

Качество жизни и антибактериальная терапия

М.А. Мухина, О.А. Манешина

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Существенный прогресс фармакологии во второй половине XX в. привел к появлению огромного числа лекарственных препаратов. Примером могут служить антибактериальные препараты, список которых непрерывно расширяется. В большинстве случаев изменения качества жизни при фармакотерапии оказываются не столь значительными, однако и они могут повлиять на результаты терапии. Цель данного обзора заключается в кратком освещении общих вопросов, касающихся качества жизни, кроме того, в статье приведены некоторые результаты исследования качества жизни пациентов при проведении антибактериальной терапии.

Качество современной жизни значительно выше, чем в те времена, когда жили наши дедушки и бабушки, которые о некоторых вещах не имели представления. Конечно, у нас есть все основания вести более счастливую жизнь, чем та, что выпала на долю наших предков. Как правило, мы живем дольше, мы более здоровы и при этом меньше работаем. Прежде хронически неизлечимые заболевания теперь лечат хорошими лекарствами, а многие опасные для жизни состояния не всегда приводят к печальному концу. Однако показатели экономического благополучия не всегда свидетельствуют об увеличении продолжительности жизни, улучшения здоровья и качества жизни. Так, например, *Джон Морган*, американский банкир, был одним из богатейших людей своего времени, однако, несмотря на это, его жена умерла от туберкулеза. Сам же он скончался в 1913 г., но прежде нескольких лет его жизни были связаны с проблемами со здоровьем. *Моргану* были недоступны очень многие вещи, например антибиотики.

В современной философии качество жизни принято определять как социологическую категорию, выражающую степень удовлетворения потребностей людей. В индустриальных странах рост интереса к качеству жизни является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека, и в медицинские науки оно вошло на гребне волны гуманизации. На современном этапе развития медицины, характеризующемся стремительным становлением биопсихосоциальной парадигмы, основанной на адаптационной концепции *Г. Селье*, все более актуальной становится проблема не просто «выживания» больного, но и качества его жизни как меры оценки успешности лечебно-реабилитационных мероприятий. Наряду с традиционными показателями выживаемости, инвалидности, все большее внимание уделяется проблеме субъективной удовлетворенности больных жизнью в условиях болезни и лечения [2, 3]. Большинство исследователей считает качество жизни интегральным показателем, включающим в себя несколько компонентов:

- функциональное состояние (работоспособность, толерантность к физической нагрузке, выполнение домашней работы);
- симптомы, связанные с заболеванием или его лече-

нием (боль, одышка, побочные эффекты лекарственных средств – тошнота, выпадение волос, импотенция);

- психическое состояние (депрессия или возбуждение, которые могут быть как следствием самого заболевания, так и применения лекарственных веществ);
- социальная активность, а также половая функция, удовлетворение медицинской помощью от контактов с врачом и другим персоналом и т.д.

Эксперты ВОЗ предложили следующее определение здоровья: «Состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней» [4].

Широкое использование категории «связанное со здоровьем качество жизни» (Health related quality of life) началось лишь в последнее время (в России - с 90-х гг.).

Существуют различные методы оценки качества жизни. Одни могут быть использованы при заболеваниях различных органов, другие - ориентированы на определенные состояния. Помощь врачу, определяющему влияние препарата на качество жизни, может оказать психолог или специалист в области социальной медицины, однако наибольшее значение, пожалуй, имеет мнение самого больного. Только больной человек может учесть и соотнести все объективные и субъективные факторы, определяющие его качество жизни, на некоторые из которых врач нередко не обращает особого внимания.

В настоящее время разработано уже достаточно большое число шкал и методик, позволяющих оценить различные показатели качества жизни. В медицинской сфере существует более 60 опросников для измерения качества жизни. Опросники должны быть стандартизированы, т.е. данные по отдельным шкалам опросника, полученные различными исследователями, должны быть сравнимы.

Велико значение проблемы качества жизни в ситуации не только хронических заболеваний, но и острых, в том числе сопряженных с реальной угрозой жизни, которыми часто являются инфекционные заболевания, требующие антимикробной терапии. Поиск новых путей совершенствования помощи таким больным обуславливает необходимость всесторонних исследо-

ваний с привлечением специалистов различных профилей, изучением не только соматических, но и психологических аспектов проблемы.

Так, например, достаточно широкая распространенность муковисцидоза, значительное снижение качества жизни у данной категории больных побуждают к проведению интенсивных исследований именно в этой сфере. Так, в плацебо- контролируемом исследовании ингаляционного раствора тобрамицина (TSI) доказано улучшение легочной функции и качества жизни у пациентов с муковисцидозом и синегнойной инфекцией. Перед терапией качество жизни оценили у 520 пациентов с данной патологией. Затем пациентов распределили в группу, получившую TSI-терапию по 300 мг в ингаляции, и плацебо-группу. Терапия назначалась циклами: вначале 28 дней лечения, а затем 28 дней перерыва. Всего было проведено три цикла. По окончании каждого цикла пациент (или родители) и врачи были опрошены об изменении качества жизни («лучше», «хуже», «без изменений»), причем в основном ответы врачей и родителей совпадали. Дальнейший анализ показал, что в TSI-группе в значительной степени улучшились показатели качества жизни, тогда как в плацебо-группе данная тенденция не отмечалась. Причем положительный эффект от TSI-терапии был как быстрым (через 1 нед.), так и отсроченным (в конце 2-3 циклов). Изменения показателей функции внешнего дыхания при этом явились предикторами улучшения качества жизни [8].

В другом проспективном рандомизированном, двойном слепом, плацебо- контролируемом исследовании оценивался клинический, иммуномодулирующий эффект длительного приема азитромицина (250 мг/сут. дважды) и его влияние на качество жизни у пациентов с муковисцидозом. Исследование длилось 3 мес. Анализировались изменения легочной функции, массы тела пациентов, показатели иммунитета, проводились бактериологические анализы и оценка качества жизни (QoL). В результате показатели качества жизни (а также легочная функция) улучшались в течение всего периода лечения в группе азитромицина и не изменялись в плацебо-группе ($p < 0,001$) [9].

Исследования влияния антибиотиков на качество жизни не ограничиваются только проблемой муковисцидоза. Достаточное количество работ посвящено анализу качества жизни при лечении новыми препаратами, например «респираторными» фторхинолонами и макролидами при инфекции верхних и нижних дыхательных путей [10, 11].

В США при лечении острого риносинусита кларитромицином и амоксициллином/клавуланатом оценивалось качество жизни пациентов во время лечения и некоторый период после него. В исследование были включены 22 пациента, которые распределились в две группы, получавшие один из исследуемых препаратов. Оценка качества жизни проводилась до начала терапии (при установлении диагноза) и после лечения (на 14-й и 28-й день). В исследовании использовались опросники AOS (Allergy Outcomes Survey), RQLQ (Rhinoconjunctivitis QoL Questionnaire), SF-36 (Symptom

Form 36 Survey), SSS-6 (Symptom Severity Survey) и VAS (визуальная аналоговая шкала). Все 22 пациента завершили исследование. Оценка качества жизни по опросникам SSS-6 и RQLQ показала статистически значимое улучшение на 28-й день ($p=0,002$ и $0,003$ соответственно). Опросник SSS-6 продемонстрировал статистически значимое улучшение при лечении кларитромицином на 14-й день ($p=0,02$) и 28-й день ($p=0,028$), тогда как в группе амоксициллина/клавуланата качество жизни улучшилось только к 28-му дню. Одновременное исследование по опросникам AOS, SF-36 и VAS не выявило статистически значимой корреляции. В результате исследование показало примерно равную клиническую эффективность кларитромицина и амоксициллина/клавуланата при остром риносинусите. Качество жизни пациентов в обеих группах быстро улучшилось (в группе кларитромицина быстрее) и сохранялось достаточно длительный период после окончания терапии [5].

В связи с высокой медико-социальной значимостью язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны актуальна проблема влияния эрадикации *H. pylori* на качество жизни у данной группы пациентов. В одном таком исследовании пациенты с диспепсией (абдоминальными болями или дискомфортом), позитивным тестом на *H. pylori* получали тройную терапию, включающую антибиотики, в течение 2 нед. В начале лечения, спустя 1 мес. и 6 мес. по окончании терапии пациентам давали опросник RRQoL (reflux-related quality of life). Дыхательный уреазный тест проводился через 1 мес. после окончания лечения. Пациенты и исследователи не знали о результатах. Эрадикация *H. pylori* наблюдалась в 48 случаях из 61. При этом различий в качестве жизни среди пациентов по основным составляющим критериям выявлено не было. Часть выздоровевших пациентов со снижением качества жизни составила 10-17%, а пациентов с улучшением качества жизни – 15-21% ($p > 0,20$). Таким образом, оценивая зависимость наличия диспепсии и эрадикации *H. pylori*, не найдено строгой корреляции между успешной антихеликобактерной терапией и улучшением качества жизни у данной категории больных [12].

В другом исследовании влияния эрадикации *H. pylori* на качество жизни использовали опросники VDQ (validated dyspepsia questionnaire) и PGWB (psychological general wellbeing). Тест-позитивные пациенты получали активную терапию (омепразол - 20 мг, кларитромицин - 250 мг и тинидазол - 500 мг дважды в сутки) или плацебо. Активную терапию получил 1161 пациент, а плацебо – 1163. В результате эрадикации *H. pylori* всего в 5% случаях уменьшились явления диспепсии, что существенно не повлияло на качество жизни [13].

В последние годы активно обсуждаются вопросы предоперационной антибиотикопрофилактики, в том числе в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Не менее важным вопросом является оценка качества жизни у данной категории пациентов. Так, в одном из исследований оценили влияние внутривенного предоперационного введения антибиотиков на клинический результат и качество жизни (Heath-Related Quality of

life) у пациентов с патологией прикуса. 65 пациентов, которые получили внутривенно антибиотик перед операцией на 3-м месяце, сравнили с контрольной группой из 60 человек, не подвергшихся антибиотикопрофилактике. В результате в контрольной группе частота постоперационных осложнений и повторных визитов с дополнительным лечением была значительно выше. 28% пациентов этой группы однократно повторно посетили врача ($p < 0,0001$) и 13% пациентов – дважды. В исследуемой группе всего 4% пациентов пришли на повторный визит. Исследование не выявило статистически значимой разницы в качестве жизни в двух группах. Таким образом, предоперационное назначение внутривенного антибиотика в стоматологии способствует улучшению клинического результата без снижения качества жизни [6].

С целью улучшения качества жизни при необходимой антибиотикотерапии активно ведется поиск препаратов и способов терапии, отличающихся не только эффективностью, хорошей переносимостью, экономическим преимуществом, но и благотворным влиянием на качество жизни пациентов во время лечения и после него. Так, например, в Канаде предпринята попытка парентеральной антибактериальной терапии у больных с инфекционными заболеваниями в домашних условиях. Для этого на практике была применена специальная программа ОПАТ (outpatient parenteral antibiotic therapy). Исследование продолжалось 15 мес. У пациентов, включенных в программу ОПАТ, качество жизни оценивалось по опроснику SF-36 вначале за 48 ч до перевода больного из стационара домой, а затем на 26-30-й день после перевода. Кроме того, оценивались социодемографические и клинические данные с целью определения потенциальных предикторов изменения качества жизни. Из 134 пациентов, включенных в программу ОПАТ, 82 завершили исследование качества жизни. Исследователи наблюдали улучшение качества жизни в физической и психической сферах после перевода пациентов в домашние условия. Анализ сложной линейной регрессии показал, что наличие диагноза инфекционного заболевания и сумма баллов физических компонентов (PCS – physical component

summary) являются предикторами изменений в физической сфере качества жизни после перевода пациентов в домашние условия. Длительность предшествующей госпитализации и сумма баллов психических компонентов (MCS – mental component summary) являются предикторами изменения в эмоциональной сфере после перевода в домашние условия [7].

В другом сравнительном исследовании взрослых пациентов, нуждающихся во внутривенном введении антибиотиков, распределили в две сравнимые по основным характеристикам группы. Одна часть больных (38 пациентов) получала лечение в стационаре, другая (44 пациента) – дома. Для оценки качества жизни в этом исследовании применялись опросники SF-36 и PHCS (Perceived Health Competence Scale). Исследование не выявило различий в качестве жизни в сравниваемых группах после окончания лечения. Длительность терапии также существенно не различалась. В целом исследование продемонстрировало хорошую переносимость домашней внутривенной антибактериальной терапии, ее экономическое преимущество (до 50% экономии) и сходные показатели в качестве жизни в сравнении со стационарной внутривенной антибактериальной терапией.

Заключение. В данном обзоре приведен далеко не полный перечень исследований качества жизни, связанных с антимикробной терапией. Однако нельзя отрицать ограниченность общего числа исследований качества жизни и сложность проведения анализа качества жизни при проведении антибиотикотерапии по многим причинам (краткость курса лечения и др.). В то же время благоприятным знаком является то, что в последние годы все чаще (особенно при испытании новых пролонгированных форм антибиотиков, суспензий и т. д.), большое место отводится именно вопросам изменения качества жизни, наряду с клинической эффективностью, переносимостью и фармакоэкономической оценкой. Такой многоцелевой анализ позволит улучшить не только качество медицинской помощи, но и будет способствовать материальной экономии, увеличению приверженности пациентов к лечению и их удовлетворенности от медицинского вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. 2003 г. Гл. 6 (Лекарства и качество жизни).
2. Петрова Н.Н. IV Конференция Международного общества исследования качества жизни. Улучшение качества жизни цель здравоохранения. Нефрология, 1998; 2; 2: 145-146.
3. Gollinelli D. Role of Quality of Life studies in the Reimbursement of Medicines Quality of Life 1998.
4. Формулярная система. Приложение к журналу «Пульмонология», 1994.
5. Rechweg J.S., Moinuddin R., Houser S.M., Mamikoglu B., Corey J.P. Quality of life in treatment of acute rhinosinusitis with clarithromycin and amoxicillin/clavulanate. Laryngoscope. 2004, May;114(5):806-10.
6. Foy S.P., Shugars D.A., Phillips C., Marciani R.D., Conrad S.M., White R.P. The impact of intravenous antibiotics on health-related quality of life outcomes and clinical recovery after third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg 2004 Jan;62(1):15-21.
7. Goodfellow AF, Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Ferreira BM, Chase ML, Nicol RE, Leong CA, Tomlinson S., Jewesson P.J. Quality-of-life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program. Ann Pharmacother, 2002 Dec; 36(12):1851-5.
8. Quitmer A.L., Buu A. Effects of tobramycin solution for inhalation on global ratings of quality of life in patients with cystic fibrosis and Pseudomonas aeruginosa infection. Pediatr Pulmonol. 2002 Apr;33(4):269-76.
9. Wolter J., Seeney S., Bell S., Bowler S., Masel P., McCormack J. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomized trial. Thorax. 2002, Mar;57(3):212-6.
10. Yamaguchi H., Uchino K., Yokoyama H., Matsumoto T., Odagiri S. Use of the antibacterial agent levofloxacin for acute upper respiratory tract infection accompanied by fever. Jpn J Antibiot. 2003 Dec;56(6):719-36.
11. Torres A., Muir J.F., Corris P., Kubin R., Duprat-Lomon I., Sagnier P.P., Hoffken G. Effectiveness of oral moxifloxacin in standard first-line therapy in community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2003 Jan; 21(1):135-43.
12. Laine L., Dhir V. Helicobacter pylori eradication does not worsen quality of life related to reflux symptoms: a prospective trial. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jun;16(6):1143-8.
13. Moayyedi P., Feltbower R., Brown J., Mason S., Mason J., Nathan J., Richards I.D., Dowell A.C., Axon A.T. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomized controlled trial. Leeds HELP Study Group. Lancet. 2000 May 13;355(9216):1665-9.
14. Wolter J.M., Cagney R.A., McCormack J.G. A randomized trial of home vs hospital intravenous antibiotic therapy in adults with infectious diseases. J Infect. 2004 Apr;48(3):263-8.