

Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики

И.Ю.Визель^{1,4}, И.Н.Салахова¹, А.Р.Вафина¹, А.А.Визель¹, Н.М.Рахматуллина², Э.З.Кудрявцева³, Г.Р.Шакирова¹

- 1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49;
- 2 – Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36;
- 3 – Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 16 г. Казани»: 4200039, Казань, ул. Гагарина, 121;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Федерального агентства научных организаций: 107564, Москва, Яузская аллея, 2

Информация об авторах

Визель Ирина Юрьевна – д. м. н., доцент кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Федерального агентства научных организаций; тел.: (917) 903-91-13; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Салахова Ирина Николаевна – аспирант кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (937) 283-32-25; e-mail: iboroznova@gmail.com

Вафина Аделя Рустемовна – аспирант кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (960) 054-03-64; e-mail: adelyavafina@gmail.com

Визель Александр Андреевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (987) 296-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru orcid.org/0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; Author ID: 195447

Рахматуллина Наиля Марсовна – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 342-99-12; e-mail: nailia.rakhmatullina@gmail.com

Кудрявцева Эльвира Зуферовна – заведующая пульмонологическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 16 г. Казани»; тел.: (917) 269-68-88; e-mail: elk-a@mail.ru

Шакирова Гульназ Ринатовна – к. м. н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (917) 884-30-39; e-mail: adeleashakirova@mail.ru

Резюме

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка демографических, клинических, функциональных и лабораторных данных, характера терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА), обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения Казани. **Материал и методы.** Обследованы пациенты ($n = 383$) с ХОБЛ ($n = 153$; возраст – 33 года – 89 лет) и БА ($n = 229$; возраст – 18–87 лет). Предметом оценки явилось состояние больных, частота обострений, данные спирографии, лечение и комплаентность в течение последнего года. **Результаты.** Различия пациентов с ХОБЛ и БА заключались в преобладании мужчин (98,7 % vs 1,3 %; $p < 0,001$), более старшем возрасте ($64,1 \pm 0,7$ года vs $55,4 \pm 0,9$ года; $p < 0,01$) и высоком индексе курения соответственно. У больных ХОБЛ чаще встречались ишемическая болезнь сердца (39,0 % vs 25,3 %; $p < 0,010$) и хроническая сердечная недостаточность (35,7 % vs 17,5 %; $p < 0,001$); при БА чаще отмечались риниты (42,4 % vs 3,9 %; $p < 0,001$), хроническая болезнь почек (13,1 % vs 4,5 %; $p < 0,001$) и в 5 раз чаще –отягощенный аллергологический анамнез. У 77,3 % больных ХОБЛ утренние нарушения состояния здоровья оказывали влияние на дневную активность (при БА – в 66,8 % случаев; $p < 0,05$). В целом сниженная активность в течение дня наблюдалась у 55,2 % пациентов с ХОБЛ и 12,7 % больных БА ($p < 0,05$). Избыточное применение короткодействующих бронхолитических препаратов (КДБП) отмечалось ночью: в 89,6 % случаев – при ХОБЛ и в 70,7 % – при БА ($p < 0,001$), тогда как по остальным признакам лечение соответствовало клиническим рекомендациям по каждой из нозологий. Установлено, что наиболее удобным устройством доставки препаратов для больных ХОБЛ являлись дозированные аэрозольные, при БА – дозированные порошковые ингаляторы. Комплаентность при БА была достоверно выше, чем при ХОБЛ (57,2 % vs 27,8 % соответственно; $p < 0,001$). При применении фиксированных комбинаций и монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами / длительно действующими β_2 -адреномиметиками либо различных средств доставки у больных ХОБЛ и БА уровень комплаентности не различался. **Заключение.** По результатам исследования показано, что при ХОБЛ и БА наблюдается достаточно признаков, позволяющих различать их на уровне врача первичного звена здравоохранения. Среди выявленных проблем, требующих коррекции, установлены избыточное потребление КДБП и низкая комплаентность пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, диагностика, лечения, реальная клиническая практика.

Для цитирования: Визель И.Ю., Салахова И.Н., Вафина А.Р., Визель А.А., Рахматуллина Н.М., Кудрявцева Э.З., Шакирова Г.Р. Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики. *Пульмонология*. 2019; 29 (4): 448–455. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-448-455

Clinical, instrumental and pharmacological comparisons of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma in real clinical practice

Irina Yu. Vizel'^{1,4}, Irina N. Salakhova¹, Adelya R. Vafina¹, Aleksandr A. Vizel'¹, Nailiya M. Rakhmatullina², El'vira Z. Kudryavtseva³, Gul'naz R. Shakirova¹

1 – Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. Butlerova 49, Kazan', 420012, Tatarstan Republic, Russia;

2 – Kazan' State Medical Academy, a Branch Campus of Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; ul. Butlerova 36, Kazan', 420012, Tatarstan Republic, Russia;

3 – Kazan' City Outpatient Clinic No.16: ul. Gagarina 121, Kazan', 4200039, Tatarstan Republic, Russia;

4 – Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Author information

Irina Yu. Vizel', Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Researcher, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (917) 903-91-13; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Irina N. Salakhova, Postgraduate Student, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (937) 283-32-25; e-mail: iboroznova@gmail.com

Adelya R. Vafina, Postgraduate Student, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (960) 054-03-64; e-mail: adelyavafina@gmail.com

Aleksandr A. Vizel', Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; (987) 296-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru orcid.org/0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; Author ID: 195447

Nailiya M. Rakhmatullina, Candidate of Medicine, Assistant Professor, Head of Department of Allergology and Immunology, Kazan' State Medical Academy, a Branch Campus of Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 342-99-12; e-mail: nailia.rakhmatullina@gmail.com

El'vira Z. Kudryavtseva, Head of Department of Pulmonology, Kazan' City Outpatient Clinic No.16; tel.: (917) 269-68-88; e-mail: elk-a@mail.ru
Gul'naz R. Shakirova, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (917) 884-30-39; e-mail: adeleashakirova@mail.ru

Gul'naz R. Shakirova, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Phthysiology and Pulmonology, Kazan' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (917) 884-30-39; e-mail: adeleashakirova@mail.ru

Abstract

The objective of this study was to compare demographic, clinical, functional, laboratory data, and therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma who seek for medical aid at medical institutions of Kazan'. **Methods.** The study involved 153 patients with COPD aged 33 to 89 years and 229 patients with asthma aged 18 to 87 years. Clinical status, rate of exacerbations, spirometric data, treatment and compliance during the previous year were analyzed. Statistical analysis was performed using the SPSS-18 software. **Results.** COPD patients were older (64.1 ± 0.7 vs 55.4 ± 0.9 years in asthma patients; $p < 0.01$), more often were males (98.7% vs 1.3%, $p < 0.001$) and smokers. Coronary heart disease (39.0% vs 25.3%; $p < 0.010$) and chronic heart failure (35.7% vs 17.5%; $p < 0.001$) were more common in patients with COPD, while rhinitis (42.4% vs 3.9%; $p < 0.001$) and chronic kidney disease (13.1% vs 4.5%; $p < 0.001$) were more common in asthma patients. Allergic disease was 5-fold more often in asthma patients. Morning symptoms affected daily activity in 77.3% of COPD patients compared to 66.8% of asthma patients ($p < 0.05$). Generally, daytime activity was impaired in 55.2% of patients with COPD and in 12.7% of patients with asthma ($p < 0.05$). Excessive use of short-acting bronchodilators was noted at nighttime in 89.6% with COPD and 70.7% with asthma ($p < 0.001$). Other treatment was in line with guidelines for each the disease. The most convenient inhalational drug delivery device for COPD patients was a metered dosed inhaler, while patients with asthma preferred dry powder inhalers. Compliance of asthma patients was significantly higher than that of COPD patients (57.2% vs 27.8%; $p < 0.001$). The level of compliance did not change while fixed and free combinations of ICS and LABA or different inhalational devices were used in patients with COPD or asthma. **Conclusion.** There is a number of clinical signs to distinguish COPD and asthma quite easily in primary care facilities. Excessive use of short-acting bronchodilators and a low compliance of patients are issues requiring to be improved.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, diagnosis, treatment, real clinical practice.

For citation: Vizel' I.Yu., Salakhova I.N., Vafina A.R., Vizel' A.A., Rakhmatullina N.M., Kudryavtseva E.Z., Shakirova G.R. Clinical, instrumental and pharmacological comparisons of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma in real clinical practice. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (4): 448–455 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-448-455

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) являются распространенными хроническими заболеваниями органов дыхания, при которых ведущим синдромом является нарушение бронхиальной проходимости. Распространенность этих заболеваний растет, однако несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении, вследствие снижения трудоспособности и инвалидизации при ХОБЛ и БА требуются значительные расходы системы здравоохранения [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ХОБЛ в мире страдают 328 млн человек, или 1 % населения [3]. Среди лиц старше 40 лет доля ХОБЛ возрастает до 8–10 % [4]. По данным одно-

выборки жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 35 до 70 лет RESPECT с проведением спирометрии, в Российской Федерации распространенность ХОБЛ составила 7,6 % (15,7 % мужчин; 4,1 % женщин) [5]. Особое место стали занимать многоцентровые исследования в условиях реальной клинической практики, такие как [6] (недавно проведенное исследование с участием больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения).

Распространенность БА в странах Северной Европы за последние 20 лет увеличилась с 4,5 до 8,3 % [7]. По данным Республиканского медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Республики Татарстан, в 2017 г. в республике заболеваемость ХОБЛ и БА

составляла 456,5 и 80,0, а болезненность — 1 665,4 и 958,8 на 100 тыс. населения соответственно. По мнению одного из ведущих международных экспертов *Martin Partridge*, проведение сравнительных исследований этих заболеваний способствует не только совершенствованию дифференциальной диагностики, но и лучшему пониманию этих больных, приоритетов в лечении, укреплению сотрудничества с медицинскими работниками [8], делает актуальным активное изучение популяций больных ХОБЛ и БА для оценки реальной ситуации, выявления существующих проблем и путей их устранения.

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка демографических, клинических, функциональных и лабораторных данных, характера терапии у больных ХОБЛ и БА, обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения Казани.

Материалы и методы

Проведено неинтервенционное наблюдательное проспективное исследование.

Опрос, физикальные и функциональные исследования проводились соавторами статьи, а лабораторные данные почерпнуты из медицинской документации. Использовались окончательные клинические диагнозы, установленные после консультаций пульмонолога или аллерголога, работающих в специализированных отделениях или центрах Казани. Больные включались в исследование по мере их обращения или госпитализации в медицинские учреждения без отбора по тяжести или обострениям. Критерием включения являлось наличие диагнозов ХОБЛ или БА, критерием исключения — сочетание ХОБЛ и БА, а также другие заболевания органов дыхания. По каждой нозологии сопоставлялись данные исследований. Спирометрия проводилась при помощи спирометра *Spirobank* с обработкой и хранением данных в программе *WinSpiro Pro* (MIR, Италия). Комплаентность больных оценивалась с помощью специального вопросника [9].

База данных создавалась и заполнялась в таблицах программы SPSS-18, при помощи которой проводилась статистическая обработка. Рассчитывались средние величины, ошибка средней и стандартное отклонение. Достоверность оценивалась для 2 несвязанных вариантов и сравнения частот 2 явлений.

Результаты и обсуждение

Обследованы больные ($n = 382$) ХОБЛ ($n = 153$) в возрасте от 40 до 89 лет и БА ($n = 229$) в возрасте от 18 до 87 лет. Сравнительная характеристика больных представлена в табл. 1.

Предметом оценки явилось состояние больных, частота обострений, терапия в течение последнего года.

Данные анамнеза. Никогда не курили только 2,5 % больных ХОБЛ, тогда как среди больных БА таковых было 85,6 % ($p < 0,001$). Доля употребляющих алко-

Таблица 1
Сравнительная характеристика больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой
Table 1
Comparison of patients with chronic obstructive pulmonary disease and with bronchial asthma

Параметр	ХОБЛ ($n = 153$)	БА ($n = 229$)	p
Пол, %:			
• мужчины	98,7	1,3	$< 0,001$
• женщины	33,6	66,4	
Возраст, годы	$64,1 \pm 0,7$	$55,4 \pm 0,9$	
Среднее значение возраста	8,6	14,3	
Масса тела, кг	$74,7 \pm 1,29$	$75,2 \pm 1,1$	$> 0,1$
Среднее значение массы тела	16,1	16,0	
ИМТ, кг / м ²	$26,0 \pm 0,4$	$27,9 \pm 0,4$	$> 0,1$
Среднее значение ИМТ	5,3	6,0	
Показатель ИМТ, %			
• низкий	6,5	4,4	$> 0,1$
• нормальный	43,5	29,3	$< 0,05$
• высокий	50,0	66,4	$< 0,01$
Число обострений в год	$2,09 \pm 0,17$	$3,07 \pm 0,26$	$> 0,1$
Среднее значение числа обострений	2,15	3,86	
Доля больных с числом обострений в год, %:			
• ≥ 2	40,3	53,3	$< 0,05$
• 1	42,3	19,6	$< 0,001$
• без обострений	8,4	27,1	$< 0,001$
Число госпитализаций в течение года	$1,48 \pm 0,11$	$1,01 \pm 0,08$	$> 0,1$
Среднее значение числа госпитализаций	1,39	1,21	
Доля больных без госпитализаций, %	26,0	40,2	$< 0,05$
Место обследования и наблюдения, %:			
• пульмонологическое отделение стационара	94,8	86,5	$< 0,05$
• многопрофильное учреждение	5,2	0,4	
• аллергологический центр	0	13,1	—
• стационар	64,3	43,7	$< 0,001$
• амбулаторно	35,7	56,3	

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; БА — бронхиальная астма; ИМТ — индекс массы тела.

голь составила 79,6 % vs 35,4 % соответственно ($p < 0,01$), при этом регулярно употребляющих алкоголь — 29,1 % vs 3,1 % ($p < 0,001$). В случае БА в 5 раз чаще выявлялся отягощенный аллергологический анамнез (52,8 % vs 8,5 %; $p < 0,001$).

По средним значениям числа обострений в течение 1 года больные не различались, однако при ХОБЛ хотя бы 1 обострение наблюдалось в 91,7 % случаев, а при БА — в 72,9 % ($p < 0,001$). Если по частоте вакцинации против пневмококковой инфекции пациенты не различались (11,8 % vs 9,6 %), то в группе ХОБЛ число вакцинированных от гриппа преобладало (32,6 % vs 17,9 %; $p < 0,001$).

Достоверно чаще у больных ХОБЛ отмечались такие патологии, как ишемическая болезнь сердца

(39,1 % vs 25,3 %; $p < 0,010$) и хроническая сердечная недостаточность (35,8 % vs 17,5 %; $p < 0,001$). При БА чаще отмечались риниты (42,4 % vs 3,8 %; $p < 0,001$) и хроническая болезнь почек (13,1 % vs 4,4 %; $p < 0,001$). В то же время по таким заболеваниям, как гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет, аденома предстательной железы и в целом по частоте всех сопутствующих заболеваний различий не установлено.

Сопоставление жалоб представлено на рис. 1. У больных ХОБЛ чаще отмечались жалобы на кашель с мокротой, хуже всего они чувствовали себя утром, в 77,3 % случаев утренние нарушения состояния здоровья оказывали влияние на дневную активность (при БА – 66,8 %; $p < 0,05$). В целом активность в течение дня была снижена у 55,2 % больных ХОБЛ и 12,7 % лиц с БА ($p < 0,05$).

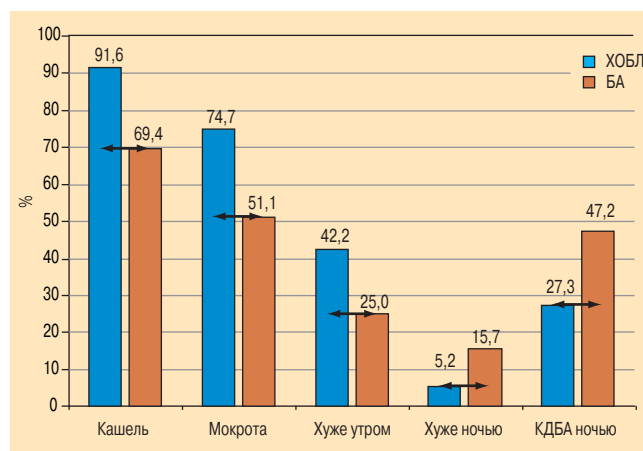


Рис. 1. Частота жалоб у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой (все различия достоверны) Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма.

Figure 1. Frequencies of symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma (all differences are statistically significant)

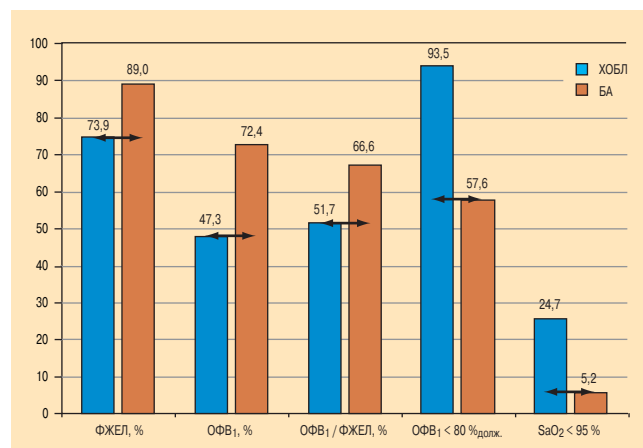


Рис. 2. Параметры спирометрии форсированного выдоха и насыщения крови кислородом у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой (все различия достоверны) Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; SaO2 – насыщение артериальной крови кислородом.

Figure 2. Findings of forced spirometry and oxygen blood saturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma (all differences are statistically significant)

В случае БА выявлено больше пациентов, у которых состояние ухудшалось в ночное время, они чаще использовали ночью короткодействующие бронхолитические препараты (КДБП).

Лабораторные и функциональные исследования. По доле лимфоцитов и моноцитов в лейкоцитарной формуле больные ХОБЛ и БА не различались ($24,3 \pm 0,7$ % vs $26,3 \pm 0,7$ %; $6,9 \pm 0,3$ % vs $6,7 \pm 0,3$ % соответственно). Эозинофилия периферической крови чаще отмечалась в случае БА – 19,7 % vs 5,7 % ($p < 0,001$). Достоверной была разница в абсолютном количестве эозинофилов – 222 ± 22 в 1 мл vs 116 ± 14 в 1 мкл ($p < 0,001$), хотя в лейкоцитарной формуле эти различия расценивались в качестве тенденции – $2,9 \pm 0,3$ % vs $1,5 \pm 0,1$ % ($p > 0,05$).

Параметры спирометрии представлены на рис. 2.

Установлено, что показатели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1, % долж.) и их соотношение при ХОБЛ были достоверно ниже. Доля больных со сниженными показателями ОФВ1 и насыщения артериальной крови кислородом (SaO2) также была выше при ХОБЛ, чем при БА. Положительная проба с бронхолитическим препаратом выявлена в 46,9 % случаев БА и только в 19,4 % – ХОБЛ ($p < 0,01$).

Характеристика проводимой терапии. КДБП назначались в 89,6 % случаев ХОБЛ и 70,7 % – БА ($p < 0,001$) (рис. 3).

В большинстве случаев все больные получали комбинацию фенотерол / ипратропий, но чаще (76,7 %) при ХОБЛ, чем при БА (55,5 %; $p < 0,001$).

Частота применения препаратов длительного действия отражена на рис. 4.

Частота назначения базисной терапии у больных ХОБЛ и БА различалась по всем позициям, кроме длительно действующих β_2 -адреномиметиков (ДДБА), которые наиболее часто назначались в комплексной терапии или в виде монотерапии. Столь же часто (66,8 %) при БА применялись комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) / ДДБА, но реже – при ХОБЛ (53,7 %). Длительно действующие антихолинергические препараты больные ХОБЛ получали в 6 раз чаще, чем в случае БА. Двойная бронходилатация проводилась только при ХОБЛ (14,9 %).

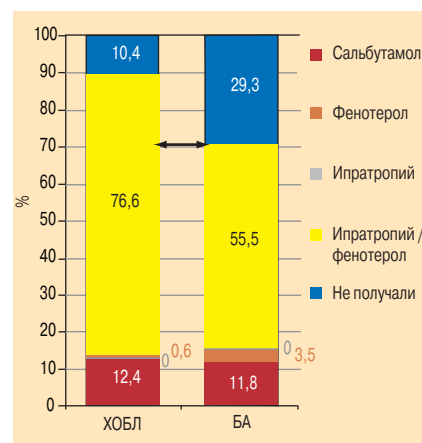


Рис. 3. Частота назначения короткодействующих бронхолитических препаратов больными хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой Figure 3. Frequency of administration of short-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma

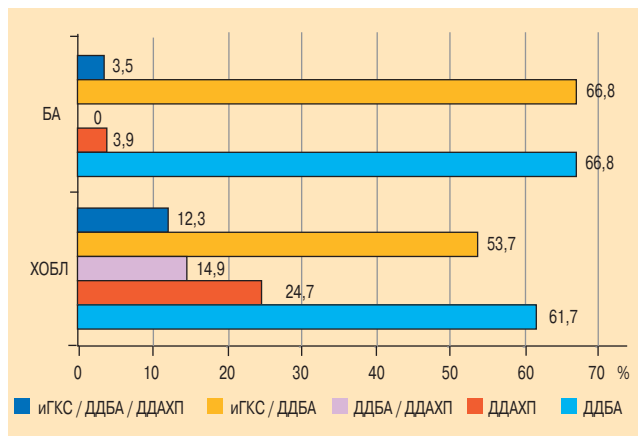


Рис. 4. Частота применения препаратов длительного действия у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой

Примечание: БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДДБА – длительно действующие β_2 -адреномиметики; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

Figure 4. Frequency of administration of long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma

Среди комбинаций иГКС / ДДБА чаще всего применялось сочетание будесонида с формотеролом (41,6 % – при ХОБЛ и 47,2 % – при БА; $p > 0,1$), а комбинация флутиказон / салметерол достоверно чаще наблюдалась при лечении БА – 19,2 % vs 11,0 % ($p < 0,05$).

Доля получавших иГКС (при любых их сочетаниях с другими препаратами), составляла 53,8 % при ХОБЛ и 76,4 % при БА ($p < 0,001$). Больным ХОБЛ, не получавшим иГКС, назначались КДБП, длительно действующие бронхолитические препараты и их сочетания. Пациентам с БА, не получавшим иГКС, назначались только КДБП по потребности.

Применявшиеся сочетания препаратов разных групп приведены в табл. 2, из которой следует, что пациенты с ХОБЛ получали 18 вариантов сочетаний препаратов, а больные БА – 14.

Среди больных ХОБЛ и БА $< 1/2$ не умели пользоваться своими ингаляторами, в дальнейшем у > 50 % этих пациентов техника ингаляций контролировалась медицинскими работниками (рис. 5). Однократный контроль техники ингаляций после обучения в 2 раза чаще отмечался у больных БА. Последующий регулярный контроль чаще отмечался при ХОБЛ, но значения эти были очень низкими.

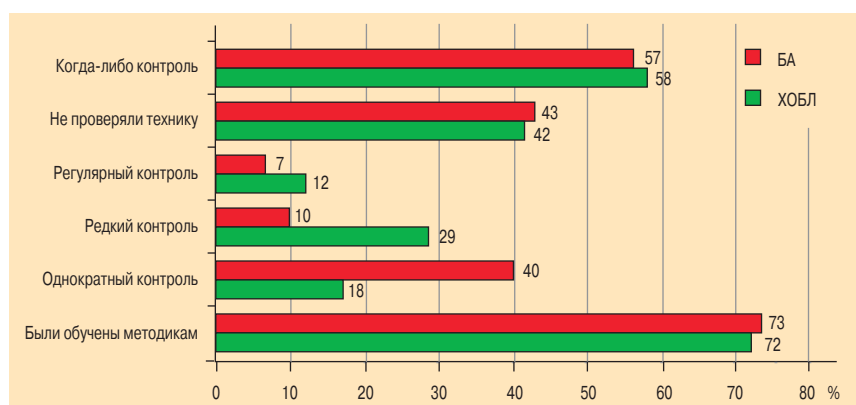


Рис. 5. Частота случаев обучения больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой технике ингаляций и последующего контроля

Примечание: БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Figure 5. Frequency of inhaler technique education with subsequent reassessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma

Таблица 2
Частота применения комбинаций препаратов у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой; %

Table 2
Frequency of combined therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma; %

Параметр	ХОБЛ (n = 153)	БА (n = 229)	p
Ничего не получали	0	14	–
Получали только:			
• КДБП	28,8	9,6	$< 0,001$
• ДДБА	0,6	0	–
• ДДАХП	1,9	0	–
• иГКС	0	2,6	–
КДБП + муколитический препарат	1,9	1,7	$> 0,1$
КДБП + иГКС	0,6	4,4	$< 0,05$
КДБП + ДДАХП	5,3	0	–
КДБП + ДДБА + ДДАХП	3,2	0	–
КДБП + ДДАХП + муколитический препарат	1,3	0,4	$> 0,1$
КДБП + ДДБА + муколитический препарат	0,6	0,4	
КДБП + ДДБА + иГКС	31,6	23,6	$> 0,1$
КДБП + ДДБА + иГКС + муколитический препарат	5,2	10,9	$> 0,05$
КДБП + ДДБА + иГКС + ДДАХП	9,7	0	–
КДБП + ДДБА + иГКС + сГКС	0	3,5	–
КДБП + ДДАХП + иГКС	0,6	0	–
КДБП + ДДБА + ДДАХП + иГКС + муколитический препарат	1,3	2,2	$> 0,1$
КДБП + ДДБА + иГКС + сГКС + муколитический препарат	0,6	2,2	
ДДБА + иГКС	1,3	22,3	$< 0,001$
ДДБА + ДДАХП	1,3	0	0
ДДБА + ДДАХП + иГКС	3	0,4	$> 0,05$
ДДБА + иГКС + сГКС	0	1,7	–

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма; КДБП – короткодействующие бронхолитические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -адреномиметики, ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; иГКС – ингаляционные, сГКС – системные глюкокортикостероиды.

Отношение пациентов к назначенной терапии. На вопрос: «Какой тип лекарственных средств дает наибольшее облегчение Вашего состояния?» больные ХОБЛ чаще всего называли КДБП (39,6 % vs 13,5 % при БА; $p < 0,001$). Бронхолитические препараты длительного действия выбрали 13 % пациентов с ХОБЛ и 0,4 % лиц с БА ($p < 0,001$). В случае БА чаще всего предпочтение отдавалось сочета-

нию иГКС / ДДБА (53,7 % vs 22,7 % — при ХОБЛ; $p < 0,001$).

Наиболее удобным устройством доставки препаратов больные ХОБЛ чаще всего называли дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) (39 % vs 20,1 % — при БА; $p < 0,001$). В случае БА предпочтение отдавалось дозированным порошковым ингаляторам (ДПИ) (39,7 % vs 18,8 % — при ХОБЛ; $p < 0,001$).

При ответе на вопрос о том, как часто пациент предпочел бы пользоваться ингаляторами, 39,6 % больных ХОБЛ и 32,8 % больных БА предпочли 1 ингаляцию в сутки, а 2 раза в сутки — 30,5 и 31,9 % респондентов соответственно. В то же время 52,6 % пациентов с ХОБЛ хотели бы применять только препараты по мере необходимости, ситуационно, а среди лиц с БА так же ответили только 28 % ($p < 0,001$).

В случае БА установлена достоверно более высокая комплаентность, чем при ХОБЛ (57,2 % vs 27,8 %; $p < 0,001$) соответственно. Наиболее часто назначенный препарат забывали ингалировать пациенты с ХОБЛ (63 % vs 34,5 % при БА; $p < 0,001$).

В рамках исследования предпринята также попытка оценить факторы, оказавшие влияние на уровень терапевтического сотрудничества. Так, при применении фиксированных и раздельной комбинации иГКС / ДДБА у больных ХОБЛ уровень комплаентности не различался — 31,6 и 32,6 % соответственно; у больных БА эти значения составили 53,0 и 47,2 %. При использовании многодозных ДПИ, капсульных ДПИ и ДАИ у больных ХОБЛ уровни комплаентности не различались и составляли 33,3, 31,1 и 33,3 %, а у больных БА были 53,8, 47,4 и 33,3 % соответственно, т. е. терапевтическое сотрудничество было в большей степени характеристикой нозологии, а не средства доставки.

При сравнении больных с разной частотой обострений получен парадоксальный результат. В случае БА степень сотрудничества с врачами была выше у больных с редкими (0–1 в год) обострениями по сравнению с частыми (≥ 2 в год; $p < 0,001$) обострениями — 72,9 % vs 43,4 % соответственно; при ХОБЛ, наоборот, в случае частых обострений пациенты были более привержены лечению (35,1 %) по сравнению с таковым при редких (20,8 %) обострениях. Это объясняется тем, что пациенты с ХОБЛ, которым необходима регулярная терапия, отдадут предпочтение лечению по требованию.

По данным исследования показаны существенные различия обоих указанных хронических бронхообструктивных заболеваний как по клиническим проявлениям, прежде всего по социально-демографическому статусу, так и по лечению. Больные ХОБЛ были старше, среди них преобладали мужчины, в 6 раз было больше курильщиков и 2 раза больше употреблявших алкоголь. Результаты работы согласуются с большим международным исследованием с участием больных БА ($n = 1\,022$, большинство из них — женского пола) и ХОБЛ ($n = 719$), в котором пациенты с БА были достоверно моложе, более обра-

зованными, в 2 раза реже курили по сравнению с таковыми характеристиками при ХОБЛ [8].

По времени суток наихудшего самочувствия пациенты различались следующим образом: при БА — в ночное время, а при ХОБЛ — после пробуждения. Важнейшей проблемой у больных ХОБЛ являлся кашель (на 18,9 % чаще) тогда как одышка наблюдалась в 4 из 5 случаев при каждом из заболеваний. При ХОБЛ достоверно чаще отмечалось ограничение активности в дневное время, преимущественно вследствие плохого состояния в утренние часы.

Атопический фенотип у больных БА установлен только у каждого 2-го пациента (при ХОБЛ у каждого 12-го), а эозинофилия — у каждого 5-го пациента (при ХОБЛ у каждого 20-го), что говорит о гетерогенности обследованной группы больных БА.

Отмечены также различия, касающиеся коморбидности: при ХОБЛ чаще наблюдалась сердечно-сосудистая патология, а при БА — патология почек.

Полученные данные о более выраженных нарушениях параметров спирографии у больных ХОБЛ согласуются с результатами работы [10], проведенной в Японии. При использовании метода форсированных осцилляций показано, что в случае ХОБЛ резистентность дыхательных путей выше, чем при БА. При сравнении больных ХОБЛ и БА с наличием ограничения воздушного потока показано, что среди пациентов с ХОБЛ было больше мужчин, отмечены также более высокие показатели остаточного объема легких и сниженный ответ на бронхолитический препарат, чем в случае БА. По данным рентгеновской компьютерной томографии высокого разрешения при ХОБЛ показано в 2 раза более частое утолщение стенок бронхов, что при БА. В то же время достоверной разницы по частоте эозинофилии крови не отмечено [11]. Результаты указанного исследования японских ученых были не полностью сопоставимы с полученными в настоящей работе, поскольку отбирались только больные с наличием бронхообструктивного синдрома.

Отношение врачей к пациентам с этими двумя заболеваниями не различалось, о чем можно судить и по отсутствию различий в частоте случаев обучения технике ингаляций (достаточно высокой), и по одинаково низкому уровню регулярного контроля над использованием ингаляторов.

Различия схем терапии соответствовали рекомендациям по каждой из нозологий. Так, больными БА достоверно чаще использовались иГКС. Однако иГКС / ДДБА при БА применялись только на 13,1 % чаще, чем при ХОБЛ. В то же время применение этой комбинации без сочетания с другими видами фармакотерапии отмечены при БА в 17 раз чаще, чем при ХОБЛ. Монотерапия КДБП проводилась в 3 раза чаще при ХОБЛ, чем при БА. К негативным фактам можно отнести высокую частоту применения КДБП одновременно с другими видами терапии при обоих заболеваниях, но на 18,9 % чаще — при ХОБЛ. Проблема избыточного применения КДБП ранее отмечена в зарубежном многоцент-

ровом исследовании, в котором среди больных БА ($n = 3\,415$), получавших иГКС / ДДБА, 74 % продолжали получать КДБП [12]. Результаты данной работы также согласованы с таковыми ранее упомянутого международного исследования [8]: регулярное лечение чаще получали лица с ХОБЛ, тогда как в некоторых случаях больные БА не получали никакой фармакотерапии. Представляет также интерес ранее не описанный факт различий предпочтений больных при выборе устройств доставки препаратов: ДАИ – при ХОБЛ и ДПИ – при БА.

В силу более высокого уровня терапевтического сотрудничества больные БА лучше понимали свою болезнь и предпочитали базисную терапию ситуационной. Более высокая комплаентность при БА сопровождалась более редкими обострениями, что подтверждается данными европейских исследований, согласно которым, привержены назначенной терапии оказались только 55,4 % больных БА и 35 % пациентов с ХОБЛ [8].

Заключение

Таким образом, по данным исследования показано, что 2 бронхообструктивных заболевания имеют достаточно признаков, позволяющих различать их на уровне первичного звена практического здравоохранения. Объем исследований и проводимая терапия в большинстве случаев соответствовала принятым в России клиническим рекомендациям, а основным выявленным недостатком являлось избыточное применение КДБП и низкая комплаентность пациентов. При этом медицинским работникам рекомендуется не только проводить обучение всех больных ХОБЛ и БА, но и обеспечивать регулярный контроль техники использования ими ингаляционных устройств.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Спонсорское финансирование отсутствует.

Благодарности

Авторы выражают благодарность администрации Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 16» и Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7» Казани за поддержку в проведении исследования.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. The study was not supported.

Acknowledgements

The authors thank the authorities of Tatarstan Republic Teaching Hospital, Kazan' City Outpatient Clinic No.16 and Kazan' City Teaching Hospital No.7 for the assistance in conducting this study.

Литература

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2018. <http://www.ginasthma.org/gina-reports/>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease:

- 2019 Report. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
3. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., Lozano R. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380 (9859): 2163–2196. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
4. Barrecheguren M., González C., Miravittles M. What have we learned from observational studies and clinical trials of mild to moderate COPD? *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 177. DOI: 10.1186/s12931-018-0882-0.
5. Похазникова М.А., Лебедев А.К., Андреева Е.А. и др. Распространенность хронической обструктивной болезни легких по данным спирометрического исследования среди жителей Санкт-Петербурга. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9 (5): 35–40.
6. Авдеев С.Н., Белевский А.С., Ежов А.В. и др. Терапевтическая тактика и подходы к лечению пациентов с обострениями хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации: итоговые результаты наблюдательного многоцентрового неинтервенционного исследования CLOUD. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 411–423. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-411-423.
7. Janson C., Johannessen A., Franklin K. et al. Change in the prevalence asthma, rhinitis and respiratory symptom over a 20 year period: associations to year of birth, life style and sleep related symptoms. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 152. DOI: 10.1186/s12890-018-0690-9.
8. Partridge M.R., Dal Negro R.W., Olivieri D. Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim. Care Respir. J.* 2011; 20 (3): 315–323. DOI: 10.4104/pcrj.2011.00056.
9. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии*. 2014; 11 (2): 13–16.
10. Kamada T., Kaneko M., Tomioka H. Comparison of respiratory system impedance in asthma and COPD: A prospective observational study. *Respirology*. 2018; 23 (5): 478–484. DOI: 10.1111/resp.13240.
11. Kitaguchi Y., Yasuo M., Hanaoka M. Comparison of pulmonary function in patients with COPD, asthma-COPD overlap syndrome, and asthma with airflow limitation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 991–997. DOI: 10.2147/COPD.S105988.
12. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm. Med.* 2006; 6: 13. DOI: 10.1186/1471-2466-6-13.

Поступила 08.11.18

References

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2018. <http://www.ginasthma.org/gina-reports/>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
3. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., Lozano R. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global

- Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380 (9859): 2163–2196. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
4. Barrecheguren M., González C., Miravittles M. What have we learned from observational studies and clinical trials of mild to moderate COPD? *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 177. DOI: 10.1186/s12931-018-0882-0.
 5. Pokhaznikova M.A., Lebedev A.K., Andreeva E.A. et al. [Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease according to spirometry in citizens of Saint Petersburg]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016; 9 (5): 35–40 (in Russian).
 6. Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Ezhov A.V. et al. [Therapeutic approaches to acute exacerbation of COPD in Russian Federation: results of NIS CLOUD multicenter non-interventional observational study]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (4): 411–423. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-411-423 (in Russian).
 7. Janson C., Johannessen A., Franklin K. et al. Change in the prevalence asthma, rhinitis and respiratory symptom over a 20 year period: associations to year of birth, life style and sleep related symptoms. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 152. DOI: 10.1186/s12890-018-0690-9.
 8. Partridge M.R., Dal Negro R.W., Olivieri D. Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim. Care Respir. J.* 2011; 20 (3): 315–323. DOI: 10.4104/pcrj.2011.00056.
 9. Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D. et al. [National questionnaire of adherence to treatment: validation and implementation to ambulatory clinical practice]. *Sistemnye gipertenzii*. 2014; 11 (2): 13–16 (in Russian).
 10. Kamada T., Kaneko M., Tomioka H. Comparison of respiratory system impedance in asthma and COPD: A prospective observational study. *Respirology*. 2018; 23 (5): 478–484. DOI: 10.1111/resp.13240.
 11. Kitaguchi Y., Yasuo M., Hanaoka M. Comparison of pulmonary function in patients with COPD, asthma-COPD overlap syndrome, and asthma with airflow limitation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 991–997. DOI: 10.2147/COPD.S105988.
 12. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm. Med.* 2006; 6: 13. DOI: 10.1186/1471-2466-6-13.

Received November 18, 2018