

**Е.В. ПАРАВИНА<sup>1,2</sup>, А.В. ЖЕСТКОВ<sup>2</sup>, М.Л. ШТЕЙНЕР<sup>2,3</sup>**

Самарский областной клинический онкологический диспансер  
Самарский государственный медицинский университет  
<sup>3</sup>Самарская городская больница №4

### **ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ**

Статья посвящена анализу влияния антимикробной терапии обострения тяжёлой хронической обструктивной болезни лёгких на глубину достигаемой ремиссии. Изучена динамика таких показателей как спирографические показатели и сатурация кислорода в группах клинического наблюдения при случайном выборе антибактериального препарата и при формализации перечня антибиотиков на фоне микробиологического контроля. Показаны позитивные статистически значимые изменения спирограммы и пульсоксиметрии в опытной группе. Сделан вывод о значении оптимизированной антибактериальной терапии как фактора глубины и качества ремиссии при тяжёлой хронической обструктивной болезни лёгких. Показана динамика ведущих интегральных показателей функции лёгких.

**Ключевые слова:** оптимизированная антибактериальная терапия, сатурация кислорода, спирография

*Паравина Елена Викторовна* – врач-клинический фармаколог, ассистент кафедры доказательной медицины и клинической фармакологии. E-mail: paravel@mail.ru

*Жестков Александр Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии

*Штейнер Михаил Львович* – доктор медицинских наук, врач-эндоскопист, ассистент курса эндоскопии кафедры хирургии института последипломного образования

**E.V. PARAVINA<sup>1,2</sup>, A.V. ZHESTKOV<sup>2</sup>, M.L. SHTEYNER<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Samara Regional Clinical Oncology Dispensary

<sup>2</sup>Samara State Medical University

<sup>3</sup>Samara City Hospital № 4

### **CRITERIA OF EFFICIENCY OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN SEVERE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

The article is devoted to analysis of the impact of antimicrobial therapy in severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on the depth of remission. The dynamics of such indicators as spirometric indices and oxygen saturation in clinical observation groups with a random choice of the antibacterial drug and the formalization of the antibiotics list on the background of microbiological control were studied. The article demonstrates positive statistically significant changes of spirogram and pulse oximetry in the experimental group. The conclusion about the importance of optimized antibiotic therapy as a factor of the depth and quality of remission in severe chronic obstructive pulmonary disease is drawn. The dynamics of the main integrated indicators of lung function is presented.

**Keywords:** optimized antibiotic therapy, oxygen saturation, spirometry

*Elena Victorovna Paravina* – Clinical Pharmacist, Assistant of the Chair of Evidentiary Medicine and Clinical Pharmacology. E-mail: paravel@mail.ru

*Alexander Victorovich Zhestkov* – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Chair of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology.

*Mikhail Lvovich Shteyner* – Doctor of Medicine, Endoscopist, Assistant of the Chair of Surgery with the Course of Endoscopy

На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является медицинской и социальной проблемой, обусловленной многими факторами, ведущие из которых – табакокурение, изменение возрастной структуры – «поста-

рение населения». Вклад ХОБЛ в структуру заболеваемости, инвалидизации и смертности является значительным.

Общемировой проблемой является поздняя диагностика ХОБЛ, обнаружение болезни на стадии развёрнутого об-

структивного процесса, нередко поздних осложнений [2, 4]. Помощь таким пациентам, часто уже в экстренном порядке, оказывается специалистами терапевтических и пульмонологических стационаров. В этом случае врачи стационарного этапа медицинской помощи решают несколько последовательных задач. Кроме купирования обострения, необходимо достижение глубокой, качественной ремиссии.

Адекватная современная антибиотикотерапия при обострении ХОБЛ позволяет добиться предотвращения госпитализации пациентов, снижения длительности периода нетрудоспособности, замедления прогрессирования заболевания, снижения летальности. В долгосрочной перспективе возможно предотвращение прогрессирования повреждения легких и развития вторичной бактериальной колонизации [1, 9].

Проведенные многочисленные исследования по эпидемиологии в области диагностики и терапии ХОБЛ демонстрируют, в зависимости от природно-климатических и социально-экономических различий, региональные особенности распространённости, клинических проявлений, микробного пейзажа обострений заболевания. Поэтому эмпирическая терапия не может быть случайной или хаотичной, она должна основываться на местных эпидемиологических данных о структуре возбудителей и их чувствительности к антимикробным лекарственным средствам. Препарат должен быть выбран с учётом особенностей клинической картины, тяжести заболевания, частоты обострений, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей антимикробной терапии, переносимости лекарственных препаратов [1]. Все это позволяет повысить эффективность эмпирической терапии обострений ХОБЛ.

В реальной же практике существуют недостатки лекарственного обеспечения, часто не налажен микробиологический мониторинг, сложились определенные стереотипы лечения, что препятствует рациональному выбору антибактериального препарата. Это серьёзно уменьшает потенциальные возможности антибактериальной терапии, которая, предположительно, при ее эффективной успешности, может способствовать частичному разрешению бронхообструктивного синдрома и уменьшению степени кислородной задолженности.

*Цель*, поставленная в исследовании - изучение влияния оптимизации антибак-

териальной терапии на качество достигаемой ремиссии.

Для оценки качества ремиссии выбрано изучение динамики проводимых совместно взаимодополняющих интегральных показателей функции лёгких: объёмных и потоковых показателей спирограммы, а также сатурации кислорода ( $\text{SaO}_2$ ) или пульсоксиметрии.

Спирометрия на сегодняшний день является наиболее простым и распространённым методом функциональной диагностики, который предназначен для измерения легочных объемов при различных дыхательных манёврах. Одним из наиболее важных показаний к применению спирометрии является оценка эффективности лечения бронхолегочной патологии [3, 6, 7].

Пульсоксиметрия в пульмонологической практике применяется для мониторинга состояний, связанных с бронхиальной обструкцией различной этиологии; диффузионными расстройствами, возникающими из-за сокращения дыхательной поверхности, шунтированием крови, выраженным уменьшением функциональной остаточной ёмкости, запаса кислорода в которой недостаточно для оксигенации капиллярной крови в фазу выдоха; контролем за длительной кислородотерапией на дому, оценкой уровня физической толерантности у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [5, 9].

*Материалы и методы исследования.* Для достижения поставленной цели была изучена динамика показателей спирографии и сатурации кислорода ( $\text{SaO}_2$ ) в двух группах клинического наблюдения. Среди спирографических показателей оценивались форсированная жизненная ёмкость лёгких (FVC), объём форсированного индекса за первую секунду ( $\text{FEC}_{1s}$ ), индекс Тиффно ( $\text{FEC}_{1s}/\text{FVC}$ ), Мгновенные объёмные скорости, скорости в момент выдоха 25%-50%-75% форсированной жизненной ёмкости лёгких ( $\text{MEF}_{25-50-75}$ ). Показатели оценивались дважды:  $\text{SaO}_2$  □ при госпитализации и при выписке из стационара; показатели спирограммы – сразу после достижения стабилизации процесса и при выписке.

Обе группы составили пациенты с обострением ХОБЛ тяжёлой и сверхтяжёлой степени, госпитализированные в пульмонологический стационар.

Ведущими проявлениями заболевания были: усиление одышки и интенсивности кашля на фоне внелегочных симптомов (общая слабость, усталость). Самой характерной жалобой при обострении

ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения являлся нарастающий по интенсивности кашель, часто непродуктивный – в 38,97% при тяжелом и в 36,95% при крайне тяжелом обострении. Кроме того, при крайне тяжелом обострении ХОБЛ экспекторация мокроты была затруднена у большей части пациентов (77,6% случаев). Типичный для инфекционного обострения ХОБЛ гнойный характер мокроты наблюдался только в 39,70% и 38,09% случаев – при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно. Клиническая картина обострения заболевания сопровождалась одышкой, от ощущения нехватки воздуха при элементарной физической нагрузке до тяжелой дыхательной недостаточности при крайне тяжелом обострении ХОБЛ (таблица 1).

микробного пейзажа (по микробиологическому исследованию бронхоальвеолярной жидкости), выделением препаратов первого и второго ряда.

Группа сравнения (группа с хаотичной антимикробной терапией (ХАБТ)) (n=89) оценивались ретроспективно, по итогам анализа историй болезни. Пациентам этой группы назначались антибиотики, исходя из сложившейся практики назначения; выбор лекарственного средства определялся наличием препаратов в аптеке стационара и наработанными стереотипами. Микробиологический мониторинг, как правило, не проводился.

Стандартизация групп определялась следующими критериями исключения: наличие у пациентов с экстренной хирургической патологией злокачественных но-

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с обострением ХОБЛ в группах исследования**

Группа Признак	Группа «сравнения» n=93				Группа «исследования» n=89			
	тяжелое течение n=68		крайне тя- желое тече- ние n=25		тяжелое течение n=68		крайне тяже- лое течение n=21	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Одышка в покое	55	80,88	22	88,00	56	82,35	18	85,71
Одышка, возникающая при физи- ческой нагрузке	68	100,00	25	100,00	68	100,00	21	100,00
Кашель непродуктивный	28	41,17	9	36,00	25	36,76	8	38,09
Кашель с трудноотделяемой мокротой	31	45,58	12	48,00	33	48,52	11	52,38
Мокрота слизисто-гнойного характера	17	25,00	5	20,00	16	23,52	5	23,80
Мокрота гнойного характера	23	33,82	11	44,00	27	39,70	8	38,09
Повышение температуры: до верхней границы нормотермии	35	51,47	12	48,00	33	48,52	11	52,38
до субфебрильной	23	33,82	8	32,00	22	38,23	7	33,33
до фебрильной	-	-	1	4,00	1	1,47	-	00,00
Слабость	68	100,00	25	100,00	68	100,00	21	100,00
Цианоз	53	77,94	20	80,00	51	75,00	17	80,95
Ослабление везикулярного ды- хания	58	85,29	22	88,00	57	83,82	19	90,41
Значительное увеличение числа дыхательных движений	68	100,00	25	100,00	68	100,00	21	100,00
Отеки на нижних конечностях	60	88,23	23	92,00	61	89,70	20	95,23
Акцент 2-го тона в зоне легочной артерии	54	79,41	21	84,00	57	83,82	17	80,95

В группе сравнения (группа оптимизированной антимикробной терапии (ОАБТ)) (n=93) антибактериальная терапия проводилась в строгом соответствии с разработанным формулярным перечнем антимикробных препаратов для лечения обострений ХОБЛ, стартовым анализом

вообразований, конкурирующих заболеваний лёгких, также все случаи сопутствующей фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии высоких степеней по Лауну. Кроме того, из обследования исключались пациенты с некорректно оформленной медицинской документа-

цией, а также все случаи антибактериальной терапии, проводимой до госпитализации. Подходы к базисному лечению были максимально унифицированы: пациенты получали бронхолитики, кардиотропную терапию по показаниям, кислородотерапию. Сопоставимость исходных данных, унификация методов бронхолитической, кардиотропной и кислородной терапии позволяли связывать различия конечных значений исключительно с оптимизацией антибактериальной терапии.

Оценка полученных данных спирометрического и пульсоксиметрического контроля на первом этапе касалась сопоставимости исходных критериев спирограммы и  $\text{SaO}_2$  в двух группах клинического наблюдения. На втором этапе проведена оценка динамики спирометрических показателей и  $\text{SaO}_2$  внутри каждой группы в результате проведённого лечения. Третий этап предполагал сравнение изменений тех же показателей между двумя группами наблюдения.

Гипотеза о нормальности распределения всех исследуемых выборок подтверждена методом Колмогорова-Смирнова. Для первого и третьего этапов статистического анализа в исследовании использован парный Т-критерий Стьюдента, т.к. сравниваемые величины отвечали критериям нормального распределения, а также характеризовались сопоставимостью выборочных дисперсий в сравниваемых выборках. Для решения задач второго этапа применен двухвыборочный Т-критерий Стьюдента.

Настоящее исследование выполнено на базе ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, на базе кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии и отделения пульмонологии и аллергологии клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ исходных данных  $\text{SaO}_2$ , скоростных и объёмных показателей спирограммы групп ХАБТ и ОАБТ показал, что они полностью отвечают критериям нормального распределения и характеризуются сопоставимостью дисперсий. Это позволило для оценки унификации исходных данных использовать парный Т-критерий Стьюдента (таблица 2).

Статистически значимых отличий рассматриваемых критериев между группами нет, значит, они сопоставимы и могут быть использованы в качестве отправной точки для дальнейших исследований.

Следующим этапом исследования стал анализ изменений  $\text{SaO}_2$  и данных спиро-

графии *внутри* каждой группы в результате проведённого лечения обострения ХОБЛ (таблицы 3 и 4).

В результате проведённого лечения достигнутые позитивные сдвиги изучаемых функциональных показателей внутри каждой группы достигли уровня статистической значимости, при этом показатели в группе ОАБТ в абсолютном выражении выглядели более предпочтительно, по сравнению с группой ХАБТ (таблица 5).

Проведённый 3-й этап пульмонологического блока исследований доказал статистическую значимость разницы *всех* изучаемых функциональных показателей (использован парный Т-критерий Стьюдента) (таблица 6).

Исследование методом парного теста показало сопоставимость (отсутствие статистически значимых различий) между исходными значениями  $\text{SaO}_2$  и показателями спирограммы двух изучаемых групп. Это позволяет использовать их на старте исследований. Внутри каждой группы позитивные сдвиги функциональных показателей достигли уровня статистической значимости, что говорит о правильной постановке лечения обострения ХОБЛ в целом. Вместе с тем, уровни  $\text{SaO}_2$ , а также объёмных и потоковых показателей спирограммы в большей степени улучшились в группе пациентов, где использовалась оптимизированная антибактериальная терапия, причём разница конечных и начальных значений *между* группами достигла уровня статистической значимости.

Поскольку исходные функциональные показатели в группах были сопоставимы, а все методы лечения (кроме антибактериального компонента лечебного протокола) были максимально унифицированы, то становится очевидным: достигнутые статистически значимые позитивные сдвиги важнейших интегральных показателей лёгочной функции обеспечены оптимизацией антибактериальной терапии.

### **Выводы**

Статистически значимое улучшение ведущих интегральных показателей функции лёгких (пульсоксиметрических и спирометрических) наглядно демонстрирует значимость оптимизации антибактериальной терапии как фактора качественной ремиссии при тяжёлой ХОБЛ. Динамика пульсоксиметрических и спирометрических показателей функции лёгких может служить критерием эффективности проводимой антибактериальной терапии обострения ХОБЛ.

Таблица 2

**Сопоставимость исходных показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп**

Функциональные показатели пациентов исследуемых групп	Среднее арифметическое значение и стандартная ошибка критерия в группе ХАБТ	Среднее арифметическое значение и стандартная ошибка критерия в группе ОАБТ	p
SaO <sub>2</sub>	88,08±0,34	88,00±0,36	0,877
FVC	56,25±0,32	56,09±0,31	0,724
FEC1	39,07±0,22	38,97±0,22	0,749
FEC1/FVC	55,52±0,18	55,41±0,18	0,651
MEF25	47,92±0,21	47,89±0,21	0,900
MEF50	48,10±0,23	47,99±0,22	0,731
MEF75	51,10±0,16	51,10±0,16	0,984

Таблица 3

**Оценка динамики показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов ХАБТ в процессе лечения с использованием двухвыборочного Т-критерия Стьюдента**

Оцениваемые показатели	Исходное значение	Конечное значение	Δ	p
SaO <sub>2</sub>	88,08±0,34	92,73±0,11	4,65±0,34	<0,001
FVC	56,25±0,32	65,93±0,19	9,68±0,34	<0,001
FEC1	39,07±0,22	55,42±0,16	16,36±0,26	<0,001
FEC1/FVC	55,52±0,18	60,21±0,20	4,68±0,18	<0,001
MEF25	47,92±0,21	53,70±0,21	5,77±0,14	<0,001
MEF50	48,10±0,23	54,77±0,27	6,67±0,17	<0,001
MEF75	51,10±0,16	57,84±0,23	6,74±0,18	<0,001

Таблица 4

**Оценка динамики показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов ОАБТ в процессе лечения с использованием двухвыборочного Т-критерия Стьюдента**

Оцениваемые показатели	Исходное значение	Конечное значение	Δ	p
SaO <sub>2</sub>	88,00±0,36	96,16±0,12	8,16±0,34	<0,001
FVC	56,09±0,31	70,98±0,21	14,89±0,40	<0,001
FEC1	38,97±0,22	60,68±0,19	21,72±0,26	<0,001
FEC1/FVC	55,41±0,18	65,30±0,16	9,89±0,21	<0,001
MEF25	47,89±0,21	59,68±0,21	11,80±0,21	<0,001
MEF50	47,99±0,22	59,86±0,25	11,88±0,16	<0,001
MEF75	51,10±0,16	63,92±0,21	12,82±0,12	<0,001

**Конечные показатели спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп**

Функциональные показатели пациентов исследуемых групп	Значения показателей в группе ХАБТ	Значения показателей в группе ОАБТ	р
SaO <sub>2</sub>	92,73±0,11	96,16±0,12	<0,001
FVC	65,93±0,19	70,98±0,21	<0,001
FEC1	55,42±0,16	60,68±0,19	<0,001
FEC1/FVC	60,21±0,20	65,30±0,16	<0,001
MEF25	53,70±0,21	59,68±0,21	<0,001
MEF50	54,77±0,27	59,86±0,25	<0,001
MEF75	57,84±0,23	63,92±0,21	<0,001

Таблица 6

**Сравнительный анализ конечных показателей спирограммы и пульсоксиметрии у пациентов исследуемых групп с помощью парного Т-критерия Стьюдента**

Разность значений функциональных показателей	Разность значений функциональных показателей в группе ХАБТ	Разность значений функциональных показателей в группе ОАБТ	р
Δ SaO <sub>2</sub>	4,65±0,34	8,16±0,34	<0,001
Δ FVC	9,68±0,34	14,89±0,40	<0,001
Δ FEC1	16,36±0,26	21,72±0,26	<0,001
Δ FEC1/FVC	4,68±0,18	9,89±0,21	<0,001
Δ MEF25	5,77±0,14	11,80±0,21	<0,001
Δ MEF50	6,67±0,17	11,88±0,16	<0,001
Δ MEF75	6,74±0,18	12,82±0,12	<0,001

**Список литературы**

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни лёгких // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С.109-114.
2. Игнат'ев В.А., Титова О.Н., Гультияева О.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: эпидемиология и экономический ущерб // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – Серия 11. – Вып. 4. – С.37-46.
3. Каков С.В., Мулер В.П. Пульсоксиметрия // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII. – № 1. – С. 171-172.
4. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 78-86.
5. Чикина С.Ю., Черняк А.В. Спирометрия в повседневной клинической практике // Лечебное дело. – 2007. – № 2. – С. 29-37.
6. Шурыгин Н.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии. – Санкт-Петербург: «Диалект», 2003. – 416 с.
7. Barker S. "Motion-resistant" pulse oximetry: a comparison of new and old models // Anesthesia & Analgesia. – 2002. – Vol. 95. – P. 967-972.
8. Martinez F., Han M., Flaherty K., Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Exp. Rev. Anti Infect. Ther. – 2006. – Vol. 4. – P. 101-124.
9. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. // Eur Respir J. – 2005. – Vol.26(5). – P. 948-968.
10. Avdeev S.N. Pul'monologiya. – Pulmonology. – 2012. – 3:109-114.
11. Ignat'ev V.A., Titova O.N., Gul'tiaeva O.I. Vestnik Sankt-Peterburgskogo univtrsiteta. – Bulletin of St. Petersburg State University. – 2007. – 11 (4): 37-46.
12. Kakov S.V., Muler V.P. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. - Bulletin of new medical technologies. – 2006. – 13 (1): 171-172.
13. Sinopal'nikov A.I., Vorob'ev A.V. Pul'monologiya. – Pulmonology. – 2007. – 6:78-86.
14. Chikina S.Iu., Cherniak A.V. Lechebnoe delo – Medicine 2007. – 2: 29-37.
15. Shurygin N.A. Monitoring dykhaniiia v anesteziologii i intensivnoi terapii [Respiratory monitoring in anesthesia and intensive care]. – Sankt-Peterburg: Dialekt, 2003.
16. Barker S. Anesthesia & Analgesia. – 2002. – 95: 967-972.
17. Martinez F., Han M., Flaherty K., Curtis J. Exp. Rev. Anti Infect. Ther. – 2006. – 4: 101-124.
18. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D. Eur Respir J. – 2005. – 26(5): 9-48.