

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

Ю.І. Феценко, Л.О. Яшина, К.В. Назаренко, М.О. Полянська
ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Функціональна ефективність комплексної терапії із включенням тіотропію броміду у хворих на поєднану патологію бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень

Ключові слова: астма–ХОЗЛ перехрест, комбінована терапія, тіотропію бромід.

За сучасних діагностичних та функціональних можливостей у клінічній медицині створена об'єктивна можливість досягнення контролю бронхіальної астми (БА). Але в реальному житті існує значний відсоток хворих, в кого, незважаючи на верифікований діагноз БА, призначення повноцінної терапії, виключення обтяжливих факторів з боку пацієнта (низька прихильність до терапії, погана техніка інгаляції тощо), досягти контрольованого перебігу – задача складна. Причини цього криються в механізмах, що лежать в основі патогенезу, наявності невідзначеної або неліквованої супутньої патології [1].

Поєднання БА з хронічним обструктивним захворюванням легень (БА–ХОЗЛ перехрест; АХП) є однією з таких ситуацій, і в останні декілька років ця тема виходить на перші шпальти в пульмонології [2–4]. Загальні схеми лікування обох захворювань при тяжкому перебігу, тяжкій бронхообструкції містять фіксовані комбінації інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) та тривалої дії β_2 -агоністів (ТДБА), в останні роки введена потрійна комбінація – ІКС, ТДБА, тривалої дії холінолітики (ТДХЛ) [5, 6].

ТДХЛ тіотропію бромід посідає провідне місце в базисній бронхолітичній терапії ХОЗЛ завдяки своїй доведеній бронхолітичній дії, зменшенню загострень ХОЗЛ. Але є докази, що тіотропій може чинити пряму протизапальну дію, можливо, через пригнічення прозапальної активності клітин, а також опосередковано шляхом супресії скорочення гладеньких м'язів

бронхів, що зменшує активність запалення [5, 7–9]. Велика доказова база вивела тіотропій у препарати, які рекомендуються GINA починаючи з 4-ї сходинки лікування, а на 5-й сходинці він має перевагу в призначенні перед системними КС (СКС) [6].

Клінічні ефекти тіотропію обумовлені блокуванням ефектів ацетилхоліну. Рецептори до ацетилхоліну є не лише у гладеньком'язових клітинах бронхів, а й у епітеліальних клітинах слизової оболонки, фіброблестах і клітинах запалення (еозинофілах, нейтрофілах та ін.). У зв'язку з цим застосування тіотропію дає змогу впливати не лише на спазм бронхів, а й інші механізми патогенезу БА, у тому числі на запалення і ремоделювання бронхіального дерева, що дає можливість припустити патогенетичне обґрунтування його застосування на більш ранніх сходинках лікування БА [10, 11]. У світі вже є окремі роботи щодо визначення його ефективності та безпеки при середньої тяжкості та тяжкій БА, де представлені докази на користь застосування тіотропію як ефективного і безпечного препарату на додаток до низьких та середніх доз ІКС, ІКС/ТДБА при неадекватно контрольованій БА [12, 13].

Метою дослідження було оцінити вплив додавання тіотропію броміду до попередньої терапії хворих на АХП на бронхіальну прохідність, легеневу гіперінфляцію у хворих з АХП.

Матеріали та методи дослідження

Критерії включення у дослідження:

- хворі на АХП;
- вік старше 30 років;
- у яких на фоні постійної базисної терапії наявні виражені симптоми та порушення ФЗД; об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду/форсована життєва ємність легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) < 70% після застосування бронходилататора.

Діагноз АХП встановлювався за критеріями, наведеними в GINA [6]. У всіх хворих були персистуючі, але варіабельні симптоми, характерні для БА, та симптоми, характерні для ХОЗЛ; стан хворих був стабільний, відсутні загострення за 2 міс до початку дослідження.

При проведенні дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пробі з бронхолітиком у всіх хворих спостерігався приріст ОФВ₁ на 200 мл та 12% і більше після застосування 400 мкг салбутамолу.

Пацієнти з іншими захворюваннями легень, окрім АХП, в дослідження не включали.

Критерії виключення:

- клінічно-значима патологія з боку серцево-судинної системи (інфаркт міокарда впродовж 1 року до включення, госпіталізація з приводу серцевої недостатності впродовж року до включення, пароксизмальна тахікардія в анамнезі);

- активний туберкульоз легень;

- тиреотоксикоз;

- регулярне проведення оксигенотерапії.

Для виявлення порушень вентиляційної функції легень, її зворотності, ознак гіперінфляції легень у клінічній практиці застосовується спірометрія та бодіплетизмографія.

Показники спірометрії та бодіплетизмографії добре відтворюються, однак обидва методи потребують високого рівня співпраці між лікарем та пацієнтом, а також виконання форсованих маневрів, що не є простим для окремих категорій хворих. Тому для діагностики змін механіки дихання E. Muller з колегами був запропонований метод імпульсної осцилометрії, який є неінвазивним, легким для проведення та не потребує високого рівня співпраці між хворим та лікарем. Метод дає змогу визначати показники загального опору апарату вентиляції (дихальний імпеданс – Z), резистивний опір дихальних шляхів (R), реактивний опір дихальних шляхів (X) на різних частотах, що допомагає визначити наявність, переважну локалізацію (на рівні крупних або дрібних бронхів) та оцінити ступінь центральної та периферійної обструкції дихальних шляхів [14].

ФЗД вивчалась за допомогою спірометрії, загальної бодіплетизмографії, імпульсної осцилометрії (JaegerMasterScreen, ErichJaegerGmbH, Germany) за методиками фірми-розробника. Функціональні дослідження проводились:

- перед початком лікування (день 1-й);
- через 3 год після інгаляції першої дози препарату (тіотропію або комбінації ІКС/ТДБА; день 1-й);

- через 24 год після першої дози препарату (день 2-й);

- через 3 міс лікування (до останньої дози препарату);

- через 3 год після останньої інгаляції препарату.

Всі хворі підписали інформовану згоду. Дослідження було погоджене з локальною етичною комісією.

У дослідження було включено 58 хворих на АХП, всі вони закінчили дослідження.

Основну групу становили 43 хворих з АХП, які додатково до базисної контролюючої терапії (ІКС або ІКС + ТДБА в стабільній дозі) приймали тіотропій (Респімат 5 мкг 1 інгаляція 2 рази на добу, або ХендіХайлер 18 мкг 1 інгаляція (капсула) зранку протягом 2 міс.

Контрольна група – 15 хворих з АХП, які продовжували отримувати базисну контролюючу терапію (комбінацію ІКС/ТДБА) в звичайному режимі.

Короткої дії β₂-агоністи (БАКД) пацієнти обох груп застосовували при потребі.

Характеристика хворих наведена в таблиці 1.

Хворі основної та контрольної груп були порівняними за віком, статтю, тяжкістю проявів, перебігом захворювання.

Статистичні методи обробки даних

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять до пакету Microsoft Office Professional 2003. Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувався t-критерій Стьюдента. Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона.

Результати та їх обговорення

Щодо вихідного рівня контролю симптомів, показників ФЗД обох груп були порівняними. Перед початком дослідження у хворих обох груп визначались ознаки гіперінфляції легень: були збільшені загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень, внутрішньогрудний об'єм газу, за цими показниками групи були подібними.

На рисунку 1 і у таблиці 2 наведено динаміку даних показників спіро- та бодіплетизмографії у хворих на АХП основної (А) та контрольної (Б) груп через 3 год, 24 год, 2 міс після інгаляції контролюючих препаратів ± тіотропіум.

Вже через 3 год після першої інгаляції контролюючого препарату + тіотропій спостерігалась суттєва позитивна динаміка показників ФЗД (див. рис. 1А, табл. 1): зменшилась легенева гіперінфляція – достовірно зменшились загальний бронхіальний опір, залишковий об'єм легень, збільшилась ємність вдиху; через 24 год після інгаляції першої дози покращення більшості показників зберігалось.

Швидкий антигіперінфляційний ефект додавання тіотропію зберігався протягом мінімум 2 міс. Через 2 міс лікування при проведенні тесту з додаванням

Характеристика хворих		
Показники	Основна група	Контрольна група
	N = 43, M ± m	N = 15, M ± m
Стать, n	26 чоловіків, 17 жінок	11 чоловіків, 4 жінки
Вік, роки	57,7±1,57	59,1±3,07
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,2±0,82	30,83±1,35
Еозинофіли крові, %	4,87±0,75	3,67±1,1
Нейтрофіли крові, %	58,14±1,63	58,4±3,24
Супутня патологія		
Серцево-судинна, n	22	11
Ендокринна, n	2	2
Гастроентерологічна, n	3	1
ОФВ ₁ до лікування, л	1,87±0,11	2,12±0,23
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ до лікування, %	53,76±1,48	58,51±1,95
ОФВ ₁ до лікування, %	60,39±2,71	68,83±4,03
Ступінь тяжкості БА		
2-го ступеня, n	18	13
3-го ступеня, n	25	2
Групи хворих на ХОЗЛ		
A, n	3	2
B, n	26	3
C, n	2	3
D, n	12	7
Ступінь GOLD		
1, n	10	5
2, n	19	9
3, n	12	1
4, n	2	0
Терапія до включення в дослідження		
БАКД при потребі, n	43	15
ІКС, n	18	0
ІКС/ТДБА, n	25	15
Кількість загострень за попередній рік, n	1,47	1,67
Кількість госпіталізацій за попередній рік, n	0,79	0,53
Кількість курсів СКС за попередній рік, n	1,07	0,93
Кількість курсів антибіотикотерапії за попередній рік, n	0,95	0,73±0,21

тіотропію (до та через 3 год після інгаляції дози препаратів) препарат продовжував чинити додатковий статистично достовірний клінічний ефект, майже такий самий, як перша інгаляція за впливом на показники легеневої гіперінфляції.

У контрольній групі (див. рис. 1Б; табл. 3) достовірно зменшився загальний бронхіальний опір через 24 год після інгаляції, також достовірно він зменшився через 3 год після останньої інгаляції через 2 міс лікування, щодо інших показників – суттєвих змін не відбувалось, показники коливались у межах відтворюваності.

Порушення бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхіального дерева, але більшою мірою – на рівні середніх і дрібних бронхів, визначались на початку дослідження також у всіх пацієнтів. Додавання тіотропію чинило додатковий бронхолітичний ефект, що виражалось у достовірному відносно вихідного рівня збільшенні всіх показників бронхіальної прохідності (рис. 2, див. табл. 2).

Достовірна позитивна динаміка визначалась швидко (всі показники зреагували на інгаляцію контролюючого

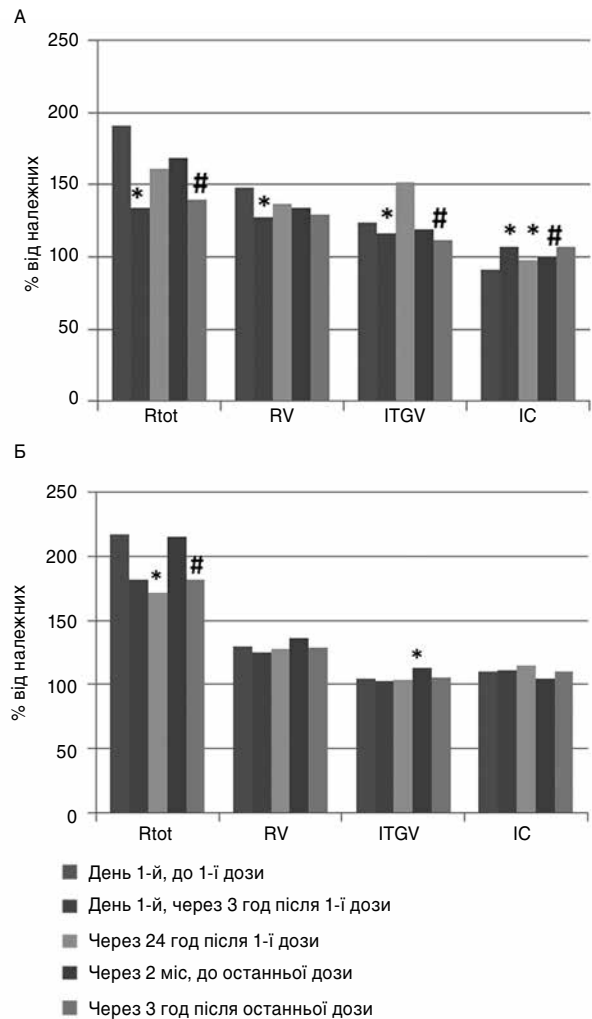


Рис. 1. Динаміка показників легеневої гіперінфляції у хворих на АХП основної (А) та контрольної (Б) групи через 3 год, 24 год, 2 міс після інгаляції контролюючих препаратів ± тіотропіум

Динаміка показників ФЗД хворих основної групи, % від належних, $M \pm m$

Таблиця 2

Показники	Основна група								
	День 1-й			Через 2 міс					
	До лікування	3 год після першої дози	p	24 год після першої дози	p	До останньої дози	p	3 год після останньої дози	p
Rtot	191,09±15,05	134,57±10,42	0,007	161,1±14,03	0,08	168,91±16,58	0,15	140,42±11,45	0,04
SGtot	54,14±4,46	79,98±5,31	0,001	73,57±5,75	0,03	66,68±4,87	0,003	82,97±6,0	0,0005
VCmax	89,68±2,93	99,27±2,97	0,003	92,93±3,2	0,03	94,71±3,07	0,02	100,63±3,04	0,04
IC	91,34±4,5	107,67±5,98	0,003	97,95±3,65	0,02	100,74±3,7	0,005	106,94±3,33	0,003
ERV	90,5±8,75	125,02±34,5	0,3	92,74±10,72	0,8	79,6±6,96	0,18	84,19±6,6	0,18
RV	147,72±7,84	127,87±6,55	0,0003	136,99±7,19	0,06	133,78±6,59	0,07	128,54±5,01	0,3
ITGV	124,17±5,79	116,28±4,51	0,008	152,07±34,19	0,4	118,89±4,39	0,14	112,24±4,6	0,0004
TLC	107,8±2,86	109,37±3,27	0,51	104,05±3,11	0,1	107,64±2,12	0,93	107,51±2,17	0,9
FEV ₁	60,56±2,69	72,58±3,42	0,007	66,93±3,36	0,0004	66,9±3,17	0,01	69,19±3,42	0,03
FEV ₁	1,87±0,11	2,15±0,14	0,002	2,13±0,14	0,0005	2,07±0,12	0,02	2,29±0,13	0,02
FVC	91,97±3,12	102,02±3,21	0,007	95,27±3,39	0,04	97,48±3,25	0,01	102,16±3,35	0,02
FEV ₁ /FVC	53,76±1,48	56,62±1,72	0,005	56,28±1,59	0,02	55,19±1,47	0,24	58,93±1,73	0,0004
MEF75	36,39±3,11	49,35±4,06	0,001	45,44±4,05	0,0003	42,78±3,76	0,01	50,55±3,86	0,002
MEF50	26,03±3,02	34,61±3,27	0,003	33,07±3,58	0,003	30,31±3,17	0,07	37,23±3,64	0,006
MEF25	20,39±1,84	26,16±2,16	0,008	23,9±2,36	0,01	23,78±2,61	0,1	29,54±3,35	0,001
PEF	60,08±3,36	75,39±3,27	0,007	67,95±3,57	0,002	70,68±3,58	0,003	78,59±3,1	0,002

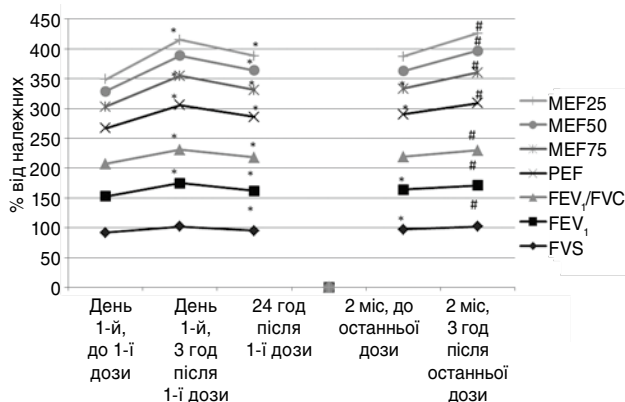
препарату + тіотропій через 3 год, через 24 год показники дещо зменшились, але не повернулись до вихідного рівня (зберігалась достовірна різниця відносно стану до першої інгаляції).

Відмічалось не лише статистично достовірне ($p < 0,005$), але й з мінімальною клінічно значимою різницею (> 150 мл) збільшення інтегрального показника FEV₁, через 3 год він збільшився в групі загалом на 280 мл, через добу різниця становила 260 мл (відносно вихідних даних), через 2 міс – 200 мл відносно вихідного показника, відповідь на інгаляцію контролюючого препарату + тіотропій в гострій пробі після 2 міс лікування становила 220 мл.

Комбінована потрійна терапія чинила не лише швидкий, і й тривалий ефект: через 2 міс лікування визначалось достовірне підвищення більшості зазначених показників відносно вихідного рівня, до того ж зберігалась відповідь на препарати і в гострій пробі – через 3 год після останньої інгаляції всі показники достовірно збільшились.

На відміну від основної, у пацієнтів контрольної групи всі показники бронхіальної прохідності залишались практично на вихідному рівні, з невеликими коливаннями в межах відтворюваності (рис. 3, див. табл. 3).

У всіх пацієнтів на момент початку дослідження вже сформувались ознаки фіксованої бронхообструкції – співвідношення FEV₁/FVC на тлі максимальної бронходилатації (після інгаляції 400 мкг сальбутамолу



* $p < 0,05$ відносно вихідних даних

$p < 0,05$ відносно показників через 2 міс, до останньої дози

Рис. 2. Динаміка показників бронхіальної прохідності хворих основної групи

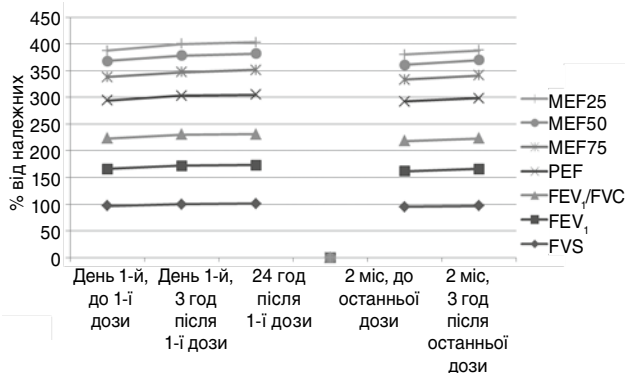


Рис. 3. Динаміка показників бронхіальної прохідності хворих контрольної групи

Динаміка показників ФЗД хворих контрольної групи, % від належних, $M \pm m$

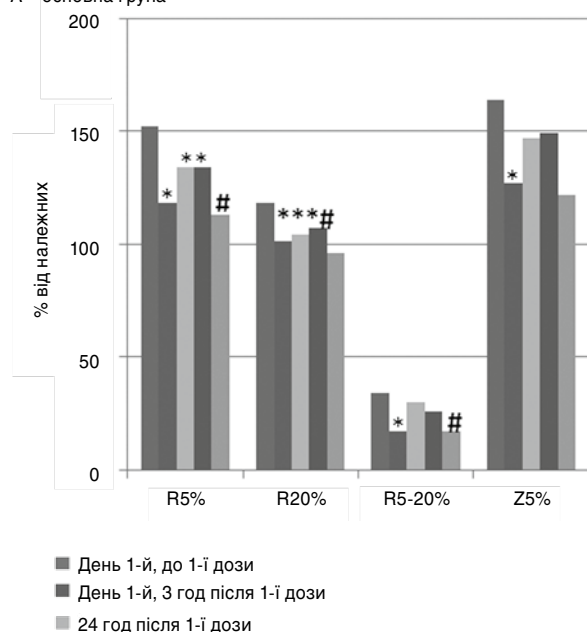
Таблиця 3

Показники	Контрольна група								
	День 1-й			Через 2 міс					
	До лікування	3 год після першої дози	p	24 год після першої дози	p	До останньої дози	p	3 год після останньої дози	p
Rtot	217,06±25,00	181,89±21,2	0,073	171,02±18,90	0,02	215,53±30,69	0,919	182,17±22,19	0,04
SGtot	53,35±7,22	61,17±6,32	0,194	65,05±7,11	0,054	54,09±8,01	0,89	66,27±10,54	0,029
VCmax	93,92±4,85	96,99±5,03	0,112	98,45±3,93	0,027	93,99±4,90	0,974	95,57±4,16	0,276
IC	110,13±4,78	111,25±4,156	0,732	114,82±3,49	0,114	104,88±5,89	0,246	109,59±5,26	0,249
ERV	53,75±8,19	62,45±9,94	0,329	54,59±9,02	0,419	71,26±10,49	0,117	61,79±9,63	0,455
RV	130,47±7,82	125,83±8,36	0,221	127,88±7,03	0,277	136,23±6,59	0,292	129,03±6,82	0,193
ITGV	104,95±5,69	103,28±6,21	0,393	10397±5,55	0,459	112,9±6,94	0,026	106,31±6,98	0,372
TLC	104,01±3,58	103,73±3,81	0,799	105,77±3,32	0,107	106,09±4,12	0,262	104,63±3,24	0,372
FEV ₁	68,83±4,04	71,77±3,55	0,209	72,37±3,83	0,126	67,14±4,99	0,524	68,9±4,59	0,364
FEV ₁	2,13±0,23	2,19±0,19	0,423	2,21±0,20	0,280	2,07±0,24	0,516	2,12±0,23	0,449
FVC	97,01±5,03	99,84±5,48	0,170	101,01±4,49	0,065	95,32±5,75	0,463	97,14±5,02	0,247
FEV ₁ /FVC	57,41±2,14	58,51±1,95	0,370	57,97±2,35	0,649	56,61±2,39	0,545	57,09±2,46	0,647
MEF75	44,05±5,48	44,41±4,14	0,937	46,43±4,52	0,555	41,35±5,37	0,523	43,41±5,47	0,445
MEF50	29,75±3,72	30,87±3,10	0,595	31,09±3,50	0,593	27,84±4,06	0,403	28,82±4,24	0,567
MEF25	18,63±2,63	22,06±2,93	0,243	20,69±1,94	0,439	18,84±2,58	0,817	17,93±1,92	0,598
PEF	70,65±5,04	72,93±4,30	0,489	73,95±4,73	0,273	73,71±6,33	0,353	74,69±5,68	0,745

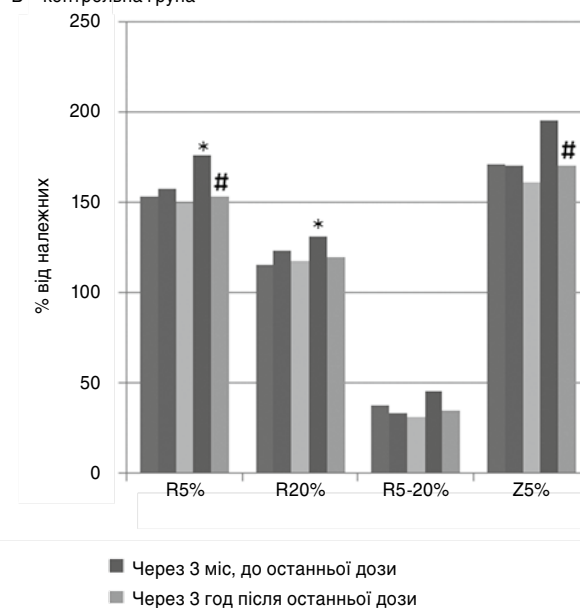
в бронхолітичному тесті) було менше 70% (0,7). Як в основній, так і в контрольній групі це співвідношення зберігалось стабільним протягом усього часу спостереження, з дуже незначними коливаннями. У жодного хворого воно не збільшилося вище 70%.

Дослідження показників імпульсної осцилометрії показало, що значних змін вихідних показників імпульсної осцилометрії (ІОС) визначено не було (рис. 4; табл. 4, 5). Показник загального резистивного опору дихальних шляхів (R5) був незначно підвищений

А – основна група



Б – контрольна група



* $p < 0,05$ відносно вихідних даних (день 1-й, до 1-ї дози)

$p < 0,05$ відносно через 3 міс, до останньої дози

Рис. 4. Динаміка показників ІОС основної (А) та контрольної (Б) груп у процесі лікування

Динаміка показників ІОС хворих основної групи, М ± m									
Показники	Основна група								
	День 1-й					Через 2 міс			
	До лікування	3 год після першої дози	p	24 год після першої дози	p	До останньої дози	p	3 год після останньої дози	P відносно
R5, % від належних	151,76±8,42	118,04±6,74	0,004	134,03±7,55	0,02	133,59±8,7	0,02	112,79±6,68	0,0002
R5, см H ₂ O/л/с	5,33±0,35	3,97±0,24	0,01	4,49±0,26	0,006	4,56±0,34	0,01	3,81±0,24	0,0004
R20, % від належних	117,9±4,77	101,24±4,5	0,006	103,79±4,02	0,008	107,62±4,13	0,003	96,11±4,31	0,0003
R20, см H ₂ O/л/с	3,46±0,15	2,93±0,14	0,02	3,04±0,12	0,0001	3,2±0,16	0,04	2,79±0,13	0,0005
R5-R20, % від належних	33,86±5,0	16,81±3,81	0,005	30,24±5,18	0,47	25,97±6,31	0,16	16,68±3,58	0,01
R5-R20, см H ₂ O/л/с	1,88±0,22	1,04±0,14	0,005	1,53±0,18	0,12	1,53±0,24	0,12	1,07±0,13	0,005
X5, % від належних	937,42±201,54	694,9±159,0	0,03	879,18±182,38	0,52	919,92±196,27	0,86	675,74±146,06	0,0004
X5, см H ₂ O/л/с	-2,06±0,26	-1,62±0,19	0,06	-1,92±0,24	0,6	-2,15±0,36	0,8	-1,57±0,18	0,02
AX, см H ₂ O/л	20,94±2,71	10,8±1,92	0,01	16,33±2,58	0,1	17,19±3,88	0,24	10,49±1,85	0,009
Fres, Гц	21,79±1,2	17,3±0,96	0,0007	20,29±1,7	0,42	19,92±1,09	0,19	17,1±1,01	0,03
Z5,%	163,73±10,37	127,64±7,98	0,01	146,7±9,44	0,07	149,03±11,78	0,15	121,53±7,55	0,0005
Z5, см H ₂ O/л/с	6,67±1,08	4,35±0,29	0,02	6,18±1,29	0,77	5,14±0,47	0,14	4,17±0,28	0,001

Динаміка показників ІОС хворих контрольної групи, М ± m									
Показники	Контрольна група								
	День 1-й					Через 2 міс			
	До лікування	3 год після першої дози	p	24 год після першої дози	p	До останньої дози	p	3 год після останньої дози	p
R5, % від належних	152,87±11,78	156,56±14,78	0,774	148,97±10,48	0,694	175,63±11,36	0,027	153,13±15,22	0,005
R5, см H ₂ O/л/с	5,13±0,41	5,17±0,44	0,934	4,96±0,33	0,579	5,8±0,51	0,050	5,1±0,49	0,004
R20, % від належних	115,49±8,76	123,03±12,37	0,367	117,47±8,43	0,729	130,58±13,73	0,041	118,93±11,35	0,055
R20, см H ₂ O/л/с	3,31±0,24	3,5±0,32	0,398	3,36±0,22	0,721	3,72±0,37	0,044	3,43±0,33	0,062
R5-R20, % від належних	37,37±6,72	33,53±7,49	0,632	31,49±5,71	0,347	45,05±8,39	0,212	34,14±6,77	0,009
R5-R20, см H ₂ O/л/с	1,82±0,25	2,0±0,23	0,822	1,6±0,18	0,313	2,08±0,26	0,464	1,67±0,23	0,004
X5, % від належних	997,29±354,93	794,55±277,74	0,239	666,69±248,76	0,093	1088,59±395,45	0,556	924,02±355,5	0,203
X5, см H ₂ O/л/с	-2,22±0,36	-2,2±0,29	0,256	-2,04±0,25	0,094	-2,67±0,44	0,688	-2,37±0,46	0,206
AX, см H ₂ O/л	19,62±3,47	17,51±3,03	0,596	15,51±2,32	0,183	23,23±3,9	0,281	17,39±3,26	0,006
Fres, Гц	20,56±1,46	20,48±1,53	0,958	20,41±1,08	0,880	23,56±1,28	0,004	20,59±1,29	0,002
Z5,%	171,03±14,43	169,93±16,48	0,942	160,97±11,85	0,424	195,21±20,16	0,048	169,8±17,44	0,008
Z5, см H ₂ O/л/с	5,79±0,49	5,65±0,5	0,784	5,41±0,37	0,337	6,49±0,6	0,090	5,69±0,55	0,006

(в нормі – до 150%) в обох групах. R20, що відображає опір крупних дихальних шляхів, був у межах норми (в нормі – до 150%), проте резистивний опір дрібних бронхів (R5–R20) був підвищеним [15].

Пружні та інерційні сили легень та грудної клітки (X5) були знижені (від'ємні показники), загальний реактивний опір (AX) становив в межах 20 см H₂O/л. Резонансна частота була підвищена (в нормі ≤ 10 Гц) в обох групах [15]. Загальний респіраторний імпеданс при частоті осциляцій 5 Гц (Z 5%) в обох групах також суттєво не відрізнявся.

Через 3 год після інгаляції дози стандартної контрольної терапії + тіотропію бромід загальний опір дихальних шляхів (R5), опір крупних дихальних шляхів (R20) достовірно зменшились. Достовірно зменшились також резистивний опір дрібних дихальних шляхів, загальний респіраторний імпеданс. Через 24 год ці показники, хоча й мали тенденцію до повернення до вихідних позицій, залишалися статистично достовірно меншими, ніж до першої інгаляції препаратів. Достовірна різниця цих показників відносно вихідних даних зберігалась і через 2 міс досліджуваного курсу

терапії. Причому, реакція на препарати зберігалась і в «гострій» пробі – через 3 год після інгаляції останньої дози. У контрольній групі достовірної динаміки показників ІОС визначено не було.

Висновки

Додання тіотропію сприяло покращенню показників ФЗД:

- зменшились ознаки легеневої гіперінфляції: достовірно зменшились загальний бронхіальний опір, скоротився залишковий об'єм легень (покращилось спорожнення легень), покращились резерви вдиху (збільшилась ємність вдиху);
- покращилась статистично достовірно та клінічно значимо бронхіальна прохідність (приріст ОФВ₁ становив 280 мл);
- покращились показники опору на рівні не лише крупних, а й дрібних бронхів (за результатами ІОС), збільшилась еластичність і зменшилась обструкція дихальних шляхів через 3, 24 год, 2 міс після першого застосування. Значна позитивна динаміка спостерігалась й після проведеного 2-місячного лікування через 3 год після вранішнього застосування.

Список літератури

1. Brussino L., Solidoro P., Rolla G. Is it severe asthma or asthma with severe comorbidities? *J Asthma Allergy*. 2017. № 10. С. 303–305.
2. Leung J., Sin D. Asthma-COPD overlap syndrome: pathogenesis, clinical features, and therapeutic targets. *BMJ*. 2017. № 358. С. 3772.
3. Henriksen A., Langhammer A., Steinshamn S. et al. The Prevalence and Symptom Profile of Asthma-COPD Overlap: The HUNT Study. *COPD*. 2017. № 19. С. 1–9.
4. Tochino Y., Asai K., Shuto T., Hirata K. Asthma-COPD overlap syndrome-Coexistence of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in elderly patients and parameters for their differentiation. *J Gen Fam Med*. 2017. № 18. С. 5–11.
5. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017.
6. Global Initiative for Asthma. GINA, 2017.
7. Casale T., Bateman E., Vandewalker M. et al. Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017. № 17. С. 2213–2198.
8. Bonini M., Scichilone N. Tiotropium in asthma: back to the future of anticholinergic treatment. *Clin Mol Allergy*. 2017. № 4. С. 15–20.
9. Garrison S., Allan G. Tiotropium in Early-Stage COPD. *N Engl J Med*. 2017. № 377. С. 2293.
10. Rodrigo G. Anticholinergics for asthma: a long history. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017. № 18. С. 38–43.
11. Dreher M., Müller T. Add-on Therapy for Symptomatic Asthma despite Long-Acting Beta-Agonists/Inhaled Corticosteroid. *Tuberc Respir Dis*. 2017. № 13.
12. McIvor E., McIvor R. The evolving role of tiotropium in asthma. *J Asthma Allergy*. 2017. № 10. С. 231–236.
13. Parkey S., Mospan C. Is there a role for inhaled anticholinergic therapy in asthma management? *JAAPA*. 2017. № 30. С. 9–10.
14. Muller E., Vogel J. Modeling and parameter estimation of the respiratory system using oscillatory impedance curves. *Bull Eur Physiopath Respir*. 1981. № 17. С. 10–17.
15. Goldman M., Saadeh C., Ross D. Clinical applications of force oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005. № 148. С. 179–194.

References

1. Brussino L., Solidoro P., Rolla G. Is it severe asthma or asthma with severe comorbidities? *J Asthma Allergy*. 2017;10:303–305.
2. Leung J., Sin D. Asthma-COPD overlap syndrome: pathogenesis, clinical features, and therapeutic targets. *BMJ*. 2017;358:3772.
3. Henriksen A., Langhammer A., Steinshamn S. et al. The Prevalence and Symptom Profile of Asthma-COPD Overlap: The HUNT Study. *COPD*. 2017;19:1–9.
4. Tochino Y., Asai K., Shuto T., Hirata K. Asthma-COPD overlap syndrome-Coexistence of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in elderly patients and parameters for their differentiation. *J Gen Fam Med*. 2017;18:5–11.
5. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017.
6. Global Initiative for Asthma. GINA, 2017.
7. Casale T., Bateman E., Vandewalker M. et al. Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;17:2213–2198.
8. Bonini M., Scichilone N. Tiotropium in asthma: back to the future of anticholinergic treatment. *Clin Mol Allergy*. 2017;4:15–20.
9. Garrison S., Allan G. Tiotropium in Early-Stage COPD. *N Engl J Med*. 2017;377:2293.
10. Rodrigo G. Anticholinergics for asthma: a long history. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;18:38–43.
11. Dreher M., Müller T. Add-on Therapy for Symptomatic Asthma despite Long-Acting Beta-Agonists/Inhaled Corticosteroid. *Tuberc Respir Dis*. 2017;13.
12. McIvor E., McIvor R. The evolving role of tiotropium in asthma. *J Asthma Allergy*. 2017;10:231–236.
13. Parkey S., Mospan C. Is there a role for inhaled anticholinergic therapy in asthma management? *JAAPA*. 2017;30:9–10.
14. Muller E., Vogel J. Modeling and parameter estimation of the respiratory system using oscillatory impedance curves. *Bull Eur Physiopath Respir*. 1981;17:10–17.
15. Goldman M., Saadeh C., Ross D. Clinical applications of force oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005;148:179–194.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА У 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 тіотропію броміда к предшествующей терапии больных с астма-ХОЗЛ перекрестом (АХП) на бронхальную проходимость и легочную гиперинфляцию.

Материалы и методы. В исследование было включено 58 больных с АХП, все они закончили исследование. Функциональное состояние внешнего дыхания изучалось с помощью спирометрии, бодиплетизмографии, импульсной осцилометрии (JaegerMasterScreen, ErichJaegerGmbH, Germany) по методикам фирмы-разработчика.

Результаты и выводы. Добавление тіотропію способствовало улучшению показателей функции внешнего дыхания. Уменьшились признаки легочной гиперинфляции: достоверно уменьшились общее бронхальное сопротивление, сократился остаточный объем легких (улучшилось опорожнение легких), улучшились резервы вдоха (увеличилась емкость вдоха). Улучшилась статистически достоверно и клинически значимо бронхальная проходимость (прирост ОФВ₁ составил 280 мл). Улучшились показатели сопротивления

на уровне не только крупных, но и мелких бронхов (по результатам импульсной осцилометрии), увеличилась эластичность и уменьшилась обструкция дыхательных путей через 3, 24 ч, 2 мес после первого применения. Значительная положительная динамика наблюдалась и после проведенного двухмесячного лечения через 3 ч после утреннего применения.

Ключевые слова: астма-ХОЗЛ перекрест, комбинированная терапия, тиотропия бромид.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2018, № 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, 03038; тел.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18; e-mail: admin@ifp.kiev.ua

FUNCTIONAL EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY WITH THE INCLUSION OF THIOTROPIUM BROMIDE IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY OF ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Yu.I. Feshchenko, L.O. Iashyna, K.V. Nazarenko, M.O. Polianska

Abstract

The objective of the study was to evaluate the effect of adding of tiotropium bromide to the prior therapy of patients with asthma-COPD overlap (ACO) on bronchial patency and pulmonary hyperinflation.

Materials and methods. The study included 58 patients with ACO, all of them completed the study. The functional state of lung function was studied using spirometry, whole body plethysmography, impulse oscillometry (JaegerMasterScreen, ErichJaeger GmbH, Germany).

Results and conclusions. The addition of tiotropium bromide contributed to the improvement of the lung function parameters. With decreased signs of pulmonary hyperinflation – significantly reduced the overall bronchial resistance, reduced the residual volume of lungs (improved emptying of the lungs), improved reserves of them (increased inspiratory capacity). Statistically significant improvement was shown and clinically meaningful bronchial patency (increase in FEV₁ was 280 mL). The parameters of resistance at the level of not only large, but also small bronchi (based on impulse oscillometry) improved, elasticity increased and obstruction of the respiratory tract decreased after 3, 24 hours, 2 months after the first dose. Significant positive dynamics was observed after two months of treatment after 3 hours after the morning application.

Key words: asthma-COPD overlap, combined therapy, tiotropium bromide.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2018, 1

Yu.I. Feshchenko, Academician of NAMS of Ukraine, Professor

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

10, M. Amosova str., Kyiv, Ukraine, 03038; tel.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18; e-mail: admin@ifp.kiev.ua