

УДК 616.248+616.24-008.4-007.272-036.12-085-07

Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, К.В. Назаренко, М.О. Полянська

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

Дослідження функції зовнішнього дихання при комплексному лікуванні хворих на поєднану патологію бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень

Ключові слова: астма-ХОЗЛ перехресний синдром, тіотропію бромід, бодіплетизмографія, спірометрія.

Міжнародний досвід довів, що як бронхіальна астма (БА), так і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є гетерогенними захворюваннями. Якщо в попередні роки вважалось, що астма найкращим чином відповідає на застосування інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) в монотерапії та в комбінації з β_2 -агоністами тривалої дії (ТДБА), а ХОЗЛ — на терапію бронхолітиками тривалої дії або комбінацією ІКС+ТДБА, то на сьогодні стало очевидним, що і серед хворих на астму, і серед хворих на ХОЗЛ є чимало таких, які не підпадають під загальноприйняті стандарти лікування. І часто при детальному обстеженні в пошуках причин резистентності до терапії виявляється поєднання цих захворювань (так званий астма-ХОЗЛ перехресний синдром (АХПС), що потребує персоналізованого підходу до лікування. Причому поєднання астми та ХОЗЛ далеко не завжди асоціюється зі старшим віком та тяжким перебігом [1–4].

Тому уважний збір анамнезу, опитування пацієнтів щодо симптомів, їх початку, причинних зв'язків, анамнезу паління, супутньої патології, визначення переважного характеру (нейтрофільного або еозинофільного) запалення (за результатами загального аналізу крові) створюють підґрунтя для виділення такого фенотипу захворювання вже на рівні первинної медичної допомоги. А призначення індивідуально підібраної терапії з урахуванням такого фенотипу може значною мірою

покращити ефективність лікування та якість життя цих пацієнтів [4–7].

Характерною ознакою бронхообструктивних захворювань, до яких належать ХОЗЛ та БА, є порушення бронхіальної прохідності, з часом — розвиток фіксованої бронхообструкції, формування легеневої гіперінфляції. За допомогою спірометрії, доступної на рівні первинної медичної допомоги, можна визначити наявність та тяжкість бронхообструкції, ступінь її зворотності, виявити непрямі ознаки гіпервдзудття легень (ємність вдиху). Дати ж більш повну характеристику стану функції зовнішнього дихання (ФЗД) для визначення загального бронхіального опору, прямих ознак легеневої гіперінфляції (збільшення внутрішньогрудного газового об'єму (ITGV), залишкового об'єму легень (RV) дає змогу метод загальної плетизмографії тіла (бодіплетизмографія), наявний на рівні вторинної або третинної ланки надання медичної допомоги хворим на бронхообструктивні захворювання [8–10].

Доведена ефективність тривалої дії холінолітика тіотропію броміду щодо зменшення легеневої гіперінфляції та покращення бронхіальної прохідності визначила мету нашого дослідження [11, 12].

Метою дослідження було оцінити вплив додавання тіотропію броміду до попередньої базисної терапії хворих на АХПС на легеневі об'єми (що прямо

або опосередковано відображають легеневу гіперінфляцію) та показники бронхіальної прохідності за допомогою методів бодіплетизмографії та спірометрії. Нами було проаналізовано динаміку показників бодіплетизмографії та спірометрії у хворих на поєднану патологію БА та ХОЗЛ при додаванні до попередньої терапії тіотропію броміду впродовж двохмісячного курсу лікування.

Матеріали та методи дослідження

Для підтвердження діагнозу, визначення ступеня та зворотності бронхообструкції усім хворим проводилася спірографія з аналізом кривої «потік–об’єм» форсованого видиху на комплекті для дослідження респіраторної системи Master Screen Pneumo, 2007 р. виробництва Cardinal Health (Німеччина). Вивчалися наступні показники ФЗД: життєва ємність легень (VC), форсована життєва ємність легень (FVC), ємність вдиху (IC), об’єм форсованого видиху за 1-шу секунду (FEV_1), співвідношення FEV_1/FVC , максимальна об’ємна швидкість видиху при 25, 50, 75 % життєвої ємності легень (MEF25 %, MEF50 %, MEF75 %), пікова об’ємна швидкість видиху (PEF). Дослідження проводилось зранку, після 12–14-годинної перерви в прийманні ліків. Ознакою наявності фіксованої бронхообструкції вважалось $FEV_1/FVC < 0,7$ (70 %). Ступінь тяжкості бронхообструкції визначався за FEV_1 .

При застосуванні апаратного методу дослідження (спірографії) враховували референтні значення, введені в програмне забезпечення устаткування, що використувалося.

Дослідження загального бронхіального опору (R_{tot}), загальної ємності легень (TLC), внутрішньоторакального газового об’єму (ITGV; складається із залишкового об’єму легень (RV) та резервного об’єму видиху (ERV), залишкового об’єму легень проводилось за допомогою загальної плетизмографії тіла (бодіплетизмографії) на апараті Master Screen PFT, 2008 р. виробництва Cardinal Health (Німеччина).

В дослідження були включені пацієнти з ознаками АХПС віком старше 30 років, яким проводилась базисна терапія, але на її фоні спостерігали виражені симптоми та порушення ФЗД. АХПС діагностувався за критеріями, наведеними в Глобальній ініціативі з БА (Global Initiative for Asthma; GINA) [4]. У всіх хворих були персистуючі, але варіабельні симптоми, характерні для БА та ХОЗЛ, стан хворих був стабільним, відсутні загострення упродовж 2 міс до початку дослідження. При дослідженні ФЗД у всіх хворих визначались ознаки бронхіальної гіперреактивності – приріст FEV_1 на 200 мл та 12 % і більше після застосування бронходилататора (400 мкг салбутамолу), ознаки наявності фіксованої бронхообструкції – співвідношення $FEV_1/FVC < 70$ % після застосування бронходилататора. У більшості хворих першим встановленим діагнозом була БА (34 хворих), перший встановлений діагноз ХОЗЛ був у 8 осіб. Обидва діагнози одночасно були встановлені 1 хворому.

Пацієнти з іншими захворюваннями легень, окрім АХПС, в дослідження не включалися. Критеріями виключення були також: інфаркт міокарда впродовж 1 року до включення, активний туберкульоз легень,

Таблиця 1

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
Колишні 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	
FEV_1 до лікування, л	1,87 ± 0,11	0,67–3,88
FEV_1/FVC до лікування, %	53,76 ± 1,48	30,6–68
FEV_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

Примітка: * Глобальна ініціатива з ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

госпіталізація з приводу серцевої недостатності упродовж 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 1.

При лікуванні хворих на АХПС проводилось відкрите дослідження. Пацієнти продовжували отримувати лікування ІКС або ІКС+ТДБА в стабільній дозі, яка не змінювалась упродовж 2 міс до першого візиту як базисна терапія, та короткодійні β_2 -агоністи (КДБА) — при потребі. Всім хворим до їх базисного лікування додавався тіотропію бромід у дозі 18,0 мкг (хендіхалер) або 5,0 мкг (респімат) 1 раз/добу. Ці дві дози є еквівалентними за ефективністю, фармакокінетикою та безпекою.

Всім хворим проводили бодіплетизмографічне та спірометричне дослідження на початку дослідження (день 0, до першої дози тіотропію), через 3 год після інгаляції тіотропію броміду, через 24 год після першої інгаляції тіотропію, через 2 міс терапії (до та через 3 год після останньої дози тіотропію). Всі хворі підписали інформовану згоду. Дослідження було погоджене з локальною етичною комісією.

Результати та їх обговорення

У всіх досліджуваних хворих визначались ознаки різного ступеня тяжкості легеневої гіперінфляції (були збільшені

загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень), порушення бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхіального дерева, але переважно на рівні середніх та дрібних бронхів. У всіх пацієнтів на момент початку дослідження вже сформувались ознаки фіксованої бронхообструкції — співвідношення FEV_1/FVC на тлі максимальної бронходилатації (після інгаляції 400 мкг салбутамолу в бронхолітичному тесті) було менше 70 % (0,7).

Вже через 3 год після першої інгаляції тіотропію спостерігалась суттєва позитивна динаміка показників ФЗД (табл. 2): зменшилась легенева гіперінфляція — достовірно зменшились загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень, збільшилась ємність вдишу; покращилась бронхіальна прохідність — FEV_1 збільшився на 280 мл (клінічна та статистично достовірна різниця), достовірно збільшились показники прохідності на усіх рівнях бронхіального дерева, зросла FVC. Позитивний ефект тіотропію зберігався протягом всієї доби (табл. 3).

Через 24 год після інгаляції першої дози тіотропію більшість показників ФЗД залишались покращеними: у частини показників покращення було достовірним — RV, IC залишались нижчими, ніж при вихідному дослідженні; FEV_1 , FVC, показники прохідності на всіх рівнях бронхіального дерева залишались достовірно кращими відносно вихідних результатів.

Тіотропіум чинив не лише швидко (покращення показників ФЗД визначалось вже через 3 год після інгаляції

Таблиця 2				
Динаміка показників ФЗД через 3 год після першої дози				
Показники	До лікування	3 год після першої дози	Різниця	p
R tot	191,09 ± 15,05	134,57 ± 10,42	56,52	0,007
SG tot	54,14 ± 4,46	79,98 ± 5,31	-25,84	0,001
VC max	89,68 ± 2,93	99,27 ± 2,97	-9,59	0,003
IC	91,34 ± 4,5	107,67 ± 5,98	-16,33	0,003
ERV	90,5 ± 8,75	125,02 ± 34,5	-34,52	0,3
RV	147,72 ± 7,84	127,87 ± 6,55	19,86	0,0003
ITGV	124,17 ± 5,79	116,28 ± 4,51	7,89	0,008
TLC	107,8 ± 2,86	109,37 ± 3,27	-1,56	0,51
FEV_1	60,56 ± 2,69	72,58 ± 3,42	-12,02	0,007
FEV_1	1,87 ± 0,11	2,15 ± 0,14	-0,28	0,002
FVC	91,97 ± 3,12	102,02 ± 3,21	-10,05	0,007
FEV_1/FVC	53,76 ± 1,48	56,62 ± 1,72	-2,87	0,005
FEV_1/V_{cmax}	69,1 ± 2,11	73,17 ± 2,39	-4,07	0,003
FEV_6	3,16 ± 0,16	3,49 ± 0,17	-0,33	0,002
FEV_1/FEV_6	58,61 ± 1,49	61,99 ± 1,62	-3,38	0,0002
MEF75	36,39 ± 3,11	49,35 ± 4,06	-12,96	0,001
MEF50	26,03 ± 3,02	34,61 ± 3,27	-8,58	0,003
MEF25	20,39 ± 1,84	26,16 ± 2,16	-5,77	0,008
PEF	60,08 ± 3,36	75,39 ± 3,27	-15,31	0,007

Таблиця 3				
Динаміка показників ФЗД через 24 год після першої дози				
Показники	До лікування	24 год після першої дози	Різниця	p
R tot	191,09 ± 15,05	161,1 ± 14,03	29,99	0,08
SG tot	54,14 ± 4,46	73,57 ± 5,75	-19,44	0,03
VC max	89,68 ± 2,93	92,93 ± 3,2	-3,24	0,03
IC	91,34 ± 4,5	97,95 ± 3,65	-6,61	0,02
ERV	90,5 ± 8,75	92,74 ± 10,72	-2,24	0,8
RV	147,72 ± 7,84	136,99 ± 7,19	10,73	0,06
ITGV	124,17 ± 5,79	152,07 ± 34,19	-27,9	0,4
TLC	107,8 ± 2,86	104,05 ± 3,11	3,75	0,1
FEV_1	60,56 ± 2,69	66,93 ± 3,36	-6,37	0,0004
FEV_1	1,87 ± 0,11	2,13 ± 0,14	-0,26	0,0005
FVC	91,97 ± 3,12	95,27 ± 3,39	-3,3	0,04
FEV_1/FVC	53,76 ± 1,48	56,28 ± 1,59	-2,52	0,02
FEV_1/V_{cmax}	69,1 ± 2,11	72,38 ± 2,23	-3,27	0,02
FEV_6	3,16 ± 0,16	3,34 ± 0,17	-0,17	0,003
FEV_1/FEV_6	58,61 ± 1,49	61,14 ± 1,5	-2,53	0,008
MEF75	36,39 ± 3,11	45,44 ± 4,05	-9,05	0,0003
MEF50	26,03 ± 3,02	33,07 ± 3,58	-7,04	0,003
MEF25	20,39 ± 1,84	23,9 ± 2,36	-3,51	0,01
PEF	60,08 ± 3,36	67,95 ± 3,57	-7,87	0,002

першої дози), а й тривалу дію (табл. 4). Позитивна статистична та клінічна динаміка показників ФЗД відмічалась протягом мінімум 2 міс після початку лікування з додаванням цього препарату. Достовірно кращими залишались показники бронхіальної прохідності; легеневі об'єми мали тенденцію до покращення. Швидкий

антигіперінфляційний та бронхолітичний ефект тіотропію зберігався протягом досить тривалого часу (табл. 5).

Через 2 міс лікування при проведенні тесту з тіотропієм (до та через 3 год після інгаляції дози препарату) препарат продовжував чинити додатковий достовірний статистичний та клінічний ефект, майже такий самий, як і після

Таблиця 4

Динаміка показників ФЗД до лікування та через 2 міс після першої дози

Показники	До лікування	2 міс після першої дози	Різниця	p
R tot	191,09 ± 15,05	168,91 ± 16,58	22,18	0,15
SG tot	54,14 ± 4,46	66,68 ± 4,87	-12,54	0,003
VC max	89,68 ± 2,93	94,71 ± 3,07	-5,03	0,02
IC	91,34 ± 4,5	100,74 ± 3,7	-9,4	0,005
ERV	90,5 ± 8,75	79,6 ± 6,96	10,9	0,18
RV	147,72 ± 7,84	133,78 ± 6,59	13,94	0,07
ITGV	124,17 ± 5,79	118,89 ± 4,39	5,28	0,14
TLC	107,8 ± 2,86	107,64 ± 2,12	0,17	0,93
FEV ₁	60,56 ± 2,69	66,9 ± 3,17	-6,33	0,01
FEV ₁	1,87 ± 0,11	2,07 ± 0,12	-0,2	0,02
FVC	91,97 ± 3,12	97,48 ± 3,25	-5,5	0,01
FEV ₁ /FVC	53,76 ± 1,48	55,19 ± 1,47	-1,43	0,24
FEV ₁ /Vcmax	69,1 ± 2,11	71,29 ± 2,11	-2,18	0,17
FEV ₆	3,16 ± 0,16	3,36 ± 0,16	-0,2	0,02
FEV ₁ /FEV ₆	58,61 ± 1,49	60,64 ± 1,4	-2,03	0,09
MEF75	36,39 ± 3,11	42,78 ± 3,76	-6,39	0,01
MEF50	26,03 ± 3,02	30,31 ± 3,17	-4,29	0,07
MEF25	20,39 ± 1,84	23,78 ± 2,61	-3,39	0,1
PEF	60,08 ± 3,36	70,68 ± 3,58	-10,6	0,003

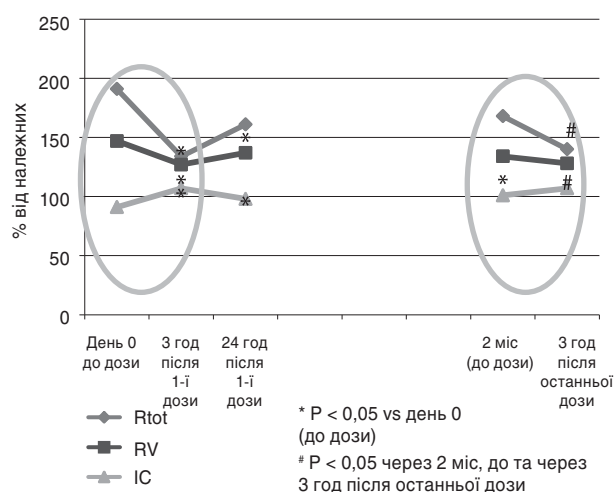


Рис. 1. Вплив тіотропію на функціональні показники легеневої гіперінфляції у хворих на АХПС

Таблиця 5

Динаміка показників ФЗД через 2 міс після першої дози (до і через 3 год після останньої дози тіотропію)

Показники	2 міс після першої дози (пре-доза)	2 міс після першої дози (3 год пост-доза)	Різниця	p
R tot	168,91 ± 16,58	140,42 ± 11,45	28,49	0,04
SG tot	66,68 ± 4,87	82,97 ± 6,0	-16,29	0,0005
VC max	94,71 ± 3,07	100,63 ± 3,04	-5,92	0,04
IC	100,74 ± 3,7	106,94 ± 3,33	-6,2	0,003
ERV	79,6 ± 6,96	84,19 ± 6,6	-4,59	0,18
RV	133,78 ± 6,59	128,54 ± 5,01	5,24	0,3
ITGV	118,89 ± 4,39	112,24 ± 4,6	6,66	0,0004
TLC	107,64 ± 2,12	107,51 ± 2,17	0,13	0,9
FEV ₁	66,9 ± 3,17	69,19 ± 3,42	-2,3	0,03
FEV ₁	2,07 ± 0,12	2,29 ± 0,13	-0,23	0,02
FVC	97,48 ± 3,25	102,16 ± 3,35	-4,68	0,02
FEV ₁ /FVC	55,19 ± 1,47	58,93 ± 1,73	-3,74	0,0004
FEV ₁ /Vcmax	71,29 ± 2,11	73,08 ± 2,7	-1,79	0,37
FEV ₆	3,36 ± 0,16	5,09 ± 1,59	-1,74	0,25
FEV ₁ /FEV ₆	60,64 ± 1,4	62,58 ± 1,48	-1,94	0,003
MEF75	42,78 ± 3,76	50,55 ± 3,86	-7,77	0,002
MEF50	30,31 ± 3,17	37,23 ± 3,64	-6,92	0,006
MEF25	23,78 ± 2,61	29,54 ± 3,35	-5,76	0,001
PEF	70,68 ± 3,58	78,59 ± 3,1	-7,91	0,002

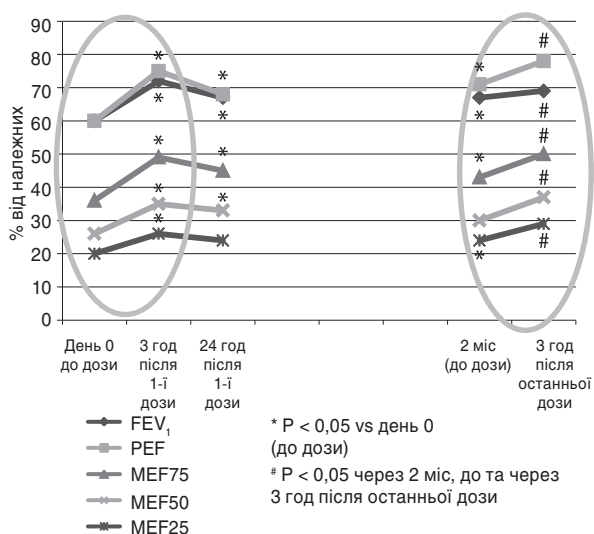


Рис. 2. Вплив тіотропію на функціональні показники бронхіальної прохідності у хворих на АХПС

першої інгаляції, щодо впливу як на показники легеневої гіперінфляції, так і бронхіальної прохідності.

Співвідношення FEV_1/FVC хоча і збільшувалось достовірно, але незначно та залишалось меншим 70 % (0,7). Тобто, не зважаючи на покращення основних легеневих об'ємів та показників бронхіальної прохідності, основна ознака розвитку фіксованої обструкції залишилась без змін. Графічна динаміка показників, що відображують легеневу гіперінфляцію та бронхіальну прохідність, представлена на рисунках 1 та 2. Тіотропій зберігає свій вплив на загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень та ємність вдику протягом мінімум 2 міс при регулярному застосуванні. Вектор покращення показників через 3 год після інгаляції тіотропіуму зберігається.

Висновки

Додавання тіотропію до попередньої терапії у хворих на АХПС призводить до покращення показників ФЗД: зменшилися ознаки легеневої гіперінфляції (зменшився загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень), покращилась бронхіальна прохідність (збільшилися FEV_1 , пікова швидкість видиху, що характеризують прохідність на рівні крупних бронхів, збільшилися показники миттєвих швидкостей видиху на рівні 75, 50 та 25 % FVC, які відображують прохідність на рівні середніх та дрібних бронхів).

Ефект тіотропію розвивається швидко — клінічно значиме та статистично достовірне покращення визначається вже через 3 год після першої дози, і ця відповідь зберігається і після 2 міс лікування.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».
2. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень».
3. Фещенко Ю. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії / Ю.І. Фещенко // Астма та алергія. — 2015. — № 4. — С. 38–42.
4. Global initiative for asthma, 2016.
5. Lockey R. Asthma phenotypes: an approach to the diagnosis and treatment of asthma / R. Lockey // J Allergy Clin Immunol Pract. — 2014. — № 2. — С. 682–685.
6. Barrecheuren M. The asthma-COPD overlap syndrome: a new entity? / M. Barrecheuren, C. Esquinas, M. Miravittles // COPD Research and Practice. — 2015.
7. Zeki A. The Asthma—Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome: A New Take on an Old Concept / A. Zeki, N. Jarjour // 2016. — № 13. — С. 1440–1442.
8. Ranu H. Pulmonary Function Tests / H. Ranu, M. Wilde, B. Madden // Ulster Med J. — 2011. — № 80. — С. 84–90.
9. Chhabra S. Clinical application of spirometry in asthma: Why, when and how often? / Sunil K Chhabra // Lung India. — 2015. — № 32. — С. 635–637.
10. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease / P. Gagnon, J. Guenette, D. Langer та ін. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2014. — № 9. — С. 187–201.
11. Rossi A. Long-acting β_2 -agonists (LABA) in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety / A. Rossi, S. Khirani, M. Cazzola // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2008. — № 3. — С. 521–529.
12. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD / D. O'Donnell, T. Flüge, F. Gerken та ін. // Eur Respir J. — 2004. — № 23. — С. 832–840.

References

1. Nakaz MOZ Ukraïni vid 08.10.2013 № 868 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoï dopomogi pri bronkhial'niy astmi». (Order of MOH of Ukraine from 08.10.2013 № 868 «On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care in asthma»).
2. Nakaz MOZ Ukraïni vid 27.06.2013 № 555 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoï dopomogi pri khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni legen'». (Order of MOH of Ukraine from 27.06.2013 № 555 «On approval and introduction of medical and technological documents on standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease»).
3. Feshchenko Yu. Bronkhial'na astma, khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen': perspektivna global'na strategiya vedennya, novitni metodi diagnostiki, suchasni pidkhodi do terapii (Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease: prospective global strategy of managing, new diagnostic techniques, new approaches to therapy). Astma ta alergiya. 2015;4:38–42.
4. Global initiative for asthma, 2016.
5. Lockey R. Asthma phenotypes: an approach to the diagnosis and treatment of asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:682–685.
6. Barrecheuren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma-COPD overlap syndrome: a new entity? COPD Research and Practice; 2015.
7. Zeki A, Jarjour N. The Asthma—Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome: A New Take on an Old Concept. 2016;13:1440–1442.
8. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary Function Tests. Ulster Med J. 2011;80:84–90.
9. Chhabra S. Clinical application of spirometry in asthma: Why, when and how often? Lung India. 2015;32:635–637.
10. Gagnon P, Guenette J, Langer D, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:187–201.
11. Rossi A, Khirani S, Cazzola M. Long-acting β_2 -agonists (LABA) in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3:521–529.
12. O'Donnell D, Flüge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J. 2004;23:832–840.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, К.В. Назаренко, М.А. Полянская

Резюме

Целью исследования было оценить влияние добавления тиотропия бромид к предшествующей базисной терапии больных с астма-ХОЗЛ перекрестным синдромом (АХПС) на легочные объемы и показатели бронхиальной проходимости с помощью методов бодиплетизмографии и спирометрии.

Материалы и методы. В исследование были включены 43 пациента с АХПС. Они продолжали получать лечение ингаляционными кортикостероидами (ИКС) или ИКС + β_2 -агонистами длительного действия (ДДБА) в стабильной дозе без изменений в течение 2 мес до первого визита в качестве базисной терапии и β_2 -агонисты короткого действия (КДБА) — при потребности. Всем больным к их базисной терапии добавляли тиотропия бромид 18,0 мкг (хендиалер) или 5,0 мкг (респимат) 1 раз/сут.

Результаты. Уже через 3 ч после первой ингаляции тиотропия наблюдалась существенная положительная динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД): уменьшилась легочная гиперинфляция — достоверно уменьшились общее бронхиальное сопротивление, остаточный объем легких, увеличилась емкость вдоха; улучшилась бронхиальная проходимость — объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) увеличился на 280 мл, увеличились показатели проходимости на всех уровнях бронхиального дерева, выросла форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ).

Через 24 ч после ингаляции первой дозы тиотропия большинство показателей ФВД оставались улучшенными: у части показателей улучшения были достоверными — остаточный объем легких, емкость вдоха оставались более низкими, чем при исходном исследовании; ОФВ₁, ФЖЕЛ, показатели проходимости на всех уровнях бронхиального дерева оставались достоверно лучшими относительно исходных результатов.

Через 2 мес лечения при проведении теста с тиотропием (до и через 3 ч после ингаляции) препарат продолжал оказывать дополнительный достоверный эффект, практически такой же как и после первой ингаляции, касательно влияния как на показатели легочной гиперинфляции, так и на показатели бронхиальной проходимости.

Выводы. Добавление тиотропия к базисной терапии у больных с АХПС приводит к улучшению показателей ФВД: уменьшились признаки легочной гиперинфляции, улучшилась бронхиальная проходимость. Эффект тиотропия у больных с АХПС является быстрым и длительным.

Ключевые слова: астма—ХОЗЛ перекрестный синдром, тиотропия бромид, бодиплетизмография, спирометрия.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 1

Ю.И. Фещенко, академик НАМН Украины, профессор, директор

ГУ «Национальный институт фтизиотриии 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

RESPIRATORY FUNCTION IN ACOS PATIENTS ON THE COMPLEX TREATMENT

Y. Feschenko, L. Iashyna, K. Nazarenko, M. Polianskaya

Abstract

The aim of the study was to evaluate the effect of adding of tiotropium bromide to prior basic therapy in patients with Asthma—COPD (chronic obstructive pulmonary disease) overlap syndrome (ACOS) on lung volumes and airflow obstruction using spirometry and body plethysmography methods.

Materials and methods. The study included 43 ACOS patients. Patients continued to receive basic therapy (inhaled corticosteroids (ICS) or ICS + long-acting β_2 -agonists (LABA) in a stable dose and short-acting β_2 -agonists (SABA) per need). Tiotropium bromide 18.0 mcg (hendi-haler) or 5.0 mcg (respimat) (TIO) was added to treatment once daily. All patients underwent spirometry, body plethysmography at baseline, through 3 hours after application of the basic therapy + TIO, 24 hours after the inhalation, and after 2 months of treatment (pre- and post-dose).

Results. Already 3 hours after the first inhalation of tiotropium there was a significant positive dynamics of lung function: pulmonary hyperinflation decreased — significantly decreased the total bronchial resistance, residual lung volume, inspiratory capacity increased; bronchial patency improved —has increased by 280 ml, bronchial patency increased at all levels, FVC increased.

24 hours after the first dose of tiotropium most of lung function indices were improved: some of improvements remained significant — residual volumes, inspiratory capacity were lower than in the original investigation; FEV₁, FVC, patency at all levels of the bronchial tree were significantly better than the initial results.

After 2 months of treatment during the test with tiotropium (before and 3 hours after inhalation) the drug has continued to provide an additional significant effect, almost the same as the first inhalation, regarding the impact of both on the parameters of pulmonary hyperinflation, and the bronchial patency.

Conclusions. Adding the tiotropium to basic therapy in patients with ACOS leads to improved performance of lung function — reduced signs of lung hyperinflation, improved bronchial patency. The effect of tiotropium in patients with ACOS is fast and lasting.

Key words: ACOS, tiotropium bromide, body plethysmography, spirometry.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 1

Y.I. Feschenko, academician of NAMS of Ukraine, professor

Director of SO «National Institute of phthysiology and pulmonology named after F.H. Yanovskiyi 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