

УДК 616.248-08-07:612.017.1

Л.Ю.Ошур

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К СТАНДАРТНОЙ
БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

В процессе динамического наблюдения за больными обнаружилось определенное различие ответа на стандартную базисную терапию в изучаемой группе исходно однородных пациентов. На фоне 48-недельного курса базисной терапии у 97 пациентов установлено два варианта исхода болезни на основании оценки качественных и количественных параметров поведения радиофармпрепарата в дыхательных путях. Анализ исходных показателей в анализируемых группах, со стабильным и нестабильным течением бронхиальной астмы, показал, что ответ на стандартную базисную терапию зависит от степени обструкции и функционального состояния мукоцилиарной системы. На основании полученных данных разработан способ прогнозирования нестабильного течения бронхиальной астмы.

SUMMARY

L.U.Oschur

**PREDICTION OF RESITANCE TO STANDARD
BASIS THERAPY IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The study showed different response to standard basis therapy in patients. 97 patients treated during 48 weeks showed two outcomes based on evaluation of qualitative and quantitative parameters of radiopharm preparation effect in airways. Analysis of the values showed that response to standard basis therapy depends on the obstruction severity and functional state of mucociliary system. The data obtained lead us to develop prognostic method of unstable course of bronchial asthma.

Современное понимание бронхиальной астмы (БА) как хронического заболевания, характеризующегося персистирующим и прогрессирующим воспалением дыхательных путей с развитием бронхообструкции, усилением отека слизистой оболочки, изменением мукоцилиарного клиренса (МЦК), предполагает необходимость максимального контроля за симптомами БА, который достигается путем длительного и эффективного подавления воспалительного процесса, а не симптоматического лечения острого бронхоспазма и связанных с ним симптомов [4]. Лишь у 30% больных астмой уровень контроля над заболеванием считается приемлемым согласно, основных критериев «хорошей контролируемости» астмы, сформулированных в программе GINA (2002г.) [6], а при комбинированной терапии

ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) с β_2 -агонистом пролонгированного действия удельный вес «хорошо контролируемой астмы» демонстрируется у 73% пациентов [1]. В результате исследований, проведенных нами и другими авторами [2, 3], выявлена существенная роль МЦК в возникновении и прогрессирования бронхиальной обструкции у больных БА.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 97 больных БА. В результате динамического наблюдения в течение 48-недельного курса, исходная когорта больных распалась на две группы. Все пациенты, составившие группу А (70 человек), достигли стандарта «хорошо контролируемой» астмы, по критериям E.D. Bateman. В группу В вошли пациенты (27 человек), у которых отмечен неблагоприятный исход болезни в виде отсутствия динамики исходных показателей клинической характеристики. Контроль за течением БА проводили по критериям E.D. Bateman [7], показатели функции внешнего дыхания определялись по данным объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), в качестве количественного показателя скорости МЦК используется уровень выведенного из легких радиофармпрепарата (РФП) в % за 1 час, содержание ингалированных частиц (СИЧ) в центральной области бронхолегочных структур (СИЧ-центр) и на периферии (СИЧ-периферия), устанавливаемой по изображениям на пульмоноосциллограммах (ПСОГ). Все пациенты получали стандартную ступенчатую базисную терапию в соответствии с рекомендациями GINA (2002) [6].

Результаты исследований

Анализ данных ПСОГ на уровне бронхиального дерева у больных БА, между группами А и В после 48 недель лечения, выявил отличия показателей скорости бронхиального МЦК, качественных и количественных параметров ПСОГ изображения легких, а именно: по характеру фиксации меченого микроальбумина в отдельных областях легких. Так у больных группы В зафиксировано преимущественное содержание ингалированных частиц в центральной зоне легких ($78,10 \pm 1,00$) за счет выраженного уменьшения их количества на периферии ($21,01 \pm 0,93$; $p < 0,01$), по сравнению с группой А (табл. 1). Скорость МЦК достоверно возросла в группе А до $39,20 \pm 2,38\%$ ($p < 0,01$) в сравнении с группой В. В группе В показатель МЦК увеличился до $27,40 \pm 1,71\%$. У больных, со стабильным течением БА, при 48 недель базисной терапии наблюдалась

Таблица 1

Динамика функционирования мукоцилиарной системы у больных БА через 48 недель базисной терапии

Группы больных	СИЧ-центр, %	СИЧ-периферия, %	МЦК, %
Группа А	$\frac{72,31 \pm 2,42}{69,97 \pm 2,65}$	$\frac{26,83 \pm 1,84}{35,14 \pm 2,23}$	$\frac{22,33 \pm 2,41}{39,20 \pm 2,38}$
Группа В	$\frac{80,81 \pm 1,04^*}{78,10 \pm 1,00^{**}}$	$\frac{17,62 \pm 0,94^*}{21,01 \pm 0,93^{**}}$	$\frac{13,91 \pm 3,02^*}{27,40 \pm 1,71^{**}}$
Контрольная группа	$62,17 \pm 1,67$	$42,87 \pm 2,23$	$45,5 \pm 1,11$

Примечание: здесь и далее в числителе показатели до начала лечения больных, в знаменателе – через 48 недель терапии; * $p < 0,05$ – уровень значимости между группами А и В до лечения; ** $p < 0,01$ – уровень значимости между группами А и В через 48 недель лечения.

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных БА А- и В-групп

Показатели	Контрольная группа, n=19	Группа А, n=70	Группа В, n=27	p ₁	p ₂
ОФВ ₁ , %	94,20±0,25	$\frac{67,50 \pm 2,70}{91,50 \pm 3,52}$	$\frac{40,97 \pm 2,09}{75,68 \pm 3,53}$	<0,01	<0,01
ФЖЕЛ, %	108,61±1,50	$\frac{88,18 \pm 3,60}{110,50 \pm 4,53}$	$\frac{68,06 \pm 2,84}{96,44 \pm 3,37}$	<0,05	<0,05
ЖЕЛ, %	112,00±1,52	$\frac{85,42 \pm 3,85}{108,64 \pm 4,29}$	$\frac{71,12 \pm 3,42}{92,68 \pm 3,29}$	>0,05	<0,05
МОС ₂₅ , %	92,06±4,44	$\frac{43,77 \pm 3,52}{76,40 \pm 4,44}$	$\frac{20,84 \pm 1,98}{47,86 \pm 5,32}$	<0,05	>0,05
МОС ₅₀ , %	85,61±0,56	$\frac{42,33 \pm 4,25}{69,67 \pm 3,28}$	$\frac{15,46 \pm 1,16}{45,00 \pm 4,99}$	<0,01	>0,05
МОС ₇₅ , %	83,72±0,61	$\frac{41,00 \pm 3,91}{66,91 \pm 3,84}$	$\frac{20,79 \pm 1,57}{43,80 \pm 4,21}$	<0,05	<0,05

более выраженная динамика улучшения бронхиальной проходимости. Анализ вентиляционной функции легких между группами А и В представлен в таблице 2. Как следует из представленных в таблице 2 данных, у больных со стабильным течением БА, по сравнению с нестабильным, достоверно увеличились показатели кривой «поток-объем» форсированного выдоха: ОФВ₁ ($p_2 < 0,01$), ФЖЕЛ ($p_2 < 0,05$), ЖЕЛ ($p_2 < 0,05$), МОС₇₅ ($p_2 < 0,05$). Ретроспективный анализ исходных показателей в анализируемых группах, со стабильным и нестабильным течением БА, показал, что ответ на стандартную базисную терапию зависит от степени обструкции и функционального состояния мукоцилиарной системы (табл. 1, 2). В группе больных, с нестабильным течением, в исходном состоянии по данным показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ, МОС₇₅ достоверно наблюдались более выраженные обструктивные нарушения ($p < 0,05$). Наиболее ярко это прослеживалось на параметрах ОФВ₁ и МОС₇₅ (табл. 1).

Как известно, ОФВ₁ характеризуется наибольшей воспроизводимостью, повторяемостью и является интегральным показателем бронхиальной проходимости. В свою очередь МОС₇₅ отражает проходимость дистальных бронхов.

У больных, со стабильным течением БА, в исходном состоянии по данным показателей СИЧ-центр, СИЧ-периферии, МЦК наблюдались менее

выраженные изменения поступления, распределения и выведения РФП ($p < 0,05$). По данным анализируемых показателей (рис.), у пациентов, с нестабильным течением БА, степень нарушений мукоцилиарной системы была достоверно ($p < 0,05$) выше.

Таким образом, совокупность проведенных исследований позволяет рассматривать изменения МЦК как одну из важнейших составляющих в механизме формирования бронхиальной обструкции и резистентности к стандартной терапии у больных БА.

В результате дискриминантного анализа установлено, что указанные группы пациентов, изначально, с достоверностью (99,9%) различаются по МЦК. На основании установленных закономерностей, разработан способ прогнозирования резистентности к стандартной базисной терапии или нестабильного течения бронхиальной астмы [4]. Цель заключается в повышении эффективности прогнозирования нестабильного течения бронхиальной астмы путём оценки функционального состояния бронхиальной мукоцилиарной системы. С помощью дискриминантного анализа выведено уравнение, позволяющее прогнозировать нестабильное течение БА на основании измерения радиологическим методом МЦК в % за 1 час. Прогнозирование нестабильного течения осуществляется по формуле:

$$D = -0,6 \times \text{МЦК}.$$

Граничное значение дискриминантной функции со-

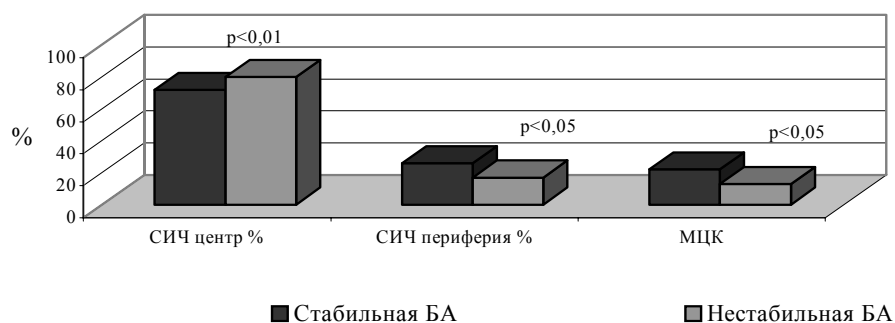


Рис. Исходные характеристика МЦС у больных бронхиальной астмой.

ставляет – 15,51. Нестабильное течение БА прогнозируется при Д больше граничного значения, а при Д меньше – 15,51 прогнозируется стабильное течение бронхиальной астмы. Выведенное дискриминантное уравнение служит математической моделью прогнозирования неустойчивого течения БА и является основой для проведения коррекции лечения.

Выводы

1. Резистентность к стандартной базисной терапии у больных бронхиальной астмой зависит от тяжести заболевания, степени выраженности obstructive нарушений и функционального состояния мукоцилиарной системы.

2. Использование в комплексном обследовании больных бронхиальной астмой параметров оценки функционирования мукоцилиарной системы существенным образом, оптимизирует, прогноз течения астмы, выбор базисной терапии и контроль её эффективности.

Работа выполнена при поддержке Регионального общественного фонда содействия отечественной медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эффективность и безопасность использования различных режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой [Текст]/Огородова Л.М. [и др.]/Пульмо-

логия.-2003.-№1.-С.75-79.

2. Особенности функционирования мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой с различной чувствительностью к стандартной базисной терапии [Текст]/Л.Ю.Ошур//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып.17.-С.35-38.

3. Эффективность комбинированной терапии фликсотидом и аколатором в лечении неконтролируемой тяжелой бронхиальной астмы с позиций патофизиологии рецепторов глюкокортикоидных гормонов [Текст]/Пирогов А.Б. [и др.]/Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып.16.-С.22-28.

4. Способ прогнозирования неустойчивого течения бронхиальной астмы [Текст]: пат. 2262891 Рос. Федерация: МПК⁷ А61В 6/02, А61К51/12, А61Р43/00/ авторы и заявители Луценко М.Т. [и др.]; патентообладатель ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН; заявл. 17.03.04; опубл. 27.10.05, Бюл. № 30.

5. Бронхиальная астма [Текст]/под ред. акад. РАМН А.Г.Чучалина.-М.; Издательский дом «Русский врач», 2001.-С.109-116.

6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. 1995 г. Пересмотр 2002 г. [Текст]/М.: Изд-во Атмосфера, 2002.-160 с.

7. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study [Text]/Bateman E.D. [et al.]/Eur. Respir. J.-2001.-Vol.17.-P.589-595.



УДК 616.248-08:616.216

В.П.Колосов, Л.Н.Манакова

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН.

РЕЗЮМЕ

Авторы представляют исследование качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой как алгоритм для выбора оптимальной тактики лечения.

SUMMARY

V.P.Kolosov, L.N.Manakova
TREATMENT OF POLIPOSE RHINOSINUSITIS
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA