

УДК 616.248-085:711.454

**Т.В. Кіреєва,
К.О. Белослудцева,
К.В. Жулай**

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПРОМИСЛОВОМУ РЕГІОНІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра внутрішньої медицини 1
(в.о. зав. – к. мед. н. О.В. Мироненко)
вул. Батумська, 13, Дніпро, 49074, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Internal Medicine 1
Batumska str., 13, Dnipro, 49074, Ukraine

Ключові слова: бронхіальна астма, монтелукаст, гленцет, контроль
Key words: bronchial asthma, montelukast, glencet, control

Реферат. Особенности лечения больных бронхиальной астмой в промышленном регионе. Киреева Т.В., Белослудцева К.О., Жулай Е.В. 30-80% больных бронхиальной астмой (БА) имеют сопутствующий аллергический ринит (АР), что значительно усложняет контроль над заболеванием. На сегодняшний день с целью профилактики обострений АР, а также в качестве дополнительного средства лечения БА рекомендовано использовать антилейкотриеновые и антигистаминные препараты на фоне базисного лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Целью нашей работы было проанализировать дополнительную лечебную эффективность селективных блокаторов лейкотриеновых рецепторов и антигистаминных препаратов на степень контроля БА у пациентов, находящихся на базисной терапии БА и имеющих сопутствующий АР, оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированного средства «Гленцет Эдванс» (Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД, Индия). Проспективно обследовано основную группу – 45 больных БА с сопутствующим АР. С учетом назначения дополнительного лечения больные были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 – 22 больных БА с сопутствующим АР, получавших базисную терапию ИГКС, и подгруппа 2 – 23 больных, которые кроме базисной терапии получали дополнительно комбинированный препарат «Гленцет Эдванс» по 1 таблетке однократно в сутки перед сном. На визите 1 все больные основной группы имели неконтролируемое течение БА. Через месяц приема базисного лечения состояние больных как подгруппы 1, так и подгруппы 2 значительно улучшилось: у большинства пациентов наблюдалось улучшение показателей ОФВ₁, уменьшение суточного колебания ПСВ, резко снизилось количество дополнительных приемов скоропомощных препаратов. При этом определялась более выраженная положительная динамика состояния у больных подгруппы 2 по сравнению с подгруппой 1. Через 6 месяцев наблюдалось множество преимуществ дополнительного применения препарата «Гленцет Эдванс» больными подгруппы 2. У них значительно реже определялись обострения заболевания (особенно это касалось обострений, требующих госпитализации) по сравнению с пациентами подгруппы 1 в связи с этим они быстрее достигали длительного контроля, что давало возможность не только не применять дополнительные средства скорой помощи, но и снижать дозу базисных препаратов, что значительно уменьшало стоимость лечения, улучшало качество жизни и работоспособность больных БА. В течение полугодового наблюдения не отмечалось явлений негативного влияния препарата «Гленцет Эдванс» на состояние больных БА.

Abstract. Features of treatment of bronchial asthma patients in the industrial region. Kirieieva T.V., Bielosludtseva K.O., Zhulay K.V. 30-80% of patients with bronchial asthma (BA) have concomitant allergic rhinitis (AR), which significantly complicates the control of the disease. Today antileukotriene and antihistamine drugs are used as a preventive treatment of exacerbations of AR. They are also recommended as an additional agents of asthma treatment on the background of basic therapy with inhaled corticosteroids (ICS). The aim of our study was to analyze additional therapeutic efficiency of selective blockers of leukotriene receptors and antihistamines on the degree of asthma control in patients on the basic therapy of BA with concomitant AR, to assess clinical efficiency and safety of the combined agent "Glencet Advance" (Glenmark Pharmaceuticals LTD, India). We prospectively examined the main group – 45 asthmatic patients with concomitant AR. The patients were divided into two subgroups, according to the prescribed additional treatment. Subgroup 1 – 22 asthmatic patients with concomitant AR, who received inhaled corticosteroids as a basic treatment and subgroup 2 – 23 patients, who received combined drug "Glencet Advance", 1 tablet once a day before bedtime, in addition to the basic treatment. At visit 1 all patients of the main group had uncontrolled course of asthma. After a month of basal treatment, the condition of patients both of subgroup 1 and subgroup 2 improved significantly: in most patients FEV₁, daily PWV fluctuation decreased and the number of additional quick-acting medications decreased sharply. At the same time, more expressed positive dynamics of condition was determined in patients of subgroup 2 as compared to subgroup 1. After 6 months there were many

benefits of additional use of Glencet Advance in patients of subgroup 2. They had significantly less number of disease exacerbation episodes (especially exacerbations requiring hospitalization) compared with patients of subgroup 1. In this regard they quickly reached the long-term control, which made it possible not only to refuse from the use of additional emergency medications, but also to reduce the dose of basic drugs. This significantly decreased the cost of treatment, improved the quality of life and ability to work of patients with asthma. During the semiannual observation there were no signs of the negative effect of "Glencet Advance" on the condition of patients with asthma.

Епідеміологічні дослідження показали, що урбанізація, високі рівні викидів транспортних засобів і спосіб життя, пов'язаний з професійною шкідливістю, корелюють з підвищеною частотою респіраторної алергії, в основному в людей, які живуть у великих промислових центрах [7]. Ця патологія проявляється алергічним ринітом (АР) та бронхіальною астмою (БА), а також їх дуже частим поєднанням.

На Україні виявлено прямопропорційне співвідношення між рівнем забрудненості навколишнього середовища та частотою загострення БА. Так, наприклад, в Івано-Франківській області розповсюдженість БА – 1,01%, захворюваність – 0,14%, а в промислових регіонах захворюваність на БА в Україні максимально висока. Так, у Дніпропетровській області цей показник становив – 0,45%; Харківській – 0,38%; Запорізькій – 0,36. Однак дані офіційної статистики не відображають реальної картини [4]. За даними епідеміологічних досліджень, 20-50% хворих, які мають алергічний риніт, страждають на бронхіальну астму, а з іншого боку, 30-80% хворих на бронхіальну астму мають супутній АР [6].

Існують загальні підходи до профілактики загострень БА, такі як модифікація способу життя, постійний самоконтроль пацієнтом, регулярний прийом базисної терапії, відмова від куріння, вакцинація від грипу і профілактика бактеріальних інфекцій дихальних шляхів та зменшення клінічних симптомів АР [2, 3, 8]. На сьогодні з метою профілактики загострень АР, а також в якості додаткового засобу лікування БА рекомендовано використовувати антилейкотрієнові та антигістамінні препарати на фоні базисного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС). Втім даних щодо ефективності та безпечності такого додавання у хворих різного ступеня контролю БА із супутнім АР ще недостатньо.

Саме тому метою нашої роботи було проаналізувати додаткову лікувальну ефективність селективних блокаторів лейкотрієнових рецепторів та антигістамінних препаратів на ступінь контролю БА в пацієнтів, які знаходяться на базисній терапії БА та мають супутній АР, оцінити клінічну ефективність та безпечність комбінованого засобу «Гленцет Едванс» (Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД, Індія).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проспективно обстежено основну групу – 45 хворих на БА із супутнім АР віком від 23 до 57 років, серед яких переважали жінки (25 (56 %) осіб). З урахуванням призначення додаткового лікування хворі були розподілені на 2 підгрупи: підгрупа 1 – 22 хворих (вік – від 23 до 55 років, жінок – 11 (50%)) на БА із супутнім АР, котрі отримували базисну терапію ІГКС, та підгрупа 2 – 23 хворих (вік – від 25 до 57 років, жінок – 14 (60,1%)), які крім базисної терапії отримували додатково комбінований препарат «Гленцет Едванс» по 1 таблетці однократно на добу перед сном. Підгрупи були зіставні за кількістю, статтю, віком.

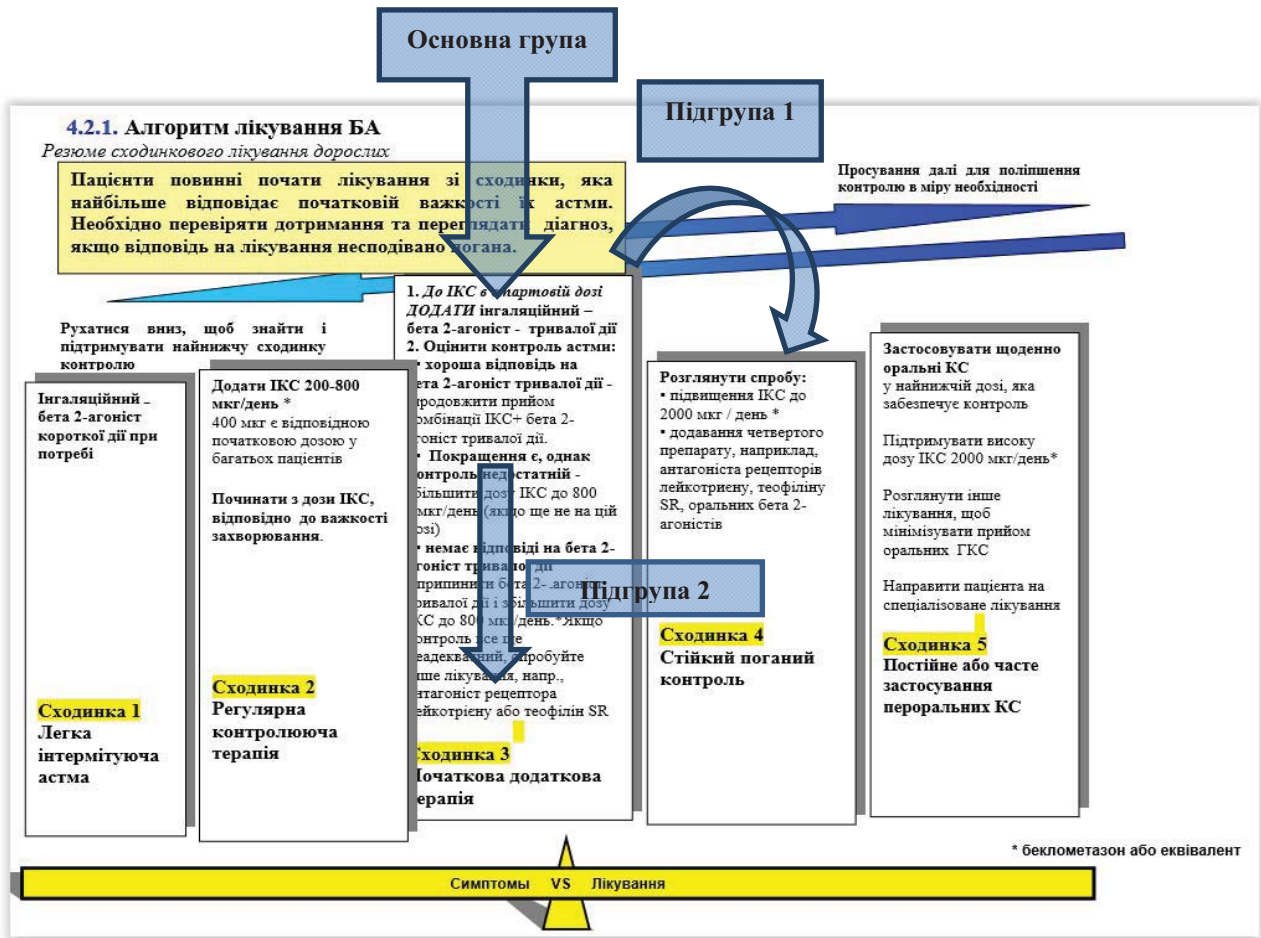
Діагноз БА та ступінь її контролю було встановлено згідно з критеріями Наказу МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 року [1].

Після первинного обстеження на візиті 1 хворим проводилась корекція та призначення базисної терапії згідно з Наказом МОЗ України № 868 [1], яка включала комбіновану терапію ІГКС та бронходилататор пролонгованої дії. Причому, хворим підгрупи 1 корекція терапії проводилась шляхом збільшення дози ІГКС, а хворим підгрупи 2 – додаванням антагоніста рецепторів лейкотрієна, який входить у препарат «Гленцет Едванс» (рис.). Повторне обстеження проходило через 1 місяць прийому адекватної базисної терапії (візит 2), через 3 місяці (візит 3) та через 6 місяців (візит 4).

Хворим проводились: об'єктивне обстеження, спірометрія з бронходилататорним тестом, оцінка ступеня контролю БА за допомогою АСТ [5], пікфлоуметрія.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На візиті 1 всі хворі основної групи мали одну або обидві ознаки неконтрольованого перебігу БА: кількість балів за даними анкетування з використанням АСТ менше 20 балів та/або зниження $ОФВ_1$ під час дослідження функції зовнішнього дихання (спірометрія з пробою на зворотність). Тобто стан контролю було оцінено переважно як «неконтрольована астма». Причому на візиті 1 хворі на БА обох груп за середнім рівнем $ОФВ_1$, добових коливань ПШВ, кількістю балів за анкету АСТ не відрізнялися між собою. При цьому в анамнезі як хворі підгрупи 1, так і хворі підгрупи 2 відзначали наявність 1–2 загострень за попередні півроку (табл.).



Алгоритм призначення лікування хворим основної групи

Через один місяць прийому базисного лікування (візит 2) стан хворих як підгрупи 1, так і підгрупи 2 значно покращився: у більшості пацієнтів спостерігалось поліпшення показників ОФВ₁, зменшення добового коливання ПШВ,

різко знизилася кількість додаткових прийомів швидкодіючих препаратів. При цьому визначалась більш виражена позитивна динаміка стану у хворих підгрупи 2 порівняно з підгрупою 1 (табл.).

Динаміка показників у хворих на БА із супутнім АР залежно від використання комбінованого препарату «Гленцет Едванс» у комбінованій терапії

Показник	Візит 1		Візит 2		Візит 4	
	підгрупа 1	підгрупа 2	підгрупа 1	підгрупа 2	підгрупа 1	підгрупа 2
ОФВ ₁ , % від належн.	71,9 ± 1,6	72,8 ± 1,7	77,9 ± 1,3*	85,1 ± 1,7#	84,4 ± 1,8*#	89,0 ± 1,4#
Добові коливання ПШВ, %	32,6 ± 1,7	31,9 ± 1,1	26,5 ± 0,9*#	18,2 ± 1,8#	15,1 ± 0,8*#	12,6 ± 0,5#
АСТ, кількість балів	16,0 ± 2,1	16 ± 1,8	18,5 ± 0,9*	20,7 ± 0,6	20,1 ± 0,8*#	24,0 ± 0,5#
Кількість загострень за попередні півроку (на 1 хворого)	1,6	1,6	не оцінювалось	не оцінювалось	1,4*#	0,9#
Добова потреба у сальбутамолі (на 1 хворого)	4,8	4,9	2,3*	1,5*#	2,2*#	1,2#
Закладеність носа, %	100	100	95,5*	34,8#	90,9*	8,7#
Ринорея, %	100	100	100*	21,7#	90,0*	4,3#
Свербіж носа та чхання, %	100	100	95,5*	21,7#	95,5*	4,3#

Примітки: * – p < 0,05 між підгрупами за Манном-Уїтні; # – p < 0,05 між візитами (візит 2–візит 1, візит 4–візит 1) за Вілкоксоном.

Через 6 місяців показники всіх хворих на БА значно покращилися порівняно з вихідними даними. При цьому спостерігалось безліч переваг додаткового застосування препарату «Гленцет Едванс» хворими підгрупи 2. У них значно рідше визначалися загострення захворювання (особливо це стосувалося загострень, які потребують госпіталізації) порівняно з пацієнтами підгрупи 1, у зв'язку з цим вони швидше досягали тривалого контролю, що давало можливість не тільки не застосовувати додаткові засоби швидкої допомоги, але й знижувати дозу базисних препаратів, що значно зменшувало вартість лікування, покращувало якість життя і працездатність хворих на БА (табл.).

Протягом піврічного спостереження не відзначалося явищ негативного впливу препарату «Гленцет Едванс» на стан хворих на БА. Зустрі-

чалися поодинокі випадки небажаних ефектів препарату, таких як сонливість, підвищена втома і слабкість, що не впливало на загальний стан хворих і не вимагало відміни препарату.

ВИСНОВКИ

1. Особливостями БА у хворих промислово забруднених регіонів є часте поєднання з алергійним ринітом, що значно погіршує ступінь контролю над БА.

2. Пероральне застосування такого препарату, як «Гленцет Едванс» у хворих на БА із супутнім алергійним ринітом є безпечним й ефективним способом поліпшення контролю над хворобою, профілактики загострень БА, поліпшення якості життя, зниження вартості лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Перцева Т.А. Инфекционное обострение бронхиальной астмы / Т. А. Перцева, В. В. Дмитриченко // Дніпропетровщина медична. – 2010. – №7. – С. 11.

2. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006 – 2013 рр. / Нац. акад. мед. наук України. Центр мед. статистики України МОЗ України. – Київ, 2013. – 109 с.

3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на бронхіальну астму: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 868 від 08 жовтня 2013 року – 2013. – 75 с.

4. Allergic Rhinitis, Asthma and Chronic Rhinosinusitis: Commonalities of Etiology and management

2012: Grand Rounds Presentation, Department of Otolaryngology. – University of Texas Medical Branch (UTMB Health).

5. Asthma Control Test [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: http://allergo.kiev.ua/category_24.html.

6. Cecchi L. Climate, urban air pollution, and respiratory allergy. In Climate Vulnerability: Understanding and addressing threats to essential resources / L. Cecchi, G. D'Amato, I. Annesi-Maesano // Academic Press. – 2013. – N 1. – P. 105–113.

7. The Global Initiative for Asthma (GINA) – Global strategy for asthma management and prevention revised 2014.

REFERENCES

1. Pertseva TA, Dmitrichenko VV. Infectious exacerbation of bronchial asthma]. Dnipropetrovshchina medichna. 2010;7:11. Russian.

2. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care for patients with pulmonologic and allergic diseases in Ukraine for 2006 - 2013 National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Center of Medical Statistics of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine]. 2013;109. Ukrainian.

3. [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 868 dated 08 October 2013: Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) medical care for patients with bronchial asthma]. 2013;75. Ukrainian.

4. Allergic Rhinitis, Asthma and Chronic Rhinosinusitis: Commonalities of Etiology and management 2012: Grand Rounds Presentation, Department of Otolaryngology. The University of Texas Medical Branch (UTMB Health).

5. Asthma Control Test. Available from: http://allergo.kiev.ua/category_24.html. Ukrainian.

6. Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. Climate, urban air pollution, and respiratory allergy. In Climate Vulnerability: Understanding and addressing threats to essential resources. Academic Press. 2013;1:105-13.

7. The Global Initiative for Asthma (GINA) – Global strategy for asthma management and prevention revised; 2014.