

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Е.В. Заикина, Д.Р. Ракита

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

В амбулаторных условиях с помощью портативного спирометра обследовано 2607 человек. У 639 человек (24%) выявлена ХОБЛ I-IV стадии; в дальнейшем эти пациенты получали терапию бронхолитиками. Группа контроля составила 154 человека с ХОБЛ I-IV стадий. Через 24 месяца при повторном обследовании показана стабилизация показателей ФВД у лиц с I стадией по сравнению со II и III стадиями, когда продолжается прогрессивное снижение $ОФВ_1$. У больных с ХОБЛ II стадии отмечается достоверный прирост $ОФВ_1$ при терапии тиотропия бромидом и формотеролом против ипратропия бромида и беродуалом. Непосредственное влияние на прогноз для каждого пациента оказывает пол, возраст и продолжение курения. Результаты бронхолитической терапии достоверно выше у женщин, а также при отказе от курения.

Заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) неуклонно возрастает в течение последних десятилетий в России и во всем мире; одновременно возрастает и смертность. Лечение ХОБЛ III-IV стадий крайне дорого и мало эффективно. Модификация течения болезни возможна только при активном выявлении и лечении лиц с ранними стадиями.

Материалы и методы

Исследование проводилось с февраля 2003 г. по декабрь 2006 г. на базе МУЗ «Городская поликлиника №2» города Рязани. Нами измерялись показатели функции внешнего дыхания (ФВД) у лиц, обратившихся на приём к пульмонологу, с помощью портативного спирометра «Microspirometer» фирмы «Micro Medical LTD», Великобритания ($ОФВ_1$, ФЖЕЛ, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$) [2,6,7]. Всем пациентам проводилась бронходилатационная проба. Стадия хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) заболевания выставлялась согласно рекомендациям GOLD 2006 г [2,4,7].

Было обследовано 2607 человек (1422 мужчины и 1185 женщин) в возрасте от 17 до 70 лет (средний возраст 48,9 лет). В дальнейшем больные ХОБЛ были рандомизированы в группы, сходные по возрасту, полу и стадии болезни для наблюдения. Группа наблюдения составила 639 человек в возрасте от 30 до 70 лет (средний возраст $53,5 \pm 1,2$ г.) с ХОБЛ I – IV стадии. Все пациенты наблюдались пульмонологом, получали постоянную бронхолитическую терапию соответственно стадии заболевания и финансовым возможностям пациента. Время наблюдения составило 2 года. Группа контроля включала 154 человека (средний возраст $56,4 \pm 0,9$ г.), распределение по полу, возрасту, стадии ХОБЛ соответствовало группе наблюдения.

Пациенты этой группы при установлении Ds: ХОБЛ I-IV стадий получали рекомендации по бронхолитической терапии, терапии обострений, вопросам отказа от курения и передавались под наблюдение участковым терапевтам.

Результаты и их обсуждение

При анализе показателей функции внешнего дыхания норма была выявлена у 1643 человек (63%). В остальных 964 случаях диагностировано следующая патология:

- бронхиальная астма у 325 человек, что составило 12,5 % от общего числа обследованных;
- ХОБЛ выявлена у 639 пациентов, что составляет 24 % всей обследованной группы. Распределение по стадиям заболевания следующее:
 - I стадия ХОБЛ: 257 человек (40%);
 - II стадия ХОБЛ: 219 человек (34,3%);
 - III стадия ХОБЛ: 121 человек (18,9%);
 - IV стадия ХОБЛ: 42 человека (6,6%).

Согласно докладу рабочей группы GOLD от 2006г. короткодействующие бронхолитики при ХОБЛ I стадии применяются только по потребности, это не создаёт необходимой концентрации препарата в дыхательных путях, а минимальная обструкция присутствует постоянно [2,4,7,8]. Мы предприняли попытку изучить функциональные показатели при проведении постоянной бронхолитической терапии, начиная с ХОБЛ лёгкого течения.

Оценивались следующие показатели: приверженность терапии, переносимость физической нагрузки, физикальное состояние, количество обострений, изменение функциональных показателей: Δ ОФВ₁ мл, Δ ФЖЕЛ мл, ε ОФВ₁ % (среднее относительное изменение ОФВ₁,%), ε ФЖЕЛ % (среднее относительное изменение ФЖЕЛ,%) [3].

При I стадии проводилась монотерапия ипратропия бромидом (атровент) или препаратом беродуал (ипратропия бромид+фенотерол). Для проверки гипотезы сравним ε ОФВ₁срi, получаемое из результатов ОФВ₁ до и через 24 месяца на фоне терапии бронхолитиками.

Таблица 1.

Оценка эффективности монотерапии атровентом (8 ингаляций в сутки)

Стадия ХОБЛ	Число пациентов (Ni)	ε ОФВ ₁ срi	Стандартное отклонение, σ_i
I стадия	79	1,59%	8,79%
II стадия	51	- 7,70%	9,85%
III стадия	25	- 16,89%	5,05%

Таблица 2.

Оценка эффективности терапии беродуалом (6 ингаляций в сутки)

Стадия ХОБЛ	Число пациентов (Ni)	ε ОФВ ₁ срi	Стандартное отклонение, σ_i
I стадия	152	0,51%	8,61%
II стадия	118	- 1,49%	8,90%
III стадия	39	- 10,33%	13,73%

Таким образом, величина бронхолитического ответа при ХОБЛ I стадии достоверно выше, чем при II стадии при терапии и атровентом ($p = 0,0073$), и беродуалом.

дуалом ($p = 0,0316$); аналогично ответ больше при II стадии, чем при III стадии ($p = 0,026$ для атровента и $p = 0,008$ для беродуала).

При анализе контрольной группы через 12-24 месяца оказалось, что бронхолитики периодически принимали лишь 8% больных, препараты этой группы не назначались участковыми терапевтами даже при обострениях. Результат сравнения групп наблюдения и контроля представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Сравнение результатов терапии бронхолитиками атровентом и беродуалом у пациентов групп наблюдения и контроля

Стадия ХОБЛ	Группа	Число пациентов (Ni)	ε ОФВ _{1 срi}	Стандарт. отклон. σ_i
I стадия	Основная	254	0,23%	8,19%
	контрольная	45	- 9,03%	3,67%
II стадия	Основная	218	0,10%	12,48%
	контрольная	60	- 11,95%	4,59%

Хотя в группе наблюдения нет прироста ОФВ₁, однако отмечается стабилизация показателей ФВД, при этом в группе контроля продолжается прогрессивное ухудшение. Это подтверждает необходимость начала постоянной терапии бронхолитиками с I стадии ХОБЛ.

Начиная со II стадии ХОБЛ, всеми специалистами рекомендуется постоянная бронхолитическая терапия холинолитиками или β_2 -агонистами, отдавая предпочтение препаратам длительного действия [1,2,7,8]. В своём исследовании мы решили сравнить эффективность различных групп бронхолитиков у больных со среднетяжёлым течением заболевания. Были выделены 4 группы пациентов, рандомизированные по полу и возрасту, которым проводилась монотерапия следующими препаратами: атровент Н 20 мкг 8 инг/сутки, беродуал Н 6 инг/сутки, форадил 24 мкг/сутки, спирива 18 мкг/сутки. Данные о результативности лечения представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Сравнение результатов терапии бронхолитиками разного действия при ХОБЛ II стадии

Препарат	Число пациентов (Ni)	ε ОФВ _{1 срi}	Стандартное отклонение, σ_i
Атровент Н 8 инг/сут.	51	- 7,70%	9,85%
Беродуал Н 6 инг/сут.	118	-1,49%	8,90%
Спирива 18 мкг/сут.	51	14,14%	16,10%
Форадил 24 мкг/сут.	49	13,08%	6,15%

Наилучшие результаты продемонстрировал тиотропия бромид (спирива): ε ОФВ_{1 срi} при терапии спиривой достоверно выше, чем для атровента ($p=0,0000004$), для беродуала ($p=0,00007$), и для форадилы ($p=0,00001$) соответственно. Клинический же эффект: уменьшение кашля, одышки во всех группах был высоким.

Помимо фармакологических особенностей бронхолитика, выбранного для постоянной терапии, на эффективность терапии оказывают влияние такие факторы как пол, возраст пациента, продолжающиеся ингаляционные воздействия (курение, профессиональные вредности), количество обострений [1,8].

Во всех группах независимо от стадии ХОБЛ с увеличением возраста снижается результативность терапии бронхолитиками, однако линейная зависимость у мужчин и женщин прослеживается только до возраста 50-54 года. В точке 50-54 года в обеих группах наблюдается значительный прирост ОФВ₁. У женщин это нарастание достигает максимума в 55-59 лет, а затем регистрируется резкий спад с максимумом до «- 3,8%» в 60-64 года. Возможно это связано с прекращением функции женских половых гормонов [5]. У мужчин плавный прирост ОФВ₁ продолжается до 60-64 лет, далее следует прогрессивное падение. Пики увеличения приходятся на возраст 50-60 лет - время выхода на пенсию, как по старости, так и «по вредности», соответственно прекращается повреждающее действие профессиональных факторов.

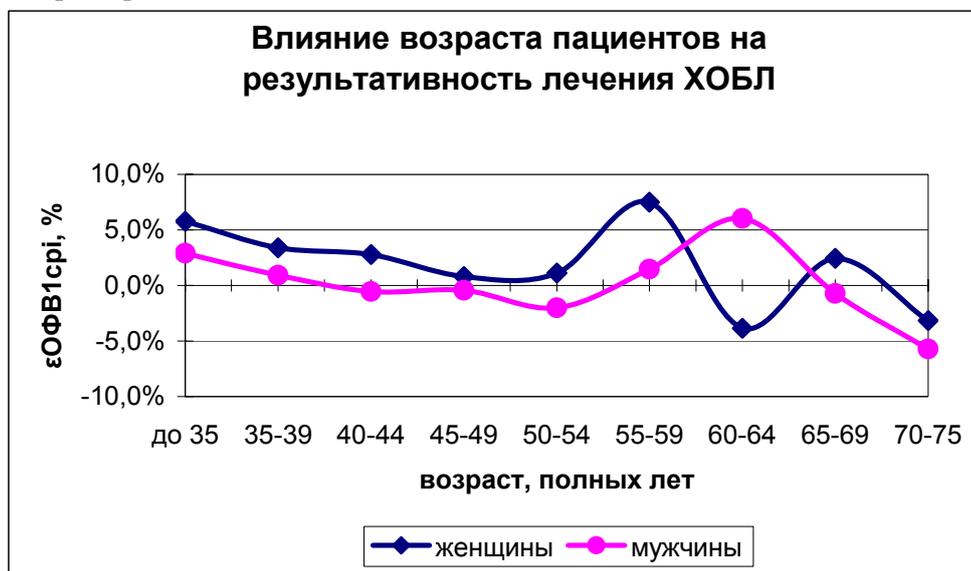


Рисунок 1. Динамика эффективности бронхолитической терапии в зависимости от возраста.

Очень важными модифицируемыми факторами являются ингаляционные: курение и профессиональные вредности. На рисунке 2 представлена динамика эффективности бронхолитической терапии в зависимости от интенсивности курения.

Независимо от особенностей бронхолитика при продолжающемся активном курении результаты терапии крайне низкие. В значительном проценте случаев продолжается падение функциональных показателей, при этом, чем больше интенсивность курения, тем хуже показатели.

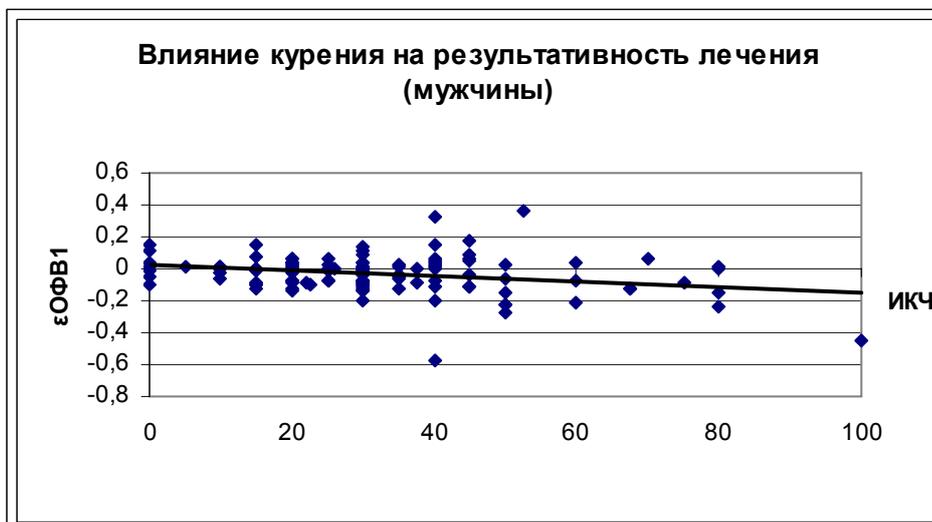


Рисунок 2. *Влияние интенсивности курения на эффективность терапии бронхолитиками разных групп. ϵ ОФВ₁ – относительное среднее изменение ОФВ₁, мл. ИКЧ – индекс курящего человека, пачка/лет.*

Выводы

В популяции имеется значительный процент невыявленных случаев ХОБЛ. Улучшение диагностики возможно при скрининговом применении портативного спирометра на амбулаторном приёме. Длительное применение бронхолитиков при ХОБЛ I-II стадии позволяет стабилизировать показатели ФВД, тогда как при III стадии продолжается их прогрессивное снижение. Оптимальным является применение бронхолитиков длительного действия с противовоспалительной активностью (тиотропия бромид, формотерол). Также на эффективность терапии оказывает влияние пол и возраст пациента, продолжающееся воздействие факторов риска, в первую очередь курения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Роль тиотропия бромида в терапии больных хронической обструктивной болезнью лёгких: новые данные (по материалам 14-го конгресса Европейского респираторного общества, Глазго, 2004). С.Н. Авдеев // *Consilium Medicum*. - М.-2004.-№10.-с.1-10.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких. Пересмотр 2006г. / М., «Атмосфера», 2007.- 95с., ил.
3. Журавская Н.С.,. Математические методы обработки информации в пульмонологии / Н.С. Журавская, О.В. Шакирова // *Терапевт. арх.*- М.-2004.-№3.-с.80-83.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Практическое руководство для врачей (Федеральная программа. 2-е изд.) / под ред. А.Г. Чучалина. - М.,2004.-61с., ил.
5. Chapman K.R. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? / K.R. Chapman // *Clin. Chest Med*. 2004.- V.25.- P.331-341.

6. Eaton T. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops/ T. Eaton, S. Withy, J.E. Garret, J. Mercer, R.M. Whitlock, H.H. Rea// Chest.-1999.-V.116.-P.416-423.
7. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, April 2001: 1-100. Updated 2006. GOLD website (www.goldcopd.com). Accessed 2 December 2006. The updated 2007 reports available on www.goldcopd.com.
8. Van Noord J.A. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD/ J.A. van Noord, J.-L. Aumann, E. Janssens, et al. // Eur. Respir. J.-2005.-V.26-P.214-222.

THE FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY ILLNESS IN OUT-PATIENT CONDITIONS

E.V.Zaikina, D.R/ Rakyta

In out-patient conditions with the help of a portable spirometer 2607 persons were surveyed. At 639 persons (24 %) it was revealed the chronic obstructive pulmonary illness of I-IV stages; further these patients received the therapy with broncholytical drugs. The group of the control was made of 154 persons with the chronic obstructive pulmonary illness of I-IV stages. After 24 months during the repeated inspection the stabilization of parameters FVD at persons with I stage is shown in comparison with II and III stages, when progressive decrease of OFB 1 is continued. At the patients with the chronic obstructive pulmonary illness of II stages authentic gain OFB 1 is marked during the therapy by tyotropy bromide and formotherol against iprathropy bromide and berodual. On the forecast for each patient renders the sex, age and continuation of smoking are the influence. The results of the using of broncholytical drugs authentically are higher than therapy at women, and also at refusal of smoking.