

УДК 616.248

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТМЕНЫ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

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

Ульяновский государственный университет

В работе представлена характеристика клинического течения бронхиальной астмы (БА) у пациентов, по разным причинам прекративших базисную терапию заболевания, в сравнении с никогда не получавшими базисной терапии и с постоянно принимающими базисные лекарственные средства. Показано, что отказ от базисной терапии приводит к ухудшению течения БА, что проявляется ухудшением показателей функции внешнего дыхания (ФВД), ростом расхода препаратов «неотложной помощи» и риска развития обострений. Отмечено, что по мере увеличения длительности нахождения пациента без базисных препаратов снижение показателей функции внешнего дыхания замедляется.

Ключевые слова: бронхиальная астма, спирография, базисная терапия.

Введение. На сегодняшний день в арсенале врача имеется ряд фармакологических средств (базисные препараты), способных улучшить клиническое течение заболевания, уменьшить число обострений и повысить качество жизни больных [2, 4, 7]. Однако существует определенный контингент больных бронхиальной астмой (БА), которые по разным причинам не принимают необходимые лекарственные препараты или прекратили их прием [3, 6]. Наряду с такой причиной недостаточной приверженности к лечению, как забывчивость пациентов, существуют более значимые, приводящие к стабильному во времени прекращению фармакологической терапии: убежденность в ее вреде или недостаточной эффективности, а также непосильно высокая стоимость препаратов [1, 5]. В доступной для нас литературе отсутствуют данные о сравнении клинических особенностей течения БА у пациентов, не принимающих базисных препаратов, с пациентами, регулярно получающими адекватное медикаментозное лечение.

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

Материалы и методы. В исследование включили 120 человек. Набор пациентов проходил параллельно в четыре группы наблюдения (по 30 человек в каждую группу).

Критерии включения в исследование, общие для всех групп наблюдения: верифицированный диагноз БА; средняя степень тяжести заболевания; контролируемая или частично контролируемая БА; заболевание вне обострения на момент вхождения в исследование; возраст не менее 18 лет; пребронхидиалационный объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) вне обострения не менее 50%. Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Дополнительные критерии включения в исследование для разных групп наблюдения

№ группы	Дополнительный критерий включения в исследование
С	Регулярный прием базисных противоастматических препаратов
О1	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 3–6 месяцев до начала исследования
О2	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 6–12 месяцев до начала исследования
О3	Прекращение приема препаратов базисной терапии БА в течение 12 и более месяцев до начала исследования

Критерии исключения из исследования: хроническая обструктивная болезнь легких; неконтролируемая БА; ОФВ1 вне обострения менее 50 %; обострение БА на момент первичного осмотра; острые инфекционные заболевания; хронические инфекционные заболевания в стадии обострения; декомпенсированные заболевания сердца, легких и других внутренних органов.

Каждый из пациентов находился под наблюдением 12 месяцев и прошел обследование 5 раз. Обследование пациентов (контрольные точки (КТ)) проводили в момент начала исследования (КТ0), через 3 месяца (КТ1), через 6 месяцев (КТ2), через 9 месяцев (КТ3) и через 12 месяцев (КТ4). Двенадцатимесячное наблюдение было за-

планировано с целью оценки состояния пациентов во все времена года.

Протокол каждой КТ включал в себя: анализ показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно), подсчет доз короткодействующих бронходилататоров, использованных пациентом, регистрация обострений и госпитализаций.

Средний возраст пациентов составил: в группе С – 50,3±7,9 года, в группе О1 – 53,2±8,2 года, в группе О2 – 52,5±8,1 года, в группе О3 – 57,2±8,5 года. Группы оказались сопоставимы по полу и по ведущему клинико-патогенетическому варианту БА, продолжительности и контролируемости заболевания (табл. 2).

Таблица 1

Половая и анамнестическая характеристика пациентов, находившихся под наблюдением

Показатель	Группа С	Группа О1	Группа О2	Группа О3
Мужчины, абс. (%)	14 (46,7)	13 (43,3)	16 (53,3)	15 (50,0)
Женщины, абс. (%)	16 (53,3)	17 (56,7)	14 (46,7)	15 (50,0)
Продолжительность заболевания (с момента постановки диагноза), лет	7,1±4,5	6,6±4,6	6,3±4,7	6,8±4,8
Патогенетические варианты БА				
Атопический вариант, чел.	20	18	19	21
Эндогенный вариант, чел.	3	4	5	3
Смешанный вариант, чел.	7	8	6	6
Уровни контролируемости БА				
Контролируемая БА, чел.	7	1	3	4
Частично контролируемая БА, чел.	13	19	17	16

Для проведения спирографии применяли спирограф СпироС-100 (Россия). Для анализа были выбраны следующие показатели спирографии: ОФВ1, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и индекс Тиффно. В ходе исследования не производили замены базисных препаратов, применявшихся пациентами, лишь корректировали дозы в соответствии с данными объективного обследования [5]. Пациенту для заполнения выдавался дневник, в который он вносил количество доз применяемых им короткодействующих бронходилататоров за сутки. В каждый визит производился сбор анамнеза с обязательным выяснением у пациента количества и причин госпитализаций, а также вызовов «скорой помощи». Статистическую обработку данных производили средствами Microsoft Access. Анализ осуществляли системой Statistica 6.0. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm SD$. Достоверность различий рассчитывали с при-

менением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев), непараметрического Cochran Q-test. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода наблюдения ОФВ1 в группе С значимо не изменялся, оставаясь в пределах 73,5–76,3 % (табл. 2). В группе О1 показатель статистически значимо снизился относительно КТ1 через 6 месяцев (КТ2) – с $69,5 \pm 10,5$ до $64,1 \pm 10,8$ %, оставаясь на этом уровне до конца исследования. При этом уже в КТ2 и до конца исследования значение ОФВ1 группы О1 было достоверно меньше соответствующего значения группы С. Показатель группы О2 имел тенденцию к снижению в ходе исследования (с $71,5 \pm 11,1$ до $66,5 \pm 10,5$), достигнув через год наблюдения статистически достоверной разницы с показателем группы С. Среднее значение ОФВ1 группы О3 имело слабую тенденцию к снижению – с $71,9 \pm 10,4$ до $68,7 \pm 10,6$ %.

Таблица 2

**Динамика ОФВ1 пациентов, находившихся под наблюдением,
% от индивидуальной нормы**

КТ	Группа С	Группа О1	Группа О2	Группа О3
0	$73,5 \pm 11,2$	$69,5 \pm 10,5$	$71,5 \pm 11,1$	$71,9 \pm 10,4$
1	$75,8 \pm 10,9$	$65,7 \pm 10,4^\infty$	$69,4 \pm 10,7$	$70,0 \pm 10,8$
2	$76,3 \pm 10,3$	$64,1 \pm 10,8^{*\infty}$	$68,6 \pm 11,2$	$68,3 \pm 10,1$
3	$75,2 \pm 11,4$	$63,8 \pm 10,6^{*\infty}$	$66,7 \pm 10,8^\infty$	$69,5 \pm 10,5$
4	$75,8 \pm 10,4$	$63,4 \pm 10,3^{*\infty}$	$66,5 \pm 10,5^\infty$	$68,7 \pm 10,6$

Примечание. * – достоверное различие с КТ0 по t-тесту для связанных случаев ($p < 0,05$); $^\infty$ – достоверное различие с группой С по t-тесту для несвязанных случаев ($p < 0,05$).

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

Через 3 месяца наблюдения в группе С частота приема короткодействующих бронходилататоров была несколько ниже ($p > 0,05$), чем в других группах наблюдения (табл. 3). В дальнейшем значения исследуемого показателя практически не изменялись, оставаясь в пределах 75–79 ингаляций в месяц. Частота ингаляций короткодействующими бронходилататорами в группе О1 в ходе всего исследования возрастала (с $95,4 \pm 26,6$ до $114,3 \pm 24,5$ ингаляций в месяц),

достигнув к концу исследования статистически значимых различий с исходным фоном и с соответствующими значениями групп С и О3 (через 6 и 9 месяцев наблюдения соответственно). В группе О2 изучаемый показатель в ходе исследования возрастал (с $90,2 \pm 25,9$ до $99,9 \pm 23,6$ ингаляций в месяц), и к КТ3 его значения были статистически достоверно выше соответствующей величины группы С. В группе О3 изучаемый показатель в ходе исследования имел неопределенную тенденцию, колеблясь в пределах 87–92 ингаляций в месяц.

Таблица 3

Динамика частоты приема доз короткодействующих бронходилататоров пациентами, находившимися под наблюдением, количество в месяц

КТ	Группа С	Группа О1	Группа О2	Группа О3
1	78,9±24,4	95,4±26,6	90,2±25,9	87,6±24,5
2	76,3±22,3	104,5±28,3 [∞]	95,5±23,4	90,1±27,5
3	78,7±24,7	109,6±23,6 ^{∞Ω}	96,3±21,3 [∞]	91,2±23,7
4	75,2±22,2	114,3±24,5* ^{∞Ω}	99,9±23,6 [∞]	89,6±22,8

Примечание. * – достоверное различие с КТ0 по t-тесту для связанных случаев ($p < 0,05$); [∞] – достоверное различие с группой С по t-тесту для несвязанных случаев ($p < 0,05$); ^Ω – достоверное различие с группой О3 по t-тесту для несвязанных случаев ($p < 0,05$).

Наибольшее общее число госпитализаций зарегистрировано в группе О1 (18), наименьшее в группе С (10) (табл. 4). По числу случаев стационарного лечения по поводу обострений БА также лидирует группа О1 (14 случаев), превышая это значение группы О3 в два раза, а группы С – почти в 3 раза. Количество госпитализаций по поводу других заболеваний по группам наблюдения практически не отличалось, составляя от 4 до 6 случаев за год. Сравнительно небольшое

количество вызовов «скорой помощи» по любым причинам в группе С (16 случаев) относительно других групп связано с более низкой долей случаев вызовов по поводу БА. Наибольшее количество вызовов по поводу обострений БА зарегистрировано в группе О1 (22), что превышает количество вызовов в группе С более чем в 2 раза. Наиболее часто пациенты всех наблюдаемых групп вызывали бригады «скорой помощи» по поводу БА, ОРВИ, ангин и гипертонических кризов.

Таблица 4

Количество госпитализаций и вызовов бригад «скорой помощи» находившимися под наблюдением

Показатель	Группа			
	С	О1	О2	О3
Общее количество госпитализаций	10	18	14	13
Количество госпитализаций по поводу БА	5	14	10	7
Число госпитализаций по другим причинам	5	4	4	6
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи»	16	28	24	22
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи» по поводу БА	9	22	18	14
Общее количество вызовов бригад «скорой помощи» по другим причинам	7	6	6	8

В ходе исследования нами было отмечено, что у некоторых пациентов прекращение приема препаратов базисной терапии не привело к ухудшению течения заболевания. Таких пациентов в группе О1 было 3 человека,

в группе О2 – 5 и в группе О3 – 8 человек. Нами проанализирована динамика всех исследуемых показателей у этих больных. Оказалось, что в группе больных с контролируемым течением БА, прекративших прием ба-

зисных средств (группа А), в отличие от группы больных, не достигших контроля над заболеванием (группа Б), статистически достоверно ниже прирост расхода короткодействующих бронходилататоров за 3 месяца наблюдения: $3,4 \pm 2,3$ и $8,2 \pm 2,3$ % соответствен-

но (табл. 5). Абсолютные значения частоты приема сальбутамола/фенотерола пациентами представлены в табл. 6. При сравнении динамики других показателей в ходе исследования нами не были отмечены значимые различия между группами А и Б.

Таблица 5

Приросты (изменения) частоты приема доз короткодействующих бронходилататоров больными БА, прекратившими прием базисных препаратов, % от исходного значения соответствующего периода

Период для расчета прироста	Группа А	Группа Б
I (между КТ1 и КТ2)	$3,4 \pm 2,3$	$8,2 \pm 2,3$
II (между КТ2 и КТ3)	$1,1 \pm 2,3$	$2,0 \pm 2,3$
III (между КТ3 и КТ4)	$-1,1 \pm 2,3$	$2,8 \pm 2,3$

Таблица 6

Частота приема доз короткодействующих бронходилататоров больными БА, прекратившими прием базисных препаратов, количество в месяц

КТ	Группа А	Группа Б
1	$88,8 \pm 25,5$	$90,8 \pm 26,1$
2	$91,8 \pm 25,1$	$98,3 \pm 26,3$
3	$92,9 \pm 24,7$	$100,5 \pm 25,9$
4	$91,7 \pm 25,4$	$103,3 \pm 25,3$

Таким образом, значение прироста расхода короткодействующих бронходилататоров можно использовать в качестве прогностического критерия характера течения БА после отмены базисной терапии, а следовательно, и критерия необходимости приема базисных препаратов. На рис. 1 представлен предложенный нами алгоритм назначения базисной терапии больным БА среднетяжелой степени тяжести.

Выводы:

1. Отказ от базисной терапии приводит к снижению показателей ФВД у больных БА, что сопровождается увеличением потребности в препаратах неотложной терапии на 10–

20 %, повышением риска госпитализаций и вызовов бригад «скорой помощи» по поводу обострений БА.

2. Выраженность снижения показателей ФВД зависит от длительности нахождения пациента без базисной терапии: при ее увеличении снижение показателей функции внешнего дыхания замедляется.

3. Прогноз течения БА у пациентов, прекративших базисную противоастматическую терапию, на ближайшее время может быть реализован с помощью анализа расхода препаратов неотложной терапии за период с 3 до 6 месяцев после прекращения приема базисных препаратов.



Рис. 1. Алгоритм назначения препаратов базисной терапии больным БА средней степени тяжести в фазе полной или неполной ремиссии, не получающим базисной терапии

1. Бармагамбетова А. Т. Организация медицинской помощи больным с бронхиальной астмой / А. Т. Бармагамбетова // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – № 1.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, пересмотр 2011 г.) / под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное об-во, 2012. – 108 с.

3. Горячкина Л. А. Исследование GOAL: достижимы ли цели лечения, сформулированные в GINA? / Л. А. Горячкина // Аллергология. – 2005. – № 1. – С. 40–46.

4. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Ч. 2.

От имени Рабочей группы Американского торакального общества (АТО) / Европейского респираторного общества (ЕРО) по контролю над бронхиальной астмой и ее обострениями / Х. К. Реддел [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 9–40.

5. Мирзоян С. В. Исследование регионального рынка противоастматических лекарственных средств : автореф. дис. ... канд. фарм. наук / С. В. Мирзоян. – Пятигорск, 2009. – 24 с.

6. Хохлов А. Л. Комплайенс как клинко-экономическая проблема лечения больных бронхиальной астмой / А. Л. Хохлов, О. В. Глембицкая // Новости здравоохранения. – 2005. – № 1. – С. 17–19.

7. Чучалин А. Г. Новые перспективы в терапии бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 5–12.

**CLINICAL CONSEQUENCES
OF THE BASE THERAPY REFUSAL
BY THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

E.N. Kharbediya, A.B. Peskov, M.P. Khokhlov

Ulyanovsk State University

Article contains the main characteristics of the clinical condition changes in cases of refusal of the base therapy by the patients with Bronchial Asthma (BA). Comparisons made with patients received regular base therapy and with never used it. It has been shown that refusal of the base therapy makes worsening of the external breath function indices, growing of the rescue medication inhalations and increasing of the exacerbation risk. Eventually decreasing these indices was slowed down.

Keywords: bronchial asthma, spirometry, base therapy.