

6. Мамаев Н.Н., Рябов С.И. Гематология. 2-е изд., перераб., доп. СПб.: СпецЛит, 2011. 615 с.

7. Осечинский О.В. Эпидемиология гемобластозов // Клиническая онкогематология. Издание второе переработанное и дополненное. Под. ред. М.А. Волковой. М.: «Медицина», 2007. С. 258 – 298.

8. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / под. ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. М. 2018. 419 с.

9. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. 776 с.

10. Савченко В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови. М. Практика, 2018 г. Т.2. 1256 с.

11. Catovsky D. Chronic lymphoproliferative disorders // Curr. Opin. Oncol.1995. Vol. 7, N 1, Jan. P. 3–11.

Статья поступила в редакцию 19.09.2019

Координаты для связи

Войцеховский Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru.

Есенина Татьяна Владимировна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: esenina-09@mail.ru

Приходько Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: prik0806@mail.ru

Филатова Екатерина Александровна, к.м.н., врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru

Мишкурова Кристина Михайловна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Федорова Наталья Анатольевна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». Суслова Юлия Валентиновна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: suslovajulia@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Е.Г. Кулик, В.И. Павленко,
С.В. Нарышкина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ВЕРОЯТНОСТНАЯ ОЦЕНКА ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ КАТЕГОРИИ НИЗКОГО РИСКА НА ФОНЕ ДОЛГОСРОЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ РОФЛУМИЛАСТОМ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - неуклонно прогрессирующее заболевание, которое сопровождается хроническим воспалительным процессом и характеризуется появлением обострений и внелегочных эффектов [8]. В 2016 году 35% смертей от заболеваний органов дыхания в экономически активном возрасте были обусловлены ХОБЛ. Экономический ущерб здравоохранению от ХОБЛ в РФ за это время составил 18,8% всех затрат на заболевания органов дыхания, при этом в лечении болезни преобладают прямые затраты на стационарную помощь [2]. Чаще всего пациенты госпитализируются по поводу обострения, требующего эскалации медицинской помощи [1]. Частые обострения у пациентов ХОБЛ существенно снижают качество их жизни и приводят к прогрессированию заболевания, поэтому основной целью терапии больных является не только контроль выраженности респираторных симптомов, но и минимизация риска появления обострений [4]. На сегодняшний день имеющийся перечень лекарств, применяемых в лечении ХОБЛ, не приводит к желательному эффекту, активно ведутся исследования, основанные на изучении препаратов, способных улучшить течение заболевания и долгосрочный прогноз больных. Учитывая, что в основе ХОБЛ лежит системное персистирующее воспаление, одним из перспективных

Резюме В представленной статье показаны результаты исследования, изучающего влияние противовоспалительной терапии рофлумиластом на долгосрочный прогноз при хронической обструктивной болезни легких низкого риска. Показано, что пролонгированное применение рофлумиласта приводит к более выраженному снижению частоты обострений за год лечения ($p < 0,01$) и риска появления обострений ($OR = 0,52 [0,30-0,90]$, $p < 0,05$), чем базисная терапия. Кроме того, включение противовоспалительной терапии приводит к увеличению числа лиц, не имеющих эпизодов обострения на фоне лечения ($\chi^2 = 4,45$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, прогноз, рофлумиласт, лечение.

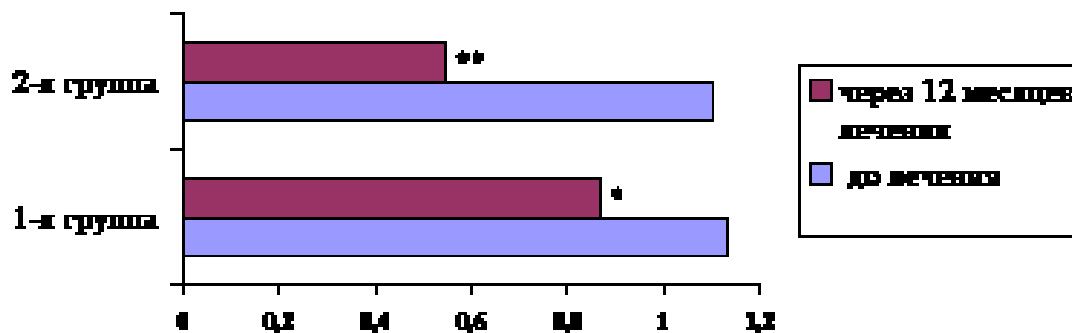


Рис.1. Влияние комплексной терапии на частоту обострений у больных ХОБЛ категории низкого риска.

Примечание: символом * обозначены статистические различия между показателями до и после лечения ($p < 0,01$, $p < 0,001$)

направлений в лечении ХОБЛ является применение противовоспалительной терапии [5, 6]. В последние годы пристальное внимание ученых обращено на изучение возможностей ингибитора фосфодиэстеразы-4 – рофлумиласта. В ряде работы доказано, что включение препарата в фармакологическую схему положительно влияет на клиническое течение и долгосрочный прогноз ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения [3, 9]. Однако в литературе практически не встречаются клинические данные о применении ингибитора фосфодиэстеразы-4 при ХОБЛ категории низкого риска и не изучено влияние рофлумиласта на долгосрочный прогноз данной группы больных.

Цель исследования: изучить долгосрочный прогноз заболевания у пациентов ХОБЛ категории низкого риска на фоне стандартной и комплексной терапии с включением рофлумиласта.

Материалы и методы

THE PROBABILISTIC ASSESSMENT OF EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH COPD OF LOW RISK CATEGORY ON THE BACKGROUND OF PROLONGED TREATMENT WITH ROFLUMILAST

E.G. Kulik, V.I. Pavlenko, S.V. Naryshkina
FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract The article is devoted to studying the effect of anti-inflammatory therapy with roflumilast on a long-term prognosis for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of low risk. It was shown that prolonged (at least 12 months) use of roflumilast as compared with standard therapy, leads to a more pronounced decrease in the frequency of exacerbations per year of treatment ($p < 0.01$) and the risk of exacerbations ($RR = 0,52 [0.30 - 0.90]$, $p < 0.05$), as well as an increase in the number of persons without episodes of exacerbation of COPD ($\chi^2 = 4.45$; $p < 0.05$).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), exacerbations, prognosis, roflumilast, treatment.

DOI 10.22448/AMJ.2019.3.19-22

В исследовании участвовало 45 больных ХОБЛ низкого риска обострений, преимущественно мужчины (93,3%). Средний возраст пациентов составил $57,12 \pm 1,1$ лет. Длительность заболевания составила в среднем $10,81 \pm 0,75$ лет. Индекс курильщика - $33,7 \pm 2,40$ пачка/лет. Диагноз был выставлен в соответствии с рекомендациями федеральных и международных документов. В зависимости от назначенного объема медикаментозного лечения пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю ($n = 23$) группу включены больные, получающие базисную схему терапии (GOLD, 2017), во 2-й группе ($n = 21$) пациентам дополнительно назначен рофлумиласт по 500 мкг ежедневно. По возрасту, длительности заболевания, анамнезу курения группы были сопоставимы. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Для изучения долгосрочного прогноза заболевания у пациентов учитывались все эпизоды обострений. Обострением считали острое ухудшение состояния больного с утяжелением ежедневных респираторных симптомов с последующим расширением объема проводимой терапии [7].

Статистический анализ данных проводился с использованием прикладного лицензионного пакета Statistica 10,0 методами параметрической и непараметрической вариационной статистики. Достоверность различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходная частота обострений за предыдущий год (ЧОГ) в 1-й и 2-й группах была сопоставимой и составила 1,13 [0,98-1,28] и 1,10 [0,81-1,19] раз/год (рис.1). На фоне проводимого лечения ЧОГ достоверно снизилась в обеих группах, так, в 1-й группе изменения составили 20,9% ($p < 0,01$), во 2-й группе - 48,6% ($p < 0,001$).

При этом в группе с включением рофлумиласта снижение ЧОГ было более выраженным, чем в группе на фоне стандартной терапии ($p < 0,01$). Интересно отметить, что у 15 больных ХОБЛ низкого риска отсутствовали обострения за 12 месяцев лечения, среди которых преобладали больные 2-й группы ($c^2 = 4,45$, $p < 0,05$).

Таблица 1. Вероятностная оценка эффекта от проводимого лечения у больных ХОБЛ категории низкого риска

Относительные показатели эффекта лечения	Величина
АР развития обострения в 1-й группе	0,78
АР развития обострения во 2-й группе	0,41
Снижение АР	0,37
ОР [$\pm 95\%$ ДИ]	0,52 [0,30;0,90]
Снижение ОР	0,48
Шансы развития обострения в 1-й группе	3,6
Шансы развития обострения в 2-й группе	0,69
ОШ [$\pm 95\%$ ДИ]	0,19[0,05;0,71]

Примечание: АР- абсолютный риск, ОР- относительный риск, ОШ – отношение шансов.

Для математического выражения эффективности противовоспалительной терапии нами проведены вычисления относительных показателей эффекта от лечения (табл. 1). Выявлено, что у больных ХОБЛ категории низкого риска долгосрочное включение рофлумиласта в комплексную терапию приводит к снижению атрибутивного риска развития обострений на 37% больше, чем в группе, получающей базисную терапию. Так же установлено, что при применении рофлумиласта снижается относительный риск появления обострений на 48% ($OR=0,52$ [0,30-0,90], $p<0,05$), уменьшаются шансы выявить обострение ($ОШ=0,19$ [0,05-0,71], $p<0,05$). При этом, чтобы предотвратить обострение у одного больного ХОБЛ с низким риском, необходимо провести курс противовоспалительной терапии рофлумиластом в течение 12 месяцев 2,7 пациентам.

Заключение

Таким образом, полученные данные о положительном влиянии рофлумиласта в составе комбинированной терапии ХОБЛ низкого риска обострений на долгосрочный прогноз больных, расширяют представления о возможностях применения противовоспалительной терапии у пациентов данной категории.

Литература

1. Аунг Кьяв Со. Обострение как прогностически неблагоприятный фактор хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2018. № 1. С. 104-109.
2. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году // Пульмонология. 2019. Т.29. №2. С. 159-166.
3. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В.

Прогнозирование эффективности лечения с применением рофлумиласта при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. №71. С. 51-56.

4. Мухарлямов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А. Пути снижения частоты обострений ХОБЛ: противовоспалительная терапия, иммунорегуляторы, пульморреабилитация // Лечащий врач. 2016. № 10. С. 30.

5. Павленко В.И., Кулик Е.Г. Влияние фенотип-специфической терапии на вероятность развития обострений у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления // В сборнике: Материалы XII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ, 2018) Под общ. ред. В.П. Колосова. 2018. С. 110-112.

6. Павленко В.И., Рыбась Е.Г., Нарышкина С.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: перспективы противовоспалительной терапии // Амурский медицинский журнал. 2014. №1(5). С. 87-92.

7. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. № 3. С. 15-54.

8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017 // www.goldcopd.com. Дата обращения: 07.07.2019

9. Siddiqui, S. Response to: Oba, Y. and Lone, N. (2013) Efficacy and safety of roflumilast in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / S. Siddiqui // Ther Adv Respir Dis. 2013. 7(4). 247-249. doi: 10.1177 / 1753465813489767.

Координаты для связи

Кулик Екатерина Геннадьевна,
ассистент кафедры факультетской и
поликлинической терапии ФГБОУ ВО
Амурская ГМА Минздрава России
E-mail: rybas_katya@mail.ru

Павленко Валентина Ивановна, д.м.н.,
профессор кафедры факультетской
и поликлинической терапии ФГБОУ
ВО Амурская ГМА Минздрава России
E-mail: amurvip@front.ru

Нарышкина Светлана Владимировна,
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
факультетской и поликлинической терапии
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.
E-mail: amurvip@front.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России: 675000, Амурская
область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.
E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@
AmurSMA.su

А.А. Бакина, В.И. Павленко,
С.В. Нарышкина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - актуальная проблема современной медицины. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание респираторного тракта, имеющее множество системных проявлений, ведущих к изменению гомеостаза в сердечно-сосудистой системе [1, 6], анемии, нарушениям минерального обмена в костной ткани [8], почечной дисфункции [2]. Системные проявления часто недооцениваются и становятся очевидными на поздних стадиях болезни. В последнее время во всем мире отмечается интерес к изучению дисфункции почек, развивающейся при ХОБЛ. В клинической медицине скорость клубочковой фильтрации (СКФ) служит общепринятым исследованием для оценки общей функции почек, а протеинурия дает дополнительную информацию относительно почечного и общего прогнозов. Альбуминурия (АУ) является известным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий, поэтому ее точная оценка имеет важное значение для прогнозирования

Резюме Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается современными исследователями как заболевание респираторного тракта с множеством системных проявлений ведущих, в том числе, к развитию почечной дисфункции. В работе изучено функциональное состояние почек у больных ХОБЛ разной категории риска обострения по уровню альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), произведена оценка их связи с частотой обострения ХОБЛ. В ходе исследования выявлено, что большая доля пациентов с ХОБЛ имеет повышенные значения альбумина мочи, СКФ значимого числа пациентов снижена, при этом изменения функционального состояния почек чаще встречаются у лиц высокого риска обострений ХОБЛ. Частота обострений оказывает негативное влияние на функциональное состояние почек, о чем свидетельствуют выявленные корреляционные взаимосвязи.

Ключевые слова: альбуминурия, хроническая обструктивная болезнь легких, скорость клубочковой фильтрации.