

УДК 616.223.002+616-071-059+547.914+576.8.007.3+616.24-073.173

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.171024

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ II СТУПЕНЯ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ В ПРОЦЕСІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ТІОТРОПІУ БРОМІДУ

© М. О. Кулинич-Міський, М. М. Островський, І. О. Савеліхіна, К. М. Островська, О. І. Варунків

Представлені особливості порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) II ступеня бронхіальної обструкції, які в складі базової терапії отримували препарат тіотропію бромід.

Мета дослідження. Оцінити вплив базової терапії ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції із використанням препарату тіотропію броміду на показники функції зовнішнього дихання.

Матеріали та методи. Обстежено 151 хворий на ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції. Верифікацію діагнозу і його формулювання проводили за матеріалами наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». Дослідження проведено до початку і на 30, 90 і 180 день лікування з використанням загальноприйнятих схем терапії в поєднанні з препаратом тіотропію бромід.

Результати дослідження. Аналіз результатів показав, що найбільша ефективність відмічається у пацієнтів з включенням в комплексну терапію препарату тіотропію бромід тривалістю 180 днів, так як саме в цей період максимально збільшуються показники ФЗД. Отже, такий виражений вплив застосованого препарату тіотропію бромід, як складового базового лікування на стабілізацію функції зовнішнього дихання при хронічному обструктивному захворюванні легень II ступеня, на нашу думку, пояснюється характерним для обраного нами препарату механізмом дії, а саме чітким пролонгованим бронхолітичним ефектом.

Висновки. Досліджені нами лікувальні схеми мають виражений вплив на ряд важливих патогенетичних ланок перебігу та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень, особливо при початкових стадіях, що чітко підтверджує потребу раннього виявлення даної патології та раннього початку її терапії. Їм притаманні простота та доступність, висока клінічна ефективність, відсутність побічних реакцій і ускладнень

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, тіотропію бромід, функція зовнішнього дихання

1. Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одне з найобтяжливіших захворювань із погляду інвалідності та економічних витрат, друге за розповсюдженістю інфекційне захворювання в світі, посідає четверте місце в структурі смертності й характеризується стійкою тенденцією до збільшення поширеності в майбутньому в зв'язку з розповсюдженням шкідливих звичок з однієї та здовженням тривалості життя з іншої сторони [1, 2]. В «Європейській білій книзі легень» Україна представлена як одна з країн із найвищим рівнем смертності внаслідок патології дихальних шляхів серед чоловіків [3]. На сайті Всесвітньої організації охорони здоров'я подано структуру причин смерті за 12 років (2001–2012 рр.), у якій ХОЗЛ та інфекції нижніх дихальних шляхів розділяють 3-тє та 4-тє місце, а сумарно фактично виходять на перше місце. [4]. Слід зауважити, що рівень внутрішньогоспітальної летальності при досліджуваній патології також залишається високим і складає 0,89 %, а це можна порівняти з таким при пневмоніях – 1,21 %,

що вказує на неблагополуччя як на стадії ранньої діагностики та подальшої базової терапії, так і на етапі вже стаціонарного лікування [3].

Особливої агресії перебіг ХОЗЛ набуває у II ступені бронхіальної обструкції з початком морфологічної перебудови дихальних шляхів (склероз, фіброз, бронхоспазм, набряк, гіперкринія, дискринія), наслідком яких є ремоделювання бронхів і наступне галопуюче прогресування його системних проявів. Ремоделювання дихальних шляхів є патологічним процесом, що спостерігається при хронічних запальних і обструктивних захворюваннях органів дихання [5].

Для ХОЗЛ характерний безсимптомний або малосимптомний початок захворювання з подальшим прогресуючим збільшенням тяжкості стану, а також неухильно наростаюче зниження функції зовнішнього дихання (ФЗД), і це, найбільш специфічна та прогностична ознака захворювання. На жаль, часто ця патологія діагностується на пізніх стадіях, коли найсучасніші лікувальні програми не дозволяють уповільнити неухильне прогресування хвороби.

2. Обґрунтування дослідження

За результатами дослідження UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) селективний M_3 холінолітик тіотропій під час лікування пацієнтів із ХОЗЛ протягом 4-ох років продемонстрував тривале покращення функції легень [6]. За період дослідження в групі, пацієнти якої застосовували тіотропій, було зареєстровано зменшення ризику смерті на 16 % ($p=0,016$), встановлено позитивний вплив такого лікування на виживання ($p=0,034$), запобігання загостренням хвороби ($p<0,001$) та значне зменшення ризику дестабілізації перебігу ХОЗЛ, що потребували подальшої госпіталізації (співвідношення ризиків 0,86; $p<0,002$) порівняно з контрольною групою [6]. Крім того, масштабні клінічні дослідження свідчать про те, що у хворих із ХОЗЛ, лікування з використанням антагоніста мускаринових рецепторів тривалої дії тіотропію сприяє затримці погіршення функціонування дихальних шляхів у динаміці до 4-ох років, що, ймовірно, мало би сприяти інволюції морфологічних змін бронхів [7, 8].

На нашу думку ефективність лікування будь-якої патології залежить від глибокого знання всіх ланок її патогенезу. Власне тому, вивчення складних та мультисистемних процесів, котрі відбуваються в організмі при ХОЗЛ, на фоні використання стандартів терапії з включенням препарату тіотропію броміду з характерними для нього впливами, є актуальним і буде сприяти розвитку сучасної науки та покращенню розуміння як пацієнтами, так і медичними працівниками необхідності довготривалого базового лікування.

3. Мета дослідження

Оцінити вплив базової терапії ХОЗЛ із використанням препарату тіотропію броміду на показники функції зовнішнього дихання.

4. Матеріал та методи

Було проведено обстеження 151 хворого на ХОЗЛ II ступеня бронхіальної прохідності віком від 48 до 64 років, середній вік яких склав $(58,12 \pm 6,31)$ років. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному, профпатологічному та діагностичному відділеннях Івано-Франківського обласного фтизіопульмонологічного центру протягом 2017–2018 рр. Верифікацію діагнозу та його формулювання проводили згідно наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [1]. Із них до клінічної групи В було віднесено 109 пацієнта (72,2 %), а до групи С – 42 хворих (27,8 %). Дослідження ФЗД проводили до початку та в динаміці на 30, 90 та 180 день лікування з використанням базових схем терапії та препарату тіотропію броміду інгаляційно 18 мкг, 1 раз на добу.

Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб, середній вік яких склав $(22,18 \pm 4,121)$ років,

без наявних ознак пульмонологічних захворювань та іншої патології внутрішніх органів, які перебували на обстеженні в діагностичному відділенні Івано-Франківського обласного фтизіопульмонологічного центру.

Комплексна терапія хворих із загостренням ХОЗЛ II ступеня бронхіальної прохідності надавалася згідно зі схемами передбаченими матеріалами наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [1] й була спрямована на ліквідацію запального процесу в бронхах (фенспіриду гідрохлорид, інгаляційні глюкокортикостероїди, перевагу віддавали їх комбінаціям із β_2 -агоністами пролонгованої дії (флютіказон+сальметерол, будесонід+формотерол), при потребі системні глюкокортикостероїди), покращення бронхіальної прохідності (інгаляційні β_2 -агоністи короткої та пролонгованої дії: сальбутамолу сульфат, фенотеролу гідробромід, сальметерол, формотерола фумарат, перевагу віддавали комбінації короткодійних β_2 -агоністів та холінолітиків (іпратропію бромід + фенотеролу гідробромід), у випадку відсутності ефекту від інгаляційних бронходилататорів використовували перорально пролонговані теофіліни чи еуфілін внутрішньовенно крапельно), відновлення мукоциліарного кліренсу (амброксол, ацетилцистеїн).

Для вивчення ефективності використання запропонованих програм лікування ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції всі обстежені були розподілені на групи в залежності від призначеного їм лікування.

I група – 71 хворий, котрі в комплексній терапії не отримували селективного M_3 холінолітика тривалої дії [1];

II група – 41 хворий, котрим на фоні комплексного лікування фази загострення призначали препарат тіотропію бромід, курсом 30 днів.

III група – 28 пацієнтів, котрі на фоні комплексного лікування фази загострення отримували препарат тіотропію бромід, курсом 60 днів.

IV група – 11 хворих, котрі на фоні комплексного лікування фази загострення отримували препарат тіотропію бромід, курсом 180 днів.

Заключення комісії з питань біоетики Івано-Франківського національного медичного університету №25/17 від 15.11.2017 р.

Одним із найбільш доступних та інформативних методів для виявлення обструкції дихальних шляхів є спірографічне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), а саме його швидкісних показників, таких як об'єм форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$), пікова об'ємна швидкість (ПШВ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) та співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ [1, 10, 11].

ФЗД оцінювали 151 хворому шляхом проведення спірографії, яка здійснювалася за допомогою апарату „Spiroscom” (м. Харків, Україна).

Методика статистичного аналізу результатів дослідження. Статистичний аналіз результатів дослідження виконувався із використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 5.5, зокрема програм описової статистики, розрахунку середніх геометричних величин. (Номер ліцензії 76487 – DEM – 2241066 – 104/8).

Достовірність отриманих показників підтверджувалися шляхом розрахунку похибки ($\pm m$) для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнювальних групах доводилася на підставі розрахунку Т-критерій Стюдента і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу (Р).

5. Результати дослідження

Діагностичним критерієм хронічного обструктивного захворювання легень є зменшення $ОФВ_1 < 80\%$ від належних у поєднанні з $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 0,7$ та покращення $ОФВ_1$ не більше, ніж на 12% від належного після застосування фармакологічної проби, що вказує на неповну зворотність бронхообструкції. Зміни показника $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ є більш інформативним для діагностики ранньої стадії хронічного обструктивного захворювання легень, і значення $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 0,7$, навіть за нормального рівня показника $ОФВ_1 > 80\%$ від належних, вказує на початкові прояви бронхообструкції. У той же час значне зниження $ФЖЄЛ$ паралельно зі зниженням $ОФВ_1$ у випадку важкого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень дещо зменшує діагностичну цінність співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$.

При дослідженні функції зовнішнього дихання у пацієнтів визначено типову ознаку хронічного обструктивного захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції – частково зворотну бронхообструкцію. Виявлено зміни показників спірографії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня у фазі загострення порівняно зі здоровими особами (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні показників функції зовнішнього дихання при хронічному обструктивному захворюванні легень II ступеня бронхіальної обструкції, у фазі загострення, ($M \pm m$)

Показники спірометрії	Практично здорові особи, n=15	Хворі на хронічне обструктивне захворювання легень II стадії, n=151
ФЖЄЛ, %	93,5 \pm 0,4	84,9 \pm 3,3**
ОФВ ₁ , %	81,6 \pm 0,8	57,7 \pm 4,0*
МШВ ₂₅ , %	77,9 \pm 4,5	47,0 \pm 3,3*
МШВ ₅₀ , %	64,0 \pm 2,3	42,8 \pm 3,2*
МШВ ₇₅ , %	57,5 \pm 2,8	46,1 \pm 3,7*
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	87,3 \pm 1,2	67,9 \pm 2,0**

Примітки: вірогідність різниці показників між контролем та групою хворих: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції, на момент загострення показовою ознакою було зниження $МШВ_{25}$, $МШВ_{50}$, $МШВ_{75}$, $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$. ($p < 0,01$). Зниження перших трьох показників засвідчило погіршення бронхіальної прохідності, тобто нами було чітко ідентифіковано розвиток бронхообструктивного синдрому на рівні середніх і дрібних бронхів. Цей факт підтвердило й зниження $ОФВ_1$ (табл. 1). Зворотність вказаних параметрів при пробі з бронхолітиком не перевищувала 8–10 %. Загальні значення $ФЖЄЛ$ були зменшені в 1,1 рази ($p < 0,05$) у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень II ступеня.

Таким чином, порушення ФЗД при хронічному обструктивному захворюванні легень II ступеня бронхіальної обструкції, в обстежених пацієнтів виникало за рахунок обструктивних змін бронхіального дерева на рівні середніх та дрібних бронхів.

У процесі проведення досліджень у пацієнтів I групи ми констатували дуже незначне покращення показників ФЗД на 30-ий день лікування, що детально представлено в табл. 2.

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання (%) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції у процесі медикаментозної корекції, без використання селективного М₃ холінолітика тривалої дії, ($M \pm m$)

Показники спірометрії	Практично здорові особи, n=15	I група хворих, n=71		Р ₁	Р ₂
		До лікування	30-а доба лікування		
ФЖЄЛ, %	93,5 \pm 0,4	82,7 \pm 2,3	88,3 \pm 3,6	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	81,6 \pm 0,8	50,1 \pm 3,2	57,2 \pm 3,5	<0,01	<0,05
МШВ ₂₅ , %	78,2 \pm 4,9	46,5 \pm 3,2	49,9 \pm 3,0	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	63,6 \pm 2,8	35,2 \pm 2,2	41,2 \pm 2,1	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	57,9 \pm 3,5	44,3 \pm 3,8	51,2 \pm 3,4	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	87,3 \pm 1,2	60,6 \pm 3,5	64,8 \pm 4,7	<0,05	<0,05

Примітки: Р₁ – достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та після проведеного лікування; Р₂ – достовірність різниці параметрів між групами хворих та контролем

У процесі проведення досліджень ми констатували збільшення показників $ОФВ_1$, який у середньому зріс на $12,4\%$ ($p_1 < 0,01$), $МШВ_{25}$ – на $6,9\%$ ($p_1 < 0,05$), $МШВ_{50}$ – на $14,8\%$ ($p_1 < 0,05$), $МШВ_{75}$ – на $13,3\%$ ($p_1 < 0,05$), порівняно з аналогічними даними до початку лікування пацієнтів I групи. $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ на момент завершення терапії зріс на $6,9\%$ ($p_1 < 0,05$), порівняно з показниками до проведення лікування,

проте все ж залишався у 1,4 рази меншим ($p_2 < 0,05$) від значень у групі контролю.

Як ми бачимо, застосування традиційних схем медикаментозної корекції виявилось відносно ефективним при лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень II ступеня.

Застосування комплексної терапії, до складу якої входив препарат тіотропію бромід курсом 30 днів (II група хворих) та 60 днів (III група хворих), дозволило нам отримати наступні результати.

Спірометричні дослідження, здійснені на момент поступлення та завершення терміну спостереження за хворими на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня, підтвердили наявність факту збереження порушень зовнішнього дихання за обструктивним типом, переважно на рівні бронхів дрібного та середнього калібру, на тлі позитивної зміни деяких показників. Оцінюючи дані спірограми, ми зафіксували ряд сприятливих зрушень, зокрема, збільшення показників ОФВ₁ на 9,3 % ($p_1 < 0,01$) в осіб II групи хворих та на 21,3 % у хворих III групи ($p_1 < 0,01$), порівняно з вихідними даними до початку лікування (табл. 3, 4), хоча даний параметр був на 25,4 % та на 17,9 % ($p_2 < 0,05$) нижчим від значень у групі контролю. Окрім цього показник МШВ₂₅ зріс на 12,4 % у пацієнтів II групи хворих та на 26,1 % в осіб III групи хворих ($p_1 < 0,05$), що було на 28,8 % та на 18,8 % нижчим у відповідних групах хворих ($p_2 < 0,05$) від значень у групі контролю (табл. 3, 4). МШВ₅₀ збільшився на 20,2 % та на 26,7 % в обстежених II та III групи хворих ($p_1 < 0,05$), проте залишався нижчим на 26,2 % та на 15,3 % ($p_2 < 0,05$) від показників групи ПЗО. МШВ₇₅ дав приріст на 23,4 % у хворих II групи хворих та на 28,9 % в осіб III групи хворих ($p_1 < 0,05$), порівняно з аналогічними даними до початку лікування пацієнтів зі хронічним обструктивним захворюванням легень II стадії (табл. 3, 4).

ОФВ₁/ФЖЄЛ на момент завершення терапії зріс на 5,1 %, порівняно з даними до початку лікування ($p_1 < 0,05$) при використанні тіотропію броміду курсом 30 днів у лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II стадії (табл. 3). Використання ж у комплексній терапії обстежуваних пацієнтів препарату тіотропію бромід курсом 60 днів призвело до кращої динаміки даного показника, а саме збільшення на 10,4 % ($p_1 < 0,05$), а при традиційній терапії ОФВ₁/ФЖЄЛ зріс на час її завершення лише на 6,9 % ($p_1 < 0,05$) (табл. 4).

Як показує проведена інструментальна оцінка функції зовнішнього дихання, використання препарату тіотропію бромід курсом 30 та 60 днів давало кращі, порівняно з I групою хворих результати. Проте у даних групах хворих показники спірографії продовжували залишатися нижчими від належних. Це вказує на маловиражену зворотність виявлених змін уже, починаючи навіть із II ступеня хронічного обструктивного захворювання легень.

Таблиця 3

Показники функції зовнішнього дихання (%) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції в процесі комплексного лікування з використанням тіотропію броміду, курсом 30 днів, ($M \pm m$)

Показники спірометрії	Практично здорові особи, n=15	II група хворих, n=41		P ₁	P ₂
		До лікування	Після лікування		
ФЖЄЛ, %	89,5±0,4	84,1±4,0	87,9±3,4	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	81,6±0,8	55,3±2,5	60,9±2,2	<0,01	<0,05
МШВ ₂₅ , %	77,9±4,5	48,6±3,7	55,5±3,1	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	64,0±2,3	37,7±2,5	47,2±2,3	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	57,5±2,8	45,8±2,7	59,8±2,8	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	91,2±1,2	65,7±4,4	69,2±4,6	<0,05	<0,05

Примітки: p_1 – достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та після проведеного лікування; p_2 – достовірність різниці параметрів між групами хворих та контролем

Таблиця 4

Показники функції зовнішнього дихання (%) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції у процесі комплексного лікування з використанням тіотропію броміду курсом 60 днів, ($M \pm m$)

Показники спірометрії	Практично здорові особи, n=15	III група хворих, n=28		P ₁	P ₂
		До лікування	Після лікування		
ЖЄЛ, %	89,5±0,4	84,1±4,3	95,7±4,8	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	81,6±0,8	52,8±4,0	67,0±3,4	<0,01	<0,05
МШВ ₂₅ , %	77,9±4,5	46,7±3,7	63,3±3,8	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	64,0±2,3	39,7±2,5	54,2±2,8	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	57,5±2,8	44,4±3,0	62,4±3,3	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	91,2±1,2	62,8±3,4	70,0±3,1	<0,05	<0,05

Примітки: p_1 – достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та після проведеного лікування; p_2 – достовірність різниці параметрів між групами хворих та контролем

Результати, отримані нами в процесі виконання даного обстеження, свідчать про порівняно вищу активність комплексного лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня з використанням препарату тіотропію броміду в співставленні з ефектом серед осіб I групи хворих. Це проявилось позитивнішими змінами даних спірографії. Проте максимально сприятливий ефект

ми отримали при лікуванні хворих IV групи хворих, в яких у комплексній терапії застосовано препарат тіотропію бромід курсом 180 діб.

Проведені нами спірометричні обстеження, здійснені на момент поступлення та завершення лікування у хворих IV групи, підтвердили, як і в решти груп пацієнтів, достовірність факту порушень зовнішнього дихання за обструктивним типом, переважно на рівні бронхів дрібного та середнього калібру (табл. 5).

Таблиця 5

Показники функції зовнішнього дихання (%) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень II ступеня бронхіальної обструкції в процесі лікування з використанням тіотропію броміду курсом 180 діб, (M \pm m)

Показники спірометрії	Практично здорові особи, n=15	IV група хворих, n=11		P ₁	P ₂
		До лікування	Після лікування		
ЖЄЛ, %	89,5 \pm 0,4	84,3 \pm 3,6	92,3 \pm 3,0	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	81,6 \pm 0,8	52,4 \pm 4,1	64,3 \pm 4,5	<0,01	<0,05
МШВ ₂₅ , %	77,9 \pm 4,5	46,7 \pm 2,1	56,8 \pm 3,1	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	64,0 \pm 2,3	38,4 \pm 3,2	56,8 \pm 3,5	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	57,5 \pm 2,8	47,2 \pm 3,3	59,5 \pm 4,6	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	91,2 \pm 1,2	62,2 \pm 3,2	69,7 \pm 3,7	<0,05	<0,05

Примітки: p₁ – достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та після проведеного лікування; p₂ – достовірність різниці параметрів між групами хворих та контролем

6. Обговорення результатів дослідження

У результаті проведення аналізу даних спірографії зафіксовано позитивні зрушення при використанні препарату тіотропію бромід курсом 180 днів при лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень II ступеня бронхіальної прохідності, що перевернується із роботами інших дослідників, у яких доведено вплив препарату тіотропію броміду на параметри функції зовнішнього дихання при хронічному обструктивному захворюванні легень різних стадій [8, 12].

Зазначимо, що виявлені зміни на час повторного обстеження мали більш сприятливу динаміку, порівняно як із такою в I групі хворих, так із використаними схемами медикаментозної корекції в II та III груп хворих. Зокрема, відзначено збільшення, порівняно з даними до лікування, показників ОФВ₁ в 1,2 рази (p₁<0,01), МШВ₂₅ – у 1,2 рази (p₁<0,05), МШВ₅₀ – у 1,5 рази (p₁<0,05), МШВ₇₅ – у 1,3 рази

(p₁<0,05) та ОФВ₁/ФЖЄЛ – в 1,1 рази (p₁<0,05). Проте дані параметри залишалися меншими від значень у групі контролю. Зафіксовано збільшення показників ОФВ₁ на 11,0 % (p₁<0,01), МШВ₂₅ – на 11,9 % (p₁<0,05), МШВ₅₀ на – 27,3 % (p₁<0,05), МШВ₇₅ – на 14,0 % (p₁<0,05), порівняно з даними в I групі хворих, де не використовувався препарат тіотропію бромід.

Отже, такий виражений вплив застосованого препарату тіотропію бромід, як складового базового лікування на стабілізацію функції зовнішнього дихання при хронічному обструктивному захворюванні легень II ступеня, на нашу думку пояснюється характерним для обраного нами препарату механізмом дії, а саме чітким пролонгованим бронхолітичним ефектом.

Обмеження дослідження пов'язані з складністю якісного спірометричного дослідження, а саме правильність виконання пацієнтом даного обстеження, що й обумовило кількість пацієнтів у групах дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити вплив базового лікування ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції з додаванням препарату тіотропію броміду на процеси морфологічної перебудови та місцевих бар'єрних факторів захисту слизових оболонок (визначення активності лізоциму та рівня sIgA бронхоальвеолярного вмісту) патогенетичні ланки неоклагенезу (ідентифікацію колагену IV типу в бронхоальвеолярному вмісті)

7. Висновки

1. Діагностичним критерієм хронічного обструктивного захворювання легень є зменшення ОФВ₁<80 % від належних у поєднанні з ОФВ₁/ФЖЄЛ<0,7 та покращення ОФВ₁ не більше, ніж на 12 % від належного після застосування фармакологічної проби, що вказує на неповну зворотність бронхообструкції.

2. Лікування препаратом тіотропію бромід, який включений до складу базисної терапії ХОЗЛ, привів до найбільш очевидного поліпшення показників ФЗД (збільшення показників ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, МШВ₂₅, МШВ₅₀ та МШВ₇₅), саме в тій групі пацієнтів, які приймали його 180 днів, в порівнянні з 30- і 90-денним терміном лікування, а особливо в порівнянні з групою пацієнтів, яким тіотропію бромід не включили до складу базисної терапії.

3. Досліджені нами лікувальні схеми мають виражений позитивний вплив на показники функції зовнішнього дихання, а отже сповільнюють прогресування хронічного обструктивного захворювання легень, (особливо при початкових стадіях, що чітко підтверджує потребу раннього виявлення даної патології та раннього початку її терапії. Їм притаманні простота та доступність, висока клінічна ефективність, відсутність побічних реакцій і ускладнень.

Література

1. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: Наказ МОЗ України № 555. 27.06.2013. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13>

2. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди): мат. з'їзду // Феценко Ю. І., Яшина Л. О., Дзюблик О. Я. та ін. // Український пульмонологічний журнал. 2013. № 3. С. 7–12.
3. The First Comprehensive Survey on respiratory health in EUROPE // European Lung WHITE BOOK. 2003. P. 325–397.
4. Толох О. С. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові рішення старих проблем // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2017. № 1 (98). С. 16–22. URL: <https://kiai.com.ua/ua-issue-article-1387/Hronichne-obstruktivne-zahvoryuvannya-legen-novi-rishennya-starih-problem>
5. Островський М. М. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтинки проблеми // Астма і алергія. 2016. № 4. С. 52–54.
6. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD: The Uplift Trial / Decramer M., Celli B., Tashkin D. P., Pauwels R. A., Burkhart D., Cassino C., Kesten S. // COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2004. Vol. 1, Issue 2. P. 303–312. doi: <http://doi.org/10.1081/copd-200026934>
7. Long-acting muscarinic receptor antagonists for the treatment of chronic airway diseases / Alagha K., Palot A., Sofalvi T., Pahus L., Gouitaa M., Tummino C. et. al. // Therapeutic Advances in Chronic Disease. 2014. Vol. 5, Issue 2. P. 85–98. doi: <http://doi.org/10.1177/2040622313518227>
8. The effect of indacaterol/glycopyrronium versus tiotropium or salmeterol/fluticasone on the prevention of clinically important deterioration in COPD / Anzueto A., Vogelmeier C., Kostikas K., Mezzi K., Fucile S., Bader G. et. al. // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017. Vol. 12. P. 1325–1337. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s133307>
9. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary / Vogelmeier C. F., Criner G. J., Martinez F. J., Anzueto A., Barnes P. J., Bourbeau J. et. al. // Archivos de Bronconeumología. 2017. Vol. 53, Issue 3. P. 128–149. doi: <http://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.02.001>
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. URL: <http://goldcopd.org/>
11. Spirometry is underused in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / Yu W. C., Fu S. N., Tai E. L., Yeung Y. C., Kwong K. C., Chang Y. et. al. // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013. Vol. 8. P. 389–395. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s48659>
12. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study / Wedzicha J. A., Decramer M., Ficker J. H., Niewoehner D. E., Sandström T., Taylor A. F. et. al. // The Lancet Respiratory Medicine. 2013. Vol. 1, Issue 3. P. 199–209. doi: [http://doi.org/10.1016/s2213-2600\(13\)70052-3](http://doi.org/10.1016/s2213-2600(13)70052-3)

Дата надходження рукопису 18.04.2019

Кулинич-Міськів Мар'яна Олегівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: mariana.kulynychmiskiv@gmail.com

Островський Микола Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: mykola.m.ostrovskyy@gmail.com

Савеліхіна Ірина Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: iryna.savelikhina@gmail.com

Островська Ксенія Миколаївна, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: ksenii.ostrovska@gmail.com

Варунків Олександр Іванович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: varunkiv.oleksandr@gmail.com