

Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, М.О. Полянська, Г.В. Сидун

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМБІНОВАНОЇ ПАТОЛОГІЇ – СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ ЛІКУВАННІ БРОНХОЛІТИКОМ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України*

Порушення дихання уві сні є досить частою, але, на жаль, до теперішнього часу мало вивченою патологією [4, 11]. Одним із варіантів порушень дихання уві сні є синдром обструктивного апное-гіпопное під час сну (СОАГС) — патологічний стан, при якому у пацієнта виникають багаточисельні повторні короткочасні зупинки дихання внаслідок повного чи часткового звуження дихальних шляхів під час сну, що супроводжується звучним хрипінням, кисневою десатурацією та частими пробудженнями [5, 6].

Зупинки дихання уві сні зустрічаються у 3–5 % чоловіків у віці від 20 до 75 років та менше як у 1 % жінок, переважно у менопаузі [6]. Інші автори [11, 13] вважають, що сонне апное зустрічається у 4 % чоловіків та 2 % жінок, переважно у менопаузі, за даними Karger W. [16] — у 3 % чоловіків та у 1 % жінок. В Німеччині частота виявлень обструктивного сонного апное складає 1–10 % в загальній популяції, серед хворих пульмонологічного профілю — близько 6 %, серед хворих на ожиріння старше 45 років — 20 %, в кардіологічних госпіталах — 20–40 % (хворі з артеріальною гіпертензією, коронарною хворобою, інфарктом міокарду) [11].

Обструктивне сонне апное виникає через повторні перекриття дихальних шляхів внаслідок повторних механічних звужень верхніх повітропроводних шляхів [1, 22]. Обструкція може локалізуватись як на рівні носоглотки, так і ротоглотки та гіпоглотки. Хоча роль поліпів у носі та викривлення носової перетинки у розвитку СОАГС залишається неясною, деякі дослідники [4, 11, 24] вважають, що часткова або повна назальна обструкція може приводити до гіпопное та апное. Більш часто обструкція трапляється в ротоглотці [1, 13, 22]. Зниження тону м'язів дихальних шляхів під час сну та провисання м'яких тканин під час сну на спині ще більше сприяють зменшенню розмірів дихальних шляхів, що ще більше утруднює проходження повітря під час дихання [10, 13].

Інше захворювання, якому властиві порушення дихання також в нічний час — бронхіальна астма (БА) [2, 7].

Третина хворих БА кожну ніч відмічає нічні приступи ядухи [23]. Клінічна важливість цього захворювання підтверджується також сучасними дослідженнями раптових смертей і зупинок дихання (апное), які розвиваються у астматиків в нічні години на фоні нічної бронхообструкції. Пік звертань хворих БА за невідкладною швидкою допомогою припадає саме на нічний час — між 24:00 та 8:00, 40 % пацієнтів з астмою телефонують своїм лікарям між 23:00 та 7:00, 53 % випадків фатальних загострень трапляється між 18:00 і третьою годиною ранку [14, 17, 18].

Безперечно, що хворі з нічними приступами мають порушення сну.

Що ж відбувається з людиною уві сні, чи відрізняється патерн дихання вдень та вночі, чому саме нічна симптоматика переважує у хворих на бронхіальну астму?

Для людини фізіологічно, що в фазу повільного сну (NREM) знижується альвеолярна вентиляція, в порівнянні із станом пильнування. Зниження вентиляції супроводжується незначним підйомом напруги артеріального CO_2 від 2 до 8 мм. рт. ст., що призводить до падіння метаболізму CO_2 від 10 % до 30 % [12, 14].

Незважаючи на це, дихання, в цілому, залишається стабільним, з рідкими періодами апное. Пониження оксигенації артеріальної крові спочатку приводить до падіння вихідної сатурації кисню. Найбільше зниження дихального об'єму при збереженні чи незначній зміні частоти дихання супроводжується зменшенням вентиляції. Вентиляційна відповідь на гіпоксію знижується приблизно на 33 % під час NREM фази сну. Гіпоксія, яка розвивається на фоні нормального рівня CO_2 в артеріальній крові, є недостатнім стимулом для пробудження у здорових осіб, і багато із них продовжує спати, навіть коли сатурація артеріальної крові падає до 70 % без різниці між NREM і REM-фазами сну.

В REM-фазу дихання, на відміну від фази повільного сну, стає нерегулярним, зростає його частота. Незважаючи на збільшення частоти дихання, значно зменшується вентиляція. Напруга CO_2 в REM-фазу зростає на 1–2 мм. рт. ст. в порівнянні з NREM-фазою, хоч дані зміни вельми варіабельні. Вентиляційна відповідь на гіпоксію знижується в REM-фазу приблизно на 67 % [20].

Дотепер механізм розвитку нічних симптомів БА залишається неясним. Можливо, на функцію дихальних шляхів впливає сам сон, незалежно від часу доби та змін циркадних ритмів.

Можна виділити наступні механізми, що призводять до нічних загострень астми [14]:

Підвищення парасимпатичного тону. Є крилата фраза: "Вночі царює вагус". Це положення підтверджують дані, що введення атропіну запобігало розвитку бронхоспазму, який розвивався зазвичай о 4 годині ранку [20]. До того ж для зняття нічних приступів потрібно було застосовувати більш високі дози атропіну, ніж для приступів, що розвивались о 4 годині дня. Подібні дані були отримані при проведенні сліпих плацебо-контрольованих досліджень Reinhardt [20] при застосуванні 30 мг атропіну внутрішньовенно та іпратропіуму бромідом через небулайзер у дозі 1 мг.

Гормональні зміни. Людині властиві циркадні коливання вмісту кортизолу та концентрації гістаміну в плазмі крові: опівночі рівень кортизолу найнижчий, о четвертій ранку гістамін сягає свого піку [14, 20]. Концентрація гістаміну у хворих БА (так само, як у здорових осіб) о 4 ранку була вдвічі вища, ніж о 4-й дня, але у хворих на БА концентрація гістаміну вночі була достовірно вища, ніж у здорових, що, можливо, можна пов'язати із зниженим рівнем епінефрину. Однак, коливання вмісту гормонів майже не впливають на прохідність дихальних шляхів. Введення низьких доз епінефрину зменшує концентрацію гістаміну в плазмі, але не чинить будь-якої дії на ПОШвид. Подібні дані були отримані і щодо гідрокортизону.

Запалення дихальних шляхів. В основі гіперреактивності бронхів при астмі лежить запалення дихальних шляхів. У своєму дослідженні А.А. Mohiuddin та співавт. [13, 14] показали, що пізня астматична відповідь на введення алергену наступала частіше, якщо тестування з алергеном проводилось ввечері, а не зранку, вона розвивалась повільніше, була більш важкою, бронхоконстрикція була більш тривалою. В бронхоальвеолярному лаважі хворих БА, отриманому вночі, відмічались ознаки більш вираженого запалення дихальних шляхів — підвищений вміст лейкоцитів, нейтрофілів, еозинофілів, ніж в денний час [17, 18]. Зміни кількості нейтрофілів та

еозинофілів у цих хворих на протязі доби корелювали із зменшенням ПОШвид. на протязі ночі.

Зміни легневих об'ємів під час сну. Із-за фізіологічного зниження тону м'язів вдиху [12, 20], в порівнянні з періодом поза сну приблизно на 20 % зменшується ФОЄЛ у здорових осіб, у хворих астмою — на 41 %.

Вплив холодного повітря. Відомо, що між 2-ю та 4-ю годиною ночі на 1,1 градус знижується температура тіла [14]. Охолодження тіла людини на 0,7 градусів вже може спровокувати приступ астми. Це можна пояснити прямим впливом холодного повітря на тонус дихальних шляхів, тоді як вдихання теплого зволоженого повітря може попередити розвиток бронхоспазму, навіть при загальному зниженні температури тіла [20].

Посилення секреторної активності дихальних шляхів. Під час сну із-за кашльового рефлексу та/або порушення мукоциліарного транспорту збільшується секреція слизу в дихальних шляхах. R.J. Martin та співавт. [18] в своєму дослідженні бронхологічно довели, що секреція та набряк дихальних шляхів у хворих астмою о 4 годині ранку були більш виражені, ніж о 4 годині дня.

Гастроезофагальний рефлюкс. Гастроезофагальний рефлюкс у хворих астмою зустрічається з частотою від 34 до 89 %. Бронхоконстрикція, яка виникає внаслідок гастроезофагального рефлюкса, спровокована вагусним рефлексом і є результатом того, що нижні відділи стравоходу підпадають під вплив кислоти, яка закидається із шлунка [9, 10, 20].

Вважають, що обструктивне сонне апное погіршує нічні прояви астми шляхом рефлекторної бронхоконстрикції із-за повторних подразнень верхніх дихальних шляхів під час храпу [1]. До того ж гастроезофагальний рефлюкс частіше зустрічається у хворих із синдромом сонного апное [2, 20].

Таким чином, приєднання до структурно-анатомічних змін верхніх дихальних шляхів, що обумовлюють СОАГС, органічних та функціональних проявів, спричинених запальними захворюваннями дихальних шляхів, посилює перебіг як СОАГС, так і БА, що призводить до погіршення стану хворого, у якого є обидві вищезначені патології. Можна припустити, що позитивна динаміка, отримана в процесі лікування, зменшення клінічних проявів та покращання функціональних показників, або хоча б одного з них, може поліпшити клініко-функціональні характеристики іншого.

Метою нашого дослідження було вивчити вплив β_2 -агоністу пролонгованої дії сальметеролу на клініко-функціональні характеристики СОАГС та БА у хворих з комбінацією цих захворювань.

Матеріали та методи

В дослідженні приймали участь 25 хворих персистоючою II–IV ступеню важкості БА в стабільному періоді в поєднанні із верифікованим за допомогою полісомнографії та отоларингологічним оглядом діагнозом СОАГС. Всі пацієнти були розділені на 2 групи. I (основну) групу склали 15 осіб, які отримували в комплексній терапії β_2 -агоніст пролонгованої дії сальметерол. II (контрольну) групу склали 10 осіб, які не отримували в традиційному комплексному лікуванні пролонгованого бронхолітика. Характеристика та склад груп досліджуваних подані в таблиці 1.

Перед початком дослідження всім хворим з метою отримання вихідних даних щодо астма-рахунку, потреби в бронхолітиках короткої дії, вихідних показників пікфлоуметрії було проведено період "вимивання" на протязі 2-х тижнів, коли хворі не отримували досліджуваного препарату. Одним із критеріїв включення в дослідження було те, що хворі не отримували пролонгованих бронхолітиків не менше 3-х місяців до початку дослідження. У якості базисної терапії досліджувані хворі обох груп отримували інгальційні стероїди (будесонід, беклометазон, фліксотид) в дозах, відповідно ступеню важкості БА, β_2 -агоністи короткої дії в якості симптоматичної терапії за потребою.

Селективний β_2 -агоніст пролонгованої дії сальметерол призначався хворим I групи по 50 мкг 2 рази на добу [9, 10, 11, 12, 31].

Усім пацієнтам проводилось клінічне обстеження, видавався щоденник самоспостереження, в якому хворі оцінювали по 4-х бальній шкалі в залежності від вираженості симптоми астми (астма-рахунок), показники пікфлоуметрії, добову кількість інгальцій β_2 -агоністів короткої дії. Астма-рахунок включав нічні симптоми астми (кількість пробуджень пацієнта в зв'язку з респіраторними симптомами), ранкову скутість в грудній клітці, денні симптоми астми (наявність та ступінь вираженості свистячого дихання, або скорочення дихання), кашель протягом дня. Враховувались та порівнювались в динаміці добові середній астма-рахунок та середній показник пікфлоуметрії за останні сім днів періоду "вимивання" (початкові дані) та за останні 7 днів перед закінченням курсу лікування (кінцеві дані). Показник ПОШ_{вид.} вимірювався за допомогою пікфлоуметра "Mini-Wright" фірми "Clement Clarke International Ltd", Англія. Анкетування щодо проявів СОАГС проводилось за розробленою на базі нашого відділення анкетною [22], вивчались анатомо-функціональна структура верхніх дихальних шляхів (передня та задня риноскопія, фарингоскопія та непряма ларингоскопія [1]), показники функції зовнішнього

Таблиця 1

Характеристика та склад груп пацієнтів (n=25).

Показники	I (основна) група (n = 15)	II (контрольна) група (n = 10)
Жінки (кількість)	3	2
Чоловіки (кількість)	12	8
Середній вік (роки), (M±m)	57,3±2,5	54,5±3,7
БА II ступінь (кількість)	4	2
БА III ступінь (кількість)	5	3
БА IV ступінь (кількість)	6	5
Ступінь важкості СОАГС		
Легкий (IA* до 10 /год)	3	2
Середній (IA від 10 до 20 /год)	7	4
Важкий (IA більше 20 /год)	5	4

Примітка: * — індекс апное.

дихання (за даними спірограми з аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла на апараті "MasterLab", фірми Erich Jaeger, Німеччина). Дослідження проводилось зранку, через 2–3 години після сніданку та після 12–14 годинної перерви в прийомі пролонгованих бронхолітиків.

Полісомнографічне дослідження (електроенцефалограма (ЕЕГ), електроокулограма (ЕОГ), електроміограма (ЕМГ), електрокардіограма (ЕКГ), реєстрація рухів кінцівок пацієнта уві сні, вимірювання носового та ротового повітряного потоку, реєстрація хрипіння, дихальних рухів грудної клітки, живота, пульсоксиметрія) проводилось на апараті "SleepLab" фірми Erich Jaeger, за методикою фірми-розробника апаратури [3, 5, 8].

У зв'язку з тим, що тривалість сну хворих була різною при вихідному та кінцевому дослідженні, аналізувались лише ті показники, що розраховувались на одиницю часу (тобто індекси та відсотки), які не залежали від загальної тривалості сну. До них увійшли: індекс апное (ІА) (тобто кількість епізодів апное на годину), індекс дихальних розладів (ІДР) — (кількість епізодів апное + гіпноное на годину), відсоток часу, що був проведений в стані апное (% від загальної тривалості сну), максимальна тривалість епізоду апное, індекс десатурації (кількість епізодів десатурації на годину), базальне O_2 під час сну, тривалість найдовшої десатурації у секундах, мінімальне значення O_2 під час десатурацій, тривалість REM-фази сну (% від загального часу сну).

Всі отримані дані накопичувались у розробленій базі даних, основою якої став пакет програм "Excel".

При виконанні розрахунків використовувались статистичні та математичні функції програми Excel, що дозволило розглянути отримані результати із використанням методів варіаційного аналізу.

Оскільки ми мали справу з невеликими групами пацієнтів, для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувався t-критерій Ст'юдента (для незалежних спостережень і для зв'язаних серій спостережень) [4, 7].

Отримані результати

Ефективність лікування оцінювалась за динамікою як перебігу астми (клінічних симптомів — за даними щоденників самоспостереження, показників функції зовнішнього дихання, пікфлоуметрії) так і перебігу синдрому сонного апное (клінічних проявів СОАГС — за даними проведеного анкетування), полісомнографії.

Динаміка клінічних симптомів астми представлена у таблиці 2.

При аналізі щоденників самоспостереження у пацієнтів основної групи до лікування середній астма рахунок складав ($5,1 \pm 1,4$), добова кількість інгаляцій ($4,2 \pm 0,8$), ранкова пік-

флоуметрія складала ($348,3 \pm 35,6$) л/хв. Нічні симптоми становили ($2,3 \pm 1,2$). Після проведеного лікування астма-рахунок зменшився майже в 2 рази — ($2,9 \pm 1,1$), добова кількість інгаляцій складала ($1,9 \pm 0,6$), показники ранкової пікфлоуметрії достовірно збільшились до ($454,6 \pm 34,2$) л/хв ($p < 0,05$). Нічні пробудження внаслідок симптомів астми скоротились в 2 рази — ($1,2 \pm 0,8$). Також була визначена статистично достовірна відмінність від контрольної щодо кількості застосування β_2 -агоністів короткої дії по потребі та показника ранкової ПОШ_{вид.}

В контрольній групі показники щоденника в процесі спостереження практично не змінилися.

Нічні симптоми астми входять до загального астма-рахунку, але ми їх виділили ще і окремо, щоб визначити, що у хворих БА в поєднанні із СОАГС сон фрагментується як внаслідок нічних проявів самої астми, так і завдяки синдрому сонного апное.

Досліджувані хворі також заповнювали анкети щодо ознак СОАГС, всі визначали 4 найбільш суттєві ознаки сонного апное: паузи уві сні, хрипіння, сонливості у денний час, короткочасне засипання під час монотонної роботи чи в транспорті.

Аналіз даних анкетування групи хворих у цілому показав, що якість сну була порушена у всіх хворих обох груп. Хворі скаржилися на наявність хрипіння, причому 12 (80 %) хворих I групи та 7 (70 %) II групи відмічали голосне чи голосне хрипіння з паузами, решта — помірне. Наявність пауз уві сні відмічали 12 (80 %) хворих I групи, із них 5 (41,7 %) — часто, 7 (58,3 %) — інколи, в контрольній групі 7 хворих (70 %), із них часто — 4 (40 %), інколи — 3 (30 %).

Неспокійний і дуже неспокійний сон відмічено загалом у 10 (66,7 %) хворих I групи. Майже всі хворі, за даними опитування, рідко засинають одразу, але визначити, чому — затрудняються.

Моторні реакції під час сну, зокрема, рухи ногами, за даними досліджень є вельми характерним симптомом сонного апное. Вони відмічені у більшості — 11 (73,3 %) хворих I групи та у 6 (60 %) — контрольної.

Крім аналізу показників, що саме характеризують сон, в діагностиці СОАГС дуже важливе значення надається вивченню загальносоматичного стану на протязі доби.

Так, головний біль зранку, внаслідок низької якості сну в нічний час, гіпоксії та підвищення внутрішньочерепного тиску, які розвиваються вночі під час епізодів апное, завжди або часто турбував 11 (73,3 %) з обстежених хворих I групи та 6 (60 %) хворих контрольної групи.

Майже всі хворі відмічали затруднення при пробудженні вранці, сонливість у денний час. Короткочасні засипання, сидячи або стоячи в транспорті, під час монотонної праці відмічали усі пацієнти.

Денна втомлюваність турбувала 100 % обстежуваних хворих в обох групах.

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів астми у хворих (n=25), (M±m)

Клінічні ознаки	Середні дані за останні 7 днів наприкінці періоду вимивання		Середні дані за останні 7 днів наприкінці лікувального періоду	
	I група (n=15)	II група (n=10)	I група (n=15)	II група (n=10)
Загальний астма-рахунок	$5,1 \pm 1,4$	$6,1 \pm 1,9$	$2,9 \pm 0,7$	$5,1 \pm 1,3$
Нічні пробудження із-за симптомів астми	$2,3 \pm 1,2$	$2,1 \pm 1,5$	$1,2 \pm 0,8$	$1,9 \pm 1,6$
Кількість застосування β_2 -агоністів короткої дії по потребі	$4,2 \pm 2,8$	$4,5 \pm 1,7$	$1,9 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,5^*$
Ранкова ПОШ _{вид.} (л/хв.)	$348,3 \pm 35,6$	$287,8 \pm 31,5$	$454,6 \pm 34,2^*$	$340,6 \pm 34,3^*$

Примітка. * — статистично достовірна відмінність показника до і після курсу лікування ($p < 0,05$);

• — статистично достовірна відмінність показника після лікування в I та II групах.

Таблиця 3

Показники ФЗД у хворих I та II групи до та після лікування, (M±m)

Показник, % від належних	I група (n = 15)		II група (n = 10)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
R _{tot}	174,4±26,3	106,1±17,9*	197,2±49,9	189,0±47,3
VC _{max}	77,7±8,5	93,2±5,2	84,9±16,1	92,3±6,5
RV	173,0±19,1	111,5±18,5*	169,0±34,7	148,9±14,8
RV/TLC	145,0±17,8	120,1±9,8	142,0±16,7	127,2±11,2
FVC	67,5±4,0	94,1±6,5	74,0±6,4	80,0±6,7
FEV ₁	58,6±4,7	73,5±4,6*	52,4±12,9	58,8±17,5
PEF	57,4±7,2	78,8±6,8*	57,1±4,4	63,1±9,4

Примітка. * — статистично достовірна відмінність показника до і після курсу лікування (p < 0,05).

Після проведеного лікування у хворих I групи відмічалася позитивна динаміка клінічних симптомів сонного апное. Так, суб'єктивно 6 (40 %) хворих відмічали зменшення пауз уві сні, 7 (46,7 %) пацієнтів відмічали зменшення хропіння, 4 (26,7 %) — покращання якості сну. Денні прояви СОАГС також мали виражену тенденцію до покращання: головний біль зранку відмічався лише у 4 хворих (26,6 %), кількість осіб, що скаржились на затруднення при пробудженні вранці, зменшилась до 8 осіб (майже вдвічі), сонливість в денний час вже заперечували 3 (20 %) хворих, 5 (33,3 %) пацієнтів відмітили значне зменшення короткочасних засинань у транспорті. Хворі контрольної групи не відмічали суттєвого покращання свого стану.

У досліджуваних хворих з БА + СОАГС при проведенні отоларингологічного обстеження були виявлені структурно-анатомічні та функціональні порушення верхніх дихальних шляхів: звуження носових ходів (33,3 % в I групі та 30,0 % в II), збільшення м'якого піднебіння (80 % в I групі та 50 % в II), гіпертрофія піднебних мигдалин (по 20 % в обидвох групах), збільшення язичка (у 13,3 % в I групі та 30 % в II), хронічні запальні захворювання: хронічні риніти (у 86,7 % в I групі та у 70 % в II), хронічні гаймороектоїди, тонзиліти, ларингіти.

При дослідженні функції зовнішнього дихання була отримана позитивна динаміка показників в основній групі на фоні лікування: спостерігалось достовірне зменшення загального бронхіального опору — до (106,1±17,9) %, залишкового об'єму — до (111,5±18,5) % (p<0,05), зменшення RV/TLC — до (120,1±9,8) %, тобто зникли ознаки респіраторного вздуття легень. Життєва ємність та форсована життєва ємність легень зросли до (93,2±5,2) % та (94,1±6,5) % відповідно. Також достовірно (p<0,05) збільшились FEV₁ до (73,8±4,6) % та пікова швидкість видиху (78,8±6,8) %.

В контрольній групі хворих статистично достовірних змін показників ФЗД в процесі спостереження виявлено не було.

Отримані дані представлені в таблиці 3.

У всіх хворих I групи відмічалась позитивна динаміка показників ПСГ дослідження. Так, в середньому, індекс апное складав до лікування (42,2±9,6) /год, після лікування він знизився до (31,5±11,2) /год.; індекс дихальних розладів достовірно знизився з (46,3±10,9) /год до (37,5±11,2) /год, (p<0,05); тривалість REM-фази сну — з (41,1±6,4) % до (33,8±5,0) %. В середньому, інші показники — час сну, що припадає на апное; індекс десатурації, базальний O₂ під час сну до та після

лікування залишались майже на вихідному рівні, хоча і мали незначну позитивну динаміку.

У хворих контрольної групи через 2 місяці спостереження показники ПСГ не змінювались або мали незначну тенденцію до змінення. Динаміка деяких показників ПСГ у хворих I та II групи приведена в таблиці 4.

Таким чином, приєднання селективного β₂-агоністу пролонгованої дії до базисної терапії хворих БА в поєднанні із СОАГС приводить до позитивної динаміки клініко-функціональних показників як астми, так і СОАГС, сприяє вираженому покращанню сну у хворих на БА + СОАГС, що проявляється у достовірному зменшенні індексу дихальних розладів (p< 0.05), значному зменшенню індексу апное, відсотку часу, що проведено в стані апное, максимальної тривалості епізоду апное, зменшенні індексу десатурації, збільшенні базального значення O₂ під час сну та мінімального значення O₂ під час епізоду десатурації.

Позитивні зміни у цього контингенту хворих, за нашою думкою, відмічались за рахунок як безпосереднього впливу селективного β₂-агоністу пролонгованої дії на бронхіальну обструкцію, так і його протизапальної дії. Зменшення бронхіальної обструкції та запалення дихальних шляхів покращувало перебіг астми, приводило до зменшення нічної симптоматики, а отже позитивно змінювало якість сну, що об'єктивно підтверджувалось показниками полісомнографії.

Висновки

1. Наявність СОАГС у хворих БА в цілому обумовлена анатомічними особливостями будови ЛОР-органів — збільшенням м'якого піднебіння, збільшенням язичка і язичної мигдалини, викривленням носової перетинки, а також функціональними — внаслідок хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів.

2. У хворих з поєднаною патологією БА + СОАГС на порушення сну і, як наслідок, погіршення загального стану, якості життя впливають як мінімум 2 складові частини: пробудження хворих внаслідок нічних проявів астми, коли пацієнт прокидається від приступів задухи і має зробити інгаляцію бронхолітика та порушення сну, які викликані самим СОАГС.

3. Приєднання до базисної терапії бронхолітика пролонгованої дії сприяло вираженому покращанню сну у хворих на БА + СОАГС, що проявлялось у зменшенні пробуджень внаслідок нічних симптомів БА, у достовірному зменшенні індексу дихальних розладів, значному зменшенню індексу апное, від-

Таблиця 4

Показники ФЗД у хворих I та II групи до та після лікування, (M±m)

Показник	I група (n = 15)		II група (n = 10)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Індекс апное, /год	42,2±9,6	31,5±11,2	15,5±7,0	14,5±8,3
Індекс дихальних розладів, /год	46,3±10,9	37,5±11,6*	20,0±6,7	17,0±8,0
Час сну, що припадає на апное, %	41,2±10,6	43,3±12,7	22,5±11,7	23,5±13,0
Індекс десатурації, /год	20,7±10,6	20,3±14,2	—	3,0±2,0
Базальний O ₂ під час сну, %	92,5±1,7	93,8±1,2	95,7±0,8	95,5±0,3
Мінімальне значення O ₂ під час десатурації, %	81,1±5,5	84,7±3,4	91,2±0,3	90,3±2,4
Тривалість REM-фази сну, %	41,1±6,4	33,8±5,0	29,5±6,9	48,0±2,6

Примітка: * — статистично достовірна відмінність показника до і після курсу (p<0,05).

сотку часу, що проведено в стані апное, максимальної тривалості епізоду апное, зменшенні індексу десатурації, збільшенні базального значення O₂ під час сну та мінімального значення O₂ під час епізоду десатурації.

4. Внаслідок покращання сну у хворих на БА + СОАГС у досліджуваних хворих I групи зменшились також денні прояви як астми (зменшення астма-рахунку, кількості використання бронхолітика короткої дії, покращання показників пікфлоуметрії та бодіплетизмографії — статистично достовірне зменшення ознак респіраторного вздуття легень — Rtot та залишкового об'єму легень, та збільшення об'єму форсованого видиху за 1 секунду та ПОШ_{вид.}), так і СОАГС (зменшення вранішнього головного болю, покращання пробудження зранку, зменшення денної втомленості, засинань в транспорті).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Анатомо-функціональні особливості верхніх дихальних шляхів у хворих на хронічний обструктивний бронхіт і бронхіальну астму, що поєднуються з синдромом сонного апное* / Ю.І. Фещенко, Л.А. Яшина, В.І. Ігнат'єва, Г.Л. Гуменюк, М.А. Полянська, Г.В. Сидун // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 4. — С. 25–29.
2. *Верифікація синдрому сонного апное за допомогою полісомнографії у хворих бронхіальною астмою* / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, Г.Л. Гуменюк, В.І. Ігнат'єва, А.М. Туманов, В.В. Куц // Тез. І з'їзду алергологів України — Київ, 2002. — С. 179.
3. *Іванов Ю.І., Погорелюк О.Н.* Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — Москва: Медицина, 1990. — 224 с.
4. *Зильбер А.П.* Синдромы сонного апное. — Петрозаводск: Издательство Петрозаводского университета, — 1994. — 184 с.
5. *Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В.* Методы обработки медицинской информации. — Киев: Выща школа, 1991. — 271 с.
6. *Синдром обструктивного сонного апное — взгляд на проблему* / Ю.І.Фещенко, Л.О. Яшина, М.О. Полянська та ін. // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 1. — С. 62–65.
7. *Фещенко Ю.І.* Основные принципы лечения бронхиальной астмы // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2 (додаток). — С. 22–25.
8. *Яшина Л.А.* Салметерол — эффективный пролонгированный β₂-агонист в лечении больных с бронхообструкцией при БА и ХОБ // Укр. медицинский часопис. — 1999. — №6 (14). — С. 27–30.
9. *Яшина Л.О., Ігнат'єва В.І., Джавад І.В.* Моніторинг назальної прохідності в процесі лікування хворих на бронхіальну астму та хронічний обструктивний бронхіт, поєднаних з синдромом сонного апное, β₂-агоністом пролонгованої дії серевентом // Тез. І з'їзду алергологів України — Київ, 2002. — С. 199.
10. *Яшина Л.А.* Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапиезистентной бронхиальной астмы // Научно-практический журн. "Астма та аллергия" — 2002. — № 1. — С. 71–76.
11. *American Sleep Disorders Association.* International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. // Rochester, Minnesota: — 1997.
12. *Ballard R.D., Clover C.W., White D.P.* Influence of non-REM sleep on inspiratory muscle activity and lung volume in asthmatic patients. // Am Rev respir Dis. — 1993. — Suppl.147. — P.880–886.
13. *Chervin R.D., Guilleminant C.* Obstructive sleep apnea and related disorders. // Neurol. Clin. Noorth. Am. — 1996. — №14. — P. — 583–609.
14. *D'Ambrosio C.M., Mohsenin V.* Sleep in asthma. // Clin. Chest. Med. — 1998. — №28:127–137.
15. *Diagnostic of SSA in patients with COPD by screening investigation* / L. Yashina, Y. Feschenko, G. Gumenuk, V. Kuts. // Europ. Resp. J. — 1999. — V. 21, Suppl.323. — P.3250.
16. *Karrer W.* Sleep and respiration. // Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis. — 1995. — V.84(17). — P. 487–92.
17. *Martin R.J., Ciccuto L.C., Smith H.R.* Airways inflammation in nocturnal asthma. // Am Rev Respir Dis. — 1991. — №43. — P.351–357.
18. *Martin R.J., Ciccuto L.C., Ballard R.D.* Factors related to the nocturnal worsening of asthma. // Am. Rev. Respir. Dis. — 1990. — №141. — P. 33–38.
19. *Monitoring of nasal permeability during the treatment of patients with "overlap syndrome" with combined broncholytic drug (ipratropium bromide + salbutamol)* / Y. Feschenko, L. Yashyna, O. Lekan et al. // Europ. Resp. J. — 2001. — V. 23, Suppl.14. — P. 1510.
20. *Mohsein V.* Breathing and sleep in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. // Sleep Medicine. — 2002. — P. 321–328.
21. *Morrison J.F.J., Pearson S.B.* The effect of the circadian rhythm of vagal activity on bronchomotor tone in asthma. // Br. J. Clin. Pharmacol. — 1989. — № 28. — P. 545–549.
22. *Structural and functional particularities of upper airways in patients with COB combined with SSA* / Y. Feschenko, L. Yashina, G. Gumenuk, V. Ignatieva, M. Polyanskaya, V. Kuts. // Europ. Resp. J. — 1999. — V. 21, Suppl. 416. — P. 3122.
23. *Turner-Warwick M.* Epidemiology of nocturnal asthma. // Am. J. Med. — 1988. — N.85. — P. 6–8.
24. *Upper airways in patients with "overlap syndrome"* / Y. Feschenko, V. Ignatieva, G. Gumenuk et al. // Europ. Resp. J. — 2001. — V. 23, Suppl.14. — P. 1509.
25. *Verification of sleep apnea syndrome by means of PSG in BA patients* / L. Yashina, Y. Feschenko, G. Gumenuk, M. Polyanskaya, V. Ignatieva. // Europ. Resp. J. — 1999. — V. 21, Suppl. 415. — P. 3162.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМБІНОВАНОЇ ПАТОЛОГІЇ — СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ ЛІКУВАННІ БРОНХОЛІТИКОМ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ

Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, М.О. Полянська, Г.В. Сидун

Резюме

В статті наведені результати дослідження ефективності пролонгованого β_2 -агоністу серевента на тлі традиційної базисної терапії бронхіальної астми (БА) у хворих БА у поєднанні із синдромом обструктивного апноє-гіпноє сну (СОАГС). 25 хворих БА II–IV ступеню, в стабільному стані, що знаходились на базисній терапії відповідно ступеню захворювання, і верифікованого за допомогою отоларингологічного дослідження і полісомнографії діагнозом СОАГС прийняли участь у дослідженні. 15 хворих — основна група — отримували серевент по 50 мкг 2 рази на добу на протязі 2-х місяців; 10 хворих — контрольна група — продовжували отримувати базисну терапію без серевенту.

Вивчалась динаміка симптомів астми (астма-рахунок, потреба в бронхолітиках короткої дії), дані пікфлоуметрії, бодіплетизмографії, проявів СОАГС (за результатами анкетування, полісомнографії), якості сну.

Результати обстеження свідчать про ефективність серевенту в лікуванні хворих із комбінованою патологією БА+СОАГС за рахунок поліпшення контролю за перебігом астми, суб'єктивного та підтвердженого інструментальними методами зменшення нічних проявів, і, як наслідок, покращання якості сну пацієнтів.

PARTICULARITIES OF CLINICAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF COMBINED PATHOLOGY — OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME AND BRONCHIAL ASTHMA AFTER THE COURSE OF TREATMENT WITH LONG-ACTING BRONCHODILATOR

Yu.I. Feschenko, L.A. Yashyna, M.A. Polyanska, G.V. Sidun

Summary

The results of the study of the effectiveness of long-acting β_2 -agonist serevent in addition to standard basic asthma therapy in patients with bronchial asthma (BA), combined with sleep obstructive apnea-hypopnea syndrome (SOAHS), have been presented. 25 stable moderate and severe asthma patients, received basic therapy according to disease severity with polysomnographically and otolaryngologically verified diagnosis of SOAHS participated in the study. 15 patients (main group) received serevent 50 mcg BID, 10 patients (control group) continued their basic therapy without serevent.

Dynamics of asthma signs (asthma-score, need in rescue medication, data of the peakflowmetry, indices of bodyplethysmography), SOAHS signs (apnea questionnaire, polysomnographical data) and sleep effectiveness were studied.

The results of the study showed the effectiveness of serevent in treatment of patients with combined pathology: BA + SOAHS due to the improvement of asthma control, subjective and instrumentally proved decrease of night disturbances and, as a consequence, improvement of sleep quality.

УДК 616.24-002.036:576.853

В.П. Мельник, Д.С. Разборов, О.А. Сірош

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ПРИ СУПУТНЬОМУ ІНФІКУВАННІ CHLAMYDOPHYLA PNEUMONIAE

Київський медичний інститут Української асоціації народної медицини

Пневмонія відноситься до одного з найрозповсюджених захворювань органів дихання. Вона є медико-соціальною проблемою, в першу чергу — за показниками інвалідизації і смертності, а також економічними втратами внаслідок цього захворювання.

В Україні в 1998–2000 рр. захворюваність на пневмонію у дорослих складала 4,3–4,7 на 1 тис. населення, а смертність — 10,0–13,3 на 100 тис. населення, тобто померли 2–3 % захворівших на пневмонію [6]. В розвинутих країнах захворюваність на пневмонії складає від 3,6 до 16 на 1000 осіб [9].

Тривалість тимчасової непрацездатності в Росії дорівнює в середньому 25,6 днів і може коливатись в межах 12,8–45 днів [5]. В Україні період непрацездатності, зумовленої пневмонією, складав в 2000 р. 13,1 днів на 100 працюючих [6]. В США пневмонія призводить до втрати щорічно 150 млн. робочих днів, а загальні втрати на лікування — понад 10 млрд. доларів [6]. За даними зарубіжних авторів, середнє число лікарських днів у пацієнтів більше 60 років складає 21 [10].

Пневмонія — це гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоплевуральної ексудату [6].

Етіологічний підхід в постановці діагнозу пневмонії дуже важливий. Практичному лікарю майже завжди приходится призначати антибактеріальну терапію хворому не тільки у відсутності верифікації збудника в перші дні, але й взагалі без перспектив на отримання мікробіологічних даних про збудника [2]. Першим загальнодоступним й обов'язковим етапом є встановлення попереднього етіологічного діагнозу за клінічними й епідеміологічними даними з урахуванням етіологічної структури сучасних пневмоній [1, 3, 4]. Для правильної етіотропної терапії необхідно виділити і верифікувати збудника з мокротиння чи крові. У цьому випадку застосовується бактеріологічний метод діагностики.

Однак, для діагностики мікоплазмової, хламідійної і легіонельозної інфекції, культуральна діагностика яких утруднена, використовується серологічний метод (виявлення в крові антигенів збудників і специфічних антитіл до них за допомогою метода імуноферментного аналізу (ІФА), реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) чи реакції зв'язування комплекменту (РЗК)). Причому, проведене лікування майже не впливає на результати цих методів і виявлення антигенемії вважається одним з найточніших методів постановки етіологічного діагнозу при порівнянні з гемокультурою.

Частота хламідійної інфекції в розвитку негоспітальної пневмонії за даними літератури становить близько 50 %. Але більша частина уражень протікає субклінічно [8].