQ – Saint George Respiratory Questionnaire hospital