

СПИРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ОТМЕНЫ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Е.С. Верблани, Е.Н. Харбедия, А.Б. Песков, М.П. Хохлов

Ульяновский государственный университет 432009, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д.42,

Ульяновский государственный университет +79033201711 abp_sim@mail.ru

Резюме. В ходе проспективного клинического исследования 90 пациентов, страдающих среднетяжелой формой экзогенной бронхиальной астмы (БА) в стадии ремиссии (группа I) и 90 пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) среднетяжелого течения в стадии ремиссии (группа II) были в зависимости от анамнеза применения базисной терапии разделены на равновеликие подгруппы IA, IB, IB, IIA, IIB, IIB. Пациенты подгрупп «А» прекратили прием базисных препаратов за 3-12 месяцев до начала исследования, пациенты подгрупп «Б» регулярно принимали препараты базисной терапии, пациенты группы «В» не принимали базисной терапии более года до начала исследования. Показано изменение показателей функции внешнего дыхания в подгруппах в пяти контрольных точках (с интервалами в 3 месяца). Это свидетельствует о том, что прекращение приема базисных противоастматических препаратов является фактором риска ухудшения бронхиальной проходимости. Некоторая часть больных может адаптироваться к отказу от базисной ингаляционной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия, последствия отказа от базисной терапии.

SPIROMETRIC INDICES OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AFTER CANCELLATION OF THE BASIC THERAPY

Verblani E.S., Harbediya E.N., Peskov A.B., Khokhlov M.P.

Ulyanovsk State University 432009, Ulyanovsk, ul. Tolstoy, 42, Ulyanovsk State University

+79033201711 abp_sim@mail.ru

Resume. During prospective clinical research with 90 patients suffering of Bronchial Asthma (BA) in remission stage (group I) and 90 patients suffering Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in remission stage (group II) have been stratified into equal subgroups IA, IB, IB, IIA, IIB, IIB according to the usage of the base inhale therapy. Patients who stopped the base therapy in the period 3-12 month before screening were included into the subgroups “A”; subgroups “B” contained the patients treated regularly with base therapy; subgroups “C” contained subjects excluded base therapy more than one year ago. During one year every three month all the patients had been tested with spirometry. It has been shown that as a rule stopping of the base therapy is a risk factor of the decreasing of the FEV₁, but in some cases this risk may decrease with time. Some of the patients can adapt to the abandonment of basic inhalation therapy.

Keywords: bronchial asthma, chronic obstructive lung disease, spirometry, base therapy, consequences of abandoning the basic therapy.

Приверженность к лечению (комплаенс) больных с хронической бронхиальной обструкцией, а именно бронхиальной астмой (БА) и/или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – чрезвычайно важная проблема, которой посвящено большое количество исследований [4; 5]. Считается, что в значительной части случаев недостаточная эффективность лечения хронической бронхиальной обструкции является следствием нерегулярного применения ингаляционных базисных препаратов. Компонентами последних являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС), длительно действующие бета-агонисты (ДДБА) и длительно действующие М-холинолитики (ДДМХЛ) в различных комбинациях [2; 3]. Наряду с забывчивостью и недостаточной приверженностью больных к назначенному лечению существуют более значимые причины стабильного прекращения фармакологической терапии. Это убежденность в ее вреде, нередко безосновательная, ложная, привнесенная извне или сформировавшаяся в силу неоправданно больших ожиданий при недостаточно высокой начальной эффективности, а также непосильно высокая стоимость препаратов [1]. В результате, среди больных БА и ХОБЛ сформировалась «прослойка» пациентов, в анамнезе которых период получения адекватной ингаляционной терапии сменился ее длительным и стабильным отсутствием. При этом до сих пор остается неисследованным вопрос о том, в какой мере временный перерыв или прекращение систематической ингаляционной терапии сказываются на состоянии больных БА и ХОБЛ и как меняется их потребность в лекарственной терапии в таких ситуациях.

Цель представленного наблюдения: получить характеристику изменения показателей функции внешнего дыхания больных БА и ХОБЛ, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с никогда не получавшими базисной терапии больными и с контингентом пациентов, регулярно и постоянно принимавших базисные лекарственные средства.

Дизайн и методика: В исследование включали пациентов, страдавших БА (группа I) или ХОБЛ (группа II), при исключении из исследования больных, отягощенных наличием этих двух заболеваний одновременно. Критерием исключения являлось также обострение заболевания в момент проведения наблюдений. В подгруппы «А» вошли пациенты, имевшие не менее чем двухлетний анамнез постоянной базисной терапии и прекратившие не более года тому назад: за 3-12 месяцев до начала исследования. В подгруппы «Б» вошли больные, получающие базисную терапию регулярно в течение 2-х лет и продолжающие ее постоянное проведение. В подгруппы «В» включали пациентов, не применявших базисную терапию более двух лет и ограничивающихся только вынужденным применением препаратов неотложной помощи (короткодействующих бета-агонистов и/или короткодействующих М-холинолитиков). Неотложная помощь «по требованию» проводилась всем пациентам с использованием ингаляционных короткодействующих бета-агонистов (КДБА) – сальбутамолв или фенотеролв. Набор пациентов в исследование продолжали до тех пор, пока их численность в каждой подгруппе не достигала 30 человек. Возрастно-половая и анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Возрастно-половая и анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование (КТ№1: исходный фон).

Показатели	Группы, подгруппы					
	IA (n=30)	IB (n=30)	IV (n=30)	IIA (n=30)	IIБ (n=30)	IIВ (n=30)
Возраст, годы, M±SD	52,8±8,2	50,3±7,9	57,2±8,5	59,7±8,2	64,3±7,4	59,7±8,2
Мужчины, абс. (%)	13 (43,3)	14 (46,7)	15 (50)	26 (87)	26 (87)	24 (80)
Женщины, абс. (%)	17 (56,7)	16 (53,3)	15 (50)	4 (13)	4 (13)	6 (20)
Анамнез заболевания, лет, M±SD	6,6±4,6	7,1±4,5	6,8±4,8	6,8±2,4	7,4±2,3	6,2±3,2
Характеристика базисной терапии на момент включения в исследование, абс. (%)*						
иГКС	0 (0)	27 (90,0)	0 (0)	0 (0)	26 (86)	0 (0)
ДДБА	0 (0)	23 (76,7)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	0 (0)
ДДМХЛ	0 (0)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)	8 (26)	0 (0)
Не получали	30 (100)	0 (0)	30 (100)	30 (100)	0 (0)	30 (100)

Анамнез курения						
Курильщики / бывшие курильщики, абс. (%)	20 (66,7) / 10 (33,3)	18 (60) / 12 (40,0)	19 (63,3) / 11 (36,7)	19 (63)/11 (37)	16 (53)/14 (47)	17 (57)/13 (43)
Анамнез курильщика, пачек-лет, M $\pm$ SD	14,5 $\pm$ 5,2	15,7 $\pm$ 5,7	13,9 $\pm$ 6,1	46,3 $\pm$ 19,5	45,5 $\pm$ 20,6	44,1 $\pm$ 20,3
Аллергологический анамнез, абс.(%)						
Экстрапульмональные атопические заболевания	23 (76,7)	22 (73,3)	21 (70,0)	1 (2)	0 (0)	1 (2)
Пищевая аллергия	6 (20,0)	7 (23,3)	5 (16,7)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Непереносимость лекарственных препаратов	6 (20,0)	7 (23,3)	8 (26,7)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Частота применения КДБА, 1/сут., M $\pm$ SD	2,7 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 2,2	3,0 $\pm$ 2,1	6,1 $\pm$ 3,3	3,5 $\pm$ 2,5	4,1 $\pm$ 2,9

* иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие бета-агонисты; ДДМХЛ – длительно действующие М-холинолитики

За каждым пациентом наблюдение проводилось в течение года, с повтором визитов (контрольных точек – КТ) каждые 3 месяца: КТ № 1 (начальный скрининг – регистрация исходного состояния), КТ № 2 (+ 3 месяца), КТ № 3 (+6 месяцев), КТ № 4 (+9 месяцев), КТ № 5 (+12 месяцев). Во время каждого визита пациенты проходили пре- и пост-бронходилатационный спирометрический тест по правилам ATS/ERS [6], выполняемый с помощью спирометра Спиро С-100 (Россия). Объем формированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) регистрировали в процентах от должного по алгоритму NHANES III.

Полученные данные обрабатывали методами параметрической вариационной статистики средствами системы Statistica 8.0 (StatSoft). В таблицах результаты измерений представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое показателя, SD – величина стандартного отклонения, или в виде $z (k)$, где z – абсолютное значение показателя, k – доля от числа наблюдений в группе, выраженная в процентах от числа наблюдений в группе. В соответствии с общепринятой практикой [2; 3] в нижеприведенных таблицах приведены предбронходилатационные показатели больных БА и постбронходилатационные показатели больных ХОБЛ.

Результаты и обсуждение.

В группе 1 – больных БА в течение всего периода наблюдения значимых различий по показателю ОФВ1 между больными подгруппы Б (регулярно получавшими базисную терапию) и подгруппы В (больными БА, не получавшими базисную терапию весьма длительное время) не выявлено (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика пребронходилатационного ОФВ1 больных БА, находившихся под наблюдением (% от индивидуальной нормы, $M \pm SD$).

КТ №	Подгруппы		
	IA (n=30)	IB (n=30)	IV (n=30)
1	69,5±10,5	73,5±11,2	71,9±10,4
2	65,7±10,4 [∞]	75,8±10,9	70,0±10,8
3	64,1±10,8 ^{*∞}	76,3±10,3	68,3±10,1
4	63,8±10,6 ^{*∞}	75,2±11,4	69,5±10,5
5	63,4±10,3 ^{*∞}	75,8±10,4	68,7±10,6

* - достоверное ($p < 0,05$) **различие с КТ №1** по t-тесту для связанных случаев (зависимые выборки); [∞] – достоверное ($p < 0,05$) **различие с подгруппой IB** по t-тесту для несвязанных случаев (независимые выборки).

Тогда как в подгруппе I A (больных БА, не получавших базисную терапию в течение 3-12 месяцев) зарегистрировано снижение пребронходилатационного показателя, по сравнению с исходным фоном, в частности в визитах КТ №3, КТ №4 и КТ №5 (6-12 месяцы наблюдения). При этом временные интервалы ОФВ1 существенно сокращались в подгруппе IA по сравнению с таковыми в подгруппе IB, в которой больные получали терапию регулярно и постоянно.

Таким образом, у больных БА после 3-12-месячной отмены базисной терапии наблюдалось динамическое снижение ОФВ1, продолжающееся в течение последующего года. В дальнейшем происходила относительная стабилизация показателя. Динамически стабильный ОФВ1 был характерен не только для пациентов, постоянно получавших базисную терапию (подгруппа IB), но и для прекративших базисное лечение более двух лет назад (подгруппа IV). Между этими подгруппами различий показателя, при сравнении его величин в соответствующие периоды КТ также зарегистрировано не было.

В группе II - больных ХОБЛ у больных подгруппы А, прекративших базисную терапию за 3-12 месяцев до скрининга, наблюдалось снижение ОФВ1, приведшее к

статистически значимым различиям с исходным фоном в КТ №4 и КТ №5. При этом в КТ №5 значения показателя оказались достоверно меньше таковых в подгруппе II Б (пациентов, постоянно получавших базисную терапию: табл. 3). В то же время подгруппах II Б и II В статистически значимых динамических изменений показателей функции внешнего дыхания зарегистрировано не было.

Таблица 3.

Динамика постбронходилатационного ОФВ1 больных ХОБЛ, находившихся под наблюдением (% от индивидуальной нормы, SD).

КТ №	IIА (n=30)	IIБ (n=30)	IIВ (n=30)
1	58,5±10,6	59,2±11,7	58,9±10,0
2	57,7±10,1	61,5±12,1	58,0±10,5
3	54,3±11,8	58,1±12,4	56,6±11,4
4	50,2±11,3*	56,4±11,8	53,8±11,3
5	48,1±12,7* ^φ	56,0±11,3	52,2±10,1

* - достоверное ($p<0,05$) различие с КТ №1 по t-тесту для связанных случаев;

^φ—достоверное ($p<0,05$) различие с подгруппой IIБ по t-тесту для несвязанных случаев.

Таким образом, прекращение приема базисной терапии: противовоспалительных ингаляционных препаратов (а именно, иГКС, ДДБА, ДДМХЛ в различных комбинациях) является фактором риска ухудшения бронхиальной проходимости, как у больных БА, так и у больных ХОБЛ, что согласуется с данными многих исследований [7, 8]. Однако в случае неприменения базисной терапии в течение 24 месяцев и более, наступает относительная стабилизация показателей функции внешнего дыхания, зарегистрированная нами в течение года наблюдения.

ВЫВОД:

Будучи весьма чувствительными к динамике собственного состояния, формируется такая категория больных БА и ХОБЛ, которые эмпирическим путем способны избрать противоречащий врачебным рекомендациям отказ от приема базисной терапии, позволяющий им в дальнейшем адаптироваться к отсутствию регулярного воздействия ингаляционных базисных противовоспалительных препаратов, что объективно проявляется в виде стабилизации функции внешнего дыхания.

Литература

1. Бармагамбетова А.Т. Организация медицинской помощи больным с бронхиальной астмой / А.Т. Бармагамбетова // Вестник КАЗНМУ. - 2013. - №1. [Электронный ресурс].
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, пересмотр 2011 г.) Белевский А.С. (ред.) М.: Российское респираторное общество, 2012. - 108 с.
3. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008) / Пер. с англ. под ред. Белевского А.С. М.: «Атмосфера». - 2009. - 100с.
4. Хохлов А.Л., Глембицкая О.В.. Комплаенс как клинико-экономическая проблема лечения больных бронхиальной астмой. Новости здравоохранения. 2005.-№ 1.-С. 17-19.
5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких – 2009: итоги первой декады нового тысячелетия / А.Г. Чучалин // Consilium medicum. – 2009. – Экстравыпуск. – С. 3.
6. Celli B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee // Eur. Respir. J. 2004; 23: 932-46.
7. Van Schayck C.P. Periodic treatment regimens with inhaled steroids in asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Is it possible? / C.P.Van Schayck, P.J. van den Brock, J.J. den Otter et al. //Jama. 1995. - 274 (2): 161-164.
8. Wouter E.F.M. Withdrawal of fluticasone propionate from combined salmeterol/fluticasone treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomized controlled trial / E.F.M. Wouter, D. Postma, B. Fokkens et al. // Thorax. 2005; 60: 480-7.