

УДК 616.24-007.272-036.12+616.248-085-036.8

Ю. І. Феценко, К. В. Назаренко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Клінічна ефективність тіотропію броміду у хворих на поєднану патологію: бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, комплексне лікування, тіотропію бромід, задишка, якість життя, контроль захворювання.

Дані багатьох досліджень визначають наявність поєднання бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ; астма-ХОЗЛ-перехресний синдром — АХПС), однак розпізнавання, діагностика та лікування таких хворих у клінічній практиці не завжди є простим завданням [1–4].

Пацієнти з АХПС зазвичай виключаються з рандомізованих клінічних досліджень з вивчення ефективності лікування БА та ХОЗЛ, хоча й складають дуже важливу та велику популяцію з особливими характеристиками. У таких хворих з поєднанням клінічних ознак як БА, так і ХОЗЛ спостерігають більше респіраторних симптомів, більш частими є загострення та гіршими — показники якості життя, вони також характеризуються наявністю більшої кількості супутніх захворювань та невизначеністю відповіді на лікування [5, 6].

В епідеміологічних когортних дослідженнях як БА, так і ХОЗЛ, клінічних дослідженнях, а також національних реєстрах бронхообструктивних хвороб визначаються більші соціально-економічні витрати та використання ресурсів охорони здоров'я у хворих на АХПС порівняно з хворими на БА та ХОЗЛ [7–9].

На даний час в регламентуючих документах надаються практичні рекомендації для лікарів щодо діагностики та первинного лікування АХПС [1].

Інгаляційні бронходилататори (тривалодіючі β_2 -агоністи (ТДБА) та М-холінолітики тривалої дії)

є основою фармакотерапії стабільного перебігу ХОЗЛ. Тіотропію бромід, М-холінолітик тривалої дії, є препаратом вибору для лікування ХОЗЛ, його ефективність та безпека були доведені в багатьох дослідженнях [10, 11]. Дані досліджень також показують його ефективність у лікуванні тяжкої БА [12, 13] та потенційну роль у лікуванні АХПС [14].

Ми припустили, що комбінована терапія з додаванням тіотропію броміду справлятиме позитивний ефект на клінічні характеристики, якість життя та рівень контролю захворювання у хворих на АХПС.

Метою даного дослідження було оцінити вплив додавання тіотропію броміду на симптоми, показники якості життя та контролю захворювання у хворих на АХПС, які знаходились на лікуванні інгаляційними кортикостероїдами (ІКС) або ІКС/ТДБА, але мали виражені симптоми та порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Матеріали та методи дослідження

Упродовж двохмісячного спостереження визначали клінічні симптоми, показники якості життя та рівню контролю БА у хворих на АХПС. Дизайн дослідження складався з 3 візитів. Пацієнти проходили обстеження в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» до початку дослідження — 1-й візит (скринінг пацієнтів з урахуванням критеріїв включення та виключення); визначення ФЗД, проведення анкетування, до початку

терапії – 2-й візит; визначення ФЗД, анкетування впродовж 2 міс після лікування – 3-й візит.

При лікуванні хворих на АХПС проводилось відкрите дослідження. Пацієнти продовжували отримувати лікування ІКС або ІКС + ТДБА в стабільній дозі, яку не змінювали впродовж 2 міс до першого візиту, як базисну терапію та короткодійчі β_2 -агоністи (КДБА) при потребі. Всім хворим до лікування додавався тіотропію бромід 18,0 мкг (хендихалер) або 5,0 мкг (респімат) 1 раз/добу. Ці дві дози є еквівалентними за ефективністю, фармакокінетикою та безпекою [15, 16].

Дизайн дослідження наведено в таблиці 1.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

Пацієнти були включені за наявності критеріїв включення у дослідження, а саме: хворі на АХПС старші 30 років, яким проводиться базисна терапія, але наявні виражені симптоми та порушення ФЗД; об'єм форсованого видиху за першу секунду/форсована життєва ємність легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) < 70 % після бронходилататора. Діагноз АХПС встановлювався за критеріями, наведеними в GINA [1]. У всіх хворих були персистуючі, але варіабельні симптоми, характерні для БА та ХОЗЛ, стан хворих був стабільний, відсутні загострення за 2 міс до початку дослідження. При визначенні ФЗД у всіх хворих спостерігався приріст ОФВ₁ на 200 мл та 12 % і більше після застосування бронходилататора (400 мкг салбутамолу). У більшості хворих перший встановлений діагноз був БА (34 хворих), перший встановлений діагноз ХОЗЛ був у 8 осіб. Обидва діагнози одночасно були встановлені 1 хворому.

Дизайн дослідження		Таблиця 1
Скринінгове дослідження 43 хворих з АХПС		
ФЗД		
Проведено анкетування: BDI (індекс вихідної задишки) МДР (модифікована шкала задишки медичної дослідницької ради) ACT (тест з контролю БА) ACQ7 (опитувальник з контролю симптомів БА) AQLQ S (опитувальник з якості життя хворих на БА) CAT (тест з оцінки ХОЗЛ) SGRQ (респіраторний опитувальник святого Георгія) EQ5D (опитувальник про стан здоров'я)		
Двохмісячне лікування (попередня базисна терапія + тіотропію бромід)		
ФЗД		
Проведено анкетування: TDI (індекс транзитornoї задишки) МДР ACT ACQ7 AQLQ S CAT SGRQ EQ5D		

Пацієнтів з іншими захворюваннями легень, окрім АХПС, в дослідження не включали. Критеріями виключення були також: інфаркт міокарда впродовж 1 року до включення, активний туберкульоз легень, госпіталізація з приводу серцевої недостатності впродовж 1 року до включення, тиреотоксикоз або пароксизмальна тахікардія в анамнезі, регулярне проведення оксигенотерапії.

В дослідження було включено 43 хворих з АХПС, всі вони закінчили дослідження. Характеристика хворих наведена в таблиці 2. Дослідження було погоджено з локальною етичною комісією.

Усім хворим проводилось дослідження ФЗД та анкетування за опитувальниками: респіраторний опитувальник госпіталю Святого Георгія для оцінки дихальної функції, опитувальник з контролю симптомів БА (ACQ7), опитувальник про стан здоров'я (EQ5D), модифікована шкала задишки медичної дослідницької ради (МДР), тест з контролю БА (ACT), тест з оцінки ХОЗЛ (CAT), опитувальник з якості життя хворих на БА (AQLQ S) до та після лікування, а також оцінювали індекс вихідної задишки (BDI) до лікування та індекс транзитornoї задишки (TDI) після лікування.

При виконанні розрахунків використовували статистичні та математичні функції програми Excel. Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувався t-критерій Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Динаміка показників анкетування наведена в таблиці 3.

У ході дослідження переносимість терапії була хорошою, побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням, не було, загострень не було.

Опитувальник ACQ7 є надійним інструментом, який дає змогу точно та відтворювано оцінювати контроль БА. Дані незалежних досліджень надають докази про валідність опитувальника для визначення контролю БА та можливість його застосування як в загальній практиці, так і для клінічних досліджень. Опитувальник включає в себе питання про симптоми БА, використання КДБА, а також ОФВ₁. Результати відповідей на 7 запитань усереднюють для отримання кінцевого показника. Для визначення рівня контролю описані 2 порогових значення. Оцінка $\leq 0,75$ бала означає, що БА є контрольованою, а значення $\geq 1,5$ – що БА є неконтрольованою. Також було визначено мінімальну різницю в рахунку, яка була клінічно важливою, тобто таку, що дає хворому відчуття суттєвого покращення стану (клінічно-значима різниця – 0,5 бала) [17–20].

Наприкінці лікування середній бал ACQ7 достовірно зменшився з $2,59 \pm 0,13$ до $2,13 \pm 0,15$ ($p = 0,003$). Клінічно-значимої різниці за ACQ7 досягли 44 % хворих з АХПС ($n = 19$).

У попередньому дослідженні було виявлено тісний зв'язок між загальним балом ACQ та ризиком розвитку майбутніх загострень БА [21]. Здатність

Таблиця 2		
Характеристика хворих		
Показники	Характеристика хворих (n = 43), M + m	Мінімальне та максимальне значення
Стать, n	26 чоловіків, 17 жінок	
Вік, роки	57,7 ± 1,57	32–79
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,2 ± 0,82	19,6–40,5
Стаж паління, пачко/років	10,3 ± 2,95	0–60
Екс-курці, n	11	
Курці, n	6	
Ніколи не палили, n	26	
Еозинофіли крові, %	4,87 ± 0,75	0–15
Нейтрофіли крові, %	58,14 ± 1,63	44–85
Супутня патологія		
Серцево-судинна, n	22	
Ендокринна, n	2	
Гастроентерологічна, n	3	
ОФВ ₁ до лікування, л	1,87 ± 0,11	0,67–3,88
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ до лікування, %	53,76 ± 1,48	30,6–68
ОФВ ₁ до лікування, %	60,39 ± 2,71	29–89,2
Ступінь тяжкості БА		
2-го ступеня, n	18	
3-го ступеня, n	25	
Групи хворих на ХОЗЛ		
A (n)	3	
B (n)	26	
C (n)	2	
D (n)	12	
Ступінь GOLD		
1 (n)	10	
2 (n)	19	
3 (n)	12	
4 (n)	2	
Терапія до включення в дослідження		
КДБА при потребі, n	43	
ІКС, n	18	
ІКС/ТДБА, n	25	
Кількість загострень за попередній рік, n	1,47	1–5
Кількість госпіталізацій за попередній рік, n	0,79	0–3
Кількість курсів системних КС за попередній рік, n	1,07	0–4
Кількість курсів антибіотикотерапії за попередній рік, n	0,95	0–3

Таблиця 3			
Динаміка показників анкетування хворих			
Показник	До лікування	В кінці лікування	Достовірність різниці (значення p)
BDI			
Вихідний рівень функціональних порушень	2,35 ± 0,08		
Вихідний рівень тяжкості при виконанні діяльності	1,81 ± 0,06		
Вихідний рівень зусиль	2,05 ± 0,1		
Загальний бал	6,21 ± 0,21		
TDI			
Показник зміни функціональних порушень		0,72 ± 0,08	
Показник зміни тяжкості при виконанні діяльності		0,67 ± 0,08	
Показник зміни рівня зусиль		0,53 ± 0,08	
Загальний бал		1,88 ± 0,19	
МДР	1,79 ± 0,06	1,12 ± 0,11	0,005
АСТ	14,09 ± 0,6	16,74 ± 0,66	0,0003
АСQ7	2,59 ± 0,13	2,13 ± 0,15	0,003
AQLQ S			
Домен симптоми	3,98 ± 0,14	4,68 ± 0,19	0,0005
Домен обмеження активності	4,51 ± 0,15	4,96 ± 0,17	0,008
Домен емоційна сфера	4,3 ± 0,18	4,94 ± 0,22	0,002
Домен вплив навколишнього середовища	4,37 ± 0,15	4,69 ± 0,19	0,06
САТ	18,74 ± 0,99	16,49 ± 1,15	0,08
Респіраторний опитувальник госпітала Святого Георгія			
Шкала симптомів	64,48 ± 2,76	55,15 ± 3,31	0,003
Шкала обмеження активності	49,52 ± 3,15	39,1 ± 3,2	0,002
Шкала впливу	35,82 ± 3,04	26,64 ± 2,88	0,01
Загальна якість життя	44,73 ± 2,67	35,15 ± 2,77	0,001
EQ5D загальний тестовий показник	3,0 ± 0,27	2,56 ± 0,32	0,02
EQ5D візуальна аналогова шкала	59,05 ± 2,13	65,23 ± 2,34	0,008
Примітка: p < 0,05 – статистично-достовірні різниці, показники опитувальників наведені в балах.			

прогнозувати загострення БА допомагає зробити істотний внесок у ведення та контроль захворювання, в тому числі підвищену пильність під час візитів пацієнта, а також дає можливість корегувати плану дій при БА з метою його раціоналізації.

Таким чином, згідно з опитувальником, симптоми БА у хворих достовірно прямували до поліпшення, але, зважаючи на короткий термін спостереження, наявність супутнього ХОЗЛ, повного контролю БА не було досягнуто.

Тест контролю БА (АСТ) є легким для застосування та обчислення опитувальником, дані якого, за результатами досліджень, добре корелюють з оцінками лікарів за даними анамнезу хвороби, фізикального огляду та визначення ФЗД, а також з результатами опитувальника АСQ [22, 23].

АСТ містить 5 питань, пов'язаних із симптомами, частотою застосування КДБА та самооцінкою рівня контролю БА. Для відповідей пропонується шкала з балами від 1 до 5. При підсумовуванні балів результат ≤ 19 вказує на неконтрольовану БА. Середній бал АСТ достовірно збільшився з $14,09 \pm 0,6$ до $16,74 \pm 0,66$ ($p = 0,0003$). Клінічно-значимою різницею за опитувальником АСТ, за даними досліджень є 0,5 бала. У групі хворих з АХПС клінічно-значимої різниці досягли 60 % хворих ($n = 26$).

Отже, за даними АСТ, була досягнута значна достовірність та позитивна різниця у контролі симптомів БА у хворих з АХПС. Результати опитувальника свідчать, що вихідний рівень контролю БА був низьким, але після лікування він достовірно збільшився зі значним покращенням самопочуття у більшості пацієнтів при зменшенні потреби у використанні КДБА.

Опитувальник з контролю симптомів БА AQLQ S, розроблений професором Е. Juniper спеціально для хворих на БА, складається з 32 питань, сгрупованих у 4 розділи (домени): симптоми БА, обмеження активності, вплив навколишнього середовища, емоційна сфера. Опитувальник є високочутливим та може застосовуватись для оцінки якості життя при БА, а також для контролю ефективності лікування [24]. Валідність опитувальника доведена в багатьох дослідженнях, де вивчався його зв'язок з ФЗД (% ОФV₁, гіперреактивністю бронхів, піковою швидкістю видиху), симптомами БА, частотою застосування препаратів та даними інших опитувальників [25–27]. Відповіді на запитання оцінюють у балах за шкалою Лікерта від 1 (максимально негативний вплив симптомів БА на якість життя) до 7 (відсутність негативного впливу БА на якість життя).

Після проведеного лікування достовірно покращились бали за всіма доменами AQLQ S, окрім домену впливу навколишнього середовища. Аналіз результатів дослідження якості життя за допомогою опитувальника AQLQ S свідчить про значне покращення показників якості життя у хворих з АХПС. Одночасно зі зниженням вираженості симптомів захворювання (домен симптоми змінився з $3,98 \pm 0,14$ до $4,68 \pm 0,19$ до та в кінці лікування відповідно

($p = 0,0005$), зросли показники фізичної активності (домен обмеження активності змінився з $4,51 \pm 0,15$ до $4,96 \pm 0,17$ ($p = 0,008$)). У хворих покращився настрій, знизилась занепокоєність з приводу хвороби, побоювання залишитись без необхідних ліків (показник шкали емоцій збільшився з $4,3 \pm 0,18$ до лікування до $4,94 \pm 0,22$ в кінці лікування ($p = 0,002$)).

Клінічно-значимою різницею для всіх доменів даного опитувальника, за даними досліджень, є 0,5 бала [24]. За доменом симптоми клінічно значимої різниці досягли 42 % хворих ($n = 18$), за доменом обмеження активності – 37 % ($n = 16$), за доменом емоційна сфера – 40 % ($n = 17$) та за доменом вплив навколишнього середовища – 35 % ($n = 15$) хворих з АХПС.

Задишка є комплексним суб'єктивним відчуттям, важливим симптомом респіраторних та серцево-судинних захворювань. Для оцінки симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ існує декілька валідизованих опитувальників. GOLD пропонує застосовувати Модифіковану шкалу для оцінки тяжкості задишки МДР та Тест з оцінки ХОЗЛ (САТ). Модифікована шкала задишки добре корелює з іншими інструментами для вимірювання статусу здоров'я [10, 28–30].

Шкала включає в себе 5 тверджень, які містять весь спектр легеневої недостатності від 0 (немає задишки) до 4 (максимально виражена задишка).

За шкалою задишки МДР, показник задишки достовірно зменшився з $1,79 \pm 0,06$ до $1,12 \pm 0,11$, до та після лікування відповідно ($p = 0,01$). Клінічно значимої різниці, яка для даної шкали становить 1 бал, досягли 67 % хворих ($n = 29$) [31]. Таким чином, додавання до лікування тіотропію броміду сприяло значному зменшенню задишки у більшості хворих з АХПС. Дані попередніх досліджень демонструють зв'язок показників шкали МДР з ризиком розвитку загострень ХОЗЛ та госпіталізацій [32, 33], тож, вірогідно, зниження бала МДР слугує профілактиці загострень у хворих з АХПС.

Тест оцінки ХОЗЛ (САТ) дозволяє оцінити вплив, який ХОЗЛ справляє на самопочуття та повсякденне життя хворих [10, 34]. Тест містить 8 пунктів, які характеризують погіршення статусу здоров'я при ХОЗЛ. Загальна сума балів може становити від 0 (найкращий показник) до 40 (найгірший показник); тісно корелює зі статусом здоров'я, що вимірюється згідно з опитувальником госпіталю Святого Георгія [35].

При проведенні терапії сумарний бал САТ зменшувався з $18,74 \pm 0,99$ до $16,49 \pm 1,15$ ($p = 0,08$), але достовірної динаміки не спостерігалось. За даними попередніх досліджень виявлено мінімальну клінічно значиму різницю в показниках тесту – 2 бали [31]. Клінічно-значимої різниці досягли 56 % хворих з АХПС ($n = 24$). Отже, хоча й не було досягнуто значної статистично достовірної динаміки за тестом САТ по групі, більшість хворих досягли позитивного клінічного ефекту після проведеного курсу лікування.

Індекси вихідної та транзиторної задишки (BDI, TDI) також використовують у клінічних дослідженнях для оцінки задишки та впливу лікування [36]. Задишка на початку дослідження оцінювалась за індексом BDI, а через 2 міс – за TDI. BDI та TDI включають 3 наступні домени: функціональні порушення, що визначає вплив задишки на здатність виконувати діяльність; домен тяжкості при виконанні діяльності, який визначає тип діяльності, що спричинює задишку; домен рівня зусиль, що визначає рівень зусиль, що призводить до задишки. Бал BDI коливається від 0 (дуже тяжке порушення) до 4 (немає порушення) для кожного домена та підсумовується для визначення загального балу (0–12). В нашому дослідженні середній бал BDI становив $6,21 \pm 0,21$, тобто мала місце виражена задишка.

Бал TDI ранжується від -3 (значне погіршення) до 3 (значне покращення) для кожного домена. Сума всіх доменів складає загальний бал TDI (від -9 до 9). Зміна балу TDI на 1 або більше вважається клінічно значимою різницею [37]. В нашому дослідженні середній бал TDI становив $1,88 \pm 1,19$, що вказує на значну позитивну тенденцію рівня задишки у хворих після лікування. Клінічно значима різниця в зменшенні задишки за шкалою TDI відмічалась у 88 % хворих з АХПС ($n = 38$).

Респіраторний опитувальник госпіталю Святого Георгія (SGRQ) застосовується для визначення статусу здоров'я хворих на бронхообструктивні захворювання. Він успішно використовується для оцінки стану хворих на БА, ХОЗЛ, бронхоектатичну хворобу [38, 39]. Опитувальник складається з 76 запитань. Перший домен, шкала симптомів, включає 8 запитань, відповіді на які дають змогу оцінити вираженість кашлю, задишки, свистячого дихання, частоти і тривалості загострень, що турбували хворого. Другий домен, шкала обмеження активності, дозволяє оцінити ступінь обмеження фізичної активності, що обумовлена симптомами захворювання. Третій домен, шкала впливу, дає змогу оцінити психо-соціальні наслідки захворювання. Домен загальна якість життя відображає загальний негативний вплив захворювання на здоров'я. Оцінка кожного показника після перекодування проводиться за 100-бальною шкалою, при цьому чим вище бал, тим більш негативний вплив чинить хвороба на якість життя хворого.

Дані попередніх досліджень показали, що показник шкал SGRQ < 25 рідко зустрічається у хворих на ХОЗЛ [40], а показник ≥ 25 дуже рідко зустрічається у здорових осіб [41]. У нашому дослідженні показники всіх шкал опитувальника перевищували 25 балів та після лікування прямували до цієї величини, тобто наближались до стану здорових осіб. Відмічалась суттєва позитивна динаміка якості життя у хворих з АХПС, спостерігалось достовірне та клінічно значиме покращення за всіма чотирма доменами респіраторного опитувальника госпіталю Святого Георгія. За шкалою симптомів середній

бал зменшився з $64,48 \pm 2,76$ до $55,15 \pm 3,31$ ($p = 0,003$), за шкалою обмеження активності – з $49,52 \pm 3,15$ до $39,1 \pm 3,2$ ($p = 0,002$), за шкалою впливу – з $35,82 \pm 3,04$ до $26,64 \pm 2,88$ ($p = 0,01$), загальний бал якості життя зменшився з $44,73 \pm 2,67$ до $35,15 \pm 2,77$ ($p = 0,001$).

Мінімально клінічно значимою різницею SGRQ вважається зміна будь-якого показника на 4 бали і більше [31]. За шкалою симптомів клінічно-значимої різниці досягли 53 % хворих ($n = 23$), за шкалою обмеження активності – 72 % хворих ($n = 31$), за шкалою впливу – 56 % хворих ($n = 25$) та за загальним показником якості життя – 56 % хворих з АХПС ($n = 25$).

Таким чином, зменшилась вираженість симптомів, покращилась переносимість фізичного навантаження, зменшились психо-соціальні наслідки захворювання, що вилилось у покращення загальної якості життя у хворих з АХПС при додаванні до лікування тіотропію броміду. На основі емпіричних даних та опитувань пацієнтів, середня зміна на 4 бали асоціюється з невеликою ефективністю лікування, зміна на 8 балів – з вираженою ефективністю, а на 12 балів – з високою [31]. У нашому дослідженні зміни за усіма доменами були більшими за 8 балів, це свідчить про ефективність лікування не на рівні мінімально клінічно значимої різниці, а як про виражену ефективність.

Для оцінки якості життя також використовували Європейський опитувальник оцінки якості життя (EQ5D). Опитувальник включає 5 запитань, що оцінювали за 3-бальною шкалою та відображали: рухливість, самообслуговування, активність у повсякденному житті, біль та дискомфорт, занепокоєність та депресію. Якість життя оцінювали на основі суми отриманих балів. Максимально висока якість життя хворого при 0 балів, максимально низька – при 10 балах [42, 43]. Загальний тестовий показник EQ5D достовірно знизився з $3,0 \pm 0,27$ до $2,56 \pm 0,32$ після лікування ($p = 0,02$).

Опитувальник EQ5D також включає у себе візуальну аналогову шкалу, за якою пацієнти самостійно відмічали стан свого здоров'я за 100-бальною шкалою. При анкетуванні визначалось достовірне збільшення загальної оцінки якості життя за візуальною аналоговою шкалою з $59,05 \pm 2,13$ до $65,23 \pm 2,34$ ($p = 0,008$). У хворих загалом збільшувались показники якості життя та задоволеності рівнем свого здоров'я при проведенні комбінованої базисної терапії з включенням тіотропію броміду.

Висновки

Було отримано нові дані про динаміку симптомів, якості життя, контролю захворювання у хворих з АХПС при проведенні терапії з додаванням тіотропію броміду. За даними спостереження було отримано значну позитивну динаміку щодо задишки, обмеження активності, нічних пробуджень, використання швидкодійних бронходилататорів, якості життя

та самооцінки рівня власного здоров'я. Важливо, що при додаванні до терапії тіотропію броміду зменшувалися симптоми, характерні як для БА, так і для ХОЗЛ. Позитивний ефект досягнуто у хворих як з легким, так і тяжким перебігом захворювання, у хворих з початковим захворюванням як БА, так і ХОЗЛ в анамнезі та при різній тривалості захворювання.

Список літератури

1. Global initiative for asthma, 2016.
2. Бронхіальна астма і хронічне обструктивне захворювання легких в світлі нових рекомендацій / [Ю. І. Фещенко, Т. А. Перцева, Л. А. Яшина та ін.] // Здоров'я України. — 2014. — № 4. — С. 3–5.
3. Gibson J. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? / J. Gibson, J. Simpson // *Thorax*. — 2009. — № 64. — С. 728–735.
4. Barrecheuren M. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges / M. Barrecheuren, C. Esquinas, M. Miravittles // *Curr Opin Pulm Med*. — 2015. — № 21. — С. 74–79.
5. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life / [P. Kauppi, H. Kujala, A. Lindqvist та ін.] // *J Asthma*. — 2011. — № 48. — С. 279–285.
6. The clinical features of overlap between COPD and asthma / [M. Hardin, E. Silverman, R. Barr та ін.] // *Respir Res*. — 2011. — № 12. — С. 127–129.
7. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR) / [F. Schleich, G. Brusselle, R. Louis та ін.] // *Respir Med*. — 2014. — № 108. — С. 1723–1732.
8. A comparison of COPD patients with and without ACOS in the ECLIPSE study / [K. Wurst, T. Rheault, L. Edwards та ін.] // *Eur Respir J*. — 2016. — № 47. — С. 1559–1562.
9. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD / [H. Andersen, P. Lampela, A. Nevanlinna та ін.] // *Clin Respir J*. — 2013. — № 7. — С. 342–346.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної (вторинної) спеціалізованої, третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень», затверджений наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ».
11. Rice K. Role of tiotropium in the treatment of COPD / K. Rice, K. Kunisaki, D. Niewoehner // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. — 2007. — № 2. — С. 95–105.
12. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy / [H. Kerstjens, M. Engel, R. Dahl та ін.] // *N Engl J Med*. — 2012. — № 367. — С. 1198–1207.
13. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma / [S. Peters, S. Kunselman, N. Icitovic та ін.] // *N Engl J Med*. — 2010. — № 363. — С. 1715–1726.
14. Improvements with tiotropium in COPD patients with concomitant asthma / [H. Magnussen, B. Bugnas, J. van Noord та ін.] // *Respir Med*. — 2008. — № 102. — С. 50–56.
15. Safety and efficacy of tiotropium in patients switching from HandiHaler to Respimat in the TIOSPIR trial / [R. Dahl, P. Calvelray, A. Anzueto та ін.] // *BMJ Open*. — 2015. — № 5. — С. 33–40.
16. Ichinose M. Tiotropium 5 µg via Respimat and 18 µg via HandiHaler; efficacy and safety in Japanese COPD patients / M. Ichinose, T. Fujimoto, Y. Fukuchi. // *Respir Med*. — 2010. — № 104. — С. 228–236.
17. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма», затверджений наказом МОЗ України № 868.
18. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control / [E. Juniper, P. O'Byrne, G. Guyatt та ін.] // *Eur Respir J*. — 1999. — № 14. — С. 902–907.
19. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire / E. Juniper, A. Svensson, A. Mörk, E. Ståhl. // *Respir Med*. — 2005. — № 99. — С. 553–558.
20. Svensson K. ACQ—is five out of seven items acceptable in large clinical studies? / K. Svensson, A. Mörk, E. Juniper. // *Qual Life Res*. — 2003. — № 12. — С. 771–772.

Тіотропію бромід може бути рекомендований в базисній терапії хворих з АХПС різних ступенів тяжкості, зважаючи на його високу клінічну ефективність щодо основних симптомів, впливу на якість життя, фізичну витривалість, емоційний стан, високу оцінку позитивного впливу, отриману як лікарями, так і пацієнтами.

References

1. Global initiative for asthma, 2016.
2. Feshchenko YuI, Pertseva TA, Yashina LA, et al. Bronkhial'naya astma i khronicheskoe obstruktivnoye zaboolevanie legkikh v svete novykh rekomendatsiy (Asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the light of new recommendations). *Zdorov'ya Ukraini*. 2014;4:3–5.
3. Gibson J, Simpson J. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009;64:728–735.
4. Barrecheuren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21:74–79.
5. Kauppi P, Kujala H, Lindqvist A, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma*. 2011;48:279–285.
6. Hardin M, Silverman E, Barr R, et al. The clinical features of overlap between COPD and asthma. *Respir Res*. 2011;12:127–129.
7. Schleich F, Brusselle G, Louis R, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). *Respir Med*. 2014;108:1723–1732.
8. Wurst K, Rheault T, Edwards L, et al. A comparison of COPD patients with and without ACOS in the ECLIPSE study. *Eur Respir J*. 2016;47:1559–1562.
9. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, et al. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J*. 2013;7:342–346.
10. Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoy (vtorinnoy) spetsializovanoy, tretinnoy (visokospetsializovanoy) medichnoy dopomogi ta medichnoy rehabilitatsii «Khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legeni», zatverdzhennyi nakazom MOZ Ukraini № 555 vid 27.06.2013 «Pro zatverdzhennya standartizatsii medichnoy dopomogi pri KHOZL» (Unified clinical protocol of primary (secondary) specialized, tertiary (highly specialized) care and rehabilitation «Chronic obstructive pulmonary disease», approved by Decree of Ministry of Health of Ukraine from 06.27.2013 № 555 «On Approval of standardization of care in COPD»).
11. Rice K, Kunisaki K, Niewoehner D. Role of tiotropium in the treatment of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2:95–105.
12. Kerstjens H, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. *N Engl J Med*. 2012;367:1198–1207.
13. Peters S, Kunselman S, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide stepup therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2010;363:1715–1726.
14. Magnussen H, Bugnas B, Noord J. van, et al. Improvements with tiotropium in COPD patients with concomitant asthma. *Respir Med*. 2008;102:50–56.
15. Dahl R, Calvelray P, Anzueto A, et al. Safety and efficacy of tiotropium in patients switching from HandiHaler to Respimat in the TIOSPIR trial. *BMJ Open*. 2015;5:33–40.
16. Ichinose M, Fujimoto T, Fukuchi Y. Tiotropium 5 µg via Respimat and 18 µg via HandiHaler; efficacy and safety in Japanese COPD patients. *Respir Med*. 2010;104:228–236.
17. Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoy, vtorinnoy (spetsializovanoy) medichnoy dopomogi «Bronkhial'na astma», zatverdzhennyi nakazom MOZ Ukraini № 868 (Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) medical care «Asthma» approved by Decree of MOH of Ukraine № 868).
18. Juniper E, O'Byrne P, Guyatt G, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14:902–907.

21. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation / [E. Meltzer, W. Busse, S. Wenzel та ін.] // *J Allergy Clin Immunol.* — 2011. — № 127. — С. 167–172.
22. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists / [M. Schatz, C. Sorkness, J. Li та ін.] // *J Allergy Clin Immunol.* — 2006. — № 117. — С. 549–556.
23. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control / [R. Nathan, C. Sorkness, M. Kosinski та ін.] // *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — № 113. — С. 59–65.
24. Measuring quality of life in asthma / E. Juniper, G. Guyatt, P. Ferrie, L. Griffith // *Am Rev Respir Dis.* — 1993. — № 147. — С. 832–838.
25. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol / [E. Juniper, P. Johnston, C. Borkhoff та ін.] // *Am J Respir Crit Care Med.* — 1995. — № 151. — С. 66–70.
26. Rowe B. Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting / B. Rowe, A. Oxman // *Am Rev Respir Dis.* — 1993. — № 148. — С. 675–681.
27. Discriminative aspects of two generic and two asthma-specific instruments: relation with symptoms, bronchodilator use and lung function in patients with mild asthma / [T. van der Molen, D. Postma, A. Schreurs та ін.] // *Qual Life Res.* — 2007. — № 6. — С. 353–361.
28. Гаврисюк В. К. Респираторная недостаточность: механизмы развития, способы оценки, оксигенотерапия / В. К. Гаврисюк // *Укр. пульмонол. журн.* — 2016. — № 4. — С. 56–58.
29. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification / P. Jones, L. Adamek, G. Nadeau, N. Banik // *Eur Respir J.* — 2013. — № 42. — С. 647–654.
30. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society // *Am J Respir Crit Care Med.* — 1999. — № 159. — С. 321–340.
31. Jones P. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD / P. Jones // *Eur Respir J.* — 2002. — № 19. — С. 398–404.
32. Evaluation of the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale for Predicting Hospitalization and Exacerbation in Japanese Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / [H. Natori, T. Kawayama, M. Suetomo та ін.] // *Intern Med.* — 2016. — № 55. — С. 15–24.
33. COPD exacerbations associated with the modified Medical Research Council scale and COPD assessment test among Humana Medicare members / [M. Pasquale, X. Yihua, C. Baker та ін.] // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* — 2016. — № 11. — С. 111–121.
34. Development and first validation of the COPD Assessment Test / [P. Jones, G. Harding, P. Berry та ін.] // *Eur Respir J.* — 2009. — № 34. — С. 648–654.
35. Ringbaek T. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation / T. Ringbaek, G. Martinez, P. Lange // *COPD.* — 2012. — № 9. — С. 12–15.
36. Гаврисюк В. К. Легочная недостаточность: механизмы развития и способы оценки / В. К. Гаврисюк // *Укр. пульмонол. журн.* — 2006. — № 3. — С. 40–42.
37. Witek T. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial / T. Witek, D. Mahler // *Eur Respir J.* — 2003. — № 21. — С. 267–272.
38. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry / [M. Weatherall, S. Marsh, P. Shirlcliffe та ін.] // *Eur Respir J.* — 2009. — № 33. — С. 1025–1030.
39. A computer-assisted telephone interview technique for assessment of asthma morbidity and drug use in adult asthma / K. Anie, P. Jones, S. Hilton, H. Anderson // *J Clin Epidemiol.* — 1996. — № 49. — С. 653–656.
40. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. [Електронний ресурс] / [A. Agusti, P. Calverley, B. Celli та ін.] // *Respir Res.* — 2010.
41. COPD and disease-specific health status in a working population / [K. Nishimura, S. Mitsuma, A. Kobayashi та ін.] // *Respir Res.* — 2013. — № 2.
42. EuroQol Group. EuroQol — a new facility for the measurement of health-related quality of life / EuroQol Group // *Health Policy.* — 1990. — № 16. — С. 199–208.
43. Brooks R. EuroQol: the current state of play / Brooks // *Health Policy.* — 1996. — № 37. — С. 53–72.
19. Juniper E, Svensson A, Mork A, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med.* 2005;99:553–558.
20. Svensson K, Mork A, Juniper E. ACQ—is five out of seven items acceptable in large clinical studies? *Qual Life Res.* 2003;12:771–772.
21. Meltzer E, Busse W, Wenzel S, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:167–172.
22. Schatz M, Sorkness C, Li J, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:549–556.
23. Nathan R, Sorkness C, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:59–65.
24. Juniper E, Guyatt G, Ferrie P, Griffith L. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:832–838.
25. Juniper E, Johnston P, Borkhoff C, et al. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:66–70.
26. Rowe B, Oxman A. Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:675–681.
27. Molen T van der, Postma D, Schreurs A, et al. Discriminative aspects of two generic and two asthma-specific instruments: relation with symptoms, bronchodilator use and lung function in patients with mild asthma. *Qual Life Res.* 2007;6:353–361.
28. Gavrisyuk VK. Respiratornaya nedostatochnost': mekhanizmy razvitiya, sposoby otsenki, oksigenoterapiya (Respiratory failure: mechanisms of development, methods of assessment, oxygen therapy). *Ukr. pul'monol. zhurn.* 2016;4:56–58.
29. Jones P, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J.* 2013;42:647–654.
30. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:321–340.
31. Jones P. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J.* 2002;19:398–404.
32. Natori H, Kawayama T, Suetomo M, et al. Evaluation of the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale for Predicting Hospitalization and Exacerbation in Japanese Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Intern Med.* 2016;55:15–24.
33. Pasquale M, Yihua X, Baker C, et al. COPD exacerbations associated with the modified Medical Research Council scale and COPD assessment test among Humana Medicare members. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:111–121.
34. Jones P, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34:648–654.
35. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. *COPD.* 2012;9:12–15.
36. Gavrisyuk VK. Legochnaya nedostatochnost': mekhanizmy razvitiya i sposoby otsenki (Pulmonary failure: mechanisms of development and methods of evaluation). *Ukr. pul'monol. zhurn.* 2006;3:40–42.
37. Witek T, Mahler D. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial. *Eur Respir J.* 2003;21:267–272.
38. Weatherall M, Marsh S, Shirlcliffe P, et al. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. *Eur Respir J.* 2009;33:1025–1030.
39. Anie K, Jones P, Hilton S, Anderson H. A computer-assisted telephone interview technique for assessment of asthma morbidity and drug use in adult asthma. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:653–656.
40. Agusti A, Calverley P, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010.
41. Nishimura K, Mitsuma S, Kobayashi A, et al. COPD and diseasespecific health status in a working population. *Respir Res.* 2013;2.
42. EuroQol Group. EuroQol — a new facility for the measurement of healthrelated quality of life. *EuroQol Group. Health Policy.* 1990;16:199–208.
43. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy.* 1996;37:53–72.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Ю. И. Феценко, К. В. Назаренко

Резюме

Целью данного исследования было оценить влияние добавления тiotропия бромид на симптомы, показатели качества жизни и контроля заболевания у больных с астма–хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ; перекрестным синдромом (АХПС), которые находились на лечении ингаляционными кортикостероидами (ИКС) или ИКС/ β_2 -агонистами длительного действия (ДДБА), но имели выраженные симптомы и нарушение функции внешнего дыхания (ФВД).

Пациенты были включены при наличии критериев включения в исследование, а именно: больные с АХПС старше 30 лет, которым проводится базисная терапия, но присутствуют выраженные симптомы и нарушения ФВД. В исследование были включены 43 пациента с АХПС (26 мужчин и 17 женщин, средний возраст – $57,7 \pm 1,57$ года, средний ОФВ₁ – $60,39 \pm 2,71$ %), все они закончили исследование. Пациенты продолжали получать лечение ИКС или ИКС + ДДБА в стабильной дозе, которая не менялась на протяжении 2 мес до первого визита, в качестве базисной терапии, и β_2 -агонисты короткого действия по потребности. Всем больным к терапии добавляли тiotропия бромид 18,0 мкг (хандихалер) или 5,0 мкг (респимат) 1 раз/сут.

Пациенты проходили обследование в начале исследования – 1-й визит (скрининг пациентов с учетом критериев включения и исключения); определение ФВД, проведение анкетирования, до начала терапии – 2-й визит; определение ФВД, анкетирование после лечения в течение 2 мес – 3-й визит.

Материалы и методы. Всем больным проводилось исследование ФВД и анкетирование согласно опросникам: респираторный опросник госпиталя Святого Георгия для оценки дыхательной функции, опросник по контролю симптомов БА (ACQ7), опросник о состоянии здоровья (EQ5D), модифицированная шкала одышки медицинского исследовательского совета (MRC), тест по контролю БА (ACT), тест по оценке ХОЗЛ (CAT), опросник по качеству жизни больных БА (AQLQ S) до и после лечения, а также оценивались индекс исходной одышки (BDI) до лечения и индекс транзиторной одышки (TDI) после лечения.

Результаты. Были получены данные о динамике симптомов, качества жизни, контроля заболевания у больных с АХПС при проведении терапии с добавлением тiotропия бромид. В конце лечения средний балл ACQ7 достоверно уменьшился с $2,59 \pm 0,13$ до $2,13 \pm 0,15$ ($p = 0,003$). Клинически значимой разницы по ACQ7 достигли 44 % больных АХПС ($n = 19$). Средний балл ACT достоверно увеличился с $14,09 \pm 0,6$ до $16,74 \pm 0,66$ ($p = 0,0003$). В группе больных с АХПС клинически значимой разницы достигли 60 % больных ($n = 26$).

Согласно опроснику AQLQ S, домен симптомы изменился с $3,98 \pm 0,14$ до $4,68 \pm 0,19$ ($p = 0,0005$), домен ограничения активности – с $4,51 \pm 0,15$ до $4,96 \pm 0,17$ ($p = 0,008$), показатель шкалы эмоций увеличился с $4,3 \pm 0,18$ до лечения до $4,94 \pm 0,22$ в конце лечения ($p = 0,002$). Согласно шкале одышки MRC, показатель одышки достоверно уменьшился с $1,79 \pm 0,06$ до $1,12 \pm 0,11$ ($p = 0,01$). Клинически значимой разницы достигли 67 % пациентов ($n = 29$). Средний балл BDI до лечения составлял $6,21 \pm 0,21$, то есть имела место выраженная одышка, средний балл TDI после лечения составил $1,88 \pm 1,19$, что указывает на значительную положительную тенденцию относительно уровня одышки у больных после лечения.

CLINICAL EFFICACY OF TIOtropium BROMIDE IN PATIENTS WITH THE COMBINED PATHOLOGY OF ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.

Y. I. Feschenko, K. V. Nazarenko

Summary

The aim of this study was to evaluate the effect of adding of tiotropium bromide on symptoms, quality of life and disease control in patients with combined pathology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD; ACOS) who were on treatment with inhaled corticosteroids (ICS) or ICS/long-acting β_2 -agonists but have severe symptoms and lung function disturbance.

Inclusion criteria were: ACOS patients over 30 years, on basis therapy, but existing severe symptoms and lung function decline. The study included 43 ACOS patients (26 men and 17 women, average age $57,7 \pm 1,57$ years, mean FEV₁ $60,39 \pm 2,71$ %), they all completed the study. Patients were on stable therapy 2 months before the study (ICS or ICS/LABA + SABA as needed). Tiotropium bromide 18 mcg Handihaler or 5 mcg Respimat was added to therapy for 2 months. Patients underwent examinations before the study – thr 1st visit (screening, inclusion and exclusion criteria); lung function measurement, conducting questionnaires before treatment – the 2nd visit; lung function measurement, questionnaires after 2 months treatment – 3d visit.

Methods. All patients underwent lung function measurement, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Asthma Control Questionnaire (ACQ7), The Asthma Control Test (ACT), The Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ S), EQ-5D health questionnaire, The MRC breathlessness scale, COPD Assessment Test (CAT) before and after the treatment and Baseline Dyspnea Index (BDI) before and Transition Dyspnea Index (TDI) after the treatment.

Results. We received the data about the dynamics of symptoms, quality of life, control of the disease in patients with ACOS during therapy with the addition of tiotropium bromide. ACQ7 score significantly decreased from $2,59 \pm 0,13$ to $2,13 \pm 0,15$ ($p = 0,003$). Clinically-significant difference for ACQ 7 reached 44 % ACOS patients ($n = 19$). Average ACT score significantly increased from $14,09 \pm 0,6$ to $16,74 \pm 0,66$ ($p = 0,0003$). 60 % of patients reached clinically-significant difference ($n = 26$).

According to the AQLQ S, symptoms domain changed from $3,98 \pm 0,14$ to $4,68 \pm 0,19$ ($p = 0,0005$), activity domain changed from $4,51 \pm 0,15$ to $4,96 \pm 0,17$ ($p = 0,008$), the emotions domain increased from $4,3 \pm 0,18$ before treatment to $4,94 \pm 0,22$ at the end of treatment ($p = 0,002$). MRC index significantly decreased from $1,79 \pm 0,06$ to $1,12 \pm 0,11$, before and after treatment, respectively ($p = 0,01$). 67 % of patients reached clinically significant difference ($n = 29$). BDI mean score before the treatment was $6,21 \pm 0,21$, that marked a significant dyspnea. TDI score after treatment was $1,88 \pm 1,19$, indicating a significant positive trend in the level of dyspnea in patients after treatment.

There was a significant improvement in all four domains of SGRQ after the treatment. Symptom score decreased from $64,48 \pm 2,76$ to $55,15 \pm 3,31$ ($p = 0,003$), activity score – from $49,52 \pm 3,15$ to $39,1 \pm 3,2$ ($p = 0,002$), impact score – from $35,82 \pm 3,04$ to $26,64 \pm 2,88$ ($p = 0,01$), total quality of life score decreased from $44,73 \pm 2,67$ to $35,15 \pm 2,77$ ($p = 0,001$). EQ5D rate significantly decreased from $3,0 \pm 0,27$ to $2,56 \pm 0,32$ after treatment ($p = 0,02$). Visual analogue scale score significantly increased from $59,05 \pm 2,13$ to $65,23 \pm 2,34$ ($p = 0,008$).

Conclusions. We received considerable positive dynamics in symptoms, quality of life and self-assessment of health in patients with ACOS. The positive effect was achieved in patients with mild and severe course of disease, in patients with primary disease asthma and COPD, and with different disease duration. Tiotropium bromide can

Наблюдалось достоверное и клинически значимое улучшение по всем четырем доменам респираторного опросника госпиталя Святого Георгия. По шкале симптомов средний балл уменьшился с $64,48 \pm 2,76$ до $55,15 \pm 3,31$ ($p = 0,003$), по шкале ограничения активности — с $49,52 \pm 3,15$ до $39,1 \pm 3,2$ ($p = 0,002$), по шкале влияния — с $35,82 \pm 3,04$ до $26,64 \pm 2,88$ ($p = 0,01$), общий балл качества жизни уменьшился с $44,73 \pm 2,67$ до $35,15 \pm 2,77$ ($p = 0,001$).

Общий тестовый показатель EQ5D достоверно снизился с $3,0 \pm 0,27$ до $2,56 \pm 0,32$ после лечения ($p = 0,02$). Определялось достоверное увеличение общей оценки качества жизни по визуальной аналоговой шкале с $59,05 \pm 2,13$ до $65,23 \pm 2,34$ ($p = 0,008$).

Выводы. По данным наблюдения была получена значительная положительная динамика симптомов, качества жизни и самооценки уровня собственного здоровья. Положительный эффект достигнут у больных как с легким, так и тяжелым течением заболевания, у больных с начальным заболеванием как БА, так и ХОЗЛ в анамнезе и при разной продолжительности заболевания.

Тиотропия бромид может быть рекомендован в базисной терапии больных с АХПС различной степени тяжести, учитывая его высокую клиническую эффективность в отношении основных симптомов, влияния на качество жизни, физическую выносливость, эмоциональное состояние, высокую оценку положительного влияния, полученную как врачами, так и пациентами.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническое обструктивное заболевание легких, комплексное лечение, тиотропия бромид, одышка, качество жизни, контроль заболевания.

be recommended as a basic treatment of patients with different degrees of severity of ACOS, considering its high clinical effectiveness against major symptoms, effects on quality of life, physical activity, emotional state.

Key words: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, complex treatment, tiotropium bromide, dyspnea, quality of life, control of the disease.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2016, 4

Y. I. Feschenko

Academician of NAMS of Ukraine, professor

Director of SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine»

M. Amosova str., 10, Kyiv, Ukraine, 03680

tel.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18

e-mail: admin@ifp.kiev.ua

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2016, № 4

Ю. И. Фещенко

академик НАМН Украины, профессор,

директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии

и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ул. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03680

тел.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18

e-mail: admin@ifp.kiev.ua