

3. Kent B.D. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression / B.D. Kent, P.D. Mitchell, W.T. McNicholas // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2011. Vol. – 6. – P. 199–208.
4. Elevated CO₂ selectively inhibits interleukin-6 and tumor necrosis factor expression and decreases phagocytosis in the macrophage / N. Wang, K.L. Gates, H. Trejo [et al.] // *FASEB J.* – 2010. – Vol. 24. – P. 2178–2190.
5. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии / В.К. Гаврисюк // *Укр. пульмонол. журн.* – 2006. – № 4. – С. 6–13.
6. Hughes J.M.B. Pulmonary gas exchange / J.M.B. Hughes // *Eur. Respir. Mon.* – 2005. – Vol. 31. – P. 106–126.
7. Hypercapnia-induced cerebral hyperperfusion: an underrecognized clinical entity / J.M. Pollock, A.R. Deibler, C.T. Whitlow [et al.] // *A.J.N.R.* – 2009. – Vol. 30. – P. 378–385.
8. Klimathianaki M. Management of end-stage chronic obstructive pulmonary disease / M. Klimathianaki, I. Mitrouska, D. Georgopoulos // *Eur. Respir. Mon.* – 2006. – Vol. 38. – P. 430–450.
9. Jones P.W. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P.W. Jones, P.J. Wijkstra // *Eur Respir Mon.* – 2006. – Vol. 38. – P. 375–386.
10. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL) / No authors listed // *Qual Life Res.* – 1993. – Vol. 2(2). – P. 153–159.
11. Health-related quality of life and functional status in end-stage COPD: a longitudinal study / J.M. Habraken [et al.] // *Eur Respir J.* – 2011. – Vol. 37. – P. 280–288.
12. Jones P.W. St George's respiratory questionnaire for COPD patients (SGRQ-C) manual / P.W. Jones, Y. Forde // St. George's University of London. – 2008. – Version No.1.1. – P. 1–15.
13. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire / J.W.H Kocks [et al.] // *Respiratory Research.* – 2006. – Vol. 7(62). – P. 701–808.
14. Rabin R. EQ-5D-3L User Guide. Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument / R. Rabin, M. Oemar, M. Oppe // © EuroQol Group 2011. – 2011. – P. 24.
15. Incalzi R. A. Multidimensional assessment and treatment of the elderly with COPD / R. A. Incalzi, C. Pedone, M. Pahor // *Eur. Respir. Mon.* – 2009. – Vol. 43. – P. 35–55.
16. Goldman M.D. Whole-body plethysmography / M.D. Goldman, H.J. Smith, W.T. Ulmer // *Eur Respir Mon.* – 2005. – Vol. 31. – P. 15–43.
17. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society / P.H. Quanjer [et al.] // *Eur Respir J Suppl.* – 1993. – Vol. 16. – P. 5–40.
18. Yorba L. Capnography handbook / L. Yorba // CareFusion Corporation or one of its subsidiaries. – 2010. – 36 p.

**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ
АЛЬТЕРНАТИВНЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ФЕНОТИПАМИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ДО И ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ
ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Ортеменка Е.П.

Буковинский государственный медицинский университет,
кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней, г. Черновцы, Украина

Бронхиальная астма (БА), несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологических механизмов ее развития и внедрения в практику четких стандартов лечения [1] и контроля за их эффективностью [2], остается значительной медико-социальной проблемой во всем мире из-за роста ее распространенности, особенно в

детском возрасте [3]. Распространенность БА в детской популяции колеблется от 5% до 12% [4], однако в отдельных странах эта цифра достигает 35% [1,3], что, вероятно, объясняется не только популяционными различиями, но и несовершенством диагностики.

Основной парадигмой патофизиологии бронхиальной астмы считается развитие хронического воспаления дыхательных путей, приводящего к повышенной гипервосприимчивости бронхов к различным провоцирующим факторам и возникновению клинической картины заболевания, а именно, к повторным эпизодам переменного бронхообструктивного синдрома [3, 5]. Воспалительная теория патофизиологии бронхиальной астмы положена в основу современного базисного менеджмента патологии – длительное использование противовоспалительной терапии, целью которой является достижение контроля над симптомами заболевания и улучшение качества жизни пациентов [2, 3, 4]. При этом основной группой фармакологических препаратов, владеющих мощным противовоспалительным действием, считаются глюкокортикостероиды, а их ингаляционные формы выпуска – препаратами выбора при персистирующем течении БА, независимо от степени тяжести заболевания [3, 6].

В последнее время резистентность к стандартной противовоспалительной терапии связывают с фенотипическим полиморфизмом заболевания, а именно с существованием неэозинофильного (нейтрофильного) фенотипа астмы, который встречается у 30-50% пациентов [7]. Неэффективность базисной противорецидивной терапии БА ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) связывают не только с отсутствием эозинофильных гранулоцитов, которые являются клетками-мишенями для данной группы препаратов (вызывают их апоптоз), но и со способностью гормонов пролонгировать жизненный цикл нейтрофильных лейкоцитов, поддерживая, таким образом, альтернативный вариант, опосредованный Т-хелперами 1-го типа, хронического воспаления дыхательных путей при данной патологии [4, 6, 7].

Несмотря на то, что современная стратегия лечения позволила улучшить качество жизни и сократить частоту госпитализации больных бронхиальной астмой, уровень инвалидизации и летальности пока не уменьшается, а социальная адаптация пациентов, особенно детского возраста, остается несовершенной [2, 4, 5].

Цель исследования: изучить качество жизни детей школьного возраста, страдающих альтернативными воспалительными фенотипами (эозинофильный и нейтрофильный) бронхиальной астмы до и после назначения базисной индивидуализированной противорецидивной терапии.

Материалы и методы. На базе пульмо-аллергологического отделения ОДКБ г. Черновцы обследовано 105 детей школьного возраста, страдающих персистирующей БА, и получавших в качестве стандартной базисной терапии препараты ИГКС. Характер воспалительного ответа бронхиального дерева определяли путем цитологического исследования мокроты, индуцированной ингаляциями серийных разведений гипертонических растворов (3%, 5%, 7%) натрия хлорида (метод Pavord I.D. в модификации Pizzichini M.M., 1996 г.) [7, 8]. Эозинофильный вариант воспаления дыхательных путей диагностировали при наличии в мокроте $\geq 3\%$ эозинофильных гранулоцитов [7, 9]. При относительном содержании в цитограмме клеточного осадка мокроты менее 3% эозинофилов, или при их отсутствии, верифицировали неэозинофильный (нейтрофильный) характер бронхиального воспаления [8, 9, 10].

Первую клиническую группу составили 63 школьника (60,0%) с эозинофильным характером воспалительного ответа бронхов, ассоциируемого с эозинофильным фенотипом БА. Во вторую (II) группу вошли 42 (40,0%) пациента с неэозинофильным вариантом воспаления дыхательных путей. В дальнейшем эта группа будет определяться как “неэозинофильный”, “нейтрофильный” фенотип заболевания.

По основным клиническим характеристикам (пол, возраст, место жительства) клинические группы сравнения были сопоставимыми.

На основании комплексного клинико-параclinicalического обследования когорты больных бронхиальной астмой школьников, была проведена коррекция базисной противорецидивной терапии с учетом варианта воспалительного ответа дыхательных путей. В целом, наличие эозинофильного типа бронхиального воспаления требовала назначения ингаляционных кортикостероидов в дозах, соответствующих степени тяжести БА.

Пациентам с нейтрофильным характером воспаления дыхательных путей при легком персистирующем течении БА рекомендовали базисную терапию ингаляционными препаратами кромогликата натрия (интал, ломудал, кромолин), которые обладают свойством подавлять высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток под влиянием провоцирующих факторов аллергического и неаллергического происхождения [11].

В отдельных случаях при среднетяжелом и тяжелом течении нейтрофильной БА к основной противовоспалительной терапии (ИГКС или кромонами) добавлялись пероральные препараты теофиллинов пролонгированного действия. Продолжительность такого лечения составляла не менее трех месяцев.

Качество жизни пациентов групп сравнения оценивали путем бальной самооценки больными клинического состояния (сумма баллов), которое включало оценку дневных и ночных симптомов заболевания, частоты использования быстродействующих бета₂-агонистов и ограничение физической активности, а также частоты госпитализаций, обострений заболевания и внеплановых визитов к аллергологу до и после назначенного курса базисной терапии [12, 13].

При этом, сумма баллов 0-10 свидетельствовала о хорошем качестве жизни пациентов и контролируемости заболевания, наличие 11-20 баллов указывало на частичный контроль БА и удовлетворительное качество жизни больных, а наличие 21-28 баллов – на неконтролируемое течение астмы, приводящее к неудовлетворительному качеству жизни школьников и их социальной дезадаптации.

Полученные результаты исследования анализировались с помощью компьютерных пакетов "STATISTICA" StatSoft Inc. и Excel XP для Windows на персональном компьютере с использованием параметрических и непараметрических методов вычисления. Верность нулевой гипотезы определялась с учетом уровня значимости «Р», «Рф» (методом углового преобразования Фишера) и «Р_{ТМФ}» (точным методом Фишера).

Полученные результаты и их обсуждение. Отмечено, что уровень контроля (в баллах) БА до коррекции противовоспалительной базисной терапии существенно не отличался в клинических группах сравнения (табл. 1), и соответствовал частичному контролю симптомов заболевания при удовлетворительном качестве жизни.

Однако у детей с эозинофильным фенотипом БА эффективность стандартной базисной терапии ИГКС все же была несколько выше относительно пациентов с нейтрофильной астмой, что выражалось в достоверно лучшем контроле дневных симптомов заболевания.

Следует отметить, что после коррекции базисного лечения, у пациентов обеих групп сравнения значительно улучшились контроль заболевания и качество жизни больных.

Так, на фоне стандартной базисной терапии ИГКС бальная оценка качества жизни пациентов составила 13,9±0,86 балла в I клинической группе и 14,1±0,83 балла – во II группе сравнения, а после курса индивидуализированной противовоспалительной терапии - 7,4±0,63 балла (P<0,01) и 9,3±0,77 (P<0,01) соответственно.

Таблица 1

Оценка качества жизни (в баллах) школьников, страдающих эозинофильной и нейтрофильной бронхиальной астмой, на фоне стандартной базисной терапии ингаляционными кортикостероидами

Показатели качества жизни пациентов с бронхиальной астмой	Клинические группы		P
	I группа n=63	II группа n=42	
Симптомы заболевания дневные	2,9±0,16	3,3±0,11	<0,03
Симптомы заболевания ночные	1,8±0,18	1,9±0,19	НО
Кратность использования β ₂ -агонистов по потребности	1,6±0,17	1,3±0,2	НО
Физическая активность- ограниченность	2,1±0,18	2,0±0,2	НО
Частота госпитализаций	1,4±0,13	1,5±0,16	НО
Частота обострений	2,7±0,15	2,9±0,18	НО
Внеплановый визит к аллергологу	1,4±0,13	1,1±0,15	НО
Сумма баллов	13,9±0,86	14,1±0,83	НО

Примечание: P – критерий Стьюдента;
НО – нет отличий

При этом у детей с эозинофильным характером воспаления бронхов эффективность контролирующей базисной терапии оказалась выше, что выражалось в достижении лучшего контроля симптомов заболевания и качества жизни пациентов по сравнению с больными II клинической группы (табл. 2).

Таблица 2

Оценка качества жизни (в баллах) школьников после курса индивидуализированного противорецидивного лечения

Показатели качества жизни пациентов с бронхиальной астмой	Клинические группы		P
	I группа	II группа	
Симптомы заболевания дневные	1,8±0,13	2,4±0,17	<0,02
Симптомы заболевания ночные	0,8±0,11	1,2±0,14	0,02
Кратность использования β ₂ -агонистов по потребности	0,9±0,13	1,1±0,15	НО
Физическая активность- ограниченность	1,1±0,14	1,4±0,17	НО
Частота госпитализаций	0,7±0,09	0,9±0,11	НО
Частота обострений	1,7±0,12	2,0±0,19	НО
Внеплановый визит к аллергологу	0,4±0,08	0,3±0,10	НО
Сумма баллов	7,4±0,63	9,3±0,77	НО

Примечание: P – критерий Стьюдента;
НО – нет отличий

Анализ полученных данных показал, что контроль БА после курса противовоспалительной терапии был хуже у детей с нейтрофильным характером воспаления дыхательных путей относительно группы сравнения. Так, при повторной оценке контроля заболевания количество баллов более 9, ассоциирующееся с удовлетворительным качеством жизни пациентов, отмечено у каждого пятого ребенка (22,2±5,2%) I группы и у половины (50,0±7,7%) больных II группы наблюдения (P<0,01). Худший клинический эффект от длительного противовоспалительной терапии при нейтрофильном фенотипе БА обуславливался сохранением дневных и ночных симптомов заболевания в течение недели, а также частыми эпизодами обострения. На фоне курса

противовоспалительной терапии у $42,9 \pm 7,6\%$ пациентов с неэозинофильным характером бронхиального воспаления и только у $15,9 \pm 4,6\%$ ($P < 0,01$) школьников с эозинофильным воспалением дыхательных путей отмечались обострения БА более трех раз в год (частота обострений > 2 баллов).

Несмотря на отсутствие достоверных различий по таким показателям качества жизни больных как ограничение физической активности, необходимость дополнительного использования β_2 -агонистов короткого действия и частоты госпитализации детей групп сравнения после проведенного лечения, несколько худший эффект длительного базисного лечения зарегистрирован среди пациентов с нейтрофильным фенотипом БА. Так, пациенты I группы после курса противовоспалительной терапии применяли β_2 -агонисты короткого действия более трех раз в неделю в $15,9\%$ случаев, поступали в стационары два и более раз в год в $12,7\%$ наблюдений, а у $63,5\%$ обследованных определяли ограничение физической активности различной степени выраженности. Во второй группе сравнения частота приведенных клинических признаков контролируемости заболевания после проведенного индивидуализированного лечения составляла $30,9\%$, $21,4\%$ и $78,6\%$ больных соответственно ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

Заключение. Проведенные курсы индивидуализированной базисной противорецидивной терапии следует признать достаточно эффективными в лечении БА независимо от воспалительного фенотипа заболевания, однако при нейтрофильном варианте воспаления дыхательных путей уровень достигнутого контроля заболевания оказался хуже относительно группы сравнения. Хотя дифференцированное применение противовоспалительных препаратов значительно улучшало качество жизни пациентов с нейтрофильной БА, отдельные проявления заболевания оставались вне должного уровня контроля, что определяет необходимость разработки и исследования новых подходов к менеджменту заболевания с учетом характера воспаления бронхиального дерева.

Список литературы.

1. Pearce N. Asthma and allergies in childhood (ISAAC) symptoms: phase III of the International Study of Worldwide trends in the prevalence of asthma / N. Pearce, N. Ait-Khaled, R. Beasley [et al.] // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 757-765.
2. Влияние различных видов терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой / К.Е. Эфедринова, Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина [и др.] // *Леч. врач.* – 2007. – №8. – С. 64 – 68.
3. Bateman E.D. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // *Eur. Respir J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 143-178.
4. Zedan M. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Attia, M. M. Zedan, A. Osman [et al.] / *ISRN Pediatrics*. – 2013. – Vol. Article ID 824781. – P. 1-7. – [Electronic resource]. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/824781>
5. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N.G. Papadopoulos, H. Arakawa, K.-H. Carlsen // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67. – P. 976-997.
6. Derendorf H. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma / H. Derendorf, R. Nave, A. Drollmann, F. Cerasoli, W. Wurst // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 28. – P. 1042–1050.
7. Cowan D.C. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D.C. Cowan, J.O. Cowan, R. Palmay [et al.] // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – P. 384-390.
8. Lex C. Sputum induction in children with difficult asthma: safety, feasibility and inflammatory cell patterns / C. Lex, D. N. Rayne, A. Zacharasiewicz, L. Li [et al.] // *Pediatr. Pulmon.* – 2005. – Vol. 39. – P. 318-324.
9. Berry M.A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M.A. Berry, A. Morgan, D.E. Shaw, D. Parker [et al.] // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 1043-1049.

10. Siddiqui S. Airway disease: phenotyping heterogeneity using measures of airway inflammation / S. Siddiqui, C.E. Brightling // *Allergy, Asthma & Clin Immun.* – 2007. - Vol. 3, N. 2. – P. 60-69.
11. Пухлик Б.М. Актуальные вопросы лечения поллиноза / Б.М. Пухлик // *Новости медицины и фармации в мире.* – 2006. – №8 (190). – С 10.
12. Boulet L-P. How should we quantify asthma control?: a proposal / L-P. Boulet, V. Boulet, J. Milot // *Chest.* – 2002. – Vol. 122. – P. 2217-2223.
13. Li J.T. Attaining optimal asthma control: a practice parameter / J.T. Li, J. Oppenheimer, I.L. Bernstein, R.A. Nicklas // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 116, N. 5. – P. S3-S11.

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ РИСКЕ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ

Павлова А.Н., Баймаков Е.А., Мишквич И.А., Чечура А.Н
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Проблема сохранения здоровья медицинских работников в связи с их профессиональной деятельностью на протяжении продолжительного периода времени находилась в поле зрения специалистов и остается актуальной в 21 веке (Шиманская Т.Г., 2002; Кадникова Е.А., 2008; Печеркина А.А., 2009; Густелева А.Н., 2009, Якимова Н.В., 2011 и др.).

Материалы и методы. В рамках комплексной научно-исследовательской работы нами в течение последних лет проведена оценка влияния условий труда на здоровье 3-х контингентов медицинских работников: врачей, медицинских сестер и преподавателей медицинских ВУЗов, занятых на клинических кафедрах. Исследование включало анкетирование всех трех групп медицинских работников (всего 380 человек) по специально разработанным программам, обработку полученных данных с помощью программы EPI INFO 10; расчет относительного риска субъективных нарушений здоровья, а также анализ результатов аттестации 274 рабочих мест преподавателей, врачей и медицинских сестер.

Результаты. Результаты субъективной оценки условий труда показали, что представители всех трех изучаемых контингентов отмечают наличие вредных профессиональных факторов. Общим для них является психоэмоциональное напряжение (84% опрошенных врачей, 65,4% медицинских сестер и 27,1% преподавателей медицинских вузов отметили наличие эмоциональных нагрузок; 40% врачей и 22,8% медицинских сестер, 42,1% преподавателей медицинских вузов указывают на необходимость в процессе работы длительного сосредоточения внимания). Детальный анализ определил другие факторы производственной среды, специфичные для каждой профессиональной группы.

Так подавляющее число врачей при опросе отметили наличие недостаточной двигательной активности (86,3%) и более половины из них (51,5 %) указали на возможность риска инфицирования. Медицинские сестры обращают внимание на контакт с дезинфицирующими средствами (63,8%) и на опасность заражения инфекционными заболеваниями (59,8%).

Кроме этого, более трети медицинских сестер (36,2%) указывают на наличие повышенной тяжести труда (связанной с необходимостью подъема и переноски тяжестей вручную) и четверть (25,2%) - на длительное пребывание в вынужденной рабочей позе. Преподаватели-врачи обращают внимание на наличие повышенных нагрузок на голосовой