

На правах рукописи

Рогачиков Алексей Иванович

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФРАКЦИИ ВЫДЫХАЕМОГО ОКСИДА
АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ КОНТРОЛЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Урясьев Олег Михайлович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Будневский Андрей Валериевич**
доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, заведующий кафедрой
факультетской терапии

Варварина Галина Николаевна
доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «17» марта 2017 г. в 12.00 на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д.34) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук
профессор

Бутов Михаил Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Распространение бронхиальной астмы (БА) в разных странах мира варьируется от 1 до 18% (GINA, 2016). В России по данным А.Г. Чучалина распространенность БА с 1991 по 1994 год возросла на 32,3%, а с 1998 по 2002 год отмечается дальнейший рост на 28,2% (Пульмонология. Национальное руководство, 2014). Бронхиальная астма имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение, является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире, частота которого продолжает расти. Активно исследуются и мониторируются эпидемиологические показатели БА во всем мире. К сожалению, исследователи приходят к выводу, что больных БА не становится меньше, а в некоторых развивающихся регионах число больных увеличивается (Chen Z.H., Wang F.L., Shen H.H., 2013; Rosser F.J. et al., 2014; Song W.J. et al., 2014). Не менее распространенной патологией в мире является гипертоническая болезнь (ГБ). Россия относится к регионам с наивысшей частотой артериальной гипертензии (АГ). Распространенность патологии среди населения в возрасте старше 15 лет составляет около 40% (39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин), частота контролируемой АГ составляет 5% среди мужчин и 17,5% среди женщин (Шальнова С.А., 2008; Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С., 2009).

Сочетание БА и ГБ в настоящее время не редкость. По данным некоторых авторов частота данной сочетанной патологии растет и может достигать 76,3%. Схожи и некоторые патофизиологические механизмы развития данных заболеваний, что ведет к взаимному их отягощению и требует более внимательного подхода к пациентам. Лечение пациентов с данной сочетанной патологией вызывает ряд трудностей: антигипертензивная терапия должна быть совместима с базисной терапией БА, так как некоторые препараты обладают бронхоконстрикторным эффектом; в свою очередь, некоторые лекарственные препараты для лечения БА влияют на гемодинамику (Демко

И.В. и др., 2007; Бердникова Л.В., Добротина И.С., Боровков Н.Н., 2012; Урясьев О.М., 2013).

В патогенезе развития, как БА, так и ГБ участвует система оксида азота (NO). В легких различными типами клеток продуцируется оксид азота, который в норме участвует в регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов, в поддержании локального иммунного статуса, принимает участие в поддержании локального кровотока и др. (Малахов В.А., Монастырский В.О., Джанелидзе Т.Т., 2008; Абатуров А.Е., 2009).

В механизмах развития как БА, так и ГБ принимает участие не только оксид азота, но и его высокореактивные соединения. В каскаде биохимических реакций эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса одной из неотъемлемой составляющей являются свободные радикалы. Образовавшиеся вследствие одной реакции, радикалы способны запустить другие реакции с образованием новых токсичных соединений. Из-за тесной взаимосвязи бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем патологические процессы могут влиять на органо-функциональный статус друг друга. На данный момент можно утверждать, что нарушение метаболизма NO в разных тканях и органах человека может приводить к патологическим состояниям, таким, как АГ и сигнализировать о патологическом состоянии, например, о БА.

Вот уже несколько лет в клинической практике используется неинвазивный диагностический метод: определение фракции или уровня выдыхаемого оксида азота (Fraction of Exhaled Nitric Oxide, FENO). Данный метод исследования сравнительно молодой, неинвазивный, предоставляет информацию непосредственно о степени воспаления в дыхательных путях и показал большую ценность в диагностике БА. При других респираторных патологиях также найдены отклонения FENO от нормальных единиц, однако, окончательная интерпретация и ценность этих данных еще не определена, ведутся дальнейшие исследования (Beg M.F.S., Alzoghaybi M.A., Habib S.S., 2009; Barnes P. J. et al., 2010). В настоящее время появились портативные газоанализаторы, измеряющие уровень выдыхаемого оксида азота, что дает еще

один стимул для распространения и включения в диагностические программы данного метода исследования, как в стационарных, так в амбулаторных условиях. Один из таких портативных газоанализаторов – NOBreath – мы использовали в нашем исследовании.

Несмотря на большую частоту встречаемости сочетанного течения БА с ГБ, можно сказать, что немногочисленные исследования по данной тематике не отражают в полной мере все клинико-функциональные и патофизиологические аспекты. По нашему мнению, если у пациента есть сочетанное течение данных заболеваний, то они не могут рассматриваться изолированно друг от друга, а только как связанные, потенциально взаимоотноотягающие патологии. При этом, лечащим врачам необходимо знать все особенности течения, терапии и профилактики. В своем исследовании мы изучали клинико-функциональные показатели течения при разном уровне контроля БА у пациентов с изолированной астмой и с сопутствующей ГБ, используя самые доступные и распространенные методы диагностики, а также рассматривали клиническую ценность использования в диагностике БА определения фракции выдыхаемого оксида азота.

Цель исследования: изучить особенности показателей фракции выдыхаемого оксида азота при разном уровне контроля у больных БА и ГБ.

Задачи исследования:

1. Провести оценку клинико-функциональных показателей, частоты обострений и объема базисной терапии у пациентов с БА и ГБ.
2. Изучить особенности показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с разными формами и на разном уровне контроля симптомов БА.
3. Определить особенности показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с БА в сочетании с ГБ.
4. Изучить динамику показателей фракции выдыхаемого оксида азота при изменении уровня контроля БА.
5. Оптимизировать терапию при помощи образовательного занятия по технике ингаляции у пациентов с БА и ГБ.

Научная новизна исследования:

1. Впервые изучены особенности показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов, страдающих БА в сочетании с ГБ.
2. Впервые проведен анализ показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с атопией и без атопии, у курильщиков и некурящих, страдающих БА в сочетании с ГБ.
3. Проведенный анализ объема базисной терапии показал, что пациентам с сочетанным течением патологий требуется больший объем базисной терапии БА для поддержания полного и частичного контроля, чем у пациентов с изолированной БА.

Теоретическая значимость

Результаты проведенного исследования позволили выявить клинико-функциональные особенности и показатели фракции выдыхаемого оксида азота при разном уровне контроля симптомов БА у пациентов с БА и ГБ.

Практическая ценность

Результаты исследования, имеющие важное научно-практическое значение для решения проблемы диагностики БА и ГБ, позволили:

1. Определить особенности клинико-функциональных показателей на разных уровнях контроля симптомов БА у пациентов с ГБ: показатели функции внешнего дыхания ниже, а показатели суточного мониторинга артериального давления выше, чем у пациентов с изолированной БА.
2. Дать оценку диагностического применения метода определения фракции выдыхаемого оксида азота, который может использоваться в первичной диагностике БА, а также в динамическом наблюдении за уровнем контроля у пациентов с атопией.
3. Оценить распространенность ошибок в технике ингаляции и подчеркнуть значимость образовательной составляющей по правильной технике ингаляции в терапии БА.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сочетанное течение БА и ГБ имеет ряд отличий от изолированного течения БА. У пациентов с БА в сочетании с ГБ ОФВ1 на всех уровнях контроля достоверно ниже, количество обострений астмы за год и объем базисной терапии выше, чем у пациентов с изолированной БА.
2. Сопутствующая ГБ не влияет на показатели фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с БА. У пациентов с наличием атопии показатели фракции выдыхаемого оксида азота достоверно выше, чем у пациентов без атопии. У курильщиков показатели фракции выдыхаемого оксида азота достоверно ниже, чем у некурящих пациентов. Тенденция к снижению показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с атопией при увеличении уровня контроля может быть применена, как метод динамического наблюдения за уровнем контроля БА.
3. Распространенность ошибок при ингаляции через дозированные аэрозольные ингаляторы и дозированные порошковые ингаляторы достигает 54,7%. Оптимизация лечения при помощи образовательного занятия по технике ингаляции способна снизить количество ошибок в технике ингаляции и увеличить уровень контроля симптомов БА без изменения объема терапии.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования базируется на глубоком анализе научной литературы по заявленной тематике, достаточном объеме фактического материала с использованием методов современной статистической обработки, стандартных компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и «Statistica». Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений.

Апробация работы

Основные результаты исследования доложены на: клинической конференции госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД по Рязанской области» (Рязань, 2015); V Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016); XII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2016: итоги и

перспективы» (Москва, 2016); IX Международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы современной науки» (Москва, 2016); межкафедральном совещании кафедр факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней; факультетской хирургии с курсами анестезиологии и реаниматологии; терапии ФДПО с курсом семейной медицины; фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2016).

Внедрение результатов в практику

Результаты работы внедрены в клиническую практику пульмонологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница», терапевтического и реабилитационного отделения клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области», поликлинического отделения ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области», в учебный процесс кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами, 30 рисунками, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, предложений, списка литературы, включающего 196 источников, в том числе 123 отечественных и 73 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Краткая клиническая характеристика наблюдавшихся лиц и методы клинического исследования

В исследовании участвовало 158 пациентов (72 женщины - 45,6% и 86 мужчин - 54,4%) в возрасте от 26 до 61 года. Из них в возрасте до 30 лет - 2 человека (1,2%), в возрасте 31-40 лет - 15 человек (9,5%), 41-50 лет - 85 человек (53,8%), 51-60 лет - 56 человек (35,5%). Исследуемые были разделены на группы: в первую, или основную группу вошли пациенты с наличием БА в сочетании с ГБ (БА+ГБ) – 81 человек, во вторую группу – сравнения, вошло 77 человек с изолированным течением БА.

Критерием включения в основную группу было наличие у пациентов БА в стадии полного или частичного контроля симптомов и в неконтролируемой стадии БА, в сочетании с ГБ I и II стадии. В группу сравнения критерием отбора было наличие БА в стадии полного или частичного контроля симптомов и в неконтролируемой стадии БА. Отбор по уровню контроля симптомов осуществлялся на основе результатов тестирования по вопроснику ACQ-5, сопоставленными с данными кратности приема короткодействующих бронходилататоров и показателей функции внешнего дыхания.

Кроме того, пациенты были разделены по группам с наличием атопии или без атопии на основе когда-либо проведенных кожных аллергологических проб (скарификационных). Критерием включения в группу атопии считался хотя бы один положительный ответ на аллерген из стандартного набора в стадии ремиссии БА.

Критерием исключения стали: обострение БА, прием системных глюкокортикостероидов, острая респираторная вирусная инфекция, гипертоническая болезнь III стадии. В критерии исключения также входили пациенты с алкоголизмом, онкологическими заболеваниями, врожденными или приобретенными пороками сердца, нарушением ритма и проводимости сердца, существенно влияющими на гемодинамику, травмами и операционными

вмешательствами в анамнезе легких и сердца, эндокринными и системными заболеваниями, а также другими заболеваниями, которые могли существенно влиять на дыхательную и сердечно-сосудистую системы.

Клиническое обследование пациентов включало в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнез жизни. Данные объективного обследования включали оценку морфофункционального состояния органов и систем пациента. Объем терапии, получаемой пациентами при БА, отмечался как номер ступени, в соответствии со схемой ступенчатого подхода в лечении БА в GINA 2014 года.

Лабораторные методы исследования включали: общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты, гранулоциты, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, скорость оседания эритроцитов); общий анализ мочи (рН мочи, белок, осадок мочи); биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин общий, билирубин прямой и непрямой, АЛТ, АСТ, общий холестерин).

Проводилось исследование суточного мониторирования АД; измерение фракции выдыхаемого оксида азота; тестирование по опроснику ACQ-5, собирались данные об ошибках при ингалировании лекарственных средств.

В исследовании по оценке техники ингаляции принимало участие 119 пациентов. Из основной группы – 64 человека (53,8%), 29 женщин (45,3%) и 35 мужчины (54,7%), средний возраст $50,4 \pm 2,9$ лет; из группы сравнения – 55 человек (46,2%), из которых: 23 женщины (41,8%) и 32 мужчин (58,2%), средний возраст $49,3 \pm 3,2$ лет.

В изучении эффективности обучения правильного ингалирования лекарственных средств через дозированный аэрозольный ингалятор участвовало 59 пациентов из основной группы и группы сравнения с БА в стадии полного и частичного контроля. Из основной группы участвовало 33 человека, из которых 15 женщин (45,5%) и 18 мужчин (54,5%), средний возраст $51 \pm 3,8$ год; из группы сравнения участвовало 26 человек, из которых 14 мужчин (53,8%) и 12 женщин (46,2%), средний возраст $48,2 \pm 2,9$ лет. Через 4

недели повторно проходили исследования: сбор жалоб, объективный осмотр, собирались данные об ошибках при ингаляции лекарственных средств; оценивалась функция внешнего дыхания, уровень фракции выдыхаемого оксида азота, а так же тестирование по опроснику ACQ-5.

Методы статистического анализа

Все показатели у пациентов были адаптированы для математической обработки. Статистическая обработка фактического материала проводилась на персональном компьютере на программах MS Excel 2007 и «Statistica v. 6.0». При проведении анализа вида распределения признаков считался нормальным, если для критерия Шапиро-Уилка уровень статистической значимости $p > 0,05$. Признаки с нормальным распределением описывались, как среднее значение и стандартное отклонение: $M (SD)$. При отличном от нормального распределения значения представлялись в виде медиан и указания верхнего и нижнего квартилей их распределения: $Me (Q1-Q2)$. Статистическую значимость различий двух независимых групп по количественному признаку при распределении признака, отличного от нормального, использовался критерий Манна-Уитни. Сравнивая исследуемую выборку с популяцией, определялся 95% доверительный интервал полученных показателей. В случае не включения в полученный доверительный интервал медианы стандартизованного популяционного значения, статистически значимыми различия принимались с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ жалоб показал, что в первой группе можно проследить увеличение частоты респираторных жалоб с уменьшением контроля БА, при этом, жалобы на одышку встречались чаще на всех уровнях контроля. Головные боли, снижение зрения и сердцебиение имели схожую частоту встречаемости при полном и частичном контроле БА и несколько увеличились при неконтролируемом течении (рис. 1).

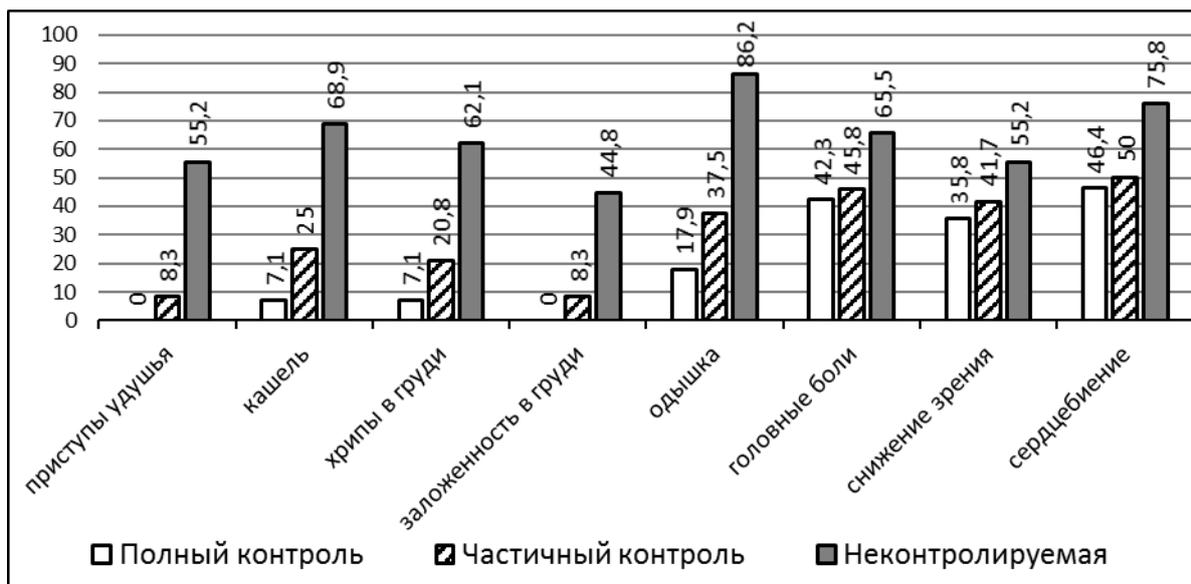


Рис. 1. Частота жалоб у пациентов основной группы с разным уровнем контроля БА

В группе сравнения частота респираторных жалоб также повышалась со снижением контроля БА, при этом частота одышки была ниже, чем у пациентов первой группы. Кроме того, вызывает интерес повышение жалоб на сердцебиение с падением уровня контроля БА, что можно связать с более частым приемом бронходилататоров, которые могут вызывать учащение частоты сердечных сокращений (рис. 2).

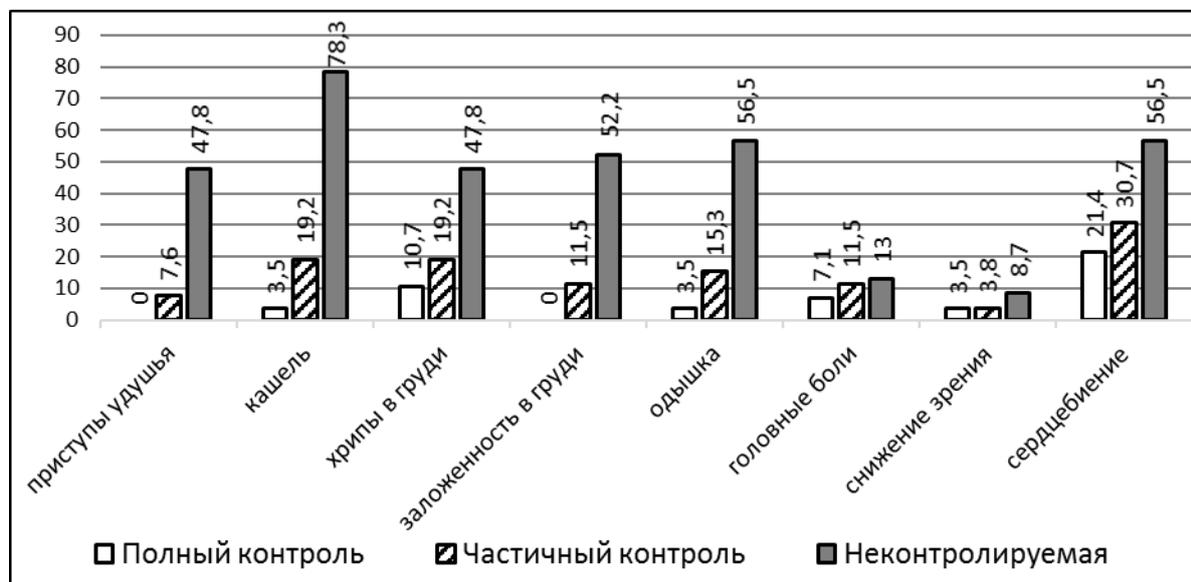


Рис. 2. Частота жалоб у пациентов основной группы с разным уровнем контроля БА

Частота обострений за год у пациентов с разным уровнем контроля БА в основной и группе сравнения представлена на рис. 3. Из общих

закономерностей можно отметить, что у пациентов со снижением контроля симптомов БА увеличивается частота обострений, что согласуется с общей концепцией о контроле астмы, представленной в GINA 2014 года.

При анализе полученных данных у пациентов основной и группы сравнения мы выявили тенденцию в более высоких показателях количества обострений за год у исследуемых с сочетанным течением БА с ГБ. В клинической практике это можно расценивать, что при сочетании БА с ГБ риск обострения астмы выше, чем у пациентов без ГБ.

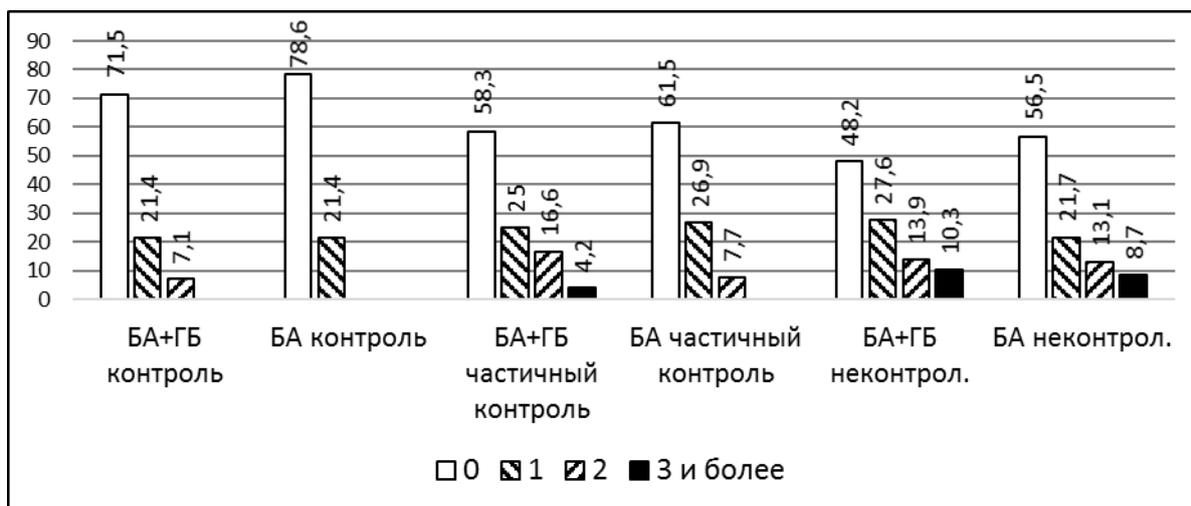


Рис. 3. Частота обострений БА в основной группе и группе сравнения (частота обострений указана в % указанной подгруппы)

В исследовании мы получили данные о повышенных значениях СМАД у пациентов основной группы, что было вполне ожидаемо.

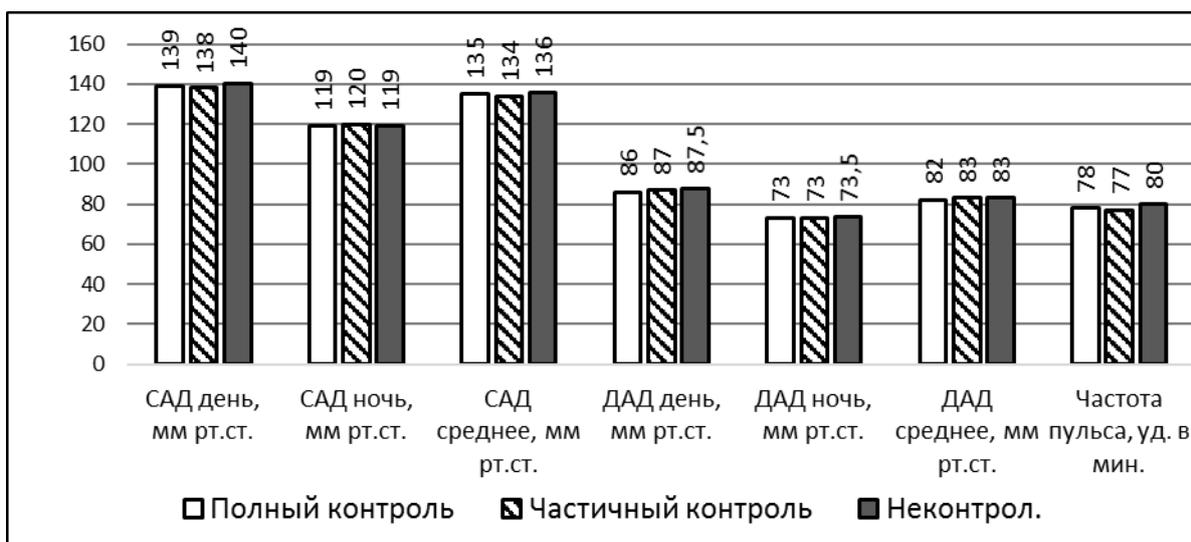


Рис. 4. Показатели СМАД у пациентов с разным уровнем контроля БА в основной группе

Определенный интерес был в динамике показателей СМАД у исследуемых с разным контролем БА (рис. 4).

Достоверных различий и явных тенденций нам выявить не удалось, возможно, это связано с тем, что пациенты постоянно принимали антигипертензивные препараты.

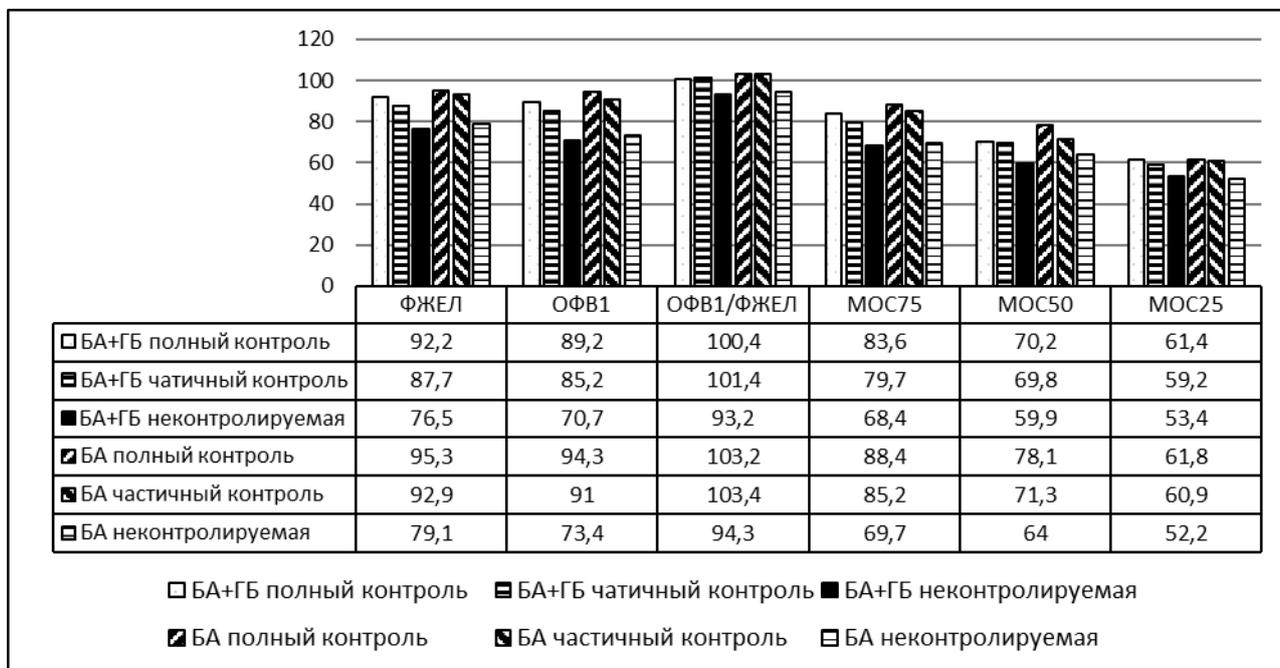


Рис. 5. Показатели функции внешнего дыхания (результаты представлены в процентах от должного)

Показатели ФВД у пациентов основной группы и группы контроля с полным и частичным контролем над БА были в пределах нормы, однако, прослеживается общая тенденция в меньших показателях ФВД у исследуемых с сочетанной патологией, а по одному из основных показателей - ОФВ1 - найдены достоверно более низкие результаты, чем у пациентов с изолированной БА (у пациентов с полным контролем ОФВ1 94,3[83,5; 98,6] и 89,2[78,1; 95,6]% от должного ($p < 0,05$); у пациентов с частичным контролем ОФВ1 91[75,6; 98,5] и 85,2[72,7; 92,3]% от должного ($p < 0,05$) соответственно) (рис. 5).

В группах с неконтролируемой стадией БА основные показатели ФВД умеренно снижены, ФЖЕЛ и ОФВ1 достоверно ниже у пациентов с сочетанным течением БА с ГБ, чем у пациентов с изолированной БА и составили: ФЖЕЛ 76,5[72,9; 86] и 79,1[75,6; 91,4]% от должного ($p < 0,05$),

соответственно; ОФВ1 70,7[61,7; 77,5] и 73,4[65,3; 80,5]% от должного ($p < 0,05$), соответственно.

FENO в группах составила: в основной 20,3 ppb, в группе сравнения 19,6 ppb, достоверных различий не найдено, показатели лежат в пределах низких значений. Различия FENO в группах у пациентов с разным контролем БА показаны на рис. 6.

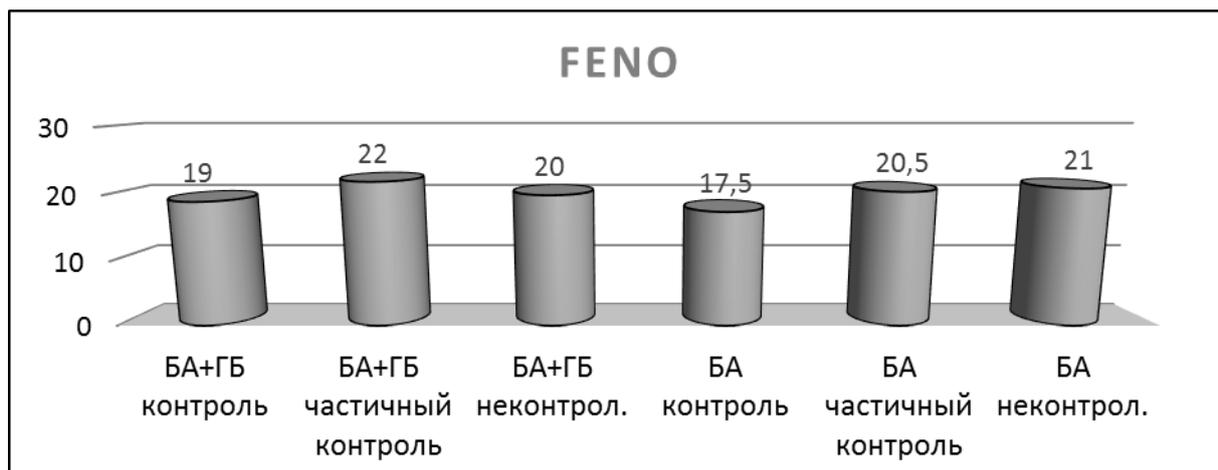


Рис. 6. FENO у пациентов с разным уровнем контроля в основной и группе сравнения

Средние показатели также были в низких значениях, достоверных различий и значимых тенденций не найдено. При дальнейшем анализе мы выявили достоверно более высокие показатели фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с атопией в сравнении с пациентами без атопии, которые составили: ($n=84$) 29,1[8; 51]ppb и ($n=74$) 17,6[9; 23] ($p < 0,05$).

Помимо этого, достоверно более высокие показатели FENO мы определили у пациентов с атопией, как в первой группе, так и во второй, в сравнении с пациентами без атопии, которые составили в основной группе: ($n=43$) 29,1[9; 51] ppb и ($n=38$) 17[9;21] ppb ($p < 0,05$); в группе сравнения: ($n=37$) 28,5[8; 48]ppb и ($n=36$) 18,1[9; 23] ppb ($p < 0,05$), соответственно. FENO у пациентов с наличием и отсутствием атопии при разном контроле БА показана на рис. 7.

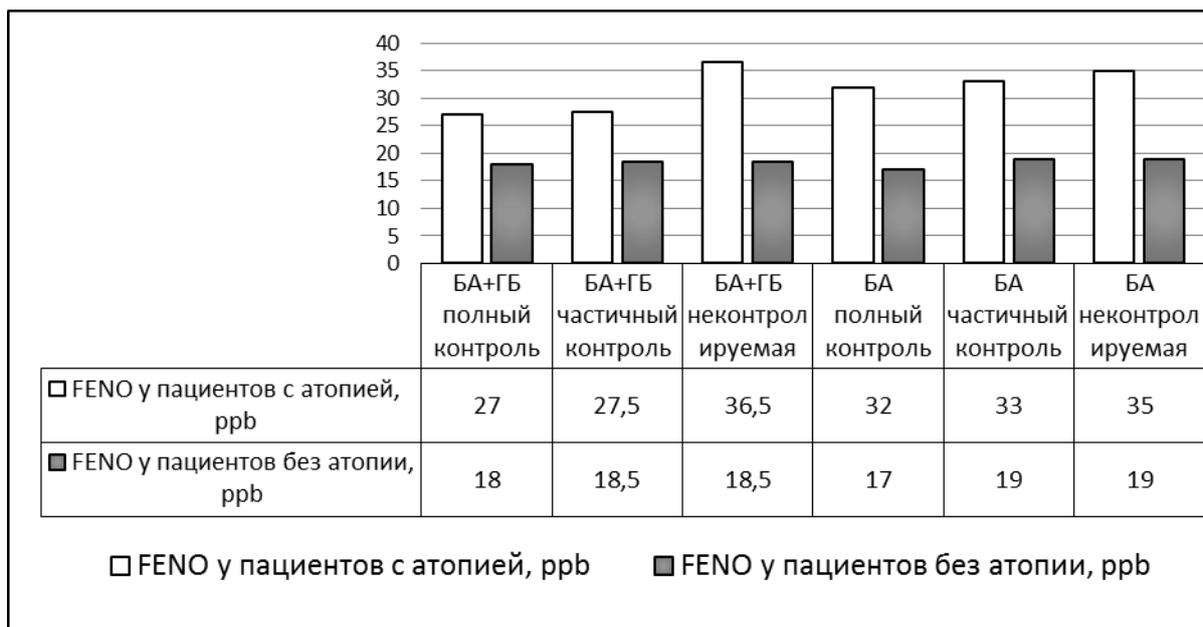


Рис. 7. FENO у пациентов с наличием и отсутствием атопии при разном контроле БА

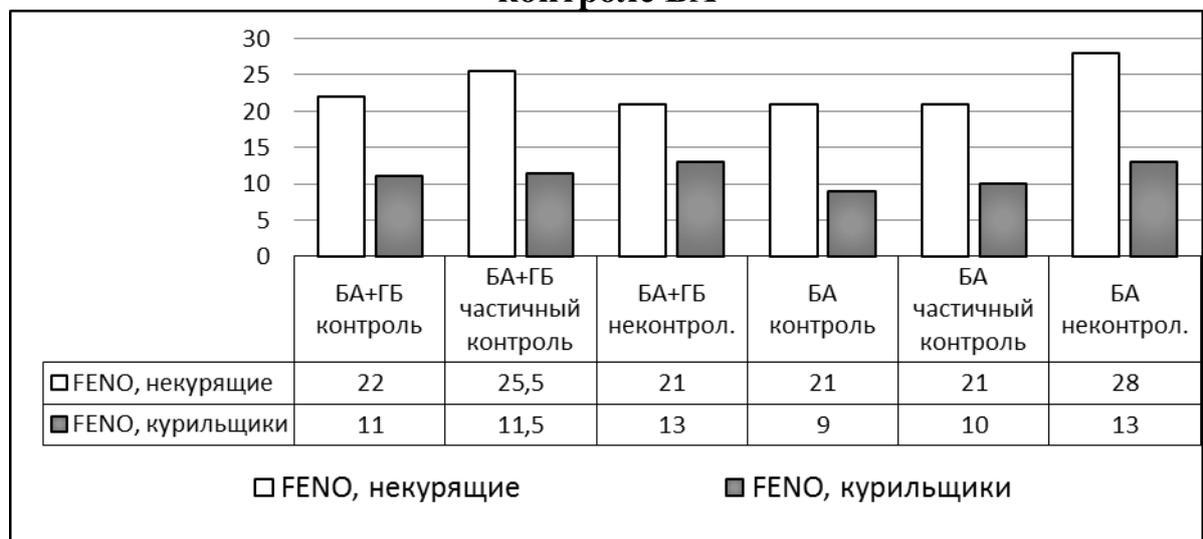


Рис. 8. FENO у курильщиков и некурящих при разном уровне контроля БА (результаты даны в ppb)

Анализ показателей FENO выявил достоверно более высокие показатели у некурящих лиц в сравнении с курильщиками, которые составили (n=123) 23,05 [11; 51] ppb у некурящих и (n=35) 11,2 [9; 16] ppb у курильщиков ($p < 0,05$). В основной и группе сравнения также найдены достоверно более высокие показатели FENO у некурящих, чем у курильщиков, которые составили в основной группе: (n=64) 22,8[16;51] ppb и (n=17) 11,8[10;16] ppb, ($p < 0,05$) и в группе сравнения: (n=59) 23,3[11; 48] ppb и (n=18) 10,6[10; 14] ppb, ($p < 0,05$), соответственно.

Показатели FENO у курильщиков и некурящих при разном уровне контроля БА показана на рис. 8.

При анализе FENO у пациентов с разным объемом терапии мы выявили тенденцию в более высоких показателях у пациентов с наличием атопии на первой ступени терапии БА, чем на других ступенях. Пациенты на первой ступени не получали в терапии ИГКС, эти данные согласуются с представлениями о действии ИГКС на NO-синтазы и на фракцию выдыхаемого оксида азота. Данные о FENO в разных группах при разном объеме терапии показаны в табл. 1.

Таблица 1

Уровни FENO у пациентов с разным объемом получаемой терапии

Ступень терапии	БА+ГБ, FENO, ppb		БА, FENO, ppb	
	С атопией	Без атопии	С атопией	Без атопии
1	(n=6) 39±1,7	(n=5) 18±1,4	(n=10) 38±0,5	(n=7) 19±1,09
2	(n=15) 29±2,8	(n=12) 19±1,8	(n=12) 28±2,9	(n=12) 17,5±2,3
3	(n=16) 28,5±2,7	(n=12) 15±1,4	(n=11) 25,5±2,9	(n=11) 17±2,8
4	(n=6) 26 ±2,6	(n=9) 16±2,9	(n=8) 24±1,9	(n=6) 17

Влияние техники ингаляции на контроль бронхиальной астмы

Разное количество ошибок допускали 76 человек, или 54,7% от общего количества исследуемых. В основной группе сделали ошибки при ингаляции 40 человек, или 54,5% от числа исследуемых в группе, из которых, 33 человека, использующих ДАИ (55% от исследуемых в группе, использующих ДАИ) и 7 человек, использующих ДПИ (50% от исследуемых в группе, использующих ДПИ). В группе сравнения ошибки допустили 36 человека, или 55,4% от исследуемых в группе, из которых 26 человек, использующих ДАИ (55,3% от исследуемых в группе, использующих ДАИ), и 10 человек, использующих ДПИ (55,5%, от исследуемых в группе, использующих ДПИ). Из самых частых ошибок при использовании ДАИ можно отметить: не встряхивали ДАИ перед

использованием, нескоординированная активация ингалятора с началом вдоха, резкий вдох при ингаляции, не задерживали дыхание после ингаляции. У пациентов, использующих ДПИ, из ошибок можно отметить отсутствие резкого равномерного вдоха и отсутствие задержки дыхания на глубине вдоха.

При первичном осмотре, как в основной группе, так и в группе сравнения, пациенты допускали ошибки при ингаляции в количестве от 1 до 4, среднее значение составило 2[1; 4] ошибки в обеих группах. На первичном приеме после обучения достигнут результат, при котором пациенты смогли правильно показать и прокомментировать на демонстративном ингаляторе все манипуляции при использовании ДАИ. На повторном приеме снова оценивалось количество ошибок, выявлено уменьшение диапазона и среднего количества ошибок в группах – до 1[0; 3], что показано в табл. 2. Детальный анализ по количеству ошибок при ингаляции через ДАИ показал, что у 12 человек (20%) количество ошибок осталось прежним, у 41 пациента (70%) уменьшилось количество на 1 ошибку и у 6 пациентов (10%) уменьшилось на 2 ошибки.

Таблица 2

Количество ошибок при ингаляции при первичном и вторичном осмотре

	Количество ошибок при первичном осмотре	Количество ошибок при вторичном осмотре
БА в сочетании с ГБ	2[1; 4]	1[0; 3]
БА	2[1; 4]	1[0; 3]

Динамика частоты жалоб у пациентов основной группы при вторичном приеме имеет тенденцию к снижению. У пациентов с полным контролем БА частота респираторных жалоб не изменилась, незначительно уменьшился процент встречаемости головных болей и сердцебиения.

У пациентов с частичным контролем снизилось количество жалоб на кашель с 20% до 13,3%, на хрипы в груди - с 20% до 13,3%, одышку - с 40% до 33,3% и на сердцебиение - с 46,6% до 40 % (рис. 9).

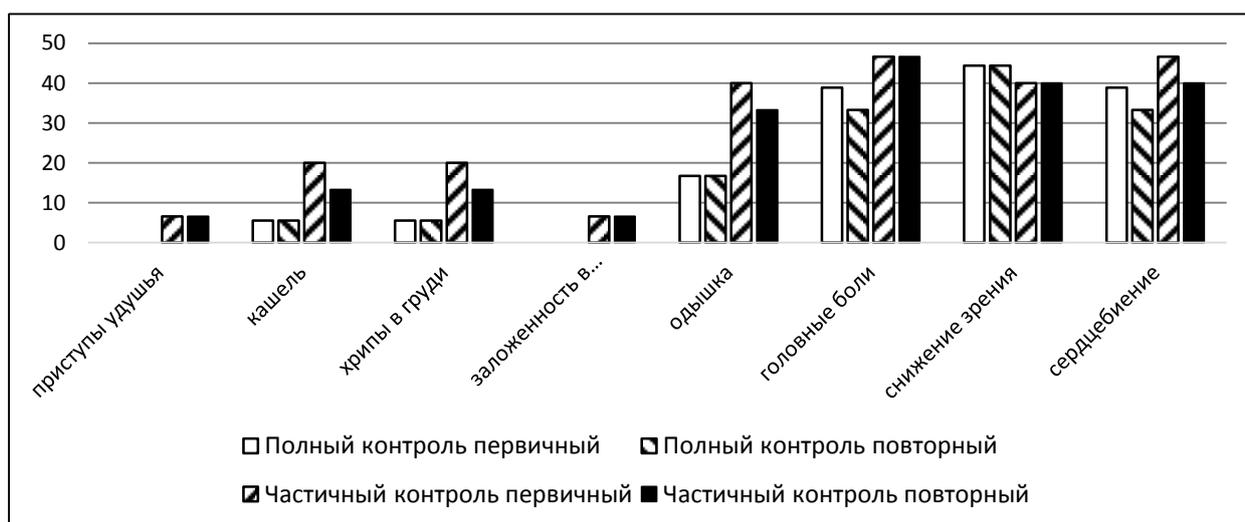


Рис. 9. Распределение жалоб у пациентов с сочетанным течением БА и ГБ

В целом, можно отметить, что при повторном приеме контроль у пациентов основной группы с полным и частичным контролем БА улучшился, что подтверждается уменьшением среднего балла по результатам тестирования по форме ACQ-5: с 0,8[0,2; 1,6] до 0,6[0,2; 1,6] балла. Помимо респираторных, снизилась частота жалоб, характерных при ГБ: головные боли, снижение зрения и сердцебиение.

В группе сравнения частота жалоб при первичном и повторном осмотрах показана на рис. 10.

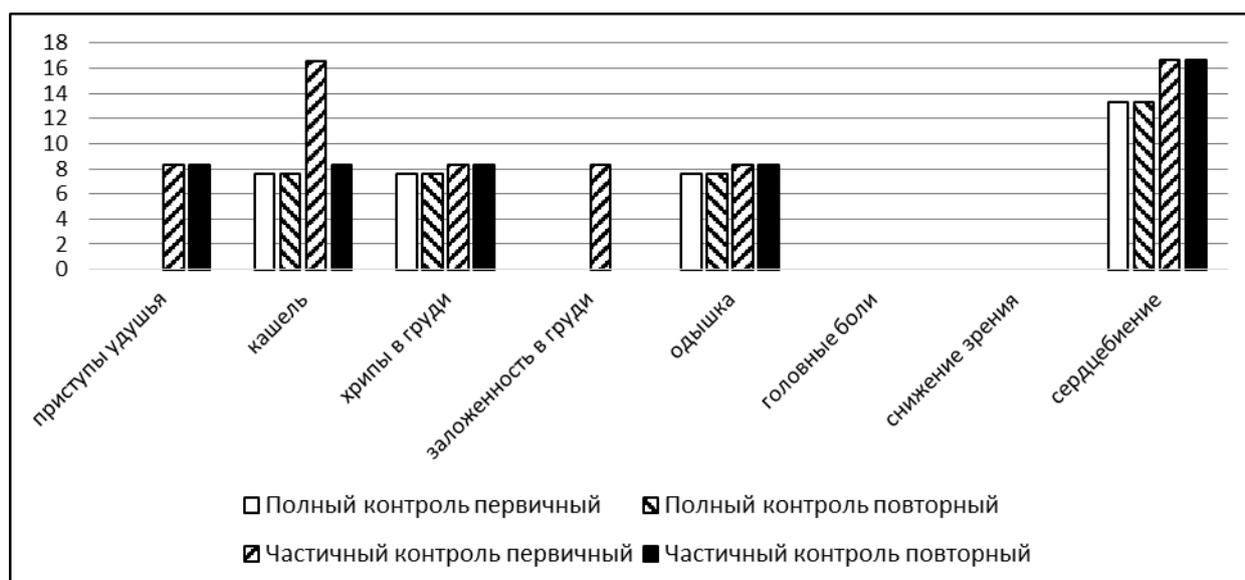


Рис.10. Частота жалоб у пациентов с изолированным течением БА при первичном и вторичном осмотрах

Динамика частоты жалоб в группе сравнения также имеет тенденцию к снижению. У пациентов с полным контролем БА группы сравнения изменения

частоты симптомов не обнаружено, у пациентов с частичным контролем БА уменьшилось количество жалоб на кашель, заложенность в груди. Средний балл по результатам тестирования по форме ACQ-5 уменьшился с 0,6[0,2; 1,6] до 0,5[0,2; 1,6].

Достоверных различий в показателях ФВД у пациентов, как в основной группе, так и в группе сравнения, при первичном и повторном осмотрах найдено не было.

В результатах FENO значимых различий в обеих группах при первичном и повторном осмотрах найдено не было. Более детально показатели FENO проанализированы отдельно у пациентов с наличием и отсутствием атопии, и отдельно у курильщиков (табл. 3).

Таблица 3

FENO у пациентов с наличием и отсутствием атопии и у курильщиков

		FENO перв.	FENO повт.
БА	Атопия (n=12)	33[21;48] ppb	28[20;45] ppb
	Без атопии(n=12)	17[13;21] ppb	17[13;20] ppb
БА+ГБ	Атопия(n=15)	28,5[19;41] ppb	23,5[19;38] ppb
	Без атопии(n=13)	17,5[11;21] ppb	17[10;20] ppb
Курильщики (n=7)		11[8;14] ppb	11[9;13] ppb

В результатах у пациентов с атопией (выборка без курильщиков), как в группе с изолированным течением БА, так и с сочетанным течением БА и ГБ, имеется тенденция к уменьшению показателей: в основной группе с 28,5[19;41] ppb до 23,5[19;38] ppb, в группе сравнения с 33[21;48] ppb до 28[20;45] ppb. При подсчете динамики FENO у всех некурящих пациентов из подгрупп с наличием и отсутствием атопии найдено достоверное снижение показателей при первичном и повторном приемах у пациентов с атопией с 31,5[19; 48] ppb до 25[19; 45] ppb ($p < 0,05$). У пациентов без атопии (выборка без курильщиков) и у курильщиков значимых различий в показателях не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью ОФВ1 на всех уровня контроля достоверно ниже, количество

обострений астмы за год и объем базисной терапии выше, чем у пациентов с изолированной бронхиальной астмой.

2. Фракция выдыхаемого оксида азота:
 - достоверно выше у пациентов с наличием атопии, чем у пациентов без атопии;
 - достоверно ниже у курильщиков, чем у некурящих пациентов.
3. Сопутствующая гипертоническая болезнь не влияет на значения фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с бронхиальной астмой.
4. Тенденция к снижению показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с наличием атопии при увеличении уровня контроля может быть применена как метод динамического наблюдения за уровнем контроля бронхиальной астмы.
5. При помощи образовательного занятия по технике ингаляции снижается количество ошибок при ингаляции и количество баллов по опроснику ACQ-5; показатели фракции выдыхаемого оксида азота достоверно снижаются только у некурящих пациентов с наличием атопии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В клинической практике терапевтов и пульмонологов для повышения эффективности диагностики и лечения необходимо учитывать клинико-функциональные особенности течения БА у пациентов с ГБ: показатели ФВД ниже, а показатели СМАД выше, чем у пациентов с изолированной БА.
2. У пациентов с сочетанным течением БА с ГБ риск обострения выше, при этом объем базисной терапии для поддержания контроля больше, чем у пациентов с изолированной БА.
3. Фракция выдыхаемого оксида азота имеет диагностическую ценность, особенно в первичной диагностике БА. Тенденция к снижению показателей фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с атопией с увеличением

уровня контроля может быть применена, как метод динамического наблюдения за уровнем контроля бронхиальной астмы.

4. Необходимо учитывать, что большую клиническую ценность фракция выдыхаемого оксида азота имеет у некурящих пациентов.
5. Оптимизация лечения в виде обучения и контроля техники ингаляции позволяет улучшить контроль БА без увеличения объема базисной терапии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Урясьев, О.М. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы [Текст] / О.М. Урясьев, **А.И. Рогачиков** // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2014. - № 2. - С. 133-140.
2. **Рогачиков, А.И.** Выдыхаемый оксид азота как дополнительный диагностический инструмент в амбулаторной практике [Текст] / А.И. Рогачиков, А.В. Шаханов, О.М. Урясьев // **Земский врач.** – 2015. - № 1 (25). - С. 32-36.
3. Урясьев, О.М. Генетические факторы в развитии бронхиальной астмы: значение синтаз оксида азота [Текст] / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов, **А.И. Рогачиков** // **Земский врач.** – 2015. - № 1 (25). - С. 20-23.
4. Урясьев, О.М. Некоторые функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью [Текст] / О.М. Урясьев, **А.И. Рогачиков** // **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.** – 2015. - № 5 (105). - С. 44-46.
5. **Рогачиков, А.И.** Влияние техники ингаляции на степень контроля у пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни [Текст] / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев, А.А. Пыко // Тезисы XII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2016: итоги и перспективы». – М., 2016. - С. 20-21.
6. **Рогачиков, А.И.** Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы на разных уровнях контроля у пациентов с

сопутствующей гипертонической болезнью [Текст] / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев // **Врач-аспирант.** – 2016. - № 5 (78). – С. 94-100.

7. **Рогачиков, А.И.** Особенности клинико-функциональных показателей на разных уровнях контроля бронхиальной астмы у пациентов с сопутствующей гипертонической болезнью [Текст] / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев // Сборник статей IX Международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы современной науки». – М., 2016. - № 9. – С. 82-87.
8. **Рогачиков, А.И.** Техника ингаляции лекарственных средств и контроль бронхиальной астмы [Текст] / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2016. – Т. 24, № 3. – С. 86-91.
9. Уровень выдыхаемого оксида азота у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью [Текст] / **А.И. Рогачиков** [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. - Специальный выпуск.- С. 160-160.- (Соавт.: О.М. Урясьев, А.А. Пыко, Д.Ю. Горбунова).
10. Урясьев, О.М. Генетические факторы в развитии бронхиальной астмы: значение синтаз оксида азота [Текст] / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов, **А.И. Рогачиков** // Факультетская клиника: сборник научных трудов, посвященный юбилею Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора ГАРМАША Владимира Яковлевича. – Рязань, 2016. - С. 174-178.