

*Н.Н.Мещерякова, А.С.Белевский*

**ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КООПЕРАТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ  
ОПТИМИЗИРОВАННЫЕ СПОСОБЫ ДОСТАВКИ  
БЕКЛОМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТА**

НИИ пульмонологии Минздрава РФ

CHANGE IN QUALITY OF LIFE (QOL) AND COOPERATION (CP) OF ASTHMA PATIENTS TREATED  
WITH BECLOMETASONE DIPROPIONATE IN DIFFERENT OPTIMIZED DELIVERY SYSTEMS

*N.N.Meshcheriakova, A.S.Belevskiy*

Summary

QoL and CP were evaluated in bronchial asthma (BA) patients treated with different aerosol delivery systems. The QoL was evaluated using the MOS SF-36 questionnaire, the CP was evaluated using the IcBa-50 questionnaire which is an original Russian questionnaire. Twenty-six atopic BA patients (18 to 74 yrs, 15 men and 11 women) receiving Beclazone EB 250 mcg in one puff, 750 mcg daily, were transferred to Beclojet at the same doses. Reliable increase in QoL and CP parameters was shown after changing the aerosol. So, the optimized delivery systems can improve the QoL and the CP. Besides that, Beclojet was shown to improve them better than Beclason EB.

Резюме

Было проведено исследование параметров качества жизни (КЖ) и кооперативности (КП) больных бронхиальной астмой (БА), получающих различные формы оптимизированных дозированных аэрозолей. Критерии изменения КЖ и КП оценивались по вопросам MOS SF-36 и ИкБа-50. SF-36 является общим адаптированным вопросом КЖ, состоящим из 36 вопросов, объединенных в 11 пунктов, оцениваемых по 7 критериям. ИкБа-50 является оригинальным вопросом КП, состоящим из 50 пунктов (102 вопроса), оцениваемых по 8 основным критериям. КЖ и КП изучались в динамике при сравнении двух оптимизированных дозированных аэрозолей на примере беклометазона дипропионата (Беклазон ЛД и Беклоджет). В исследовании приняли участие 26 больных, страдающих atopической БА средней степени тяжести (средний возраст — 61,7 ± 16,7 лет), из них 15 мужчин, 11 женщин. Показано, что применение более удобных форм доставки препарата и контролируемое ведение пациентов повышают КЖ и КП пациентов. Полученные результаты КЖ и КП позволяют более точно оценивать эффективность противоастматических лечебных мероприятий с учетом их влияния на медико-социальный статус больных и оптимизировать врачебную тактику.

Основные исследования в области изучения эффективности ведения больных бронхиальной астмой (БА) заключаются в проведении контролируемого изучения лекарственных интервенций. Последнее популяционное исследование изучения контроля БА в странах Европы и США показали, что даже в экономически благополучных странах, с высоким уровнем медицинского обслуживания и доступностью лекарственных средств, более чем в трети случаев астма остается вне контроля [1]. Это указывает на то, что проблема ведения больных БА гораздо шире, чем режим выбора лекарственного препарата. В связи с этим особое значение приобретают инструменты, которые способны предоставить совокупную оценку проводимых мероприятий. Одним из таких показателей, который в последнее время получил

широкое распространение, является оценка качества жизни (КЖ). КЖ — интегральный показатель, отражающий степень адаптации человека к болезни и возможность выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению [2].

Оценка КЖ осуществляется с помощью стандартизированных вопросников, каждый из которых имеет свои критерии. Для различных групп, регионов, стран можно определить условную норму и проводить сравнения с этими показателями.

Одним из основных общих вопросников КЖ, применяемых в настоящее время в пульмонологии, является MOS SF-36 (*The Medical Outcomes Study 36 — Ithem Shot — Form Health Survey*) [3–7]. Первой публикацией русифицированной версии вопрос-

ника SF-36 по пульмонологии стала статья "Оценка влияния образовательных программ в пульмонологии на КЖ больных БА" (Пульмонология 1997; 3: 18–22), работа была выполнена в НИИ пульмонологии Минздрава РФ. С этого времени вопросник SF-36 применяется в пульмонологической практике.

В 1999 г. в НИИ пульмонологии было разработано новое понятие, отражающее все составляющие успешного лечения пациента, называемое кооперативностью пациентов (КП). Кооперативность — это желание и возможность пациентов следовать врачебным рекомендациям в полном объеме. Оценка кооперативности проходит по разработанному в институте оригинальному вопроснику "Индекс кооперации больных при бронхиальной астме" — ИкБа-50. Работа с вопросником позволяет более объемно оценить состояние пациента и обеспечить индивидуальный подход. Использование при исследовании таких инструментов, как показатели КЖ и КП, помогает всесторонне оценить врачебные инициативы и проблемы пациента.

Одной из важных проблем в лечении больных является выбор способа доставки препарата для ингаляционного введения. Помимо лечебного эффекта необходимо оценивать удобство препарата, возможность его использования, эстетический эффект и т. д. Одним из способов интегральной оценки может стать изучение КЖ и КП больных, использующих различные формы доставки.

Цель исследования — изучение изменения КЖ и КП больных БА при сравнении двух оптимизированных дозированных аэрозолей на примере беклометазона дипропионата.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 26 больных, страдающих атопической БА средней степени тяжести, из них 15 мужчин и 11 женщин, средний возраст —  $61,7 \pm 16,7$  лет, средняя длительность заболевания —  $20,0 \pm 7,75$  лет. Показатели функции внешнего дыхания: FEV<sub>1</sub> —  $70,2 \pm 24,2$  %, PEF —  $62,4 \pm 20,6$  %. Больные находились на амбулаторном введении. Все пациенты в момент включения в протокол в течение года получали беклометазона дипропионат в форме оптимизированного дозированного аэрозоля — Беклазон Легкое Дыхание (Беклазон ЛД). В одной дозе ингалятора содержалось 250 мкг препарата. Схема приема: 2 ингаляционные дозы по 250 мкг утром и 1 ингаляционная доза по 250 мкг вечером (суточная доза составила 750 мкг).

Указанные больные были переведены на JET-систему доставки — Беклоджет. В одной дозе лекарства также содержалось 250 мкг беклометазона дипропионата, схема приема препарата та же, что и при Беклазоне ЛД. Таким образом, суточная доза беклометазона составила 750 мкг.

Беклоджет представляет собой дозированный аэрозоль со встроеной JET-системой — миниатюрным

оригинальным спейсером, составляющим единую конструкцию с ингалятором ("Chiesi", Италия). Беклазон ЛД — дозированный аэрозольный ингалятор, высвобождение препарата из которого происходит при маневре вдоха — за счет открытия клапана в ответ на создание во рту пациента отрицательного давления на вдохе ("Norton Healthcare Ltd", Великобритания).

Исследование КЖ и КП происходило в два этапа, первое определение параметров осуществлялось на фоне приема Беклазона ЛД, второе — в группе больных через 4 нед. после терапии Беклоджетом. Оценка КЖ и КП больных была проведена по вопроснику MOS SF-36, состоящего из 36 вопросов объединенных в 11 пунктов. Критерии вопросника MOS SF-36: ФА — физическая активность, РФ — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б — боль, ОЗ — общее здоровье, ЖС — жизнеспособность, СА — социальная активность, РЭ — роль эмоциональных проблем в ограничении жизни, ПЗ — психическое здоровье, СС — сравнение самочувствия. Шкала оценки критериев — от 0 до 100 %.

Исследования КП проводилось по вопроснику ИкБа-50. Вопросник содержит 50 пунктов (102 вопроса), оценивающих по 8 основным критериям. Критерии опросника: ИхК — исходная кооперативность, ОО — осознание опасности, ПБ — потребность в безопасности, ИнФ — информированность, ДС — доступность средств реализации, ТК — текущая кооперативность, УК — удовлетворение от кооперации, ОИК — общий индекс кооперации, ИС — искренность (дополнительный критерий). Расчет производился методом суммирования рейтингов по шкале от 0 до 100 %.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы Statistika for Windows 5.0.

## Результаты

У больных на фоне ингаляций Беклоджета (табл. 1) достоверно улучшилась физическая активность (ФА на фоне применения Беклазона ЛД —  $65,0 \pm 19,2$  %, на фоне Беклоджета —  $67,8 \pm 18,3$  %,  $p < 0,05$ ). Достоверно уменьшилась степень ограничения повседневной деятельности физическими проблемами (РФ на фоне Беклазона ЛД —  $63,7 \pm 12,5$  %, а на фоне Беклоджета —  $95,5 \pm 15,1$  %;  $p < 0,04$ ). Улучшились показатели общего здоровья пациентов (ОЗ на фоне Беклазона ЛД —  $53,4 \pm 20,2$  %, на фоне Беклоджета —  $58,6 \pm 19,5$  %;  $p < 0,03$ ), несколько улучшилось самочувствие пациентов (СС на фоне Беклазона ЛД —  $50,09 \pm 19,2$  %, на фоне Беклоджета —  $56,9 \pm 16,4$  %;  $p < 0,05$ ). Такие показатели, как болевой синдром (несмотря на то, что показатель неспецифичен для БА, однако он входит в общий вопросник SF-36), оценка состояния ЖС, РЭ в ограничении жизнедеятельности, ПЗ, улучшились, однако при статистической обработке данные не являются достоверными (рисунок).

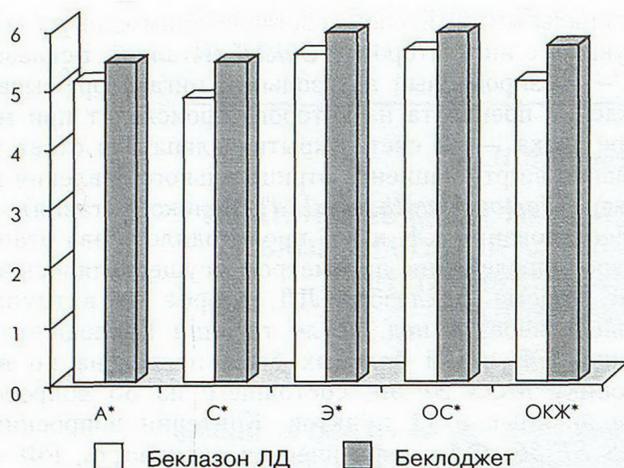


Рис. Изменение КЖ по опроснику AQLQ при переходе от Беклазона ЛД к Беклоджету

Результаты исследования КП больных БА при переходе с Беклазона ЛД на Беклоджет представлены в табл. 2.

Анализ полученных данных показывает достоверное улучшение показателей исходной кооперативности пациентов на фоне ингаляций Беклоджета (ИхК на фоне Беклазона ЛД —  $66,9 \pm 13,2$  %, на фоне Беклоджета —  $71,9 \pm 11,2$  %;  $p < 0,01$ ). Несколько улучшились показатели осознания опасности пациентом (ОО на фоне Беклазона ЛД  $36,9 \pm 12,6$  %, на фоне Беклоджета —  $40 \pm 14,1$  %;  $p < 0,05$ ), информированность пациентов (ИнФ на фоне Беклазона ЛД —  $44,5 \pm 19,7$  %, на фоне Беклоджета —  $48,3 \pm 19,5$  %;  $p < 0,05$ ), доступность средств реализации (с  $95,5$  % до  $98,5$  %,  $p < 0,03$ ), значительно улучшился общий индекс кооперативности (ОИК на

Таблица 2  
Изменения кооперативности при переходе с Беклазона ЛД на Беклоджет

Критерии опросника ИкБа-50	Больные, получающие Беклазон ЛД, разовая доза 250 мкг, %	Больные, получающие Беклоджет, разовая доза 250 мкг, %	$p$
ИхК	$66,9 \pm 13,2$	$71,9 \pm 11,2$	$< 0,01$
ОО	$36,9 \pm 12,6$	$40,0 \pm 14,1$	$< 0,05$
ПБ	$65,0 \pm 12,1$	$64,7 \pm 1,2$	$< 0,80$
ИнФ	$44,5 \pm 12,1$	$48,3 \pm 9,2$	$< 0,05$
ДС	$95,5 \pm 4,8$	$98,5 \pm 3,5$	$< 0,03$
ТК	$83,7 \pm 8,7$	$84,6 \pm 8,1$	$< 0,10$
УК	$92,5 \pm 5,8$	$93,3 \pm 5,3$	$< 0,30$
ИС	$58,3 \pm 12,3$	$59,1 \pm 16,2$	$< 0,10$
ОИК	$68,5 \pm 11,6$	$72,4 \pm 10,0$	$< 0,005$

фоне Беклазона ЛД —  $68,5 \pm 11,6$  %, на фоне Беклоджета —  $72,4 \pm 10,0$  %;  $p < 0,005$ ). Такие показатели, как ПБ, ТК, УК, также несколько улучшились, однако полученные данные не являются статистически достоверными.

Изменения со стороны функциональных показателей: FEV<sub>1</sub> с  $70,2$  % возрос до  $80,5$  % ( $p < 0,02$ ), PEF — с  $62,4$  % до  $75,3$  % ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

### Обсуждение

Таким образом, данная работа продемонстрировала изменения параметров КЖ, КП и ФВД при переходе с одной формы оптимизированной доставки лекарства на другую. По результатам изменения КЖ были достоверно повышены такие показатели, как ФА уменьшилась РФ в повседневной деятельности, улучшилось ОЗ пациентов.

Механизмы этих изменений, несмотря на их очевидность, не так просты в объяснении. С одной стороны, можно было бы предположить, что встроенный в Беклоджет спейсер приводит к более полному поступлению препарата в бронхиальное дерево, оказывая тем самым более выраженный терапевтический

Таблица 1  
Изменение КЖ больных БА при переходе с Беклазона ЛД на Беклоджет

Критерии опросника MOS SF-36	Больные, получающие Беклазон ЛД, разовая доза 250 мкг, % (n = 15)	Больные, получающие Беклоджет, разовая доза 250 мкг, % (n = 15)	$p$
ФА	$65,0 \pm 19,2$	$67,8 \pm 18,3$	$< 0,05$
РФ	$63,7 \pm 12,5$	$95,5 \pm 15,1$	$< 0,04$
Б	$79,9 \pm 20,5$	$87,3 \pm 18,0$	$< 0,10$
ОЗ	$53,4 \pm 20,2$	$68,6 \pm 19,5$	$< 0,03$
ЖС	$49,6 \pm 12,2$	$55,0 \pm 8,5$	$< 0,07$
СА	$81,9 \pm 16,3$	$88,9 \pm 15,1$	$< 0,05$
РЭ	$66,7 \pm 14,7$	$78,8 \pm 11,2$	$< 0,10$
ПЗ	$62,5 \pm 6,3$	$67,2 \pm 8,61$	$< 0,30$
СС	$50,0 \pm 19,2$	$56,9 \pm 16,4$	$< 0,05$

Таблица 3  
Изменения показателей ФВД при переходе с Беклазона ЛД на Беклоджет

Показатели ФВД	Беклазон ЛД, %	Беклоджет, %	$p$
FEV <sub>1</sub>	$70,2 \pm 24,2$	$80,5 \pm 22,4$	$< 0,002$
PEF	$62,4 \pm 20,6$	$75,3 \pm 19,5$	$< 0,005$

эффект, что может отражаться в повышении некоторых параметров КЖ. Имеются и некоторые субъективные особенности. К примеру, ощущение попадания лекарства воспринималось пациентами как положительное свойство аэрозоля, говорящее о наличии лечебного эффекта. Отсутствие необходимости нажатия на дно баллончика Беклазона ЛД рассматривалось как негативное свойство устройства. Эти обстоятельства могли влиять на уровень КП пациентов.

Кроме этого, несомненно, что контролируемое ведение пациентов, элементы обучения, ощущение пациентами заботы также оказывают влияние на показатели КЖ и КП.

В процессе терапии состояние больных оставалось стабильным согласно критериям контролируемости БА, поэтому изменение КП в данном исследовании улучшилось незначительно. Вряд ли следует ожидать, что за такой короткий период наблюдений при незначительном вмешательстве в режим лечения значительно улучшится КП. Кроме того, изначально КП пациента была на достаточно хорошем уровне.

Критерии данных вопросников могут предоставить важную информацию об отдельных составляющих КЖ и КП пациентов. Бесспорным остается тот факт,

что контролируемое ведение больных БА улучшает их показатели КЖ и КП, однако оптимизация путей доставки дозированных аэрозолей также является важным фактором улучшения жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И. и др.* "Global asthma control": возможно ли достижение целей терапии?... Аллергология 2001; 1: 12-18.
2. *Karnofsky D.F., Burchenal J.H.* The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod C.M. (ed.) Evaluation of chemotherapeutic agents. Columbia University Press; 1947. 107-134.
3. *Stewart A.L., Hays R., Ware J.E.* The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. Med. Care 1988; 26: 724-732.
4. *McHorney C.A. et al.* The validity and relative precision of MOS, short-and long-form health status scales and Dartmouth Coop Charts. Med. Care 1992; 30: 253-265.
5. *Hyland M.E., Kenyon C.A.P., Alle R., Howarth P.* Diary keeping in asthma: comparison of the written and electronic methods. Br. Med. J. 1993; 306: 487-489.
6. *Guyatt G.H., Bermanl. B., Townsend M. et al.* A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. Thorax 1987; 42: 773-778.
7. *Crotach L.J.* Coefficient and the internal structure of tests. Psychometrika 1951; 16: 297-334.

Поступила 07.04.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248-085.234

*Н.В.Кузьмина, В.Г.Макиева, В.Ю.Мишин*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИССЕМНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ПЕРИОД НАПРЯЖЕННОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Московский государственный медико-стоматологический университет

### CLINICAL FEATURES OF DISSEMINATED LUNG TUBERCULOSIS IN A SEVERE EPIDEMIOLOGIC SITUATION

*N.V.Kuzmina, V.G.Makieva, V.Yu.Mishin*

#### Summary

The article displays clinical and radiological follow-up analysis of 98 patients with disseminated lung tuberculosis in a severe epidemiological situation. Currently the disseminated tuberculosis is diagnosed more often in patients younger than 40 yrs. Clinical features were intensive, intoxication syndrome presented in 93.9%, local signs in 92.9 % of the patients and only 2 % of them did not demonstrate clinical symptoms. Extrapulmonary lesions were quite rare (18.4 %), 85.1 % of the patients were MBT positive, destructive cavities were detected in 76 % of them. Of the patients with destructive lung injuries, 85.1 % had multiple cavities that greatly worsening the prognosis.

#### Резюме

В работе проведен клиничко-рентгенологический анализ наблюдения над 98 больными диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) в период напряженной эпидемиологической ситуации. Показано, что в настоящее время ДТЛ болеют чаще в возрасте до 40 лет. Клиническая картина