

С.С.Якушин, Е.А.Смирнова, К.С.Якушин

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
кафедра госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии

EFFICACY OF LONG-TERM THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

S.S.Yakushin, E.A.Smirnova, K.S.Yakushin

Summary

The aim of the study was to assess results of long-term treatment of chronic obstructive bronchitis (COB) patients performed by therapeutists trained according to the Federal programme on COPD.

Treatment results of 151 COB patients (100 males and 51 females) were analyzed. The average age of the patients was 51.8 ± 0.8 years. The long-term treatment was carried out in accordance to the algorithm of the basic therapy of COPD.

The significant positive changes in the patients' clinical status were noted at the end of the 3rd week of the therapy: a cough frequency reduced in 96.7% of the patients and a dyspnoe severity decreased in 95.4% of them. The peak flow rate parameters improved reliably. Seventy three moderate to severe COB patients had received the basic medication during 12 months showed decreasing cough and dyspnoe severity and improving peak flow rate parameters though these changes were less intensive than in the first 3 weeks of the treatment.

So, the investigation demonstrated a possibility to inhibit the bronchial obstruction and COB clinical signs progression under the background of the long-term basic therapy.

Резюме

Цель исследования оценить результаты длительного лечения больных ХОБ врачами-терапевтами после проведения обучения в соответствии с федеральной программой по ХОБЛ.

Проанализированы результаты лечения 151 пациента ХОБ (100 мужчин и 51 женщина). Средний возраст больных составил $51,8 \pm 0,8$. Длительное лечение проводилось согласно алгоритму базисной терапии ХОБ.

К концу 3-й недели лечения отмечалась существенная позитивная динамика в клинической картине болезни: уменьшение частоты кашля у 96,7% пациентов и выраженности одышки у 95,4%, показатели пикфлоуметрии достоверно улучшились. У 73 пациентов ХОБ II и III степени тяжести, получавших базисные препараты в течение 12 мес, сохранялось уменьшение выраженности кашля и одышки, улучшались показатели ПСВ, хотя и менее интенсивно, чем в первые три недели лечения.

Исследование показало возможность торможения прогрессирования бронхиальной обструкции и клинических симптомов ХОБ при длительном назначении базисной терапии.

В конце 1998 г. в России завершён коллективный труд группы экспертов, разработана и внедрена в практическое здравоохранение Федеральная программа по хроническим обструктивным болезням легких (ХОБЛ), в которой сконцентрированы современные и приемлемые для нашей страны ключевые положения по проблеме ХОБЛ [1]. В ней отмечается, что бронхиальная обструкция является главным и универсальным источником всех патологических изменений, развивающихся при прогрессировании хронического обструктивного бронхита (ХОБ), приводящим к дыхательной недостаточности, поэтому базисной терапией, обязательной при лечении больных ХОБ, является применение бронхорасширяющих средств, которые должны

назначаться систематически и длительно. Все остальные средства и методы должны применяться в сочетании со средствами базисной терапии [1, 2]. В связи с тем что в 50% случаев обострений ХОБ допускается участие неинфекционных факторов — массивная экспозиция аэроирритантов, аллергенов, ятрогении (в частности, ошибочное назначение β -блокаторов) и т.д., а в этиологической структуре инфекционно-зависимых обострений хронического бронхита до 30% отводится вирусной респираторной инфекции, назначение антибиотиков должно проводиться по строгим показаниям [3,4].

Несмотря на имеющиеся стандарты лечения ХОБ, многие вопросы длительного применения средств ба-

зисной терапии изучены неполно. Актуальным являются изучение результатов внедрения современных стандартов по диагностике и оценка эффективности длительной терапии ХОБ.

Целью данного исследования явилась оценка результатов длительного лечения пациентов ХОБ врачами-терапевтами после проведения специальной программы обучения в соответствии с Федеральной программой по ХОБЛ.

Исследование началось в рамках общероссийского конкурса врачей-терапевтов и пульмонологов по терапии ХОБ, организованного рабочей группой по хроническим обструктивным болезням легких Всероссийского научного общества пульмонологов, в нем приняли участие 15 врачей Рязани (12 общей практики и 3 пульмонолога). Была проведена учеба врачей: прочитаны лекции по актуальным вопросам ХОБЛ с подробным изложением современных принципов диагностики и правильного ведения терапии ХОБ, распространены методические рекомендации [5], пикфлоуметры, наборы одноразовых мундштуков и краткие формы-протоколы для заполнения на каждого больного. Один раз в месяц проводились заседания рабочей группы для того, чтобы доложить о количестве больных ХОБ, пролеченных за истекший месяц, о видах препаратов, выписанных этим больным, об интересных клинических наблюдениях и выяснении возникающих трудностей в процессе осуществления программы. В дальнейшем пациенты с ХОБ II и III степени тяжести, длительно получающие базисную терапию, обследовались повторно через 1 год.

Нами проанализированы результаты лечения 151 пациента (100 мужчин и 51 женщина), страдающих ХОБ. Средний возраст больных составил $51,8 \pm 0,8$ года. В соответствии с Федеральной программой по ХОБЛ [1,2,6] ХОБ легкой степени (ОФВ₁ составляет более 70% от должных величин) был диагностирован у 68 пациентов, средней степени тяжести (ОФВ₁ 69—50%) — у 63 и тяжелой (ОФВ₁ менее 50%) — у 20. Все больные находились в стадии обострения заболевания.

Лечение пациентов проводилось согласно алгоритму базисной терапии ХОБ: начато лечение с антихолинэргических препаратов с последующим добавлением при неэффективности β_2 -агонистов, затем пролонгированных теофиллинов и на последнем этапе глюкокор-

тикоидов. Необходимо отметить, что до нашего обследования этим больным не проводилась лекарственная терапия, согласно принципам ступенчатой базисной терапии при ХОБ. Частота назначения "стартовых" бронхорасширяющих препаратов из группы антихолинэргических средств была крайне мала (7,9%).

Кроме бронхорасширяющих препаратов, 64 (42,4%) пациентам при затруднении отхождения мокроты были назначены мукоурежающие средства (амброксол, бромгексин, N-ацетилцистеин в среднетерапевтических дозах) и только 41 (27,2%) больному при наличии клинических признаков интоксикации и гнойных элементов в мокроте — антибиотиками.

Согласно современным рекомендациям, все пациенты, страдающие ХОБ I степени тяжести ($n=68$), получали ингаляционную терапию M-холинолитиками (атровент 53 больным, трувент 15 в дозе 120 мкг/сут), из них 4 потребовалось добавление β_2 -агонистов.

При II степени тяжести ХОБ ($n=63$) 59 пациентов получали комбинированную терапию M-холинолитиками (атровент 55 пациентов, трувент 4) с β_2 -агонистами, 4 — комбинированный препарат беродуал. Для усиления бронходилатирующего действия 26 пациентам были назначены теофиллины пролонгированного действия.

У 20 пациентов с ХОБ III степени тяжести лечебная программа включала: M-холинолитики получали 16 пациентов (из них 13 человек в сочетании с β_2 -агонистами), 15 — теофиллины пролонгированного действия и 9 пациентов получали глюкокортикоиды, из них 4 ингаляционно. Больным со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБ, находящимся в стационаре, ингаляционное введение бронхолитиков в течение первых 7—10 дней проводилось с помощью небулайзера.

В процессе наблюдения врачами анализировалась динамика клинических проявлений хронического бронхита и проводилась пикфлоуметрия.

Оценка эффективности терапии проводилась через 3—4 нед по следующим признакам: клинически — по уменьшению интенсивности кашля и одышки, выраженность которых оценивалась по 3-балльной шкале (3 балла — максимальное проявление признака, требующее неотложной помощи, 2 балла — умеренное проявление признака, снижающее физическую активность и работоспособность, и 1 балл — минимальное проявление признака, не влияющее на физическую активность и работоспособность), а также по увели-

Таблица 1

Динамика клинических проявлений ХОБ (в баллах) и показателей пиковой скорости выдоха в процессе лечения

| ХОБ | Кашель | | Одышка | | ПСВ, % от должного | |
|--------------------------------|------------|---------------|------------|---------------|--------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| I степень тяжести ($n=68$) | 1,61±0,09 | 0,44±0,07* | 2,09±0,06 | 0,74±0,07* | 73,29±1,62 | 89,74±1,06* |
| II степень тяжести ($n=63$) | 2,13±0,06 | 0,77±0,07* | 2,29±0,06 | 0,83±0,07* | 51,71±1,62 | 73,25±1,87* |
| III степень тяжести ($n=20$) | 2,90±0,07 | 1,65±0,11* | 2,80±0,09 | 1,45±0,19* | 29,96±2,03 | 51,41±2,82* |

Примечание. * — здесь и в табл.2,3 достоверность с исходными показателями.

Динамика клинических симптомов ХОБ в процессе годичного мониторинга

| ХОБ | Кашель | | | Одышка | | |
|----------------------------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|--------------|
| | до лечения | через 3 нед | через 12 мес | до лечения | через 3 нед | через 12 мес |
| II степень тяжести (n=59) | 2,16±0,06 | 0,77±0,07* | 0,69±0,1* | 2,29±0,06 | 1,1±0,07* | 0,86±0,1* |
| III степень тяжести (n=14) | 2,89±0,07 | 1,75±0,11* | 1,71±0,1* | 2,86±0,09 | 1,58±0,19* | 1,49±0,2* |

чению показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ). Результаты оценки эффективности применяемой базисной терапии ХОБ представлены в табл.1.

У всех больных ХОБ к концу 3-й недели лечения отмечалась существенная позитивная динамика в клинической картине болезни. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с I степенью тяжести ХОБ. В целом нами отмечено уменьшение частоты кашля у 96,7% пациентов (с $2,0\pm 0,06$ до $0,74\pm 0,05$ балла) и выраженности одышки у 95,4% (с $2,36\pm 0,04$ до $0,87\pm 0,05$ балла). При базисном обследовании у всех пациентов отмечалось снижение пикфлоуметрических показателей от должных величин, к концу 3-й недели лечения показатели пикфлоуметрии достоверно улучшились (в среднем на $98,5\pm 4,1$ л/мин).

Последовательное назначение средств базисной терапии в соответствии со степенью тяжести ХОБ позволило добиться отличного эффекта у 6% пациентов, хорошего у 74,2%, удовлетворительного у 19,8%.

У пациентов с ХОБ I степени тяжести 3-недельная терапия холинолитиками была оценена как достаточная, дальнейшее назначение бронхолитиков рекомендовалось по показаниям, в том числе профилактически (в зависимости от метеоусловий, характера работы, вредных привычек). Пациенты с ХОБ II и III степени тяжести продолжали прием бронхорасширяющих средств на протяжении 12 мес. 51 пациент со среднетяжелым течением заболевания продолжали комбинированное лечение антихолинергическими препаратами с β_2 -агонистами короткого действия, 8 — принимали комбинированный препарат беродуал. Прием бронхорасширяющих препаратов прекращался в случае стабилизации

субъективного состояния и стойкой стабилизации ПСВ в течение 3 мес. Средняя продолжительность бронхорасширяющей терапии в этой группе составила 8,7 мес. 12 пациентов с тяжелым течением ХОБ постоянно на протяжении года принимали бронхолитики (атровент — 8 больных, беродуал — 4; пролонгированные теофиллины — 10), а 2 пациента получали бронхолитики повторными курсами на протяжении года. Результаты 12-месячного клинического наблюдения за больными ХОБ представлены в табл.2.

Данные табл.2 свидетельствуют о том, что выраженность клинических симптомов ХОБ наиболее существенно снижалась в первые 3 нед наблюдения, а у отдельных пациентов со среднетяжелым течением ХОБ кашель и одышка совсем исчезли. Важным является тот факт, что на протяжении всех 12 мес сохранялось уменьшение выраженности кашля и одышки, хотя и менее интенсивное, чем в первые 3 нед лечения.

В табл.3 приведены данные о динамике показателей пикфлоуметрии в процессе 12-месячного наблюдения за пациентами со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБ. Важным фактом является отсутствие прогрессирующего снижения ПСВ в течение года в условиях длительной бронхорасширяющей терапии.

Наибольший эффект применяемой базисной терапии отмечался у больных ХОБ, которые полностью прекратили курение, в тех же случаях, когда имело место уменьшение интенсивности курения, эффект терапии был неполный, а в ряде случаев отмечалось прогрессирование заболевания.

Таким образом, полученные результаты клинико-функционального исследования при годичном мониторинге пациентов ХОБ свидетельствуют о том, что применение средств базисной терапии позволило стабилизировать течение ХОБ, замедлить прогрессирование заболевания, добиться улучшения общего самочувствия и состояния, уменьшения интенсивности основных клинических симптомов, улучшить показатели ПСВ.

Таблица 3

Динамика показателя ПСВ в процессе годичного мониторинга пациентов ХОБ

| ХОБ | ПСВ, % от должного | | |
|----------------------------|--------------------|-------------|-------------|
| | до лечения | через 3 нед | через 1 год |
| II степень тяжести (n=59) | 51,71±1,62 | 69,35±1,9* | 70,1±1,9* |
| III степень тяжести (n=14) | 29,96±2,3 | 51,41±2,82* | 49,2±2,94* |

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа. Рус. мед. журн. 2001; 1: 9—34.
2. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа. М.; 1999.
3. Барлетт Д.Дж. Инфекции дыхательных путей: Пер. с англ. М.: Бином; СПб: Невский диалект; 2000. 113—118.
4. Ball P. Epidemiology and treatment chronic bronchitis and its exacerbations. Chest 1995; 108 (2): 43—52.

5. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г. Хронический обструктивный бронхит: Метод. рекомендации. М.; 1997.
 6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Функциональный диагноз у больных хронической обструктивной болезнью легких.

В кн.: Чучалин А. Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: Бином; СПб: Невский диалект; 1998. 130—144.

Поступила 17.07.01

Обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 615.33.035:616.24

С.В.Яковлев, В.П.Яковлев

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова,
 Институт хирургии им.А.В.Вишневского РАМН, Москва

Бактериальные респираторные инфекции занимают важное место среди инфекционных заболеваний человека как внебольничного, так и госпитального происхождения. Отмечается [1], что 2/3 прописываемых антимикробных препаратов приходится на респираторные инфекции, примерно поровну на внебольничные и госпитальные. Респираторные инфекции включают острый синусит, тонзиллофарингит, эпиглоттит, острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмонию (внебольничную и госпитальную). Этиология этих заболеваний характеризуется определенными видами микроорганизмов (табл.1), некоторые из них иногда

называют респираторными патогенами (пневмококк, моракселла, гемофильная палочка). Имеются различия в возбудителях, вызывающих больничные и внебольничные инфекции [2]. Если в этиологии внебольничных пневмоний наряду со стафилококками, пневмококками и гемофильной палочкой играют роль *K.pneumoniae* и атипичные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии и легионеллы), то в этиологии госпитальных пневмоний преобладают грамотрицательные бактерии кишечной группы (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* и др.), синегнойная палочка, золотистый стафилококк и легионелла.

При широком использовании антимикробных препаратов при лечении различных инфекций, в том числе респираторных, стали появляться штаммы микроорганизмов со сниженной чувствительностью к препаратам или резистентные к ним. В связи с неуклонным ростом устойчивости микробов к препаратам некоторые из них стали терять клиническую значимость при лечении ряда инфекций. Широко распространена резистентность стафилококков к пенициллину и метициллину, пневмококков к пенициллину, макролидам, тетрациклинам и котримоксазолу. Наряду с появлением резистентных штаммов среди грамположительных бактерий отмечен рост резистентности среди грамотрицательных возбудителей респираторных инфекций (*H.influenzae*, *M.catarrhalis*).

Резистентные к пенициллину штаммы *S.pneumoniae* в различных регионах США встречались с частотой от 10 до 24% [3], в странах Европы высокий показатель выделения штаммов *S.pneumoniae*, резистентных к пенициллину (или с промежуточной чувствительностью), наблюдался в Португалии, Франции, Испании и Греции (31—55%), а низкий уровень резистентности отмечался в Австрии, Германии, Швейцарии и Англии (0—14%) [4].

Таблица 1

Наиболее значимые возбудители инфекций нижних дыхательных путей

| Обострение хронического бронхита | Пневмония внебольничная | Пневмония госпитальная |
|---|--|-------------------------------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Enterobacteriaceae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |
| У пожилых + <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> | |