

Зависимость качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких от спектра базисной терапии

ГБУЗ "Краевая клиническая больница № 2", пульмонологическое отделение: 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан, 6 / 2

N.G.Mirtskhulava, K.L.Voenbrand, A.V.Shvayka

Relationships between quality of life and maintenance therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide resulting in significant ever-increasing economic and social burden. Treatment of patients with COPD should take into account clinical characteristics, frequency of exacerbations and quality of life of the patient and the treatment cost. The objective of this study was to evaluate quality of life of patients with COPD 3 stage GOLD with frequent exacerbations receiving different regimens of maintenance therapy. The results showed that in patients with COPD 3 stage GOLD with frequent exacerbations inhaled steroids did not influence on the quality of life and did not have any advantage over combined therapy with long-acting bronchodilators. Further research is needed to estimate the effect of inhaled steroids on frequency of exacerbations.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, frequency of exacerbations, quality of life, long-acting bronchodilators.

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире, наносит значительный, все возрастающий экономический и социальный ущерб. При лечении пациентов с ХОБЛ необходимо принимать во внимание не только клинические показатели пациента, частоту обострений, качество жизни (КЖ) больного ХОБЛ, но и экономические параметры назначаемой терапии. Представленные данные обосновывают отсутствие влияния на КЖ ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) у пациентов с ХОБЛ III стадии по GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) с фенотипом частых обострений и преимуществ при назначении комбинированной пролонгированной бронхолитической терапии; дают возможность дальнейшего обсуждения и исследования вопроса о влиянии иГКС на частоту обострений (учитывая полученные статистические данные повторных госпитализаций в пульмонологическое отделение ГБУЗ "Краевая клиническая больница № 2", Краснодар).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, частота обострений, качество жизни, длительно действующие бронходилататоры.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире, наносит значительный, все возрастающий экономический и социальный ущерб. Это заболевание значительно снижает качество жизни (КЖ) пациента [1, 2].

При лечении пациентов с ХОБЛ необходимо принимать во внимание не только клинические показатели и КЖ больного, но и экономические параметры назначаемой терапии [3, 4].

В пульмонологическое отделение ГБУЗ "Краевая клиническая больница № 2" (ГБУЗ ККБ № 2, Краснодар) ежегодно поступают около 800 пациентов с обострением ХОБЛ, из них с ХОБЛ III стадии по GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) – около 40 %. Повторные госпитализации (≥ 3 раз за год) регистрируются у 25 % всех пациентов с ХОБЛ III стадии. Время между госпитализациями у пациентов составляет в среднем $\geq 6-8$ нед., что говорит об успехе стационарного лечения при обострении [5].

При сборе анамнеза все пациенты с фенотипом частых обострений были разделены на 2 группы: 1-я – больные, частично следующие рекомендациям и постоянно принимающие пролонгированные бронхо-

литики в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) – тиотропия бромид, формотерол или индакатерол, будесонид, но не принимающие рофлумиласт; 2-я – пациенты, постоянно принимающие один из пролонгированных бронхолитиков (индакатерол и / или тиотропия бромид; тиотропия бромид и / или формотерол), однако обострения у этих больных случаются достоверно 2–3 раза в год – так же, как у принимающих дополнительно иГКС.

Целью исследования явилась оценка КЖ пациентов с ХОБЛ III стадии с фенотипом частых обострений спустя 1 мес. после стационарного лечения в условиях ГБУЗ ККБ № 2 (Краснодар) на фоне различной базисной и поддерживающей терапии.

Материалы и методы

Были обследованы пациенты с ХОБЛ III стадии по критериям GOLD ($n = 47$; 43 мужчины, 4 женщины; средний возраст пациентов составлял 62 ± 3 года). На поликлиническом этапе в качестве базисной терапии пациенты получали комбинацию формотерол + будесонид ($n = 14$); тиотропия бромид + индакатерол

($n = 11$); индакатерол ($n = 10$), тиотропия бромид как монотерапию ($n = 12$); ни один из пациентов не получал рофлумиласт. При госпитализации у пациентов отмечались одышка при умеренной или бытовой физической нагрузке, кашель с отхождением гнойной мокроты, свистящее дыхание, снижение или отсутствие эффекта от короткодействующих ингаляционных бронхолитиков, значительное ограничение физической активности. Обследование больных ХОБЛ проводилось в соответствии с принципами GOLD, которыми предусмотрено проведение клинического обследования, спирографии (спирограф микропроцессорный портативный СМП.-21.01-3Р-Д), электрокардиографии и рентгенографии органов грудной клетки [2, 6]. Все пациенты с обострением ХОБЛ оценивались по критериям, предложенным *N.R.Antonisen*. Признаками, характеризующими обострение заболевания, являются:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление гнойности мокроты.

Наличие всех 3 указанных критериев описывается как 1-й тип, 2 – как 2-й тип, 1 – как 3-й тип обострения заболевания.

У всех пациентов при госпитализации было обострение 1-го или 2-го типа по *N.R.Antonisen*.

Для оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) в день госпитализации пациентам проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), а КЖ пациентов с ХОБЛ оценивалось с помощью *The COPD Assessment Test (CAT)* [1, 7].

6-МШТ проводился в больничном коридоре, длина которого была точно измерена. Ознакомленные с условиями предстоящего исследования перед 1-м тестированием пациенты прогуливались по коридору. Затем после 15 мин отдыха пациент ходил в течение 6 мин по коридору, стараясь преодолеть как можно большую дистанцию. Если при этом появлялись симптомы дистресса (головокружение, одышка или боль в скелетных мышцах), тест прекращался и повторялся через 30 мин, после чего определялась средняя длина 2 пройденных дистанций.

CAT, состоящий из 8 вопросов, служит для простой и надежной оценки состояния здоровья пациентов, страдающих ХОБЛ. CAT был разработан мультидисциплинарной международной группой экспертов, обладающих опытом экспертизы в разработке пациент-ориентированных вопросников [1]. Он используется совместно с другими диагностическими методами и позволяет достаточно просто оценить степень влияния ХОБЛ на состояние здоровья.

Всем пациентам было проведено стационарное лечение в условиях пульмонологического отделения ГБУЗ ККБ № 2 (Краснодар). Во время пребывания в стационаре пациентам проводилась антибактериальная, ГКС-терапия (30–40 мг преднизолона внутрь в течение 5 суток с последующим снижением дозировки в течение последующих 5 дней до полной отмены), а также терапия короткодействующими комбинированными бронхолитиками и иГКС через небулайзерную систему. Учитывались коморбидность и внелегочные проявления (сердечно-сосудистые заболевания, рефлюксная болезнь, тревожные и депрессивные состояния, миопатии) [8]. Параллельно проводилась терапия, направленная на компенсацию сопутствующей патологии.

После стационарного лечения (12–13 койко-дней) пациентам повторно проводились спирометрия, 6-МШТ, САТ. Через 1 мес. после выписки из стационара пациенты приглашались на повторный осмотр, был собран анамнез о поддерживающей терапии, а также проведены спирометрия, 6-МШТ, САТ.

На основании этих данных в течение 1 мес. после стационарного лечения пациенты, согласно проведенной терапии, были рандомизированы в 4 группы: 1-я ($n = 11$) – принимающие комбинацию β -миметиков пролонгированного 24-часового действия + М-холинолитиков 24-часового действия + иГКС; 2-я ($n = 13$) – принимающие пролонгированный М-холинолитик как монотерапию; 3-я ($n = 9$) – принимающие β -миметик 24-часового действия как монотерапию; 4-я ($n = 14$) – получающие комбинацию М-холинолитик 24-часового действия + β -миметик 24-часового действия.

Результаты и обсуждение

Из таблицы видно, что у пациентов с обострением ХОБЛ при поступлении в стационар показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) варьировался от 37 до 32 %_{долж.}, прирост его значения при проведении бронходилатационной пробы с 400 мкг сальбутамола составлял ≤ 10 %, отмечалось значительное снижение ТФН, средние показатели 6-МШТ – 310–270 м, степень влияния ХОБЛ на КЖ пациентов по опроснику САТ была очень высокой (29–32 балла).

После стационарного лечения отмечалась значительная положительная динамика ОФВ₁ – от 22 до 33 %_{долж.} прироста ОФВ₁ в разных группах. Показатели КЖ по шкале САТ также улучшились в среднем на 11,3 балла, ТФН в среднем – на 29,5 %.

Таблица
Результаты САТ, ОФВ₁ и пробы 6-МШТ

Группа	САТ, баллы			ОФВ ₁ , % _{долж.}			6-МШТ, м		
	до лечения	после лечения	через 1 мес.	до лечения	после лечения	через 1 мес.	до лечения	после лечения	через 1 мес.
1-я, $n = 11$	29,3	20,4	21,0	37,3	45,6	44,5	310	407	381
2-я, $n = 13$	30,6	21,2	23,8	33,0	42,0	38,6	297	357	327
3-я, $n = 9$	31,6	21,6	23,7	32,0	40,0	37,1	270	369	337
4-я, $n = 14$	29,0	20,3	21,0	32,2	43,0	42,2	272	356	332

Через 1 мес. после стационарного лечения повторно были обследованы 47 человек, из которых в 1-й группе отмечалась динамика понижения $ОФВ_1$ с 45,6 до 44,5 %_{долж.}, что составило 2,5 % ухудшения показателей $ОФВ_1$; во 2-й группе $ОФВ_1$ понизился с 42 до 38,6 %_{долж.}, (8,1 % ухудшения показателей $ОФВ_1$); в 3-й группе $ОФВ_1$ понизился с 40 до 37,1 %_{долж.}, (7,3 % ухудшения показателей); в 4-й группе показатель $ОФВ_1$ понизился с 43 до 42,2 %_{долж.}, (1,9 % ухудшения показателей $ОФВ_1$ у данной группы пациентов в сравнении с показателями после стационарного лечения) (рис. 1).

Сравнили также показатели КЖ по шкале САТ в разных группах (рис. 2).

В 1-й группе показатели шкалы САТ через 1 мес. после выписки из стационара ухудшились на 0,6 балла; во 2-й – на 2,6 балла, в 3-й – на 2,1 балла, в 4-й – на 0,7 балла.

Показатели ТФН по 6-МШТ через 1 мес. после выписки пациентов из стационара (рис. 3): в 1-й группе показатель ТФН по 6-МШТ понизился на 6,4 % от величин, полученных при выписке из стационара, во 2-й – на 8,5 %, в 3-й – на 8,7 %, в 4-й группе – на 6,8 %.

Таким образом, результаты исследования показали, что достоверной разницы в КЖ через 1 мес. после стационарного лечения на фоне различной поддерживающей терапии по оценочной шкале САТ у пациентов 1-й и 4-й групп не получено (< 1 балла). КЖ по здоровью на 2 балла выше отмечено у пациентов 1-й и 4-й групп по сравнению со 2-й и 3-й; 2-я

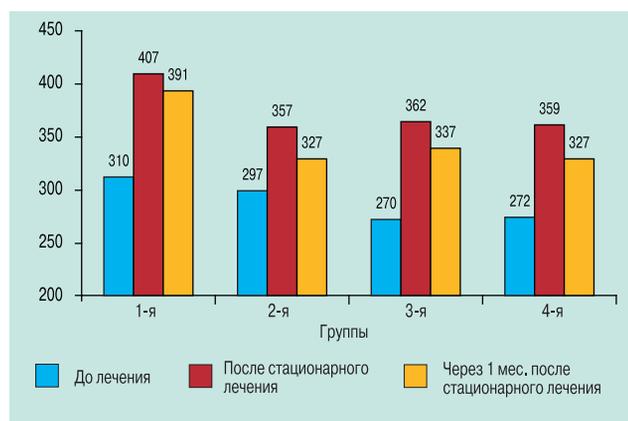


Рис. 3. Динамика ТФН по 6-МШТ

и 3-я группы также не различались между собой по КЖ через 1 мес. после стационарного лечения.

Динамика показателей $ОФВ_1$ также показала преимущества 1-й и 4-й групп перед 2-й и 3-й: разница снижения показателей $ОФВ_1$ после стационарного лечения была минимальна (2,5 % – в 1-й группе, 1,9 % – в 4-й), а между 2-й и 3-й – 8,1 % и 7,3 % соответственно.

Также показатели ТФН по 6-МШТ, оцененные в динамике через 1 мес. после выписки из стационара, показали в среднем на 2 % более низкую ТФН во 2-й и 3-й группах.

Заключение

Выявлено значительное понижение показателей КЖ у больных ХОБЛ III стадии в период обострения.

Комплексное стационарное лечение пациентов с ХОБЛ, наряду с улучшением клинико-функциональных показателей, приводит к достоверному повышению физической активности, уменьшению симптомов и психосоциальных проявлений заболевания.

На амбулаторном этапе в течение 1 мес. после стационарного лечения КЖ снижается в группах пациентов, получающих монотерапию пролонгированными бронхолитиками, вне зависимости от того, какая это терапия – М-холинолитиком 24-часового действия или β -адреномиметиком 24-часового действия. КЖ достоверно выше у пациентов, получающих комбинированную терапию пролонгированными β -адреномиметиками 24-часового действия и М-холинолитиками 24-часового действия. КЖ также не ухудшилось у пациентов, получающих комбинацию 3 препаратов: β -адреномиметики 24-часового действия + М-холинолитики + иГКС).

Таким образом, достоверной отрицательной динамики через 1 мес. после стационарного лечения между 1-й и 4-й, 2-й и 3-й группами не получено, однако 1-я и 4-я группы выгодно отличались от 2-й и 3-й групп по динамике показателей шкалы САТ, $ОФВ_1$ и 6-МШТ через 1 мес. стационарного лечения.

Подключение иГКС на амбулаторном этапе как поддерживающей противовоспалительной терапии у пациентов с ХОБЛ III стадии с фенотипом частых

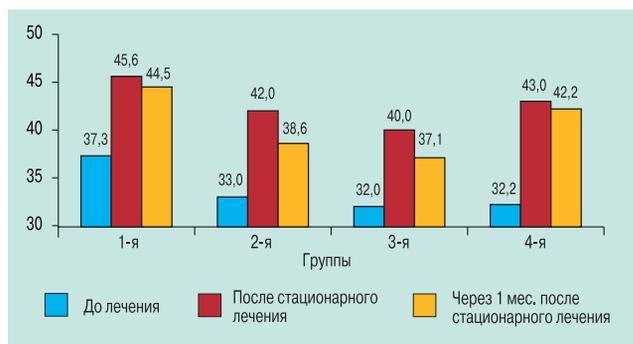


Рис. 1. Динамика показателей $ОФВ_1$, %_{долж.}

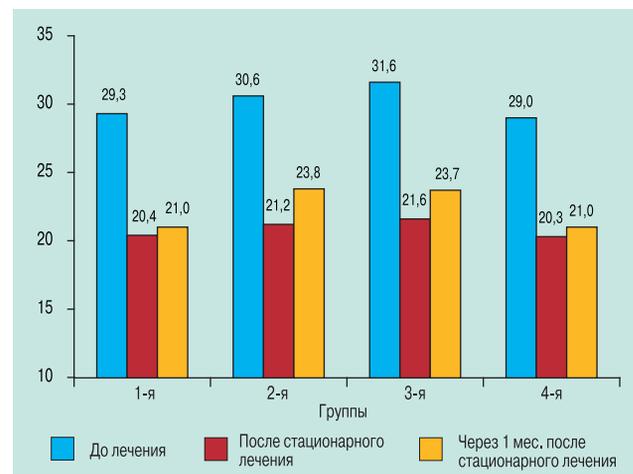


Рис. 2. Динамика показателей КЖ по шкале САТ

обострений после стационарного лечения по поводу обострения, вызванного бактериальными и / или вирусными инфекциями дыхательных путей, достоверно не улучшило КЖ пациентов по сравнению с пациентами, получающими терапию 2 пролонгированными бронхолитиками (тиотропия бромид, индакатерол). Также выгодно не различались показатели ОФВ₁ и 6-МШТ у пациентов, получающих иГКС дополнительно к комбинации пролонгированных бронхолитиков, не говоря о том, что дополнительное назначение препарата не оптимизирует затраты на лечение ХОБЛ.

Постоянная терапия комбинацией β -адреномиметиков 24-часового действия и М-холинолитиков 24-часового действия позволяет поддерживать КЖ пациентов после стационарного лечения без существенной динамики в течение по меньшей мере 1 мес.

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО "Новартис Фарма" (Россия) в соответствии с внутренней политикой общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО "Новартис Фарма", его работники и представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за ее содержание, а также за любые возможные отношения к данной статье договоренности или финансовые соглашения с третьими лицами.

Мнение ООО "Новартис Фарма" может отличаться от мнения авторов статьи и редакции. 181784/ONB/A4/12.13/2000

Литература

1. Jones P.W., Harding G., Berry P. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 648–654.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of COPD. Updated 2013. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013.pdf
3. Soler J.J., Sanchez L., Latorre M. et al. The impact of COPD on hospital resources the specific burden of COPD patients with high rates of hospitalization. *Arch. Bronconeumol.* 2001; 37: 375–381.
4. Архинов В.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: фармакоэкономические аспекты. *Пульмонология* 2010; 4: 99–103.
5. Айсанов З.Р., Кальманов Е.Н., Стулова О.Ю. Фенотип хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями и современная противовоспалительная терапия. *Пульмонология* 2013; 1: 68–75.
6. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение. Пособие для врачей. М.: Издательство "Медиа Сфера"; 2002. 1–25.
7. Павленко С.С., Павленко Н.С., Куделя Л.М. и др. Исследование эффективности лечения больных хронической обструктивной болезнью легких препаратом Спирива (тиотропия бромид) в Новосибирской области. *Пульмонология* 2005; 4: 92–96.
8. Зыков К.А., Аганова О.Ю. Комбинированная бронхолитическая терапия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сочетанной сердечно-сосудистой патологией. *Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол.* 2012; 4: 24–30.

Информация об авторах

Мирцхулава Нона Георгиевна – врач-пульмонолог, зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ ККБ № 2, Краснодар; тел.: (918) 322-75-64; e-mail: Durbanov@mail.ru

Военбранд Кирилл Леонидович – врач-пульмонолог пульмонологического отделения ГБУЗ ККБ № 2, Краснодар; тел.: (913) 012-23-48; e-mail: Kirill93r@yandex.ru

Швайка Анна Валерьевна – врач-пульмонолог пульмонологического отделения ГБУЗ ККБ № 2, Краснодар; тел.: (918) 025-47-77; e-mail: roseofangels@list.ru

Поступила 26.09.13
© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.24-036.12-085