

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

¹ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Благовещенск

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В статье представлен анализ клинико-функциональных показателей и качества жизни больных бронхиальной астмой в динамике лечения в зависимости от схемы патогенетической терапии, включающей ингаляционные и/или системные глюкокортикостероиды. Выявлены закономерности в изменении качества жизни у больных бронхиальной астмой, что позволяет рекомендовать опросники MOS SF-36 и AQLQ в качестве инструментов для осуществления длительного мониторинга за течением заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, глюкокортикостероиды, качество жизни.

SUMMARY

V.S.Fomina, N.V.Avdeeva

CLINICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL COURSE AND THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AT GLUCOCORTICOID TREATMENT

The article deals with the analysis of clinical and functional characteristics and the quality of life of bronchial asthma patients in the treatment dynamics depending on the scheme of pathological therapy including inhalation and/or system glucocorticosteroids. Some peculiar changes in the quality of life of bronchial asthma patients have been identified, which allows to recommend the questioners MOS SF-36 and AQLQ as tools for long monitoring of the disease clinical course.

Key words: bronchial asthma, glucocorticosteroids, quality of life.

Бронхиальная астма (БА) является национальной проблемой для многих государств и ее медико-социальная значимость с каждым годом возрастает ввиду высокой распространенности астмы, увеличения числа больных с тяжелыми формами заболевания, роста экономического ущерба для государства и пациентов [3, 4]. Наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения астмы являются глюкокортикостероидные (ГКС) препараты: системные (сГКС) и ингаляционные (иГКС). Вместе с тем, их продолжительный прием может осложняться целым рядом побочных действий, что значительно ухудшает качество жизни (КЖ) больных [2]. Оценить моральный ущерб от болезни и провести своевременную коррекцию долговременной терапии можно с помощью определения КЖ больного, которое имеет свои методы

определения, критерии оценки и является радикальным показателем при сравнении различных способов лечения больного [1].

Цель работы: с использованием специального (AQLQ) и общего (SF-36) опросников изучить КЖ и его взаимосвязь с клинико-функциональными показателями состояния больных БА при лечении ГКС в зависимости от способов их применения.

Материалы и методы исследования

В условиях пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы были обследованы 85 больных БА, из них 55 женщин и 45 мужчин в возрасте от 16 до 65 лет (средний возраст $42,8 \pm 1,3$ года). У 35 (41,1%) больных установлена средняя степень тяжести астмы, у 50 (58,9%) пациентов – тяжелая БА. У всех больных при поступлении в стационар наблюдалось неконтролируемое течение болезни. Пациенты получали стандартную терапию обострения БА, включающую ГКС и β_2 -агонисты короткого действия в дозах, соответствующих степени тяжести заболевания. В зависимости от режима патогенетической терапии больные были разделены на три группы и были обследованы до начала лечения в стационаре, а затем в динамике амбулаторного наблюдения через 12 и 48 недель.

Группу I составили 30 пациентов, получавших различные иГКС – беклометазона дипропионат, будесонид в виде суспензии для небулайзера (Пульмикорт) и сухого порошка для ингаляций через циклохалер (Бенакорт), флутиказона пропионат (Фликсотид) и флунизолид (Ингакорт) в виде дозированных аэрозолей для ингаляций, используемых через спейсер. Доза иГКС составляла от 1000 до 2000 мкг в сутки в зависимости от степени тяжести БА и способа доставки препарата.

Группа II состояла из 30 больных, в лечении которых использовали сГКС (преднизолон) в дозе 30 мг/сут а также иГКС препараты – дозированные аэрозоли для ингаляций: беклометазона дипропионат (Бекотид), будесонид в виде сухого порошка для ингаляций (Бенакорт, Пульмикорт-турбухалер) в дозе от 400 до 800 мкг в сутки.

В III группу были включены 25 пациентов, постоянно получавших сГКС более трех лет в поддерживающей дозе от 5 до 15 мг/сут, с увеличением дозы до 30-40 мг/сут в фазу обострения заболевания.

В процессе лечения все больные заполняли индивидуальные дневники наблюдения, где отмечали основные клинические симптомы астмы. Оценивали частоту применения β_2 -агонистов короткого

действия в течение суток, тяжесть дневных (СБА_д) и ночных (СБА_н) симптомов БА. С учетом приведенных критериев рассчитывали дневные и ночные клинические индексы (КИ_д, КИ_н), которые определяли по формуле: $КИ_{д} = \sum СБА_{д} \text{ в неделю} / 7$; $КИ_{н} = \sum СБА_{н} \text{ в неделю} / 7$.

Клинические проявления и уровень контроля БА оценивали по критериям GINA, функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали методом спирометрии по стандартной методике. Диагностическую фибробронхоскопию (ФБС) выполняли фибробронхоскопом фирмы «Olympus» (Япония). Оценку параметров качества жизни проводили с использованием опросников: общего MOS SF-36 (MOS 36 – item short-form health survey) и специфического AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire). Опросник SF-36 содержит 36 вопросов, объединенных в 11 пунктов, охватывающих 8 основных характеристик здоровья: физическую активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), социальную активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Опросник AQLQ содержит 32 вопроса, которые сгруппированы в 4 раздела: активность (AQLQ-1), симптомы астмы (AQLQ-2), эмоции (AQLQ-3), влияние окружающей среды (AQLQ-4). Кроме того, рассчитывали суммарный показатель уровня КЖ (AQLQ-5). Ответы оценивали по шкале Ликерта: от 1 балла (максимальное влияние) до 7 баллов (отсутствие ограничений). Для оценки каждого раздела использовали среднее значение в группе пациентов ($M \pm m$).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel и Statistica V.6.0. Вычисления выполняли с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Использовали метод линейного корреляционного анализа по критерию Пирсона (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Всех госпитализированных больных при поступлении беспокоили приступы удушья, кашель и одышка при незначительной физической нагрузке и в покое. В условиях стационара проведена стандартная терапия обострения БА, которая привела к положительным клиническим результатам во всех группах пациентов. В дальнейшем, к завершению 12 недель лечения, при анализе дневников наблюдений у больных во всех группах отмечена отчетливая тенденция снижения выраженности основных клинических симптомов астмы (табл. 1).

Снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия происходило параллельно с уменьшением показателей тяжести симптомов заболевания. К концу срока наблюдения в амбулаторных условиях у пациентов I и II групп с наибольшей степенью достоверности в сравнении с пациентами III группы уменьшилось количество дневных и ночных приступов удушья, по-

требности в β_2 -агонистах.

У большинства больных этих групп клинические симптомы были полностью купированы, астма имела контролируемое течение. Вместе с тем у пациентов III группы отмечалось ухудшение всех исследуемых параметров оценки клинического течения астмы, значительно возросла потребность в β_2 -агонистах.

Существенные изменения в процессе терапии у больных БА произошли со стороны показателей, характеризующих вентиляционную функцию легких. По окончании стационарного лечения исходно низкие показатели ФВД значительно улучшились во всех изучаемых группах. Более выраженная динамика параметров ФВД произошла у больных БА при включении в схему терапии иГКС, что может быть обусловлено непосредственным воздействием иГКС на слизистую оболочку дыхательных путей в максимальных дозах (табл. 2).

В процессе наблюдения у больных БА претерпели изменения показатели эндоскопической картины. Воспалительные изменения в трахеобронхиальном дереве различной интенсивности исходно были выявлены у всех 85 обследованных при бронхоскопии больных. Изначально у пациентов в эндоскопической картине превалировал отек и гиперпродукция слизи, в большинстве случаев формирующей вязкие «слепки» мелких бронхов. Из общего числа больных у 25 (29%) диагностирована 1 степень интенсивности воспаления (ИБ), у 37 (44%) пациентов установлена ИБ 2 степени, а ИБ 3 степени зарегистрирована у 13 (16%) пациентов.

Проведенное лечение способствовало нормализации или улучшению эндоскопической картины у большинства больных БА, о чем свидетельствует снижение активности воспалительного процесса уже через 12 недель терапии, а через 48 недель от начала лечения регистрировались наиболее значимые изменения. Более выраженная положительная динамика, характеризующаяся полной или частичной регрессией эндоскопических признаков воспалительного процесса, произошла у пациентов I и II групп. Так, картина нормального трахеобронхиального дерева была выявлена у 27 (90%) пациентов I группы, у 23 (77%) больных II группы и только у 11 (44%) пациентов III группы. Действительно, у 14 (56%) больных III группы к завершению наблюдения эндоскопическая картина характеризовалась отечностью слизистой оболочки бронхов, повышенной секрецией, отсутствием ограничения распространенности воспаления. При этом у 8 (32%) больных в данной группе был установлен ИБ 3 степени, у 4 (16%) больных – 2 степени и у 2 (8%) пациентов – 1 степени.

При изучении КЖ у больных БА установлено влияние болезни на большинство аспектов их жизнедеятельности. Исследование при помощи опросника SF-36 выявило низкий исходный уровень КЖ у пациентов с астмой по шкалам, характеризующим как физическое состояние, так и психический статус больных (табл. 3).

Таблица 1

Динамика изменения симптомов астмы и потребности в β_2 -агонистах у больных БА в зависимости от предпринятой терапии ($M \pm m$)

Показатели	I группа	II группа	III группа	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Приступы удушья днем, Σ СБА _д	$\frac{2,49 \pm 0,11}{1,92 \pm 0,09^*}$ 0,61 $\pm$ 0,01**	$\frac{2,53 \pm 0,22}{1,35 \pm 0,14^{**}}$ 0,84 $\pm$ 0,12**	$\frac{3,67 \pm 0,31}{1,18 \pm 0,09^{**}}$ 3,89 $\pm$ 0,38	<0,001	<0,001
Приступы удушья ночью, Σ СБА _н	$\frac{1,19 \pm 0,13}{0,97 \pm 0,1}$ 0,31 $\pm$ 0,09**	$\frac{1,19 \pm 0,12}{0,54 \pm 0,07^{**}}$ 0,32 $\pm$ 0,05**	$\frac{2,34 \pm 0,13}{1,12 \pm 0,08^{**}}$ 2,53 $\pm$ 0,31	<0,001	<0,001
Потребность в β_2 -агонистах, инг/сут	$\frac{5,09 \pm 0,4}{2,93 \pm 0,36^{**}}$ 1,16 $\pm$ 0,13**	$\frac{4,94 \pm 0,37}{3,11 \pm 0,29^{**}}$ 1,47 $\pm$ 0,15**	$\frac{7,31 \pm 0,27}{4,65 \pm 0,19^{**}}$ 7,79 $\pm$ 0,26	<0,001	<0,001

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – через 12 и 48 недель терапии, соответственно; * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – уровень значимости различий показателей по сравнению с исходными значениями до лечения; P₁₋₃, P₂₋₃ – достоверность различия показателей между группами при завершении наблюдения.

При повторном интервьюировании через 48 недель у пациентов I и II групп произошли более выраженные, чем у больных III группы, позитивные изменения по всем шкалам опросника. Следует отметить, что наиболее низкий уровень КЖ был характерен для пациентов с тяжелым течением БА. Выявлена статистически до-

стоверная корреляционная зависимость между длительностью заболевания и степенью тяжести БА ($r = 0,26$; $p < 0,05$).

Исследование КЖ при помощи опросника AQLQ выявило позитивную тенденцию по всем шкалам уже к 12 неделе лечения (табл. 4).

Таблица 2

Динамика изменения показателей ФВД у больных БА в зависимости от способа терапии ($M \pm m$)

Показатели ФВД	I группа	II группа	III группа	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ЖЕЛ, % долж.	$\frac{75,4 \pm 2,8}{87,4 \pm 3,1^*}$ 94,6 $\pm$ 2,4**	$\frac{71,3 \pm 3,7}{88,6 \pm 3,0^{**}}$ 90,2 $\pm$ 2,9**	$\frac{63,6 \pm 2,7}{89,1 \pm 4,2^{**}}$ 68,2 $\pm$ 3,0	<0,001	<0,001
ФЖЕЛ, % долж.	$\frac{68,6 \pm 3,0}{75,3 \pm 3,6^*}$ 92,8 $\pm$ 2,3***	$\frac{69,6 \pm 3,02}{77,6 \pm 3,5^*}$ 85,5 $\pm$ 4,2**	$\frac{61,4 \pm 2,1}{79,0 \pm 4,1^*}$ 62,1 $\pm$ 2,9	<0,001	<0,001
ОФВ ₁ , % долж.	$\frac{53,8 \pm 3,2}{69,6 \pm 2,8^*}$ 90,5 $\pm$ 2,4***	$\frac{54,7 \pm 4,3}{72,6 \pm 3,1^{**}}$ 86,6 $\pm$ 3,6***	$\frac{49,8 \pm 5,5}{74,1 \pm 4,5^{**}}$ 48,9 $\pm$ 3,5	<0,001	<0,001
ИВТ, %	$\frac{66,0 \pm 3,9}{75,8 \pm 2,8^*}$ 94,5 $\pm$ 2,7***	$\frac{66,6 \pm 4,3}{80,5 \pm 3,1^{**}}$ 87,5 $\pm$ 3,0***	$\frac{58,1 \pm 3,6}{83,8 \pm 5,1^{**}}$ 57,1 $\pm$ 4,2	<0,001	<0,001
ПОС, % долж.	$\frac{57,0 \pm 3,6}{70,86 \pm 3,3^*}$ 84,8 $\pm$ 3,2**	$\frac{57,7 \pm 3,2}{71,9 \pm 3,0^{**}}$ 87,3 $\pm$ 2,6**	$\frac{57,1 \pm 2,0}{72,3 \pm 2,4^{**}}$ 48,6 $\pm$ 3,4	<0,01	<0,01
МОС ₂₅ , % долж.	$\frac{45,5 \pm 2,7}{57,0 \pm 3,5^*}$ 80,9 $\pm$ 3,8***	$\frac{44,7 \pm 3,3}{59,5 \pm 3,3^*}$ 83,7 $\pm$ 2,2***	$\frac{41,5 \pm 3,0}{58,4 \pm 4,3^*}$ 40,8 $\pm$ 2,7	<0,001	<0,001
МОС ₅₀ , % долж.	$\frac{39,0 \pm 4,7}{52,6 \pm 4,1^*}$ 77,7 $\pm$ 3,7***	$\frac{39,5 \pm 3,6}{58,6 \pm 3,5^{**}}$ 70,9 $\pm$ 3,4***	$\frac{34,4 \pm 3,6}{60,2 \pm 4,9^{**}}$ 37,2 $\pm$ 2,6	<0,001	<0,001
МОС ₇₅ , % долж.	$\frac{44,7 \pm 3,9}{53,6 \pm 3,5^*}$ 75,6 $\pm$ 4,6***	$\frac{44,0 \pm 4,0}{60,2 \pm 3,1^{**}}$ 71,1 $\pm$ 3,7***	$\frac{44,2 \pm 3,0}{60,0 \pm 4,8^*}$ 42,3 $\pm$ 2,6	<0,001	<0,001

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – через 12 и 48 недель терапии, соответственно; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – уровень значимости различий показателей по сравнению с исходными значениями до лечения; P₁₋₃, P₂₋₃ – достоверность различия показателей между группами при завершении наблюдения.

Таблица 3

Динамика показателей КЖ по опроснику SF-36 у больных БА в зависимости от способа терапии (M±m)

Показатели КЖ, баллы	I группа	II группа	III группа
ФА	$\frac{33,43 \pm 3,28}{65,69 \pm 4,21^{***}}$	$\frac{31,79 \pm 3,72}{60,75 \pm 6,36^{***}}$	$\frac{27,13 \pm 2,81}{22,73 \pm 2,65}$
РФ	$\frac{31,28 \pm 2,53}{55,86 \pm 3,99^{***}}$	$\frac{30,51 \pm 2,69}{51,04 \pm 4,27^{***}}$	$\frac{24,85 \pm 3,24}{26,57 \pm 2,72}$
Б	$\frac{36,16 \pm 2,96}{57,23 \pm 4,27^{**}}$	$\frac{35,47 \pm 3,19}{59,04 \pm 4,26^{***}}$	$\frac{27,6 \pm 3,42}{31,24 \pm 3,16}$
ОЗ	$\frac{32,71 \pm 1,92}{55,86 \pm 3,98^{***}}$	$\frac{31,88 \pm 3,24}{49,1 \pm 5,59^{**}}$	$\frac{28,99 \pm 3,2}{33,9 \pm 5,22}$
ЖС	$\frac{37,09 \pm 2,73}{63,36 \pm 4,08^{***}}$	$\frac{36,79 \pm 3,63}{64,39 \pm 4,85^{***}}$	$\frac{31,34 \pm 2,32}{32,54 \pm 3,15}$
СА	$\frac{30,35 \pm 2,78}{57,24 \pm 3,79^{***}}$	$\frac{31,75 \pm 2,59}{49,15 \pm 5,13^{**}}$	$\frac{28,88 \pm 2,27}{23,49 \pm 1,51}$
РЭ	$\frac{26,27 \pm 2,38}{53,55 \pm 4,07^{***}}$	$\frac{25,62 \pm 2,55}{47,44 \pm 4,59^{***}}$	$\frac{22,53 \pm 3,26}{27,23 \pm 2,72}$
ПЗ	$\frac{27,79 \pm 3,01}{51,08 \pm 2,8^{***}}$	$\frac{26,49 \pm 2,84}{48,65 \pm 3,28^{**}}$	$\frac{21,25 \pm 2,1}{24,56 \pm 2,65}$

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – через 48 недель терапии; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – уровень значимости различий показателей по сравнению с исходными значениями до лечения.

Таблица 4

Динамика показателей КЖ по опроснику AQLQ у больных БА в зависимости от способа лечения (M±m)

Показатели, баллы	I группа	II группа	III группа
AQLQ-1	$\frac{3,21 \pm 0,07}{4,49 \pm 0,14^*}$ $5,47 \pm 0,11^{**}$	$\frac{3,18 \pm 0,08}{4,93 \pm 0,09^{**}}$ $5,30 \pm 0,19^{**}$	$\frac{2,86 \pm 0,12}{4,02 \pm 0,07^{**}}$ $2,68 \pm 0,03$
AQLQ-2	$\frac{3,05 \pm 0,07}{4,68 \pm 0,37^*}$ $5,84 \pm 0,13^{**}$	$\frac{3,16 \pm 0,07}{5,26 \pm 0,11^{**}}$ $5,43 \pm 0,21^{**}$	$\frac{2,82 \pm 0,15}{4,31 \pm 0,13^{**}}$ $2,31 \pm 0,06$
AQLQ-3	$\frac{3,20 \pm 0,13}{4,79 \pm 0,13^*}$ $5,91 \pm 0,14^{**}$	$\frac{3,15 \pm 0,12}{5,39 \pm 0,10^{**}}$ $5,45 \pm 0,09^{**}$	$\frac{2,65 \pm 0,15}{3,83 \pm 0,11^{**}}$ $2,26 \pm 0,13$
AQLQ-4	$\frac{3,85 \pm 0,21}{4,86 \pm 0,12^*}$ $5,49 \pm 0,20^{**}$	$\frac{3,73 \pm 0,16}{5,11 \pm 0,19^{**}}$ $5,27 \pm 0,15^{**}$	$\frac{2,54 \pm 0,21}{4,03 \pm 0,11^{**}}$ $2,49 \pm 0,14$
AQLQ-5	$\frac{3,33 \pm 0,09}{4,69 \pm 0,12^*}$ $5,66 \pm 0,09^{**}$	$\frac{3,41 \pm 0,08}{5,17 \pm 0,09^{**}}$ $5,36 \pm 0,10^{**}$	$\frac{2,96 \pm 0,07}{3,92 \pm 0,04^*}$ $2,43 \pm 0,06$

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – через 12 и 48 недель терапии, соответственно; * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – уровень значимости различий показателей по сравнению с исходными значениями до лечения.

Так, у пациентов во всех исследуемых группах повысилась физическая активность, уменьшилась частота и выраженность симптомов БА, повысился

эмоциональный фон, менее значительным стало влияние окружающей среды, отмечалась положительная динамика суммарного показателя КЖ. Вместе с тем,

если через 48 недель у больных I и II групп, продолжавших получать иГКС, было отмечено значительное улучшение физической активности, продолжался регресс симптомов астмы, эмоциональный фон повысился в два раза от исходного, отмечено уменьшение количества симптомов астмы при контакте больных с домашней пылью, при изменениях погоды и вдыхании загрязненного воздуха, то в III группе больных на фоне терапии сГКС средние значения показателей КЖ ухудшились по всем указанным разделам.

Таким образом, БА оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоматические компоненты качества жизни. Показатели КЖ у больных астмой при местном и системном лечении ГКС находятся в прямой зависимости от избранного способа лечения, тяжести и продолжительности заболевания. Длительное лечение иГКС не оказывает угнетающего влияния на жизнедеятельность организма, улучшает общее состояние, эмоциональную и физическую активность пациента. При такой терапии улучшаются показатели ФВД, уменьшается интенсивность воспаления слизистой оболочки бронхов, происходит снижение потребности в β_2 -агонистах. Вместе с тем, при постоянном системном применении поддерживающих доз ГКС наблюдается снижение показателей психиче-

ского и общего здоровья, что оказывает отрицательное воздействие на физическую и социальную активность больных БА. Выявленные закономерности в изменении КЖ у больных астмой позволяют рекомендовать опросники MOS SF-36 и AQLQ в качестве инструментов для осуществления длительного мониторинга за течением болезни и своевременной коррекции терапии с целью достижения стойкой ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А.Новик [и др.]. СПб.: Нева, 2002. 320 с.
2. Середа В.П. Анализ характера поддерживающей терапии у больных, госпитализированных с обострением бронхиальной астмы: данные шестилетнего наблюдения // Аллергология. 2005. №2. С.17–23.
3. Можем ли мы нормализовать качество жизни детей с астмой (результаты многоцентрового проспективного исследования эффективности беклометазона дипропионата и флутиказона пропионата/сальметерола у детей с астмой) / Чучалин А.Г. [и др.] / Аллергология. 2004. №1. С.3–11.
4. Barley E.A., Jones W. Adapting to asthma: are some asthma effects acceptable // J. Asthma. 2006. Vol.43, №6. P.433–438.

Поступила 27.10.2010

Вероника Сергеевна Фомина, ассистент курса ЛФК и ВК,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Veronica S. Fomina,
95 Gorky Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: vsfomina@rambler.ru

