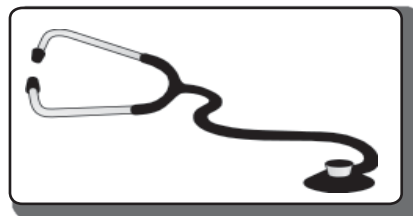




Внутренние болезни



УДК 616.23 - 07 - 08 : 615.7

И.В. Хелимская

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Заболевания органов дыхания относятся к наиболее распространенным болезням в структуре общей заболеваемости населения [3, 4]. У работников железнодорожного транспорта курение, промышленные и воздушные загрязнители, работа на открытом воздухе, перепады температур, влажности, переохлаждение способствуют частым острым респираторным вирусным инфекциям и формированию хронических заболеваний бронхолегочной системы [1, 2, 6]. Как показали наши собственные исследования, у работников Дальневосточной железной дороги (ДВОСТЖД) в большинстве случаев бронхиальная астма (БА) развивается на фоне курения, хронического бронхита или присоединяется к хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а кашель и одышка в равной степени характерны для обоих заболеваний. Это затрудняет не только правильную диагностику данных заболеваний, но и адекватный подбор терапии [5, 8, 9].

Оптимизация лечения данных заболеваний особенно актуальна для работников железнодорожного транспорта, поскольку ряд лекарственных средств, влияя на быстроту внимания, скорость мышления, сердечно-сосудистую систему и состояние ЦНС, как и сами заболевания, снижают профессионально значимые функции у данных лиц и ведут к снижению надежности «человеческого звена» в транспортном процессе [7]. Из препаратов, используемых для лечения ХОБЛ и БА, наиболее широко применя-

емые β_2 -агонисты и теофиллины относятся ко II классу опасности, вызывая беспокойство, тремор, удлинение интервала QT, тахикардию, различные нарушения ритма, повышение АД, тошноту. В связи с этим их применение у работающих железнодорожников ограничено и требуется разработка лечебных алгоритмов с использованием препаратов безопасных групп [7].

Данное обстоятельство определило необходимость дальнейшего изучения эффективности м-холинолитиков пролонгированного действия в лечении ХОБЛ и БА у работников ДВОСТЖД и цель проводимого исследования.

Материалы и методы

После предварительного отбора в исследование было включено 37 чел. со среднетяжелой и тяжелой степенью ХОБЛ и 17 пациентов, имеющих сочетание ХОБЛ и БА. В группу больных с ХОБЛ были включены мужчины и женщины, имеющие FEV1 между $> 30\%$ и $< 80\%$ от должных величин; FEV1/VC $< 70\%$, отрицательную пробу с бронхолитиком. Средний возраст больных составил 53,7 лет, длительность заболевания — от 1 г. до 13 лет. Курящие лица составили 83,7%. Средний стаж курения 29,1 лет. Индекс курения равнялся 224,2. Средний показатель ОФВ1 на момент осмотра составил $46,2 \pm 8,1\%$.

В группе больных, имеющих сочетание ХОБЛ с БА среднетяжелой и тяжелой степени тяжести и неконтроли-

руемым течением заболевания, средний возраст составил $49,8 \pm 2,6$ лет. Длительность заболевания — от 6 мес. до 17 лет. Курящие лица составили 43,7%. Средний показатель ОФВ1 на момент осмотра равнялся $43,7 \pm 3,0\%$. Пациенты до включения в исследование получали пролонгированные β_2 -агонисты и ингаляционные глюкокортикостероиды.

Больные с ХОБЛ были разделены на две группы. Начальная терапия назначалась согласно международным рекомендациям по лечению ХОБЛ с учетом степени тяжести заболевания (GOLD 2008). Пациенты I группы получали терапию ингаляционным комбинированным препаратом (серетид 250/25) в максимально переносимых дозировках. Пациентам II группы был назначен тиотропия бромид в дозе 18 мкг в сут в сочетании с флутиказоном пропионатом в дозе 500 мкг/сут. Пациентам разрешалось пользоваться β_2 -агонистами короткого действия по потребности, но не более 3 раз в сут. Пациентам с сочетанием БА и ХОБЛ к лечению был добавлен тиотропия бромид в дозе 18 мкг/сут.

Оценку эффективности лечебных мероприятий проводили по динамике клинических симптомов, показателям ФВД, ЭКГ, 6-минутного теста с ходьбой, также по количеству обострений в год, количеству госпитализаций в год. Для определения адаптации больного к болезни исследовался интегральный показатель «качество жизни». С этой целью применялся оценочный тест по ХОБЛ — САТ-тест, позволяющий оценить степень влияния заболевания на состояние здоровья пациента.

Статистическая обработка и анализ полученных результатов осуществлялись с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel 2003, BioStat 2009 Professional. Достоверность различий определялась при помощи t-критерия Стьюдента, непарного критерия Манна-Уитни, метода углового преобразования Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами в группах были одышка различной степени выраженности у 100%, кашель постоянный или приступообразный, приступы удушья, мокрота, свисты в груди, симптомы гиперчувствительности (табл. 1).

Таблица 1

Частота клинических симптомов в исследуемых группах

Симптомы	I группа (n=18)	II группа (n=19)	ХОБЛ и БА
Приступы удушья, %	55,5	52,6	100
Частота приступов в сут	2,27	1,7	4,6
Кашель, %	72,2	78,9	87,5
Мокрота, %	61,1	47,3	61,1
Свисты в груди, %	55,5	63,1	81,2
Одышка, %	100	100	100
Гиперчувствительность, %	44,4	52,6	87,5
ОФВ1, % от должного	48,3	47,3	43,7
Число обострений в год	3,7	3,52	2,94
Число госпитализаций в год	1,3	1,42	1,25
САТ-тест, баллы	29	27,4	26,8

Резюме

Основной задачей исследования было совершенствование лечебных мероприятий у работников железнодорожного транспорта с хроническими обструктивными заболеваниями легких с учетом безопасности используемых препаратов. Добавление тиотропия бромида к стандартной терапии среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких позволяет добиться максимального улучшения показателей ФВД без усиления гормональной терапии. Продemonстрировано определенное преимущество схем лечения с применением тиотропия бромида по сравнению с пролонгированными β_2 -агонистами. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности тиотропия бромида в лечении обструктивных заболеваний легких у работников ДВОСТЖд.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, лечение заболеваний легких.

I.V. Khelimskaia

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF THIOTROPIUM BROMIDE IN THE RAILWAY WORKERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Far East state medical university, Khabarovsk

Summary

Medical measures improvement for railway workers with chronic obstructive pulmonary disease taking into account safety of the drugs used was the primary goal of the research. Addition of thiotropium bromide to standard therapy of mild and severe bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease allows achieving maximum improvement of respiration indicators without strengthening of hormonal therapy. Certain advantage of therapy schemes with application of thiotropium bromide in comparison with prolonged β_2 -agonist is shown. The received results confirm high efficiency and safety of thiotropium bromide in treatment of obstructive pulmonary disease in Far Eastern Railway workers.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, treatment of pulmonary diseases.

Как видно из таблицы, частота кашля в группах занимает второе место по распространенности после одышки.

На фоне проводимой терапии отмечалась достоверная положительная динамика респираторных симптомов. В процессе лечения в I группе (табл. 2) достоверное уменьшение одышки отмечалось в 2,0 раза, кашля — в 1,9 раза, приступов удушья — в 2,9 раза, хрипов — в 2,1 раза по сравнению с исходными показателями. Во II группе регресс симптомов был более выраженным. Уменьшение одышки отмечалось в 2,5 раза, кашля — в 3,3 раза, приступов удушья — в 3,7 раза, хрипов — в 2,1 раза (табл. 3).

Максимальное уменьшение приступов удушья и одышки в обеих группах происходило к 6 и 12 мес. соответственно ($p < 0,001$). Также в группе лиц, получающих тиотропия бромид, отмечена более быстрая и достоверная динамика снижения гиперчувствительности по отношению к исходным показателям ($p < 0,02$ в первый месяц

Таблица 2

Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ на фоне лечения (I группа)

Симптомы	До лечения	Месяцы				
		1	3	6	12	24
Приступы удушья, баллы	1,27±0,31 p<0,2*	0,94±0,24 p<0,09*	0,77±0,18 p<0,04*	0,61±0,19 p<0,03*	0,44±0,18 p<0,01*	0,5±0,17 p<0,02*
Кашель, баллы	2,32±0,3	1,76±0,24 p<0,01*	1,44±0,17	1,22±0,16 p<0,0001*	1,44±0,15	1,22±0,16
Одышка, баллы	3,11±0,15	2,5±0,16 p<0,001*	1,94±0,22 p<0,05**	1,83±0,21 p<0,05*	1,55±0,27	1,61±0,26
Сухие хрипы, баллы	2,6±0,22	1,9±0,17 p<0,003*	1,2±0,21 p<0,02**	1,3±0,24	1,3±0,26	1,1±0,16 p<0,0001*
Гиперчувствительность, баллы	1,05±0,22	0,61±0,18 p<0,1*	0,5±0,14 p<0,05*	0,44±0,12 p<0,03*	0,52±0,12 p<0,06*	0,47±0,1 p<0,04*
САТ-тест	29	17,1 p<0,001*	15,3	13	12,1 p<0,0001*	12,5
Тест с 6-минутной ходьбой	175,5±15,6 p<0,03*	223,9±17,6 p<0,003*	251,9±19,3 p<0,001*	271,6±21,6 p<0,001*	303,3±21,4 p<0,001*	302±22,1 p<0,001*
Частота обострений в год	3,77±0,22	-	-	-	2,22±0,19 p<0,001*	1,94±0,12 p<0,001*
Частота госпитализаций в год	1,47±0,13	-	-	-	0,61±0,14 p<0,001*	0,5±0,12 p<0,8**

Примечания. * — достоверная разница с исходными показателями; ** — достоверная разница с предыдущим месяцем лечения.

лечения) по сравнению с I группой, где достоверная разница (p<0,05) с исходными показателями отмечалась только к 3 мес. лечения.

Достоверная разница между группами уже с первого месяца лечения отмечена по таким симптомам, как одышка и кашель, выраженность которых была ниже на фоне лечения титотропия бромидом.

Динамика ОФВ1 не выявила достоверных различий между группами. При этом прирост показателя в первый месяц лечения происходил с одинаковой скоростью как в I (p<0,05), так и во II группе (p<0,035). В дальнейшем отмечался дополнительный прирост ОФВ1 на фоне титотропия бромида с максимальными значениями к 12 мес. терапии (p<0,001).

Частота обострений, требующих обращения за медицинской помощью, уменьшилась в 1,9 раза в I и в 3,34 раза во II группе (p<0,001), а частота госпитализаций в 2,9 и 4,2 раза за год соответственно (p<0,001). Влияние заболевания на качество жизни пациентов изменилось с сильного до умеренного. Ряд обследуемых отметили незначительное влияние ХОБЛ на фоне лечения, набрав менее 10 баллов к окончанию наблюдения, из них 1 (5,5%) пациент был из I группы и 3 (15,7%) чел. — из II (p<0,05).

По данным ЭКГ, частота развития нарушений ритма в I группе недостоверно увеличилась с 27,7±10,8 до 38,8±11,8 (p<0,2) за счет синусовой тахикардии, предсердной и желудочковой экстрасистол. Двое пациентов изначально имели постоянную форму мерцательной

Таблица 3

Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ на фоне лечения (II группа)

Симптомы	До лечения	Месяцы				
		1	3	6	12	24
Приступы удушья, баллы	1,36±0,32 p<0,09*	0,84±0,24 p<0,02*	0,57±0,19 p<0,009*	0,47±0,18 p<0,004*; p<0,04**	0,36±0,14 p<0,006*; p<0,01**	0,42±0,15 p<0,006*; p<0,01**
Кашель, баллы	2,10±0,28	1,14±0,17 p<0,007*; p<0,05**	0,72±0,11 p<0,04***	0,84±0,12 p<0,05**	0,64±0,11 p<0,01**	0,84±0,11
Одышка, баллы	3,05±0,16	1,89±0,2 p<0,001*; p<0,04**	1,57±0,19 p<0,001*	1,31±0,23 p<0,001*; p<0,05**	1,2±0,26	1,26±0,25
Сухие хрипы, баллы	2,57±0,16	1,78±0,14 p<0,001*	1,15±0,11	1,01±0,13	0,92±0,17	1,0±0,18
Гиперчувствительность, баллы	1,36±0,27	0,63±0,17 p<0,02*	0,42±0,13 p<0,005*	0,37±0,14 p<0,003*	0,36±0,15 p<0,003*	0,31±0,10 p<0,002*
САТ-тест	27,4	16,7 p<0,001*	13,7	12,4	11,6 p<0,0001*	12,3
Тест с 6-минутной ходьбой	160,9±13,6 p<0,01*	207,1±15,2 p<0,0005*	237,8±16,6 p<0,0004*	253,3±18,3 p<0,0003*	265,8±17,9 p<0,0001*	266,2±19,6 p<0,0001*
Частота обострений в год	3,52±0,15	-	-	-	1,78±0,18 p<0,001*	1,1±0,19 p<0,001**
Частота госпитализаций в год	1,52±0,16	-	-	-	0,57±0,16 p<0,001*	0,36±0,11 p<0,001*; p<0,2**

Примечания. * — достоверная разница с исходными показателями; ** — достоверная разница с I группой; *** — достоверная разница с предыдущим месяцем лечения.

Динамика клинических симптомов у больных с ХОБЛ и БА на фоне добавления тиотропия бромид

Симптомы	До лечения	Месяцы				
		1	3	6	12	24
Приступы удушья, баллы	2,72±0,11	2,18±0,13 p<0,01*	1,62±0,12 p<0,001*	1,37±0,12	1,25±0,11	1,25±0,11
Кашель, баллы	2,25±0,25	1,31±0,22 p<0,004*	1,0±0,16	0,8±0,2 p<0,2	0,75±0,14	0,68±0,15
Одышка, баллы	3,31±0,15	2,37±0,12 p<0,001*	1,93±0,18 p<0,01**	1,75±0,14 p<0,001*	1,81±0,2 p<0,001*	1,68±0,27 p<0,001*
Сухие хрипы, баллы	1,82±1,9	1,29±0,72 p<0,09*	0,71±0,59 p<0,004*	0,82±0,65 p<0,007*	0,71±0,59 p<0,004*	0,82±0,65 p<0,007*
Гиперчувствительность, %	81,2±0,10	43,7±0,13 p<0,005*	37,5±0,18 p<0,005*	31,2±0,12	25,1±0,11 p<0,001*	31,2±0,11
Тест с 6-минутной ходьбой, м	192,58±22,8	260,47±26,06 p<0,03*	292,64±27,7 p<0,005*	307,11±28,6 p<0,002*	349,52±30,5 p<0,001*	324,70±33,5 p<0,001*
АСТ	11,75	19,75 p<0,001*	21,04	20,5	21,06	19,47
САТ-тест	26,87	16,43 p<0,001*	14,6	12,18	11,3 p<0,001*	11,7
Частота обострений в год	2,94±0,16	-	-	-	1,23±0,11 p<0,001*	1,32±0,19
Частота госпитализаций в год	1,47±0,12	-	-	-	0,47±0,12 p<0,001*	0,35±0,11 p<0,001*

Примечания. * — достоверная разница с исходными данными, ** — достоверная разница с предыдущим месяцем лечения.

аритмии, тахисистолический вариант, в связи с чем максимальная дозировка препаратов данным пациентам не назначалась. Во II группе отрицательной динамики со стороны ЭКГ не отмечалось.

В группе больных с БА на фоне лечения отмечалось уменьшение основных симптомов заболевания и улучшение качества жизни уже с первого месяца лечения (табл. 4). Наилучший эффект на фоне принятия тиотропия бромида был получен в отношении кашля (p<0,001), особенно в первый месяц и через полгода лечения, что особенно важно, поскольку у ряда больных кашель являлся ведущей жалобой и не проходил на фоне применения ГК и β2-агонистов.

Кроме того, на фоне комбинированного лечения отмечалось существенное уменьшение одышки в 2,4 раза (p<0,001), частоты приступов в 2,5 раза (p<0,01), достигая максимума к концу первого года лечения. Одновременно уменьшилось количество сухих хрипов в 2,7 раза (p<0,004). Существенное влияние тиотропия бромида оказал на симптомы гиперчувствительности, которые к 12 мес. лечения уменьшились в 3,2 раза (p<0,001). Увеличение показателя ОФВ1 в среднем составило 21,1% и максимально отмечалось в первые 3 мес. лечения (p<0,01).

Частота обострений, требующих обращения за медицинской помощью, уменьшилась в 2,3 раза (p<0,001), а частота госпитализаций за год — в 4 раза (p<0,001).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности тиотропия бромида в лечении ХОБЛ и БА у работников ДВОСТЖД. Влияние препарата на кашель, одышку и гиперчувствительность превосходит по эффективности группу пролонгированных β2-агонистов. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое применение тиотропия бромида при лечении хронических обструктивных заболеваний легких у работников железнодорожного транспорта.

Л и т е р а т у р а

1. Вильк М.Ф., Капцов В.А., Панкова В.Б. Профессиональный риск работников железнодорожного транспорта. - М.: РЕИНФОР, 2008. - 447 с.
2. Перельман Ю.М., Колосов В.П., Приходько А.Г. Влияние климатических факторов на формирование и течение хронической обструктивной болезни легких // Хроническая обструктивная болезнь легких [под ред. А.Г. Чучалина]. - М.: Атмосфера, 2008. - С. 61-81.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.) [под ред. А.Г. Чучалина]. - М.: Атмосфера, 2008. - 108 с.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких [под ред. А.Г. Чучалина]. - М.: Атмосфера, 2008. - 109 с.
5. Княжеская Н.П. О целесообразности назначения тиотропия бромида при некоторых вариантах бронхиальной астмы // Consilium Medicum. - 2010. - №11. - С. 3-7.
6. Солохина Л.В. Научно-организационное обоснование основных направлений охраны здоровья работников Дальневосточной железной дороги в период социальных реформ. - Хабаровск, 2004. - 247 с.
7. Цфасман А.З. Курс железнодорожной медицины. - М.: Репроцентр М., 2009. - 368 с.
8. Шмелев Е.И. Бронхиальная астма в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: особенности диагностики и лечения // Справочник поликлинического врача. - 2006. - №7. - С. 33-38.
9. Casaburi R., Mahler D.A., Jones P.W. et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // Eur Respir J. - 2002. - Vol. 19. - P. 217-224.

Координаты для связи с автором: Хелимская Ирина Васильевна — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, гл. внешт. пульмонолог ДВЖД, тел.: 8-914-776-06-80, e-mail: irinavh@mail.ru.

