

УДК 616.24-008.4-08:615.234:611.018.73/.74

А.Н.Одиреев, А.В.Колосов, Д.Е.Сурнин

**КОРРЕКЦИЯ МУКОЦИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ II СТАДИИ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

Проведена 6-недельная терапия тиотропия бромидом 40 больных ХОБЛ II стадии, у 70% из них достигнуто снижение функциональных проявлений мукоцилиарной недостаточности. Эффективность курсового применения тиотропия бромидом для коррекции мукоцилиарной недостаточности можно прогнозировать по уровню мукоцилиарного клиренса с помощью дискриминантного уравнения.

SUMMARY

A.N.Odireev, A.V.Kolosov, D.E.Surnin

**MUCOCILIAR INSUFFICIENCY CORRECTION
WITH TIOTROPIUM BROMIDE IN PATIENTS
WITH MODERATE CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

The study comprised 40 patients with COPD who were treated with tiotropium during 6 weeks. Mucociliary insufficiency improved in 70% of patients. Mucociliary clearance level determined with discriminant equation can be used to predict tiotropium efficiency in correcting mucociliary insufficiency.

Прогрессирующее течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) значительным образом обусловлено мукоцилиарной недостаточностью (МЦН), в формировании которой участвует дисбаланс симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, приводящий к сокращению гладкой мускулатуры бронхов, дискринии, повышению адгезивных и вязко-эластических свойств (ВЭС) трахеобронхиального секрета (ТБС), дисфункции ресничек мерцательного эпителия (МЭ) бронхов, застою и инфицированию мокроты. Современная бронхолитическая терапия, которая является базисной для больных ХОБЛ, эффективно воздействует на восстановление бронхиальной проходимости. Кроме того, литературные данные указывают и на тот факт, что бронхолитики могут улучшать мукоцилиарный клиренс (МЦК) секрета бронхов, предположительно в большей степени за счет стимуляции энергетических механизмов биения ресничек МЭ [2, 4, 6, 15].

Вместе с тем, сведения об использовании бронхорасширяющих средств, в том числе тиотропия бромидом, для повышения эффективности деятельности системы транспорта слизи у больных ХОБЛ явно недостаточны. Как правило, традиционными тестами оценки клинической эффективности тиотропия бромидом является клинко-функциональная картина ди-

намики изменений симптомов ХОБЛ и показателей функции внешнего дыхания [1, 5, 9, 11]. Чрезвычайно мало количество клинических испытаний тиотропия, выполненных для оценки терапевтического эффекта воздействия препарата на мукоцилиарную систему (МЦС) у больных с различной тяжестью течения ХОБЛ, недостаточно изучены механизмы влияния тиотропия бромидом на МЦК [12, 14, 15].

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности применения тиотропия бромидом у больных ХОБЛ для коррекции МЦН.

Материалы и методы исследования

В динамике лечения обследовано 69 больных ХОБЛ II стадии (средней степени тяжести). В отличие от больных тяжелой ХОБЛ (с преобладанием необратимого компонента бронхиальной обструкции), эта группа представлялась нам наиболее «подвижной» в оценке динамики реагирования МЦК на лечение в течение довольно не длительного срока (6 недель). Больные легкой ХОБЛ были исключены в силу отсутствия показаний к лечению пролонгированными бронходилататорами по критериям GOLD (2003).

Средний возраст пациентов составил $56,8 \pm 2,7$ лет. Среди больных ХОБЛ преобладали мужчины – 45 (65,2%) пациентов, женщин обследовано 24 (34,8%). Продолжительность болезни составила $17,4 \pm 1,9$ лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, средний возраст которых составлял $35,1 \pm 2,2$ года.

Лечение больных осуществлялось с соблюдением основных принципов терапии, изложенных в международных и отечественных руководствах по диагностике и лечению ХОБЛ. С целью изучения клинической эффективности применения тиотропия бромидом у больных ХОБЛ для коррекции МЦН, пациенты были разделены на опытную и контрольную группы. В 1-ю группу (опытную) вошли 40 пациентов, дополнительно к стандартной терапии принимавших тиотропия бромид (*Спирива*, фирмы «Boehringer Ingelheim», Германия) через порошковый капсульный ингалятор Handi Haler, в суточной дозе 18 мкг. Во 2-й группе (контрольной) находились 29 больных, получавших только стандартную терапию. Для облегчения острых симптомов ХОБЛ больные в обеих группах дополнительно пользовались β_2 -агонистами и холинолитиками короткого действия. Группы были сопоставимы в количественном отношении ($\chi^2=3,50$; $p>0,05$) и по полу, возрасту, длительности течения заболевания.

Исходное обследование больных проводили на 3-5 день пребывания в стационаре. Контрольное обследование выполняли на заключительных сроках стационарного лечения (в среднем через 3 недели) после

ликвидации симптомов обострения, а затем, с целью оценки эффективности ближайших результатов терапии, на амбулаторном этапе наблюдения через 6 недель от начала лечения.

Основной спектр методов исследования включал в себя клиническую и лабораторную диагностику, спирографию, динамическую пульмоно-сцинтиграфию с использованием меченых ^{99m}Tc -микрофер альбумина из стандартного набора ТСК-5 фирмы «Sea-Ice-Sorin» (Франция) [10], бронхофиброскопию с определением суммарного индекса активности эндобронхита (ИАЭ, в%) [7], биопсию слизистой оболочки среднедолевого бронха с оценкой двигательной активности ресничек МЭ [8], исследование ВЭС секрета бронхов прибором «Реотестер» [3].

Клиническая оценка динамики симптомов ХОБЛ проводилась по системе баллов [13]. *Одышка*: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – минимальное проявление признака, не ограничивающее активность; 2 балла – выраженное проявление признака, ограничивающее активность; 3 балла – симптом резко ограничивает активность. *Кашель*: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – только утром; 2 балла – редкие эпизоды в течение дня; 3 балла – почти постоянный (постоянный). *Хрипы*: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – единичные, исчезающие при покашливании; 2 балла – единичные, постоянные; 3 балла – множественные, постоянные. *Количество отделяемой мокроты*: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – скудное количество, непостоянно; 2 балла – скудное количество, постоянно; 3 балла – умеренное количество (до 50 мл в течение дня; 4 балла – более 50 мл в течение дня).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника».

Результаты исследования и их обсуждение

Эффект от лечения пациенты в обеих группах отмечали уже на 5-7 день от начала терапии. В общем для всех больных он проявлялся улучшением само-

чувствия, уменьшением одышки и кашля, повышением физической активности. Через три недели лечения статистически достоверные по сравнению с исходными данными положительные изменения клинических симптомов произошли у пациентов в обеих группах больных ХОБЛ (табл. 1). На этом сроке контроля за лечением достоверной разницы изучаемых показателей между исследуемыми группами не было. Тем не менее, средний показатель выраженности одышки в 1-й группе в сравнении со 2-й уменьшился с большей степенью достоверности по отношению к исходным параметрам ($p < 0,001$), в этой же группе более достоверно со 2-й группой в сравнении с первоначальными данными снизились интенсивность и характер выслушиваемых хрипов ($p < 0,01$). К 3-й неделе лечения у больных в обеих группах статистически достоверно, по сравнению с исходными данными, снизилась выраженность кашля ($p < 0,001$) и количества отделяемой мокроты ($p < 0,01$). Изменился и характер мокроты – из 21-го пациента, ранее выделявшего слизисто-гнойную и гнойную мокроту, у 15-и она приобрела слизистый характер ($\chi^2 = 13,33$; $p < 0,001$). Температура тела нормализовалась у всех больных.

При обследовании пациентов через 6 недель от начала терапии, в условиях относительной стабилизации течения ХОБЛ, между больными изучаемых групп установлены достоверные различия выраженности клинических симптомов болезни по всем параметрам. В группе больных, регулярно принимавших тиотропий, продолжали снижаться показатели одышки, хрипов, интенсивности кашля и выделения мокроты. К 6-й неделе наблюдения у всех больных в исследуемых группах мокрота характеризовалась как слизистая. К концу лечения только у 2-х (5,0%) больных, принимавших тиотропия бромид, возникала сухость во рту. Других побочных явлений мы не отмечали.

При изучении динамики изменения параметров функции внешнего дыхания установлено, что назначение тиотропия бромида способствовало достовер-

Таблица 1

Динамика изменения клинических симптомов ХОБЛ в процессе терапии

Показатели, баллы	Группа 1, n=40	Группа 2, n=29	p
Одышка	$2,77 \pm 0,46$	$2,95 \pm 0,53$	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	$1,06 \pm 0,12^{***}$	$1,14 \pm 0,15^{**}$	
	$0,35 \pm 0,04^{***}$	$0,56 \pm 0,10^{***}$	
Кашель	$2,84 \pm 0,59$	$2,36 \pm 0,35$	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	$0,58 \pm 0,11^{***}$	$0,34 \pm 0,14^{***}$	
	$0,11 \pm 0,04^{***}$	$0,20 \pm 0,02^{***}$	
Хрипы	$3,15 \pm 0,61$	$2,78 \pm 0,89$	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	$1,15 \pm 0,18^{**}$	$0,93 \pm 0,14^*$	
	$0,21 \pm 0,02^{***}$	$0,33 \pm 0,05^{***}$	
Количество отделяемой мокроты	$3,58 \pm 0,66$	$3,95 \pm 0,59$	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	$1,46 \pm 0,19^{**}$	$2,02 \pm 0,25^{**}$	
	$0,25 \pm 0,01^{***}$	$0,32 \pm 0,03^{***}$	

Примечание: здесь и далее: в числителе – исходные данные, в знаменателе – в динамике через 3 и 6 недель, соответственно; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различия между исходными показателями и через 3 и 6 недель лечения; p_1 – достоверность различия между показателями у больных 1-й и 2-й групп после 3 недель терапии; p_2 – достоверность различия между показателями у больных 1-й и 2-й групп после 6-ти недель лечения.

ному улучшению основных спирографических показателей. У всех больных по сравнению с исходными данными улучшились показатели вентиляционной функции легких, тем не менее ни в одном случае не достигнув параметров здоровых лиц. К завершению лечения существенно ($p<0,05$) улучшились показатели легочных объемов у больных в обеих группах (табл. 2). Показатели ОФВ₁, ПОС и параметры бронхиальной проходимости на уровне бронхов крупного (МОС₂₅) и среднего (МОС₅₀) калибра у больных в обеих группах достоверно увеличились через три недели, а к завершению наблюдения у больных 1-й группы были значительно выше, чем у пациентов, получавших стандартную терапию ($p_2<0,05$).

У пациентов 2-й группы динамика улучшения показателей бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов (МОС₇₅) была значительно хуже и достоверно отличалась к концу лечения от параметров, зарегистрированных у больных 1-й группы.

Методом бронхофиброскопии в динамике лечения обследовано 45 пациентов, в том числе 27 больных в 1-й группе и 18 пациентов во 2-й группе ($\chi^2=3,60$; $p>0,05$). В процессе проводимой терапии у больных в обеих группах произошло значительное, статистически достоверное снижение значений суммарного ИАЭ. В общем для всех пациентов регрессия эндоскопических симптомов эндобронхита произошла за счет снижения или полной ликвидации отека и гиперемии слизистой оболочки бронхов, уменьшения или нормализации секреции. К 3-й неделе лечения показатель ИАЭ в 1-й группе снизился с

45,3±3,1% до 18,8±2,0% ($p<0,001$), во 2-й группе – с 49,2±2,6% до 26,6±3,0% ($p<0,001$). Вместе с тем, значения ИАЭ у больных, дополнительно принимавших тиотропий, были достоверно ниже, чем у пациентов, получавших стандартную терапию ($p_1<0,05$). Данный факт был обусловлен различным реагированием слизистой бронхов на предложенную терапию, так как полное ее восстановление (визуальное отсутствие признаков воспаления) произошло у 14 (51,9%) больных в 1-й группе и только у 6 (33,3%) пациентов во 2-й группе ($\chi^2=1,50$; $p>0,05$). К завершению лечения и наблюдения у больных контрольной группы эндоскопическая картина нормализовалась так же в меньшей степени. У них к 6-й неделе терапии суммарный показатель ИАЭ составил 19,4±2,3% и был достоверно выше у больных опытной группы (13,5±1,7%; $p_2<0,05$).

У больных в значительной мере восстановилась функция МЭ (табл. 3). После 6-ти недель терапии произошло достоверное повышение ($p<0,05$) количества больных с функционально активным эпителием на поверхности биоптатов в 1-й группе, у больных 2-й группы такой динамики не было ($p>0,05$). При этом у пациентов 1-й группы наблюдалась выраженная тенденция к восстановлению функциональной способности МЭ бронхов ($\chi^2=3,50$; $p_2>0,05$) в отличие от пациентов во 2-й группе. На этом фоне статистически достоверно увеличилась частота биения ресничек у больных в обеих группах, в большей степени в 1-й группе ($p<0,001$) и в меньшей – во 2-й группе

Таблица 2

Динамика спирографических показателей у больных ХОБЛ в процессе лечения (% от должных величин)

Показатели	Здоровые, n=20	Группа 1, n=40	Группа 2, n=29	p
ЖЕЛ	100,1±2,7	<u>82,5±3,0</u> <u>85,6±3,6</u> 90,4±2,0*	<u>85,1±2,7</u> <u>86,9±3,3</u> 92,5±1,8*	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
ФЖЕЛ	99,2±2,6	<u>81,9±3,5</u> <u>86,8±3,9</u> 90,0±1,7*	<u>84,1±3,0</u> <u>85,5±3,7</u> 91,5±2,0*	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
ОФВ ₁	92,7±2,4	<u>54,3±2,5</u> <u>61,8±2,0*</u> 67,5±1,2***	<u>55,0±2,9</u> <u>64,5±2,4*</u> 63,1±1,5**	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$
ИВТ	95,1±3,1	<u>64,4±2,1</u> <u>67,8±3,0</u> 70,4±1,9*	<u>63,5±2,0</u> <u>65,5±2,7</u> 69,5±2,0*	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
ПОС	93,6±4,8	<u>56,5±3,1</u> <u>65,2±2,3*</u> 69,5±1,6***	<u>57,0±3,3</u> <u>65,9±2,0*</u> 64,2±2,0*	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$
МОС ₂₅	92,1±5,7	<u>48,6±3,6</u> <u>57,7±2,6*</u> 65,5±2,0**	<u>52,4±3,0</u> <u>59,8±2,1*</u> 60,2±1,6*	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$
МОС ₅₀	88,5±5,3	<u>42,2±2,5</u> <u>49,9±2,2*</u> 56,4±1,7**	<u>45,0±2,0</u> <u>52,8±2,7</u> 51,1±1,9*	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$
МОС ₇₅	86,3±6,2	<u>40,1±2,9</u> <u>44,3±2,3</u> 48,3±1,8*	<u>37,4±2,4</u> <u>43,6±2,9</u> 42,5±2,1	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$

($p<0,05$). К завершению лечения средняя частота колебания ресничек МЭ была достоверно выше ($p_2<0,01$) в 1-й группе. Вместе с тем, средние показатели частоты биения ресничек МЭ ни в одной группе не достигли показателей у здоровых лиц ($p<0,001$).

При проведении анализа характера поведения кривых и показателей вязкоэластических свойств ТБС в исследуемых группах в процессе лечения нами выявлены следующие закономерности (табл. 4).

У больных во 2-й группе к 6-й неделе терапии достоверных изменений суммарного ВР не произошло, хотя имелась тенденция к его снижению. В 1-й группе следует отметить статистически достоверное, по отношению к исходным значениям и к показателю ВР во 2-й группе, снижение ВР к 6 неделе лечения ($p<0,05$). Но и после лечения параметры ВР образцов ТБС у больных 1-й группы в 1,7 раза превышали значения данного показателя в группе здоровых лиц ($p<0,01$). Анализ параметров кривых показал, что частота их отклонений от «идеальных» значений, характеризующая ФН секрета бронхов, в наибольшей степени ($p<0,01$) снизилась к 6-й неделе терапии в 1-й группе и достоверно отличалась от показателя ФН во 2-й группе ($p_2<0,05$), при этом не достигнув значений данного показателя у здоровых лиц.

Существенные сдвиги в сторону улучшения бы-

ли установлены у обследованных пациентов и со стороны функционирования МЦС. Показатели МЦК в целом в обеих группах после проведенной терапии достоверно повысились с $28,8\pm 1,9$ до $37,1\pm 2,0\%$ ($p<0,01$) за 1 час, хотя не достигли «нормы» ($p<0,001$). Скорость МЦК у больных 2-й группы, несмотря на терапию и отсутствие клинических респираторных симптомов ХОБЛ, хотя и достоверно повысилась в сравнении с исходными данными (с $29,1\pm 1,5$ до $34,0\pm 1,7\%$; $p<0,05$), но оставалась низкой в сравнении с показателями больных 1-й группы (соответственно, $34,0\pm 1,7$ и $38,6\pm 1,5\%$; $p_2<0,05$). У пациентов 1-й группы произошло значительное статистически достоверное повышение скорости МЦК по сравнению с исходными данными (с $28,2\pm 2,6$ до $38,6\pm 1,5\%$; $p<0,01$), но при этом данный показатель не достиг значений у здоровых лиц.

У больных 1-й и 2-й групп до назначения терапии в равной мере прослеживалась МЦН III степени (у 14 и 11 пациентов, соответственно, $\chi^2=0,06$; $p>0,05$), II степени (у 19 и 13 больных, соответственно, $\chi^2=0,05$; $p>0,05$) и I степени (у 7 и 5 пациентов, соответственно, $\chi^2=0,0008$; $p>0,05$). После проведенного лечения более значительные статистически достоверные изменения в сторону уменьшения выраженности МЦН произошли у

Таблица 3

Состояние двигательной активности реснитчатого эпителия бронхов у больных ХОБЛ до и после лечения

Показатели	Здоровые, n=9	Группа 1, n=26	Группа 2, n=17	p
Количество пациентов с функционально активным МЭ, %	100,0	$\frac{57,6}{88,5^*}$	$\frac{52,9}{64,7}$	$>0,05$
Частота колебания ресничек МЭ, Гц	$9,03\pm 0,85$	$\frac{3,45\pm 0,72}{6,11\pm 0,18^{***}}$	$\frac{3,60\pm 0,30}{4,63\pm 0,41^*}$	$<0,01$

Таблица 4

Динамика изменения физических свойств трахеобронхального секрета у больных ХОБЛ в процессе лечения

Показатели	Здоровые, n=12	Группа 1, n=27	Группа 2, n=18	p
ВР секрета, с	$0,025\pm 0,003$	$\frac{0,063\pm 0,009}{0,054\pm 0,012}$ $0,042\pm 0,005^*$	$\frac{0,068\pm 0,006}{0,062\pm 0,010}$ $0,058\pm 0,004$	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$
Относительная частота встречаемости ФН образцов секрета, %	$15,5\pm 2,0$	$\frac{37,4\pm 2,6}{32,8\pm 3,3}$ $22,8\pm 2,4^{**}$	$\frac{34,1\pm 3,0}{30,3\pm 2,8}$ $29,1\pm 1,7$	$p_1>0,05$ $p_2<0,05$

Таблица 5

Характеристика динамики изменения выраженности МЦН в группах больных ХОБЛ в процессе терапии

Степень МЦН	Группа 1, n=40	Группа 2, n=29	χ^2_2	p_2
0	$\frac{0}{10 (25,0\%)}^{**}$	$\frac{0}{2 (6,9\%)}$	3,84	$<0,05$
I	$\frac{7 (17,5\%)}{18 (45,0\%)}^{**}$	$\frac{5 (17,2\%)}{12 (41,4\%)}^*$	0,08	$>0,05$
II	$\frac{19 (47,5\%)}{8 (20,0\%)}^{**}$	$\frac{13 (44,8\%)}{6 (20,7\%)}^*$	0,004	$>0,05$
III	$\frac{14 (35,0\%)}{4 (10,0\%)}^{**}$	$\frac{11 (37,9\%)}{9 (31,0\%)}$	4,86	$<0,05$

больных, получавших тиотропия бромид (табл. 5). В 1-й группе к 6-й неделе лечения произошло достоверное уменьшение зарегистрированных до лечения случаев с III и II степенью МЦН, вместе с тем достоверно увеличилось число больных с 0 и I степенью МЦН. Во 2-й группе положительная динамика была не так выражена, у больных этой группы в значительно большей мере сохранялась МЦН III степени ($\chi^2=4,86$; $p_2<0,05$), у них же всего в 6,9% признаки МЦН после лечения отсутствовали ($\chi^2=3,84$; $p_2<0,05$ в сравнении с 1-й группой).

Вместе с тем, в процессе динамического наблюдения за больными обнаружили определенные различия ответа на терапию тиотропия бромидом с позиции измененного МЦК и у больных 1-й группы. У 12 (30,0%) из 40 больных 1-й группы сохранялась МЦН II и III степени. Данный ответ на терапию был расценен как неудовлетворительный.

С целью выяснения причин различной реакции на 6-недельную терапию тиотропия бромидом мы провели ретроспективный анализ исходных показателей у пациентов 1-й группы, распределив больных на две подгруппы. В подгруппу 1А вошли 28 больных, получивших положительный эффект от лечения с отсутствием или умеренными нарушениями МЦН I степени. В подгруппу 1В вошли 12 пациентов с неудовлетворительным эффектом от лечения, выразившимся в наличии значительных и резких нарушений МЦН II и III степени, соответственно. В результате были выявлены существенные различия по ряду исходных клинико-функциональных показателей у больных в этих 2-х подгруппах. Достоверные различия показал анализ клинико-функциональных проявлений ХОБЛ по параметрам интенсивности одышки, количества отделяемой мокроты, показателям ОФВ₁. У больных в 1В подгруппе выявлялись более выраженные их нарушения. Отличия в сторону ухудшения исходных параметров наблюдались в эндоскопической картине: суммарный ИАЭ в 1В подгруппе составлял $55,6\pm 2,9\%$, а в 1А подгруппе – $40,2\pm 3,5\%$ ($p<0,01$). Были зафиксированы различия исходных показателей функциональной активности ресничек МЭ бронхов – $3,0\pm 0,11$ Гц в 1В подгруппе и $5,12\pm 0,76$ Гц в 1А подгруппе ($p<0,01$); физической неоднородности секрета бронхов – $44,8\pm 3,2\%$ в 1В подгруппе и $31,2\pm 2,2\%$ в 1А подгруппе ($p<0,01$); величине ВР нити секрета бронхов – $0,079\pm 0,005$ с в 1В подгруппе и $0,048\pm 0,012$ с в 1А подгруппе ($p<0,05$). Исходно низкие параметры МЦК отмечались у пациентов в 1В подгруппе – $23,2\pm 2,7\%$ за 1 час, в отличие от показателей в 1А подгруппе – $33,7\pm 2,3\%$ за 1 час ($p<0,01$).

В результате проведенного дискриминантного анализа установлено, что указанные группы пациентов, изначально, с достоверностью 99,9% различались по МЦК. На основании установленных закономерностей, разработан способ прогнозирования эффективности тиотропия бромида для коррекции МЦН у больных ХОБЛ средней степени тяжести.

С целью прогнозирования эффективности тиотропия бромида для коррекции МЦН у больных

ХОБЛ средней степени тяжести используется дискриминантное уравнение:

$$D=4,064\times\text{МЦК}(\%),$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 97,45. При $D\geq 97,45$ прогнозируется положительный эффект применения тиотропия бромида у больных ХОБЛ средней степени тяжести, при $D<97,45$ прогнозируется резистентность МЦС к терапии тиотропия бромидом с вероятностью правильного прогноза 81,3%.

Таким образом, применение тиотропия бромида у больных ХОБЛ средней степени тяжести в течение 6 недель сопровождается снижением функциональных проявлений МЦН. Эффективность курсового лечения тиотропия бромидом можно прогнозировать по уровню мукоцилиарного клиренса с помощью дискриминантного уравнения. Использование в комплексном обследовании больных ХОБЛ параметров оценки функционирования МЦС оптимизирует выбор терапии, направленной на коррекцию МЦН и контроль ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. К вопросу о современной комбинированной терапии хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы [Текст]/Визель А.А. [и др.]/Казанский медицинский журнал.-2005.-Т.86, №5.-С.361-364.
2. Муколитические и мукоурегирующие препараты в лечении хронического бронхита [Текст]/Л.И.Дворецкий//Рус. мед. журнал.-2005.-Т.13, №15 (239).-С.1012-1015.
3. Диспергационный транспорт и физические свойства бронхолегочного содержимого у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких [Текст]/В.А.Добрых: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-Л., 1989.-20 с.
4. Коррекция мукоцилиарной недостаточности: возможности и перспективы [Текст]/В.И.Кобылянский, Е.Ю.Окунева//Тер. архив.-2006.-№3.-С.74-84.
5. Длительное применение тиотропия бромида (Спиривы) при хронической обструктивной болезни легких [Текст]/Комлев А.Д. [и др.]/Атмосфера. Пульмонология и аллергология.-2005.-№4 (19).-С.52-54.
6. Значение бронхорасширяющей терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких [Текст]/В.И.Лещенко//Consilium Medicum.-2004.-Т.6, №10.-С.738-742.
7. Факторы риска и пути предотвращения ранних неблагоприятных исходов бронхиальной астмы [Текст]/С.И.Овчаренко, М.В.Шеянов, В.И.Маколкин//Тер. архив.-1998.-Т.70, №3.-С.18-22.
8. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхов у больных хроническим бронхитом после лазерных бронхосанаций и применения препарата изотиарбамин [Текст]/В.Б.Приходько: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Иркутск, 1996.-25 с.
9. Сравнительная эффективность холиноантагонистов при хронической обструктивной болезни

лёгких [Текст]/С.А.Павлищук, Е.В.Болотова//Пробл. туб.-2005.-№7.-С.37-40.

10. Мукоцилиарный клиренс как маркер эффективности контроля базисной терапии больных бронхиальной астмой [Текст]/Пирогов А.Б. [и др.]//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2002.-Вып.12.-С.28-32.

11. Спирива® (тиотропия бромид) – эффективный препарат для лечения больных, страдающих хронической обструктивной болезнью легких [Текст]/И.Г.Рыжова, Г.И.Фоменкова//Тер. архив.-2006.-№3.-С.61-63.

12. Тиотропия бромид [Текст]/А.И.Синопальников//Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких/под ред. А.Г.Чучалина.-М.: Атмосфера, 2003.-С.100-109.

13. Результаты длительного лечения бронхолитаторами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью лёгких и хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с бронхиальной астмой [Текст]/Е.И.Шмелев, М.А.Хмелькова, З.О.Гринева//Пульмонология.-2005.-№2.-С.101-106.

14. Tiotropium bromide a novel once daily anticholinergic bronchodilator for the treatment of COPD [Text]/T.T.Hansel, P.J.Barnes//Drugs of Today.-2002.-Vol.38.-P.585-600.

15. The effect of inhaled tiotropium bromide on lung mucociliary clearance in patients with COPD [Text] / Hasani A. [et al.]//Chest.-2004.-Vol.125.-P.1726-1738.

Поступила 28.11.2006

УДК 616.233-002:312-056

В.А.Добрых, В.П.Колосов, О.П.Гнатюк

СВЯЗЬ СУБЪЕКТИВНЫХ СИМПТОМОВ, АССОЦИИРУЕМЫХ С ХОБЛ, С АКТИВНЫМ ТАБАКОКУРЕНИЕМ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИАМУРЬЯ

ГОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет,
ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Исследования, проведенные у 1425 мужчин и 1353 женщин, городских жителей Приамурья показали высокую распространенность симптомов, ассоциируемых с ХОБЛ, (хронический кашель у 36,3% курящих и 11,6% некурящих, выделение мокроты у 32,1% курящих и 5,2% некурящих, одышка у 54,1% курящих и 28,8% некурящих).

Появление такой симптоматики во многих случаях происходит и у юношей, и у девушек уже в возрасте 18-24 года. Роль курения в формировании кашля и выделения мокроты имеет универсальный характер. Одышка частично связана с табакокурением у мужчин, у женщин такая связь не выявлена. Симптом одышки при выполнении эпидемиологических исследований можно ассоциировать с ХОБЛ только с большой осторожностью.

SUMMARY

V.A.Dobrykh, V.P.Kolosov, O.P.Gnatjuk

COMMUNICATION OF SUBJECTIVE SYMPTOMS, CONNECTED WITH COPD, WITH ACTIVE TABACCO SMOKE AT INHABITANTS IN PRYAMURYE

The researches lead at 1425 men and 1353 women, city dwellers in Pryamurye have shown high prevalence of symptoms COPD. Chronic cough was at 36,3% of smoking and 11,6% non-smoking, allocation sputum at 32,1% of smoking and 5,2% non-smoking, a short wind at 54,1% of smoking and 28,8% non-smoking.

Occurrence of these symptoms in many cases occurs both at young men, and at girls already in the age of 18-24 years. The role of smoking in formation of cough and allocation sputum has

universal character. The short wind is more poorly connected with tobacco smoke at men, at women such communication is not revealed. A symptom of a short breath can be connected with COPD only with the big care.

Развитие ХОБЛ определяется присутствием известных и еще не установленных факторов риска, действующих по отдельности или синергично. Среди них наиболее важным является курение сигарет, признанное основной причиной развития хронического бронхита, эмфиземы легких и ХОБЛ [6, 7, 8].

Одним из практически значимых подходов сравнительной оценки распространенности хронического бронхита и ХОБЛ при эпидемиологических исследованиях является изучение частоты распространения субъективных симптомов болезни в клинически существенной стадии [4].

Симптомы кашля, мокротовыделения и одышки признаны в качестве основных субъективных признаков, ассоциированных с ХОБЛ [5]. Такого типа исследования, проводившиеся в США среди белых мужчин показали, что хронический кашель выявлялся у 24% курильщиков, 4,7% экскурильщиков, и 4,0% никогда не куривших обследованных. Среди белых женщин хронический кашель был обнаружен у 20,6% курящих, 6,5% экскурирующих, и 5,0% никогда не куривших пациенток [4]. Данные распространенности мокротовыделения были очень близки данным о частоте хронического кашля. В исследованиях, проведенных в последние годы в разных регионах России, показана высокая распространенность табакокурения и его связь с симптоматикой ХОБЛ [1, 2, 3].

Существующие на Дальнем Востоке России дополнительные факторы негативного воздействия на респираторную систему (задымленность вследствие лесных пожаров, суровый климат, более низкий, чем