

ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХОБЛ НА ЧАСТОТУ ОБОСТРЕНИЙ.**Яганова Н.А., Яганов Е.О., Шангина О.А.**

*Кемеровский государственный медицинский университет,
Кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России
г. Кемерово*

Ключевые слова: ХОБЛ, обострение, базисная терапия, бронхолитики.

Резюме: Пациенты с ХОБЛ (хронической обструктивной болезнью легких) при постоянном приеме базисной терапии в виде комбинации М-холинолитика длительного действия тиотропия бромидом и ингаляционными глюкокортикостероидами или бета2-агонистами длительного действия имеют меньшее количество обострений заболевания в год по сравнению с пациентами без базисного лечения или принимающими только ингаляционные глюкокортикостероиды.

Resume: Patients with COPD (chronic obstructive pulmonary disease) at continuous reception of basic therapy in the form of a combination a tiotropiya of bromide and inhalation glucocorticosteroids or beta2-agonist of long action have smaller quantity of exacerbations of a disease in a year in comparison with patients without basic treatment or accepting only inhalation glucocorticosteroids.

Актуальность. Распространенность таким заболеванием как ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) достаточно высока среди населения Российской Федерации, особенно в шахтерском регионе Кузбассе. Каждое обострение данного заболевания повышает риск смерти для пациента. Особенно актуальным в настоящих условиях является поиск наиболее оптимальной комбинации бронхолитиков длительного действия, целью которой является не только уменьшение симптомов заболевания, но и улучшение отдаленного прогноза. Прежде всего, одной из долгосрочных целей подбора базисной терапии является уменьшение количества обострений ХОБЛ в год.

Цель: Целью данной работы явилось установление взаимосвязей количества обострений ХОБЛ в год с принимаемой пациентами амбулаторно различной базисной терапией.

Задачи: Сравнить количество обострений ХОБЛ у пациентов без базисной терапии, у пациентов с монотерапией ингаляционными глюкокортикостероидами, М-холинолитиками длительного действия с пациентами на комбинированной терапии различными группами. Сравнить количество обострений ХОБЛ в год всех групп с пациентами, в состав терапии которых входит тиотропия бромид.

Материалы и методы: Нами обследовано 48 пациентов с обострением ХОБЛ тяжелой степени тяжести, находящихся на госпитализации в пульмонологическом отделении МБУЗ ГКБ № 3 имени Подгорбунского М.А. города Кемерово за период с мая по июль 2016 года. Проведен сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза курения, профессионального анамнеза, анамнеза жизни, объективный осмотр всех пациентов. Всем пациентам была проведена спирометрия с определением ОФВ1 (объема форсированного выдоха за 1-ю секунду), индекс Тиффно.

Результаты и их обсуждение.

Обследовано всего 48 пациентов с обострением ХОБЛ тяжелой степени тяжести, находящихся на госпитализации в пульмонологическом отделении МБУЗ ГКБ № 3 имени Подгорбунского М.А. города Кемерово, среди которых 46 мужчин и две женщины. Средний возраст пациентов составил $52,34 \pm 12,67$ лет. У всех пациентов имело место тяжелое обострение ХОБЛ, потребовавшее госпитализации, применения системных ГКС и антибиотиков. По результатам спирографии средний ОФВ1 составил $45,80\% \pm 4,32$. Индекс Тиффно у всех пациентов составил менее 70%. Данное обострение явилось первым за последние 12 месяцев для четырех пациентов, вторым – для 15 (32%) пациентов, третьим – для 12 (27%) пациентов, четвертым за последние 12 месяцев для 16 (38%) пациентов. Один пациент утверждал, что обострения у него бывают каждый месяц, однако документального подтверждения ни одного из них не предоставил.

Основная масса пациентов – это курильщики, большей частью настоящие, некоторые – бывшие. Никогда не курили только 4 пациента (8%). Однако, при подробном выяснении анамнеза удалось обнаружить длительно существующие профессиональные вредности – это труд шахтера с длительным подземным стажем более 15 лет у двух пациентов. Одна пациентка более 20 лет проработала на химическом производстве. И у одного пациента факторы риска развития ХОБЛ обнаружить не удалось. Анамнез курения рассчитывался в единицах "пачки/лет". Анамнез курения должен включать подсчет числа выкуриваемых сигарет в день, умноженное на количество лет и, т.о., рассчитывается общее количество пачек/лет курения. При этом одна пачка содержит 20 сигарет и число выкуриваемых сигарет в день в течение одного года приравнивается к одной пачке/год. Общее количество пачек/лет = количество выкуриваемых сигарет в день \times число лет / 20. Считается, что если данное значение превышает 25 пачек/лет, то больной может быть отнесен к "злостным курильщикам". В том случае, если этот показатель достигает значения 10 пачек/лет, то пациент считается "безусловным курильщиком". "Бывшим курильщиком" пациент считается в случае прекращения курения на срок 6 мес и более.

Из курящих пациентов ИПЛ распределилось следующим образом.

Самый маленький стаж курения исчислялся 20 –ю пачкогодами у 3-х пациентов.

Стаж курения от 20 до 25 пачколет наблюдался также у 3-х пациентов.

В диапазоне от 25 до 35 пачколет мы наблюдали 3 пациента.

Основная масса пациентов имеют более длительный стаж курения – от 35 до 45 пачколет – 23 пациента.

Стаж курения от 46 до 50 пачколет при опросе выявлено у 5 пациентов.

Стаж курения более 50 пачколет, а именно 60 пачколет, обнаружен у 3-х пациентов.

Один пациент выкуривал 40 лет по 3 пачки в сутки – 120 пачколет.

Два пациента выкуривали по 4 пачки сигарет в сутки на протяжении 35 лет – 140 пачколет.

Один пациент на протяжении 60 лет выкуривал по 3 пачки сигарет в сутки, что составило 180 пачколет, при этом более 20 лет он отработал сварщиком.

Бывших курильщиков, бросивших курить более 6 месяцев назад, оказалось только 8 пациентов, все остальные продолжают по настоящее время курить, несмотря на проведенные беседы о вреде курения для здоровья.

Все 48 пациентов имеют среднее или средне-специальное образование. Пациентов с высшим образованием среди них не оказалось. Соответственно, у всех пациентов были рабочие профессии. Водители составили – 20%, слесари – 14%, сварщики – 20%, 10% были заняты на химическом производстве, 20% - шахтеры, 16% сапожники, автомеханики и другие профессии.

Среди 48 пациентов, находящихся на госпитализации в пульмонологическом отделении по поводу обострения ХОБЛ, был проведен анализ принимаемой ими базисной терапии. Из 48 пациентов на момент госпитализации базисную терапию постоянно принимали 32 (67%) пациентов. 16 (33%) пациентов пользовались только препаратами неотложной помощи (сальбутамол, беродуал в виде дозированного аэрозольного ингалятора). Только у 4-х (8%) пациентов диагноз ХОБЛ был установлен впервые, при госпитализации и данное обострение в этой группе явилось первым. 8 (18%) пациентов принимали только иГКС в виде беклометазона в суточной дозе 400мкг. Гликопиррония бромид в суточной дозе 50 мкг принимали так же только 4 (8%) пациента.

Таким образом, монотерапию базисными препаратами принимали 26% пациентов (12), а 16 пациентов (33%) не пользовались вообще никакими длительно действующими бронхолитиками.

Все остальные больные принимали самые различные комбинации бронхолитиков длительного действия. Обращает на себя внимание недостаточно распространенное применение комбинированной терапии различными группами бронхолитиков. Сочетание М-холинолитика длительного действия тиотропия бромида в виде респимата в суточной дозе 5 мкг с бета-агонистом длительного действия формотеролом в суточной дозе 24 мкг, будесонида в суточной дозе 400мкг наблюдалось у 8 (18%) пациентов. При этом один из них принимал терапию непродолжительный период времени, только три месяца до настоящего обострения. Сочетание М-холинолитика длительного действия тиотропия бромида в виде респимата в суточной дозе 5 мкг с бета2-агонистом длительного действия сальметеролом в суточной дозе 100мкг, флутиказоном пропионатом в суточной дозе 1000 мкг отмечено у 4-х (8%) пациентов. У 4-х пациентов (8%) мы наблюдали сочетание иГКС беклометазона в суточной дозе 1500мкг с М-холинолитиком длительного действия тиотропия бромида в виде респимата в суточной дозе 5 мкг. Фиксированную комбинацию бета2-агониста длительного действия формотерола в суточной дозе 9 мкг с будесонидом 360мкг принимали 4 (7%) пациента.

При анализе взаимосвязи амбулаторного лечения ХОБЛ и количества обострений ХОБЛ в год выявлено, что все пациенты, не принимавшие базисную терапию, имели максимальное количество обострений ХОБЛ в год – четыре.

Пациенты, принимавшие монотерапию иГКС или монотерапию гликопирронием, в анамнезе перенесли по три обострения с госпитализацией либо одно с госпитализацией и два без таковой. Существенных отличий не было и с пациентами, находящимися на фиксированной комбинации бета-агониста длительного действия формотерола в суточной дозе 9 мкг с будесонидом 360мкг.

Только среди пациентов, принимавших тиотропия бромид в сочетании с иГКС, или с ИГС и бета-агонистом длительного действия отмечалось меньшее количество обострений ХОБЛ (в среднем 1.8) в год относительно всех остальных пациентов. Полученные нами результаты подтверждены зарубежными авторами, доказавших возможность влияния тиотропия бромида в виде респимата на уменьшение количества обострений ХОБЛ в год. Положительное влияние тиотропия не ограничивается функцией внешнего дыхания – он значимо (на 38–44%) уменьшает число обострений ХОБЛ [1] и на 12–16% – летальность от любых причин у больных ХОБЛ[5]. У больных ХОБЛ тиотропий может назначаться в виде монотерапии, что позволяет существенно (на 27%) снизить риск тяжелых обострений ХОБЛ по сравнению с монотерапией салметеролом (бета2–агонист длительного действия) [8]. После ингаляции тиотропия бромида величина объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) увеличивается на 150–180 мл (по сравнению с плацебо) или на 103 мл по сравнению с группой контроля, получавшей терапию бета2–агонистами и ингаляционными ГКС. Результаты метаанализа исследований, в которых применение тиотропия сравнивались с терапией бета2–агонистами длительного действия, показали, что тиотропий и бета2–агонисты обеспечивают примерно одинаковый прирост величины ОФВ1, но при этом у больных, получавших тиотропий, риск обострений оказался на 14% ниже, а частота нежелательных явлений – на 12% меньше, чем при назначении бета2–агонистов (в анализ были включены сравнительные исследования тиотропия с салметеролом, формотеролом и индакатеролом) [7].

При тяжелом течении ХОБЛ, когда требуется комбинация нескольких препаратов, тиотропий можно эффективно сочетать с препаратами других фармацевтических групп. В частности, тиотропий выступает как синергист бета2–агонистов длительного действия [6], т.к. на фоне его приема увеличивается чувствительность бета–адренорецепторов [4]. В ходе клинических исследований была доказана эффективность комбинации тиотропия с рофлумиластом [3] и комбинированными препаратами, в состав которых входят 2–агонисты и ингаляционные ГКС (будесонид/формотерол).

Выводы:

1. Таким образом, любая базисная терапия, даже монотерапия имеет преимущества для пациентов в предотвращении количества обострений ХОБЛ в год.
2. Максимально эффективным в комбинациях показал себя тиотропия бромид в сочетании с иГКС и/или иГКС и бета-агонистами длительного действия.

Литература

1. Casaburi R. et al. Eur. Respir. J. . - 2002. - №19. - С. 217-224.
2. Chong J., Karner C., Poole P. Cochrane Database Syst. Rev. . - 2012. . - №12. - С. 9:CD009157.
3. Fabbri L.M. et al. Lancet.. - 9. - №374(9691). - С. 695-703.
4. Johnson M. Proc. Am. Thorac. Soc. . - 2005. - №2(4). - С. 320-325.
5. Tashkin D.P. et al. UPLIFT Study Investigators. // N. Engl. J. Med. . - 2008. - №359. - С. 1543-1554.
6. Van Noord J.A. et al. Eur. Respir. J. . - 2005. - №26. - С. 214-222.
7. Vincken W. et al. Eur. Respir. J. . - 2002. - №19. - С. 209-216.
8. Vogelmeier C. et al. N. Engl. J. Med. . - 2011. - №364. - С. 1093-1103.