

УДК 612.24-001

ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

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

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрено влияние приверженности больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) к базисной терапии на показатели функции внешнего дыхания, частоту приема короткодействующих бронходилататоров, частоту обострений и госпитализаций. Показано, что отказ больных от приема базисных препаратов повышает риск ухудшения клинического состояния, особенно в первые месяцы. Причем применение бронходилатационного теста с интервалом в 3 мес. позволяет прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спирография, базисная терапия.

Введение. Современная базисная фармакотерапия ХОБЛ позволяет улучшить качество жизни пациентов, снизить частоту обострений и замедлить прогрессирование болезни [1, 6]. Однако достаточно много пациентов не принимают препараты базисной терапии [5]. К главным причинам отказа от приема препаратов относятся высокая стоимость лечения, боязнь развития нежелательных побочных эффектов и недостаточная осведомленность пациента о значении приема лекарства [2–4]. В доступной литературе на сегодняшний день отсутствует информация о динамике клинического состояния пациентов, прекративших прием препаратов базисной терапии ХОБЛ.

Цель исследования. Дать характеристику клинического течения ХОБЛ у пациентов, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с пациентами, никогда не получавшими базисной терапии, и с больными, постоянно принимающими базисные лекарственные средства.

Материалы и методы. В исследование включили 90 чел., причем набор пациентов проходил параллельно во все три группы наблюдения (по 30 чел. в каждую группу).

Критерии включения в исследование,

общие для всех групп наблюдения: наличие верифицированного диагноза ХОБЛ; стадия ремиссии в момент вхождения в исследование; возраст не моложе 40 лет; анамнез курительщика не менее 10 пачек/лет; постсальбутамоловый объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в интервале 50–70 % от индивидуальной нормы. Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения представлены в табл. 1.

Критерии исключения из исследования: бронхиальная астма (БА); постсальбутамоловый ОФВ1 <30 % или >70 % от индивидуальной нормы; обострение ХОБЛ на момент первичного осмотра; острые инфекционные заболевания; хронические инфекционные заболевания в стадии обострения; декомпенсированные заболевания сердца, легких и других внутренних органов.

Каждый из пациентов, включенных в исследование, находился под наблюдением 360 дней. Дизайн исследования представлен в табл. 2.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания и анамнезу курения (табл. 3).

Таблица 1

Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения

№ группы	Дополнительные критерии включения в исследование
1	Лечение с применением ингаляционных ИГКС и ДДБ не менее двух лет до момента вхождения в исследование
2	Лечение с применением ИГКС и ДДБ не менее двух лет до момента вхождения в исследование; прекращение приема ИГКС и ДДБ не ранее чем за 2 мес. и не позднее чем за 12 мес. до момента вхождения в исследование
3	Отсутствие базисной терапии (ИГКС и ДДБ) в течение 10 лет от момента вхождения в исследование

Примечание. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБ – длительно действующие бронходилататоры.

Таблица 2

Характеристика контрольных точек (КТ) и протокола обследования

№ КТ	1	2	3	4	5
Определение КТ	1 день	90 день	180 день	270 день	360 день
Сбор анамнеза и анализ медицинских документов	+	+	+	+	+
Физикальное обследование	+	+	+	+	+
Спирография	+	+	+	+	+
Регистрация количества сданных пациентами пустых баллончиков короткодействующих бронходилататоров		+	+	+	+

Таблица 3

Возрастно-половая и анамнестическая характеристика пациентов, находившихся под наблюдением

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Возраст, годы	64,3±7,4	62,6±6,9	59,7±8,2
Мужчины, чел. (%)	26 (87)	26 (87)	24 (80)
Женщины, чел. (%)	4 (13)	4 (13)	6 (20)
Продолжительность заболевания, лет	7,4±2,3	6,8±2,4	6,2±3,2
Анамнез курения, пачек/лет	45,5±20,6	46,3±19,5	44,1±20,3

Для проведения спирографии применяли спирограф «СпироС-100» (Россия). Для анализа были выбраны следующие показатели спирографии: объем форсированного выдоха за первую секунду, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и индекс Тиффно. Пациенты групп наблюдения № 2 или № 3 при начале приема препаратов базис-

ной терапии ХОБЛ исключались из исследования. Регистрация госпитализаций, обострений ХОБЛ проходила путем опроса пациентов и анализа предоставленных пациентами медицинских документов. Расход сальбутамола оценивали с помощью метода «пустых баллончиков».

Статистическую обработку данных производили средствами Microsoft Access. Анализ осуществляли системой Statistica 8.0. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm SD$. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента, непараметрического Sign Test. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода наблюдения ОФВ1 в группе № 1 практически не изменялся, оставаясь на уровне 56–61 % ($p = 0,12$; рис. 1). В группе № 2 мы наблюдали снижение ОФВ1 в течение всего периода наблюдения. Так, за 6 мес. данный показатель в группе № 2 снизился с

$58,5 \pm 10,6$ % до $54,3 \pm 11,8$ % ($p = 0,2$). На КТ № 4 (через 9 мес. от начала наблюдения) ОФВ1 снизился до $50,2 \pm 11,3$ %, при этом разница с исходным уровнем стала статистически достоверной ($p < 0,05$). Через 12 мес. от КТ № 1 ОФВ1 снизился до $48,1 \pm 12,7$ %. У пациентов группы № 3, как и в других группах наблюдения, была отмечена тенденция к снижению ОФВ1 на протяжении всего исследования (от $58,9 \pm 10,0$ % на КТ № 1 до $52,2 \pm 10,1$ % на КТ № 5). Несмотря на то что снижение ОФВ1 в группе № 3 было более значимым, по сравнению с группой № 1, это снижение не достигло статистически достоверных значений ($p = 0,07$).

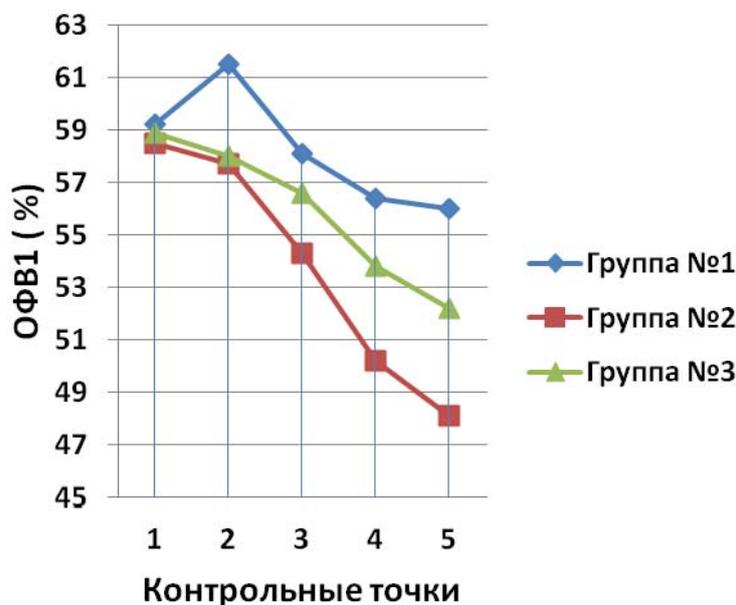


Рис. 1. Динамика показателя ОФВ1 пациентов, находившихся под наблюдением (% от индивидуальной нормы)

Динамика ФЖЕЛ и индекса Тиффно в ходе исследования была схожей с динамикой ОФВ1 соответствующих групп наблюдения.

За период наблюдения более чем у половины больных было зарегистрировано обострение ХОБЛ, причем в группе № 2 обострение перенесли 86,7 % пациентов (табл. 4). Больше всего пациентов, у которых не было обострения ХОБЛ за год наблюдения, отмечено в группе № 1 — 43,3 %. Число пациентов, перенесших обострение, в группе № 2 было статистически достоверно ($p < 0,05$) выше таковых в группах № 1 и 3. Наименьшая

доля пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, была в группе № 1 — 13,3 %, наибольший процент госпитализированных больных в период исследования отмечен в группе № 2 — 43,3 %, что статистически достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в группах № 1 и 3. Число пациентов, госпитализированных по любой причине, также больше всего было в группе № 2 — 50 %, в группе № 1 — 23,3 %, в группе № 3 — 33,3 %. Причем разница между числом госпитализированных пациентов групп № 2 и 3 была статистически недостоверна ($p = 0,07$).

Таблица 4

**Пациенты с зарегистрированным обострением и госпитализацией
(% от числа наблюдений в группе)**

№ группы	Пациенты, перенесшие обострение ХОБЛ	Пациенты, перенесшие госпитализацию	
		по поводу ХОБЛ	по любой причине
1	56,7 ²	13,3 ²	23,3 ²
2	86,7 ^{1;3}	43,3 ^{1;3}	50 ¹
3	60,0 ²	20,0 ²	33,3

Примечание. ¹ – достоверное ($p < 0,05$) различие с группой № 1 по непараметрическому Sign Test; ² – достоверное ($p < 0,05$) различие с группой № 2 по непараметрическому Sign Test; ³ – достоверное ($p < 0,05$) различие с группой № 3 по непараметрическому Sign Test.

К концу исследования было установлено, что пациенты группы № 1 за весь период наблюдения использовали 165 флаконов салбутамола, пациенты группы № 2 – 438, а пациенты группы № 3 – 329 (табл. 5).

Среднее количество использованных пациентами группы № 1 флаконов короткодей-

ствующих бронходилататоров составило 5,5, группы № 2 – 14,6, группы № 3 – 10,9 шт. Причем значения этого показателя в группах № 2 и 3 статистически достоверно ($p < 0,05$) были выше соответствующего показателя группы № 1.

Таблица 5

Расход короткодействующих бронходилататоров пациентами групп наблюдения

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Общее количество сданных пустых флаконов	165	438	328
Среднее количество сданных пустых флаконов	5,5	14,6 ¹	10,9 ¹

Примечание. ¹ – достоверное ($p < 0,05$) различие с группой № 1 по непараметрическому Sign Test.

При наблюдении за пациентами были зарегистрированы случаи неблагоприятного течения ХОБЛ среди больных, длительно и регулярно принимавших базисные препараты, а среди больных, не принимавших базисных средств, были отмечены случаи стабильного течения ХОБЛ.

Была проанализирована динамика всех ранее исследуемых параметров объективного и субъективного состояния пациентов в течение исследования с учетом их разделения на подгруппы А и Б. Единственным параметром, представляющим интерес в плане использования в качестве предиктора нестабильного или стабильного течения ХОБЛ, явился прирост бронходилатационного ответа ОФВ1 между КТ № 1 и КТ № 2 в фазе ремиссии.

Результаты ретроспективного анализа прироста бронходилатационного ответа ОФВ1 в фазе ремиссии в течение первых 3 мес. исследования у пациентов всех групп наблюдения показали, что значение этого показателя выше 12,6 % позволяет прогнозировать нестабильное течение, а его значение ниже 9,7 % – стабильное течение ХОБЛ.

Таким образом, назначение препаратов базисной терапии может быть отсрочено у больных со среднетяжелой ХОБЛ в фазе ремиссии, с приростом бронходилатационного ответа ОФВ1 за 3 мес. без приема лекарственной терапии ниже 9,7 % (вне обострения), в возрасте старше 40 лет.

Заключение. Отказ от базисных препаратов у больных ХОБЛ приводит к ухудше-

нию клинического состояния, что проявляется снижением показателей спирографии (наиболее выраженное в первые месяцы после отмены базисной терапии), а также возрастанием потребности в применении короткодействующих бронходилататоров и повышением вероятности развития обострения заболевания, в т.ч. приводящего к госпитализации.

Изменения степени реактивности бронхов, определяемые с помощью бронходилатационного теста в динамике, могут служить для индивидуального прогноза дальнейшего снижения показателей функции внешнего дыхания: при интенсивном увеличении прироста ОФВ1 (более чем на 13,6 % за 3 мес.) прогноз наименее благоприятный, определяющий неотложную необходимость возобновления базисной терапии.

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М. : Атмосфера, 2009. – 100 с.
2. Гнатюк О. П. Организация обеспечения базисными лекарственными средствами для лече-

ния и вторичной профилактики ХОБЛ на территории Хабаровского края / О. П. Гнатюк // Вестн. общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России – 2011. – № 1. – URL: <http://www.fesmu.ru/voz/20111/20111108.aspx>.

3. Даутов С. Б. Обеспечение необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, в Республике Башкортостан / С. Б. Даутов, Р. А. Ганиева, А. Ф. Загирова // Вестн. Росздравнадзора. – 2010. – № 4. – С. 72–74.

4. Комиссинская И. Г. Оценка потребления лекарственных средств для лечения хронической обструктивной болезни легких в системе льготного лекарственного обеспечения населения / И. Г. Комиссинская, А. А. Степченко, Е. В. Рыжова // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2009. – № 1. – С. 32–38.

5. Хроническая обструктивная болезнь легких : практическое руководство для врачей. Федеральная программа / под ред. акад. РАМН., проф. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2004. – 64 с.

6. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких – новые успехи в лечении / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2009. – № 4. – С. 107–108.

THE INFLUENCE OF THE TREATMENT COMPLIANCE OF THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UPON CLINICAL CONDITION

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

Ulyanovsk State University

Article devoted to the problem of the influence of the treatment compliance of the patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) upon indices of the external breath function, usage of the rescue medications, frequency of the exacerbations and hospitalizations. It has been shown that patients' refusal of the base therapy increases risk of the clinical condition worsening. This risk is maximal during first some months after refusal. Dynamic using of the bronchodilatation test makes possibility for prognostication of the clinical condition in the future.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, base therapy.