## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кримська республіканська установа «Науково-дослідний інститут

фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М.Сєченова»

**Доніч Сергій Георгійович**

УДК: 616.248-036.65.001.18 : 368.371 : 616-08-0.39.57

ЧИННИКИ РИЗИКУ І ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

14.01.27 — пульмонологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Ялта – 2008

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в Кримській республіканській установі «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М. Сєченова» МОЗ України.

НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ:

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Солдатченко Сергій Сергійович, Кримська республіканська установа «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М. Сєченова» МОЗ України, директор.

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ:

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АМН України Перцева Тетяна Олексіївна, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідуюча кафедрою факультетської терапії і ендокринології;

доктор медичних наук, професор Гришин Михайло Миколайович, Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського Міністерства охорони здоров'я України, завідуючий кафедрою фтизіатрії;

доктор медичних наук, старший науковий співробітник Ячник Анатолій Іванович, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського АМН України», провідний науковий співробітник клініко-функціонального відділу.

Захист відбудеться 10 грудня 2008 р. в 12-00 годин на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.53.610.01 при Кримській республіканській установі «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М. Сєченова» МОЗ України (м. Ялта, вул. Мухіна, 8).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Кримської республіканської установи «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сеченова» МОЗ України (м. Ялта, вул. Мухіна, 8).

Автореферат розісланий 06 листопада 2008 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради, канд. мед. наук, доцент О.Ф. П’янков

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших захворювань органів дихання, яким у всьому світі страждає 300 мільйонів хворих [Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006. (GINA-2006)]. За даними Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського, реальна поширеність БА серед дорослого населення України перевищує 4% [Фещенко Ю.І., 2000; Фещенко Ю.І, Яшина Л.О, 2004; Фещенко Ю.І., 2005]. Істотно, що щорічне зростання захворюваності і смертності, пов'язаної з БА, зберігається, не дивлячись на очевидні успіхи в розумінні механізмів виникнення захворювання і виробництво противоастматичних засобів, що постійно збільшується [Фещенко Ю.І., 2002; Фещенко Ю.І, Яшина Л.О., 2004; Ребров А.П., Короли Н.А., 2004; Bateman E.D. et al., 2004].

В даний час найактуальнішими є питання своєчасної діагностики загострень БА, основною причиною розвитку яких є лікарські помилки на амбулаторному (догоспітальному) етапі лікування: гіподіагностика захворювання, призначення малоефективних лікарських засобів [Фещенко Ю.І., 2000; Перцева Т.А., Киреева Т.В., 2008]. Велика група хворих на БА не одержує лікарські препарати з протизапальним механізмом дії або одержує їх в дозах, які не відповідають тяжкості перебігу захворювання [Ячник А.І і співав., 2000;  Фещенко Ю.І, Яшина Л.О., 2004; Верткин А.Л. и соавт, 2004; GINA-2006]. Недооцінка фахівцями і пацієнтами особливостей хронічного запального процесу при БА, який обтяжується під впливом екзогенних або ендогенних стимулів, призводить до загострення захворювання [Фещенко Ю.І., 2002; Фещенко Ю.І, Яшина Л.О., 2004; Кондурцев В.А., 2008]. Очевидно, що організаційні заходи на етапі амбулаторного лікування (АЛ), що мають на меті прогнозування настання загострення БА, значною мірою можуть поліпшити контроль захворювання [Гельцер Б.И., 2002]. Особливе значення набуває вивчення чинників ризику БА, конкретна роль яких у виникненні загострень з позицій побудови математичного прогнозу практично не вивчалася. Вимагають уточнення і питання прогнозування результату терапії БА на етапі АЛ з урахуванням змін якості життя хворих – інтегрального показника, що відображає ступінь адаптації людини до хвороби і можливість виконання нею звичних функцій, відповідних її соціально-економічному стану [Ware J.E., 1993; Bousquet J. et al., 1994; Чучалин А.Г. и соавт., 2004].

GINA-2006 розглядає системні глюкокортикостероїди (ГКС) як основні препарати для лікування загострень БА. Проте при цьому мають місце високий ризик розвитку побічних ефектів [Фещенко Ю.І., 2002; Ребров А.П., Короли Н.А., 2004], а також відносно повільний початок дії цих препаратів. В нечисленних дослідженнях показано, що призначення ГКС через небулайзер не поступається по ефективності системним стероїдам, перевершуючи їх по безпеці, а також по швидкості настання терапевтичного ефекту [Boe J. et al., 2000; Castro-Rodriguez J., Rodrigo G., 2004]. Проте подібні дослідження були або нерандомізованими [Castro-Rodriguez J., Rodrigo G., 2004], або вивчали ефекти дуже високих доз інгаляційних ГКС [Boe J. et al., 2000]. Особливу актуальність має вивчення небулізованого флутиказону пропіонату, який порівняно недавно з'явився на фармацевтичному ринку. З другого боку, в міжнародних багатоцентрових дослідженнях (AIRE, 2000; INSPIRE, 2005) встановлено, що контроль БА залежить не тільки від точності постановки діагнозу і правильності підбору терапії, але і від прихильності пацієнта до лікування [Partridge M. et al., 2006; Белевский А.С., 2007; Жабо Т.М. и соавт., 2008], яка на етапі АЛ, практично не вивчалася.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках плану наукових досліджень Кримської республіканської установи «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М.Сєченова» по темі "Система управління лікуванням і медичною реабілітацією хворих на хронічні запальні захворювання легенів в Автономній республіці Крим" (номер державної реєстрації 0108U001191). Термін виконання 2007-2009 рр.

**Мета дослідження —** науково обгрунтувати і розробити систему заходів щодо підвищення ефективності амбулаторного лікування хворих на БА на основі визначення чинників ризику і прогнозування варіантів перебігу і наслідків лікування БА.

**Задачі дослідження**:

1. Науково обгрунтувати, розробити і впровадити в практичну охорону здоров'я спеціальні організаційні заходи щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги хворим на БА на етапі АЛ.

2. Обгрунтувати доцільність застосування небулайзерної терапії у хворих на БА на догоспітальному етапі лікування, включаючи швидку медичну допомогу.

3. Оцінити ефективність і безпеку застосування небулізованих будесоніду і флутиказону пропіонату порівняно з системним преднізолоном у хворих із загостренням БА.

4. Вивчити чинники ризику загострень БА на етапі АЛ і розробити математичну модель їх прогнозування.

5. Встановити чинники, що впливають на наслідки терапії БА на етапі АЛ, а також розробити математичну модель їх прогнозування.

6. Розробити автоматизований модуль прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА на етапі АЛ. Провести клінічні випробування цього модуля.

7. Вивчити прихильність до лікарського лікування хворих на БА і визначити заходи щодо її підвищення на етапі АЛ.

8. Вивчити якість життя хворих на БА і вплив на нього спеціальних організаційних заходів на амбулаторному етапі лікування.

**Вид дослідження:** відкрите контрольоване дослідження.

**Об'єкт дослідження:** ефективність амбулаторного лікування БА.

**Предмет дослідження:** організація лікувального процесу на амбулаторному етапі, патологічні прояви у хворих на БА, чинники ризику загострень БА, чинники формування наслідків лікування БА, математичні моделі прогнозу при БА, лікувальні ефекти, якість життя хворих, прихильність хворих до лікарського лікування.

**Матеріал дослідження:** заходи щодо організації лікувального процесу на амбулаторному етапі, 1284 хворих на БА.

**Методи дослідження**: клінічне обстеження хворих (демографічні і антропометричні параметри, відомості про особливості життя хворого, розвитку захворювання, перебіг захворювання і про особливості лікування захворювання; оцінка поточного стану хворих, у тому числі тест контролю астми – ACT), вивчення функції зовнішнього дихання (спірографія і пікфлоуметрія), визначення сили дихальної мускулатури шляхом реєстрації максимального інспіраторного і експіраторного тиску на рівні ротової порожнини, оцінка психоемоційного стану по запитальнику Бека, визначення прихильності пацієнтів до лікарського лікування за шкалою Morisky.

**Методи аналізу:** методи стандартної варіаційної статистики, кореляційний аналіз, методи багатомірного статистичного аналізу (факторний аналіз, регресійний аналіз, дискримінантний аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше запропонована модель організації ведення хворих на БА в умовах пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру (ПЛРЦ). Одержані нові дані про те, що інгаляційні ГКС, застосовані за допомогою небулайзеру, в порівнянні з пероральним преднізолоном, володіють більшою безпекою і не менш високою клініко-функціональною ефективністю.

Новим з'явилося вивчення чинників, що визначають на етапі АЛ наслідки лікування БА (контрольований, частково контрольований і неконтрольований перебіг захворювання), для яких вперше розроблена математична модель прогнозування. Визначені чинники ризику загострення БА на етапі АЛ. Вперше розроблена математична модель прогнозування двох періодів (загострення і без загострення) перебігу БА.

Вперше на основі використання стандартних процедур до формалізації медичних даних, технології збору, введення, зберігання і перетворення медичної інформації розроблений автоматизований модуль прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА на етапі АЛ, який може з'явитися фрагментом спеціалізованої медичної інформаційної системи або автоматизованого робочого місця лікаря-пульмонолога.

Вперше описана роль прихильності хворих до лікування у формуванні періодів перебігу, наслідків лікування і якості життя хворих на БА. Обгрунтовані і розроблені нові організаційні заходи, що дозволяють підвищити прихильність хворих до лікарської терапії на етапі АЛ.

Уточнені чинники, що визначають якість життя (ЯЖ) хворих на БА на етапі АЛ. Доповнені існуючі уявлення про зміну ЯЖ хворих на БА залежно від двох періодів перебігу і трьох варіантів наслідку лікування захворювання на амбулаторному етапі. Показані і описані умови організації на етапі АЛ, які формують ЯЖ хворих на БА.

**Практична значущість одержаних результатів.** Діагностика чинників ризику і застосування моделі прогнозування загострення БА дозволяють попереджати настання загострень захворювання. У свою чергу, знання чинників, що впливають на результат лікування, і використання математичної моделі сприяє визначенню можливого наслідку лікування і, отже, своєчасній корекції терапії БА. Розроблений автоматизований модуль прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА на етапі АЛ є програмним інструментом підвищення ефективності роботи лікаря-пульмонолога. Запропоновані медичні і спеціальні організаційні заходи в рамках регіонального ПЛРЦ сприяють поліпшенню прихильності хворих до лікарського лікування. Небулайзерна терапія бета2-агоністами і ГКС на етапі АЛ, включаючи швидку медичну допомогу, значно знижує кількість госпіталізацій хворих на БА. В цілому, реалізація вказаних лікувальних і організаційних заходів значно підвищує ефективність АЛ хворих на БА і покращує їх якість життя.

**Результати дослідження впроваджені** в роботу Кримської республіканської установи «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М. Сєченова», Кримської республіканської установи «Клінічна лікарня імені М.Семашка», станції швидкої і невідкладної медичної допомоги (ШНМД) м. Сімферополя, Військово-медичної служби ГУ СБУ в Автономній Республіці Крим, кафедр терапії і пульмонології факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету імені С.І.Георгієвського, Кримської республіканської установи «Клінічний санаторій «Сімеїз», міських клінічних лікарень №6 і №9 м. Дніпропетровська, міської клінічної лікарні № 5 м. Львова і Львівського регіонального фтизіопульмоцентру.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Особиста участь дисертанта полягала в узагальненні спеціальної літератури; визначенні мети і задач дослідження; в розробці методології дослідження; складанні плану обстеження хворих і методології здійснення лікування; в систематизації і математичній обробці одержаних даних, а також в їх аналізі і узагальненні, формуванні висновків і практичних рекомендацій. Автор особисто займався впровадженням в практику основних положень дисертації, готував матеріали до публікацій.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації доповіли на V Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні проблеми госпітальної медицини" (Севастополь, 2007), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми курортології і медичної реабілітації» (Одеса, 2007), науково-практичній конференції «Актуальні питання діяльності санаторно-курортних установ в сучасних умовах», присвяченої 100-річчю заснування санаторію «Примор'я» (Євпаторія, 2007), VII республіканському конгресі курортологів і фізіотерапевтів «Актуальні питання організації курортної справи, курортної політики і фізіотерапії АР Крим» (Євпаторія, 2007), XVII Національному конгресі з хвороб органів дихання (Росія, Казань, 2007), I Національному астма-конгресі (Київ, 2007), VIII Республіканському конгресі курортологів і фізіотерапевтів АР Крим "Актуальні питання організації курортної справи, курортної політики і фізіотерапії АР Крим" (Євпаторія, 2008), II Національному астма-конгресі (Київ, 2008), I Національному конгресі «Людина і ліки – Україна» (Київ, 2008), III З'їзді фізіотерапевтів і курортологів України (Ялта, 2008), IV З'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2008), XVIII Національному конгресі з хвороб органів дихання (Росія, Єкатеринбург, 2008), XVIII Конгресі Європейського респіраторного товариства (Berlin, 2008).

**Публікації**. По темі дисертації опубліковано 55 праць, у тому числі 27 самостійних. З них в науково-медичних журналах опубліковано 24 (самостійних — 11), в збірках наукових праць — 13 (самостійних — 9), в збірках матеріалів і тез конференцій — 16 (самостійних — 7) праць. Видані 2 методичні рекомендації. В виданнях, що атестовані ВАК України, опубліковано 35 праць.

**Структура і об'єм дисертації.** Дисертація складається з введення, восьми розділів (огляд літератури, методологія роботи, матеріали і методи дослідження, 5 розділів з викладом матеріалу власних досліджень, аналіз і обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій і списку цитованої літератури, який включає 313 джерел, у тому числі 130 вітчизняних і 183 зарубіжних. Дисертація викладена на 337 сторінках (основний об'єм – 275 сторінок), містить 80 таблиць і 18 малюнків.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження**

*Матеріал дослідження*. Критерії включення хворих в дослідження: легкий і середній ступені тяжкості персистуючої БА. Основні критерії виключення хворих з дослідження: важка персистуюча БА, цукровий діабет, вік старше 65 років.

Матеріалом дослідження послужили клінічні дані 1284 хворих на БА. Чоловіків було 593 (46.2%), жінок – 691 (53.8%) осіб. Вік обстежуваних варіював від 18 до 65 років і в середньому склав 52.36±1.85 років. У 74 (5.8%) хворих вік дорівнював або був менше 30 рокам, у 171 (13.3%) – 31-40 рокам, у 529 (41.2%) — 41-50 рокам, у 365 (28.4%) – 51-60 рокам і у 145 (11.3%) – більше 60 років. Легкий ступінь тяжкості БА діагностовано у 381 (29.7%), середній ступінь тяжкості – у 903 (70.3%) хворих. Загострення БА мало місце у 1011 (78.74%) і відсутність загострення – у 273 (21.26%) хворих.

Відповідно до задач дослідження всі хворі були розподілені на 3 великі вибірки. Першу вибірку склали 442 хворих на БА, у яких вивчена ефективність застосування різних методів лікування нападу БА на етапі швидкої і невідкладної медичної допомоги в м. Сімферополі. З цих хворих сформовано 2 групи. До 1-ої групи увійшли 230 пацієнтів, які для лікування нападу задухи отримали традиційне лікування внутрішньовенним введенням 10,0-20,0 мл 2,4 % розчину еуфіліну або його поєднанням з 60-90 мг преднізолону. 2-у групу склали 212 хворих, у яких для лікування нападу задухи використали небулайзерну терапію вентоліном.

Другу вибірку склали 102 пацієнти з важким загостренням БА, що лікувалися в пульмонологічній клініці Кримської республіканської установи «НДІ фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М.Сєченова». Хворих протягом перших 12 годин від моменту госпіталізації пацієнтів в клініку рандомізували випадковим методом (непрозорі запечатані конверти) на 3 групи. 1-у групу склали 53 пацієнти, яким був призначений пероральний преднізолон 40 мг/доб (в подальшому група була розділена на 2 підгрупи по 30 і 23 пацієнта), в 2-у групу – 25 хворих на БА, яким для лікування загострення був призначений небулізований будесонід, і 3-ю групу – 24 пацієнти, у яких через небулайзер застосовували флутікозон пропіонат.

Для вивчення чинників ризику загострення захворювання, розробки моделей прогнозу настання загострення і наслідків лікування захворювання сформована третя вибірка хворих чисельністю 740 чоловік. В умовах спеціалізованого ПЛРЦ лікувалися 381 (51.49%), в різних медичних установах м.Сімферополя – 359 (48.51%) хворих на БА. Ця вибірка була розділена на 3 підвибірки. 1-а підвибірка (215 хворих) сформована для виявлення чинників ризику і прогнозування загострень захворювання, 2-а підвибірка (221 хворий) – для уточнення чинників, що впливають на наслідки лікування БА, і прогнозування наслідків лікування захворювання, 3-я підвибірка (304 хворих) – для проведення випробувань розроблених моделей прогнозу настання загострення і наслідків лікування захворювання в реальних клінічних умовах.

У свою чергу, 1-у підвибірку склали 2 групи хворих: 1-а група –110 хворих із загостренням (до включення в дослідження лікувалися в різних медичних установах м. Сімферополя) і 2-а група – 105 хворих без загострення БА (до включення в дослідження протягом року лікувалися в ПЛРЦ). До 2-ої підвибірки увійшли 2 групи хворих: 1-а група – 112 хворих із загостренням захворювання, які протягом року лікувалися в ПЛРЦ, і 2-а група – 109 хворих із загостренням БА, які протягом року лікувалися в різних медичних установах м. Сімферополя. В рамках цієї ж підвибірки сформовано ще 3 групи пацієнтів з різними наслідками лікування БА: контрольований перебіг (n=82), частково контрольований перебіг (n=58) і неконтрольований перебіг (n=81). Хворі 3-ї підвибірки були розподілені на 2 групи: у 168 пацієнтів (всі без загострення захворювання) проведені клінічні випробування математичної моделі прогнозування загострення захворювання (1-а група) і у 136 пацієнтів (всі із загостренням захворювання) проведені клінічні випробування моделі прогнозування наслідків лікування БА (2-а група).

*Методи дослідження*. Всім хворим проведено комплексне обстеження в передбаченому для таких випадків об'ємі [Накази МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499 і від 19.03.2007 р. № 128]. Клінічне обстеження хворих традиційно включало опит, огляд та діагностику фізікальних змін. Для вивчення чинників, здатних впливати на перебіг БА і котрі послужили підґрунтям для прогнозування періодів перебігу і наслідку лікування захворювання, проаналізовані демографічні і антропометричні параметри, відомості про особливості життя хворого, дані про особливості розвитку захворювання, дані про особливості перебігу захворювання і його лікування протягом попереднього року, дані про особливості лікування загострення захворювання, а також про планове лікування в перебіг року після загострення БА.

Оцінка поточного стану хворих проведена по наступних клінічних критеріях: тест контролю астми (Asthma Control Test), кількість нападів задухи (НЗ) за добу і кількість НЗ за останній тиждень, вираженість задишки за 5-бальною шкалою MRC (medical research council dyspnea scale) в період без нападу [Mahler D.A., Wells C.K., 1988], фізична активність в денний час (ФАДЧ), частота дихання (ЧД), частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) і вираженість депресії по Беку [Вейн А.М. и соавт., 2002]. У частини хворих ступінь задишки визначався пацієнтом самостійно за шкалою Борга (від 0 до 10 балів) [Borg G., 1982], вираженість свистячого дихання (wheezing) оцінювалася за 4-бальною шкалою [Авдеев С.Н. и соавт., 2006], участь в акті дихання допоміжної мускулатури – за 6-бальною шкалою [Patrick W. et al., 1996].

З лабораторних методик використали загальний аналіз крові, цитологічне дослідження мокроти, визначення рівня глюкози в крові. Функція зовнішнього дихання оцінювалася за даними спірографії, виконаної за допомогою спіроаналізатора MicroLab Micro Medical Ltd (Велика Британія). Аналізували об'єм форсованого видиху за 1 сек (ОФВ1), оборотність бронхіальної обструкції (ОБО), пікову швидкість видиху (ПШВ). Методом пікфлоуметрії визначали добову мінливість ПШВ (ПШВдм). Апаратом MicroRPM Micro Medical Ltd (Велика Британія) реєстрували максимальний інспіраторний (MIP) і експіраторний (MEP) тиск на рівні ротової порожнини для визначення сили дихальної мускулатури.

Прихильність хворих до лікарського лікування визначалася за допомогою тесту D.E. Morisky (1986), що передбачає обчислення суми балів з чотирьох питань. Для вивчення якості життя (ЯЖ) хворих був використаний російськомовний аналог запитальника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). За результатами анкетування проводилася оцінка 8 параметрів: фізичної активності (ФА), ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), болю, життєздатності (ЖЗ), соціальної активності (СА), ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ), психічного здоров'я (ПЗ) і загального здоров'я (ЗЗ).

*Методи лікування*. Всім хворим на БА було рекомендовано базове лікування з обов'язковим прийомом інгаляційних ГКС і бета2-агоністів пролонгованої дії. Пацієнти, які лікувалися в ПЛРЦ, в переважній більшості випадків ці рекомендації вимогливо дотримували. Контроль за виконанням рекомендацій хворими, що лікувалися в інших медичних установах, не проводився, що з'явилося однією з умов дослідження. Особливості лікування хворих на БА на етапі ШНМД, а також при тяжкому загостренні захворювання освітлені нижче.

*Методи обробки результатів дослідження*. Для статистичного опису вибірок використали стандартні методи оцінки варіаційних рядів. При цьому визначали середнє арифметичне (M) і помилку середньої арифметичної (m). Тип розподілу параметрів у варіаційному ряді встановлювали по критерію Шапіро-Уїлка. Значущість відмінностей між вибірками оцінювали за допомогою параметричних (t-критерій Ст’юдента) і непараметричних (Т-крітерій Вілкоксона, U-критерій Манна-Уїтні) методів для залежних і незалежних вибірок. Відмінності між відносними частотами встановлювали по t-критерію Ст’юдента і критерію відповідності χ2. Критерієм достовірності оцінок служив рівень значущості з вказівкою вірогідності помилкової оцінки (р). Оцінка різниці середніх вважалася значущою при р<0.05. Взаємозв'язок між ознаками був вивчений шляхом визначення коефіцієнта Спірмена (ρ), для якого обчислювалася середня помилка і оцінювалася його достовірність. Для опису кількісних зміни однієї змінної залежно від інших використано регресійний аналіз. Виявлення особливостей взаємостосунків між показниками, а також їх значущості усередині груп об'єктів дослідження проведено за допомогою факторного аналізу (метод головних компонент). Розпізнавання заданих класів об'єктів проводилося дискримінантним аналізом. При виконанні обчислень використано програмний продукт STATISTICA 5.5 (фірма StatSoft, США).

**Результати власних досліджень та їх обговорення**

*Організація амбулаторного лікування хворих на БА***.** За даними Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМНУ, в Україні БА не діагностується вчасно у 90% пацієнтів. Багато в чому така ситуація обумовлена відсутністю належної уваги до хворих на БА на етапі АЛ. Ситуація, що склалася, з'явилася підставою для розробки і впровадження заходів щодо поліпшення якості надання медичної допомоги пульмонологічним хворим, які реалізовані в спеціалізованому ПЛРЦ м.Сімферополя, створеному на базі Військово-медичної служби ГУ СБУ в Автономній Республіці Крим.

Основними задачами ПЛРЦ визначені:

1. Створення і впровадження єдиного регістра хворих на БА (довготривалий банк даних), що містить інформацію, що дозволяє аналізувати структуру захворюваності по ступеню тяжкості, проводити ретроспективну оцінку ефективності різних схем базисної терапії, визначати потребу у фармакологічних препаратах.

2. Розробка і впровадження освітніх програм для лікарів загального профілю, лікарів шкіл і дошкільних установ, середнього медичного персоналу по діагностиці, лікуванню і контролю БА.

3. Здійснення постійного зв'язку з лікувальними і науковими медичними установами, розповсюдження інформації про нові способи діагностики і лікування астми серед лікарів практичної охорони здоров'я.

4. Участь в організації і роботі семінарів, конференцій, симпозіумів з проблем БА.

5. Створення інформаційної бази по протиастматичним лікарським засобам, поповнення цієї інформації шляхом контакту з аптечною мережею міста і області; широке інформування лікарів загального профілю, пацієнтів про наявність в аптеках лікарських препаратів.

6. Поставка для медичних установ Автономної Республіки Крим небулайзерів і препаратів, необхідних для лікування загострень БА в умовах поліклінік, а також при наданні швидкої медичної допомоги.

7. Консультації вперше виявлених хворих з метою обстеження і уточнення діагнозу, визначення тяжкості БА, складання плану і об'єму лікування.

8. Визначення показань для проведення спеціальних методів обстеження (фібробронхоскопії, комп’ютерної томографії органів грудної клітки, проведення провокаційних проб і проб з бронхолітиками при спірографії, а також шкірних проб з алергенами).

9. Прищеплення хворому навиків самоведення, навчання правилам користування інгаляторами, спейсером, пікфлоуметром, небулайзером.

10. Корекція лікування, що проводиться, при повторних відвідинах хворого.

11. Участь у веденні хворих на БА в особливих ситуаціях (вагітність, планове оперативне лікування і т.д.).

12. Формування прихильності хворих до лікарського лікування. Індивідуальне навчання хворих на прийомі лікаря або в «Астма-школі».

13. Надання хворим на БА при необхідності невідкладної допомоги, а при її неефективності – напрям в стаціонар.

До штату ПЛРЦ увійшли 3 лікарі-пульмонологи, лікар функціональної діагностики, лікар-алерголог, спеціаліст-психолог і спеціаліст-реабілітолог з вищою освітою, 3 медичні сестри. Окрім цього, на базі Сімферопольського ПЛРЦ організована Республіканська спеціалізована пульмонологічна лікарсько-консультативна комісія (ЛКК), яка в 2004-2007 рр. проконсультувала 1538 пацієнтів, включаючи 885 хворих на БА (57,5%). При цьому досягнуто зниження інтенсивного показника первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку, страждаючих хронічними захворюваннями легенів, з 2,9 на 10 тисяч населення в 2003 р. до 1,7 в 2006 р. (по Україні – 1,9 і 2,1 відповідно). Що стосується хворих на БА, то якщо в 2004 р. інвалідами були визнані 69,8% направлених на ЛКК пацієнтів, то в 2007 р. цей показник знизився до 39,1%.

Важливим в роботі ПЛРЦ з'явилося надання не тільки різносторонньої методологічної допомоги лікарям поліклінічної служби по діагностиці і лікуванню БА, але і рішення питань прогнозування при цьому захворюванні. Особливу увагу надане формуванню у хворих прихильності до лікування, включаючи навчання в «Астма-школі» (5 занять тривалістю кожного 1 година). Для підтримки у хворих високої прихильності до лікування нами використано такий організаційний інструмент, як регулярні телефонні дзвінки (1 раз на 2 тижня протягом року). Телефонна розмова велася за певним сценарієм.

Вплив описаних організаційних умов на результат лікування вивчено у 112 хворих на БА, які були проліковані в ПЛРЦ. Для порівняння відстежені наслідки лікування у 109 пацієнтів, які лікувалися в різних медичних установах (РМУ). Всі пацієнти були з загостренням. Встановлено, що клінічний стан пацієнтів на 10-й день лікування в ПЛРЦ по ряду параметрів істотно відрізнявся від стану хворих, що лікувалися в РМУ. Позитивна динаміка таких показників дослідження, як НЗ за добу, наявність сухих хрипів і кашлю, ФАДЧ, ОФВ1, ПШВ, і ПШВдм була більш виражена у разі проведення лікування в ПЛРЦ, ніж в РМУ. Ще більш значущі клінічні відмінності визначені між цими хворими через 1 рік (табл. 2).

Таблиця 1

Порівняння станів хворих на БА через 10 днів після лікування загострення залежно від умов лікування (M±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники дослідження | Умови лікування | | Статистична  значимість відмінностей (р) |
| РМУ  (n=109) | ПЛРЦ  (n=112) |
| Кількість нападів задухи за добу | 0.90±0.17 | 0.40±0.18 | < 0.001 |
| Наявність сухих хрипів, бал | 0.64±0.03 | 0.26±0.04 | < 0.001 |
| Наявність кашлю, бал | 0.62±0.03 | 0.27±0.03 | < 0.001 |
| Наявність харкотиння, бал | 0.41±0.04 | 0.31±0.05 | > 0.1 |
| Еозінофілія, бал | 0.35±0.04 | 0.26±0.03 | > 0.05 |
| Еозинофіли в харкотинні, бал | 0.22±0.05 | 0.16±0.04 | > 0.5 |
| Вираженість задишки, бал | 1.13±0.10 | 1.10±0.06 | > 1.0 |
| ФАДЧ, бал | 0.74±0.06 | 0.45±0.05 | < 0.001 |
| ОФВ1 % від належної величини (НВ) | 79.30±1.10 | 87.59±1.10 | < 0.001 |
| ПШВ % від НВ | 80.57±1.22 | 89.00±1.15 | < 0.001 |
| ПШВдм % | 20.14±0.62 | 13.93±0.57 | < 0.001 |
| ЧД, кількість в 1 хв | 14.25±0.11 | 14.15±0.11 | > 0.5 |
| ЧСС, кількість в 1 хв | 71.27±1.04 | 71.20±1.14 | > 1.0 |
| АТ систоли, мм рт. ст. | 126.83±1.26 | 125.31±1.28 | > 0.2 |
| АТ діастоли, мм рт. ст. | 81.37±1.05 | 81.05±1.07 | > 1.0 |

Таблиця 2

Порівняння станів хворих на БА через 1 рік після лікування загострення залежно від умов лікування (M±m)

| Показники дослідження | Умови лікування | | Статистична  значимість відмінностей (р) |
| --- | --- | --- | --- |
| РМУ  (n=109) | ПЛРЦ  (n=112) |
| Вираженість депресії, ум.од. | 12.93±0.51 | 7.29±0.40 | < 0.001 |
| Тест контролю астми, ум.од. | 15.05±0.44 | 21.71±0.28 | < 0.001 |
| Кількість нападів задухи за добу | 2.53±0.16 | 0.12±0.02 | < 0.001 |
| Наявність сухих хрипів, бал | 0.83±0.04 | 0.46±0.05 | < 0.001 |
| Наявність кашлю, бал | 0.78±0.04 | 0.55±0.05 | < 0.001 |
| Наявність мокроти, бал | 0.54±0.05 | 0.20±0.04 | < 0.001 |
| Еозінофілія, бал | 0.49±0.05 | 0.11±0.03 | < 0.001 |
| Еозинофіли в мокроті, бал | 0.38±0.04 | 0.02±0.01 | < 0.001 |
| Вираженість задишки, бал | 1.20±0.08 | 0.95±0.08 | < 0.001 |
| ФАДЧ, бал | 0.63±0.06 | 0.29±0.04 | < 0.001 |
| ОФВ1 % від НВ | 72.29±1.33 | 84.79±0.87 | < 0.001 |
| ОБО, % | 17.64±0.86 | 6.89±0.31 | < 0.001 |
| ПШВ % від НВ | 73.40±1.50 | 85.61±0.94 | < 0.001 |
| ПШВдм % | 22.55±1.10 | 7.99±0.58 | < 0.001 |
| MIP % від НВ | 92.44±1.49 | 97.36±1.27 | < 0.05 |
| MEP % від НВ | 89.18±1.53 | 94.13±1.30 | < 0.05 |
| ЧД, кількість в 1 хв | 14.63±0.12 | 14.23±0.13 | < 0.05 |
| ЧСС, кількість в 1 хв | 74.24±1.11 | 71.42±1.12 | > 0.05 |
| АТ систоли, мм рт. ст. | 130.42±1.35 | 127.21±1.34 | > 0.05 |
| АТ діастоли, мм рт. ст. | 83.65±1.10 | 81.53±1.11 | > 0.1 |

Далі було порівняно такий важливий критерій, як рівень контролю БА через 1 рік лікування. Встановлено, що лікування хворих в ПЛРЦ призводить до контрольованого перебігу захворювання в 62.5% випадків, до частково контрольованого – в 26.8% випадків і до неконтрольованого перебігу – в 11.7% випадків (рис. 1). Лікування в РМУ протягом року лише в 11.0% випадків привело пацієнтів до контрольованого перебігу БА (в 5.7 рази менше порівняно з лікуванням в ПЛРЦ; р<0.001), тоді як неконтрольований перебіг мав місце у 33.3% хворих (в 6 разів частіше; р<0.001).

В завершення були зіставлені загальноклінічні і соціальні наслідки лікування хворих на БА протягом року з урахуванням різних умов його організації. Тут встановлено, що лікування в ПЛРЦ призводить до зниження кількості загострень в 1.8 рази, кількості госпіталізацій – в 1.7 рази, днів перебування в стаціонарі – в 2 рази, днів амбулаторного лікування – в 2.2 рази, днів непрацездатності – в 2.5 рази і викликів бригад швидкої допомоги в рік – в 3.4 рази в порівнянні з підсумками лікування хворих на БА в РМУ (рис. 2). Істотно, що одним з підсумків лікування в ПЛРЦ з'явилося зниження числа хворих, що палять, з 20.5% до 7.1% (р<0.01), чого не спостерігалося у пацієнтів РМУ.





*Лікування БА на етапі швидкої медичної допомоги***.** В 2007 році нами здійснено проект впровадження небулайзерної терапії на станції ШНМД м.Сімферополя, що включав наступні етапи: 1. Підготовку і випуск методичних рекомендацій для лікарів ШНМП «Невідкладна допомога хворим на БА». 2. Оснащення бригад ШНМП пікфлоуметрами, небулайзерами, а також небулізованими формами бронхолітиків. 3. Навчання лікарів ШНМП сучасним алгоритмам надання допомоги хворим з нападом БА і техніці небулайзерної терапії, методиці роботи з пікфлоуметрами. 4. Контроль за ефективністю впровадження проекту шляхом безпосереднього спілкування з персоналом бригад ШНМП, а також аналіз спеціально розроблених для цієї мети карт, заповнюваних лікарем бригади на виклику. 5. Надання постійної методичної допомоги лікарям ШНМП по впровадженню небулайзерної терапії.

Для оснащення бригад ШНМП використали:

• Струменеві інгалятори PARI BOY з небулайзером LL (фірма PARI GmbH, Німеччина). Характеристики аерозолю: загальний вихід – 460 мг/мин, дисперсність частинок – 4,1 мкм, загальне чисто частинок менше 5 мкм – 60 %.

• Небулізований сальбутамол (розчин ВЕНТОЛІН™ небули™, 2,5 мг/2,5 мл, GlaxoSmithKline).

• Пікфлоуметри Mini Wright (фірма CLEMENT CLARKE, Велика Британія).

Всього спостерігалися 442 хворих на БА, розділених на 2 групи, які були зіставлені за статтю, віком і тяжкістю БА. До 1-ої групи увійшли 230 хворих (традиційне внутрішньовенне введення еуфіліну і ГКС), 2-у групу склали 212 хворих (інгаляції сальбутамолу через небулайзер).

У хворих 1-й групи напад задухи знято у 195 (84,7%) пацієнтів. При легкому нападі ефективність традиційної терапії склала 92,4%, при средньотяжкому – 86,2%, при тяжкому – 78,7%. У 35 (15,3%) пацієнтів лікування було неефективним, у зв'язку з чим вони госпіталізовані в пульмонологічний стаціонар. Повторний виклик ШНМП протягом 3 годин здійснено у 26 (11,3%) хворих. Побічні ефекти зафіксовані у 110 (47,8%) пацієнтів, у тому числі тахікардія і шлуночкова екстрасистолія - у 82 (74,5%), запаморочення – у 23 (21,5 %), тремор рук – у 34 (30,9%).

В 2-й групі напад задухи знято у 201 (94,8%) пацієнта. При легкому нападі ефективність небулайзерної терапії склала 98,7%, при средньотяжкому – 93,5% і при тяжкому – 92,7%. Небулайзерна терапія виявилася неефективною лише у 10 (5,2%) хворих 2-ї групи, госпіталізованих в пульмонологічний стаціонар. Повторний виклик ШНМП протягом 3 годин мав місце в 10 (4,7%) випадках. Побічні ефекти відзначені у 9 (4,2%) хворих у вигляді тахікардії і екстрасистолії (80,5%), тремору рук (26,4%), запаморочення (17,6%). Подібні зміни в більшості випадків (94,2%) мали місце у пацієнтів, що отримали від 4 до 25 інгаляцій бета2-агоністів через дозовані аерозольні інгалятори і пероральні форми метилксантинів протягом 1-4 годин до приїзду бригади ШНМП. Після лікування тільки 27 (1,8 %) хворих 2-ї групи протягом 3 годин викликали бригаду ШНМП повторно.

*Небулайзерна терапія тяжкого загострення БА.* Сучасний підхід до лікування загострення БА припускає заміну системних стероїдів на небулізовані ГКС. Нами проведено порівняння клінічної ефективності і безпеки застосування небулізованих ГКС будесоніду і флутікозону пропионату і системного преднізолону у 102 хворих із загостренням БА.

Порівняння клінічної ефективності і безпеки небулізованого будесоніду і системного преднізолону у хворих з тяжким загостренням БА проведено в пульмонологічній клініці Кримської республіканської установи «НДІ фізичних методів лікування та медичної кліматології імені І.М.Сєченова». Для цього обстежено 102 хворих з тяжким загостренням БА. Хворих рандомізували випадковим методом (непрозорі запечатані конверти) на 3 групи. Рандомізація хворих проводилася протягом перших 12 годин від моменту госпіталізації. До 1-ої групи увійшли 53 пацієнти, які приймали пероральний преднізолон (в подальшому група була розділена на 2 підгрупи по 30 і 23 пацієнта), до 2-ї групи – 25 хворих на БА, яким призначали будесонід і до 3-ї групи – 24 пацієнтів, що одержали флутікозон пропіонат.

Пацієнтам 1-ї групи (підгрупа 30 чоловік) призначено пероральний преднізолон 40 мг/доб, пацієнтам 2-ї групи (25 чоловік) – будесонід в дозі 4-8 мг/доб (суспензія ПУЛЬМІКОРТ®, 0,5 мг/ мл, AstraZeneca) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор Pari Master з небулайзером LL. Терапія будесонідом і пероральним преднізолоном призвела до схожих змін ОФВ1 (приріст через 7 днів на 0,73±0,39 л і 0,69±0,40 л відповідно) і добових коливань ПШВ (зниження через 7 днів на 10,1±2,3% і 9,4±2,3% відповідно). Задишка, оцінена за шкалою Борга, значно зменшилася до кінця терапії в обох групах хворих (на 5,01±2,51 бала і на 4,23±1,82 бала відповідно). Активність допоміжної мускулатури також зазнала позитивну динаміку у всіх хворих: до 7-го дня дослідження в групі будесоніду участь в диханні допоміжних м'язів шиї зменшилася від 2,49±1,26 до 0,23±0,33 бала, в групі преднізолону – від 3,43±1,31 до 0,67±0,72 бала. Спостерігалося також значне зменшення інтенсивності свистячого дихання (зміна показника до кінця дослідження в групі будесоніду від 2,26±0,54 до 0,63±0,46 бала, в групі преднізолону – від 2,34±0,61 до 0,87±0,51 бала). Також у всіх хворих в ході терапії спостерігалося значне зменшення тахіпное (в групі будесоніду – на 7,9±2,3 в хвилину, в групі преднізолону – на 6,8±2,2 в хвилину) і тахікардії (в групі будесоніду – на 29,0±16,3 в хвилину, в групі преднізолону – на 23,5±18,0 в хвилину). Достовірних міжгрупових відмінностей не знайдено.

Інгаляційна терапія будесонідом добре переносилася пацієнтами. Серед побічних ефектів тут відзначені кашель після інгаляції, підвищення АТ, сухість в роті та ін. У пацієнтів, що приймали таблетований преднізолон, небажаних реакцій було значно більше. Частіше всього мали місце посилення апетиту, підвищення АТ, занепокоєність і тривожність, болі в епігастрії, безсоння, печія та ін. Достовірні відмінності були знайдені по частоті розвитку гіперглікемії і посиленні апетиту. Початкові рівні глюкози крові були порівнянні у пацієнтів обох груп (5,23±0,91 ммоль/л і 5,29±1,03 ммоль/л у відповідно, р>0,5), надалі показники глікемії стали достовірно вище у хворих, що приймали преднізолон (7-й день: 5,02±0,59 ммоль/л в групі будесоніду і 6,22±2,12 ммоль/л в групі преднізолону, р<0,001).

Порівняння клінічної ефективності і безпеки небулізованого флутікозону пропіонату і системного преднізолону у хворих з тяжким загостренням БА проведено у 23 пацієнтів 1-ї групи, котрим призначено пероральний преднізолон 40 мг/доб, і у 24 пацієнтів 2-ї групи, які одержали флутікозон пропіонат в дозі 4-8 мг/доб (суспензія ФЛІКСОТІД™ небули™, 2 мг/2 мл, GlaxoSmithKline) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор Pari Master з небулайзером LL.

Терапія флутікозоном пропіонатом і пероральним преднізолоном призвела до схожих змін ОФВ1 (приріст через 7 днів на 0,71±0,43 л і 0,68*±* 0,43 л відповідно) і добових коливань ПШВ (зниження через 7 днів на 9,8 ±2,1% і 9,2±2,2 % відповідно). Задишка значно зменшилася до кінця терапії в обох групах хворих (на 4,91±2,49 бала і 4,33±1,83 бала відповідно), проте її зміни були більш виражені у пацієнтів, приймаючих флутікозон пропіонат. Активність допоміжної мускулатури також зазнала позитивну динаміку у всіх хворих: до 7-го дня дослідження в групі флутікозону пропіонату настало зменшення від 2,53±1,28 до 0,20±0,33 бала, в групі преднізолону – від 3,66±1,38 до 0,64±0,72 бала. Спостерігалося значне зменшення інтенсивності свистячого дихання: в групі флутікозону пропіонату від 2,31±0,44 до 0,69±0,47 бала, в групі преднізолону від 2,44±0,61 до 0,91±0,51 бала. У всіх хворих в ході терапії спостерігалося значне зменшення тахіпное (в групі флутікозону пропіонату — на 8,1±2,3 в хвилину, в групі преднізолону — на 6,5±2,2 в хвилину) і тахікардії (в групі флутікозону пропіонату — на 28,0±15,3 в хвилину, в групі преднізолону — на 27,5±15,0 в хвилину). Достовірних міжгрупових відмінностей не знайдено.

При порівнянні побічних ефектів між цими групами хворих достовірні відмінності були встановлені по частоті підвищення АТ, гіперглікемії і посилення апетиту. Початкові рівні глюкози крові були порівнянні у пацієнтів обох груп (5,34±0,91 ммоль/л і 5,33±1,03 ммоль/л в групах флутікозону пропіонату і преднізолону, р>0,5), надалі показники глікемії стали достовірно вище у хворих, що приймали преднізолон (7-й день: 5,22±0,61 ммоль/л і 6,12±2,32 ммоль/л відповідно, р<0,001).

*Чинники ризику і розробка математичної моделі прогнозування загострень БА на етапі АЛ*. Для виявлення чинників ризику загострення БА, що мають значення для побудови прогнозу настання загострення, сформована вибірка з 215 хворих. Загострення діагностовано у 110 (51.2%), його відсутність – у 105 (48.8%) хворих. Групу без загострення склали хворі, які весь передуючий рік лікувалися в ПЛРЦ.

За всіма параметрами оцінки поточного стану хворих встановлені статистичні значущі відмінності між загостренням і відсутністю такого, а тест контролю астми і показники функції зовнішнього дихання вказували на безконтрольний перебіг захворювання перед загостренням БА. Істотно, що при загостренні рівень депресії хворих відповідав градації «помірна». Далі було встановлено, що два періоди БА (загострення / без загострення) істотно розрізнялися за віком хворих (при загостренні хворі у віці 45 років і старше становили 67.3%), наявністю/відсутністю зв'язку НЗ з фізичним навантаженням, деякими особливостями перебігу (при загостренні хворі, що страждали захворюванням більше 20 років, становили 69.1%) і лікування захворювання. Так, загострення БА частіше розвивалося при неправильній організації і неадекватному змісті лікування. Перш за все, такі пацієнти практично (87.5%) не відвідували «Астма-школу», украй рідко використовували для лікування небулайзери, а в половині випадків навіть про них не чули. Ці хворі постійно застосовували бета2-агоністи короткої дії і не приймали або неправильно приймали інгаляційні ГКС і бета2-агоністи пролонгованої дії. Хворі із загостренням БА були мало прихильні до постійної лікарської терапії.

Що стосується відношення хворих на БА до немедикаментозних і альтернативних методів лікування, то пацієнти без загострення захворювання жодного разу не вдавалися до послуг народних цілителів, рідко користувалися послугами біоенергоцілителів (2.75%), дещо частіше застосовували психотерапію (16.51%) і майже в третині випадків використовували фізіотерапію (31.19%), гомеопатичні препарати (27.52%), фітотерапію (25.69%), біологічно активні добавки (БАД) до їжі (25.69%) та іглорефлекостерапію (30.28%). Принципово інша ситуація мала місце у хворих при загостренні захворювання. Протягом року до моменту дослідження ці пацієнти регулярно використовували немедикаментозні і альтернативні методи лікування БА: фізіотерапію в 91.07%, гомеопатичні препарати – в 71.43%, БАД до їжі – в 64.29%, іглорефлекостерапію – в 53.57%, фітотерапію – в 46.43%, біоенергоцілительство – в 30.36%, послуги народних цілителів – в 23.21%, психотерапію – в 14.29% і урину – в 7.14% випадків. В цілому, при загостренні хворі значно частіше (42.9%) були схильні до використання немедикаментозних і альтернативних методів лікування, ніж без загострення (1.6%, р<0.001).

Результати кореляційного аналізу підтвердили виявлені закономірності, в описанні двох періодів БА: чим гірше контролювався (за тестом АСТ) перебіг БА, тим більше була вірогідність настання загострення (ρ=-0.87). Окрім цього, пацієнти з більш вираженою депресією були схильні до загострень або ж, навпаки, настання загострення викликало у хворих депресію (ρ=0.74). Принципово важливим для благополучного перебігу БА (без загострень) з’явилась висока прихильність пацієнтів до лікарського лікування (ρ=0.84), сформована в ПЛРЦ, у тому числі на заняттях в «Астма-школі» (ρ=-0.76). Звертає увагу чітка залежність перебігу захворювання від застосування немедикаментозних і альтернативних методів лікування. Так, виникнення загострення було напряму пов'язано із застосуванням фізіотерапії (ρ=0.62), використанням гомеопатичних препаратів (ρ=0.44), БАД до їжі (ρ=0.39), застосуванням гасу (ρ=0.32), послуг біоенергоцілителів (ρ=0.37) і послуг народних цілителів (ρ=0.36). Отже, чим частіше пацієнти використовували ці методи, тим частіше наступало загострення захворювання.

У результаті, кореляційний і факторний аналізи дозволили встановити головні чинники, що визначають періоди загострення і без загострення БА. Такими для періоду без загострення з'явилися застосування інгаляційних ГКС, використання небулайзерів і ігнорування альтернативних методів лікування. З другого боку, недостатнє і неправильне застосування лікарських засобів, низька прихильність хворих до їх використання призводить до загострення БА.

Виявлені статистичні закономірності показників дослідження в характеристиці періодів перебігу захворювання послужили підґрунтям для побудови математичної моделі прогнозування загострень БА, яка була сконструйована з використанням дискримінантного аналізу. Тут використані дані обстеження 215 хворих з повчальної вибірки. Аналізу піддані значення 62 показників дослідження. У результаті створена модель у вигляді двох лінійних дискримінантних функцій, що містять значення 31 показника дослідження. Статистичні характеристики цього рівняння вказують на можливість точного прогнозу (*λ* = 0.032, а F = 183.84; р<0.00001), що підтвердила класифікаційна матриця: побудований прогноз дискримінантними рівняннями в 100% випадків співпав з періодами БА в повчальній вибірці.

*Чинники, що впливають на наслідки лікування БА. Розробка математичної моделі прогнозування наслідків лікування хворих на БА*.В даний час результат лікування БА оцінюється по рівню її контролю [GINA-2006; Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., 2007]. При цьому виділяються контрольований, частково контрольований і неконтрольований перебіг БА. Прогнозування наслідків лікування захворювання вимагає встановлення чинників, на нього впливаючих. Ці заходи слід здійснювати через деякий проміжок часу після початку лікування, щоб врахувати об'єм лікувальних дій і ступінь динаміки показників дослідження за цей проміжок. Для вирішення поставленої задачі сформована вибірка з 221 хворого на БА у фазі загострення.

При зіставленні основних демографічних і антропометричних параметрів залежно від рівня контролю перебігу БА встановлено, що хворі з контрольованим перебігом хвороби були молодше (46.37±1.05 років), ніж при інших рівнях контролю перебігу хвороби (частково контрольований перебіг – 49.97±1.01 років, р<0.05; неконтрольований перебіг – 50.14±1.45 років, р<0.05). Ці ж пацієнти виявилися вище зростом (р<0.05). Індекс маси тіла хворих з неконтрольованим перебігом БА був найнижчим. За даними анамнезу життя (куріння, наявність професійних шкідливостей і особистого транспорту) відмінностей між виділеними групами хворих не виявлено. При вивченні особливостей розвитку БА яких-небудь клінічно значущих відмінностей залежно від рівня контролю перебігу захворювання також не виявлено. З другого боку, стаж захворювання у хворих з контрольованим перебігом був меншим (20.34±1.35 років), ніж при частковому контролі (24.95±1.41 років; р<0.05) і відсутності контролю (26.35±1.77 років; р<0.05) перебігу хвороби. Щорічна кількість госпіталізацій у цих пацієнтів (0.71±0.06 разів) також менша ніж у хворих з іншими варіантами контролю хвороби (частково контрольований перебіг – 1.09±0.07 разів, р<0.05; неконтрольований перебіг – 1.11±0.07 разів, р<0.05). Це ж стосується і тривалості перебування хворих в стаціонарі – при контрольованому перебігу вона достовірно нижче (10.61±0.74 днів), ніж при інших рівнях контролю БА (частково контрольований перебіг – 12.97±0.75 дней, р<0.05; неконтрольований перебіг – 13.85±1.01 дней, р<0.05).

Складові лікувального процесу в передуючий загостренню рік залежно від наслідків лікування БА не розрізнялися між собою. Це стосувалося як застосування лікарських препаратів, так і використання немедикаментозних і альтернативних методів лікування. Організаційні аспекти здійснення лікування до загострення (базисна терапія в останній місяць, відвідини «Астма-шкіл», використання небулайзеру, його наявність) також не впливали на подальший результат хвороби. Слід зазначити, що незалежно від наслідків лікування у всіх хворих прихильність до лікарського лікування була однаково низькою.

Принципово інші закономірності знайдені при аналізі особливостей лікування загострення залежно від подальших (через 1 рік) наслідків лікування БА. При контрольованому перебігу хвороби загострення лікувалося з використанням в 92.7% випадків небулайеру, а при неконтрольованому перебігу – тільки в 14.8% випадків (р<0.05), при частковому контролі – в 55.2% випадків (р<0.05). При цьому через небулайзер бета2-агоністи короткої дії інгалювалися при контрольованому перебігу в 92.7%, при частково контрольованому – в 51.7% і при неконтрольованому – в 14.8% випадків, ГКС – відповідно в 90.2%, 51.7% і 14.8% випадків, відхаркувальні і муколітичні препарати – відповідно в 67.6%, 37.9% і 9.9% випадків.

З другого боку, при неконтрольованому перебігу хвороби лікарські засоби, наприклад бронхолітики (еуфілін), при загостренні застосовувалися переважно парентерально в 85.2% випадків (частково контрольований перебіг – 48.3%, контрольований – 9.8% випадків), кортикостероїди – в 71.6% випадків (частково контрольований перебіг – 48.3%, контрольований – 9.8% випадків).

Істотно, що рівні контролю перебігу БА багато в чому залежали і від організаційних особливостей лікування загострення. Так, при контрольованому перебігу БА в період загострення препарати частіше вводилися через небулайзер – 6.73±0.29 разів (при частково контрольованому – 4.16±0.52 разів, р<0.05; при неконтрольованому – 1.16±0.33 разів, р<0.05).

Для контрольованого перебігу хвороби характерне істотне поліпшення стану пацієнтів вже на другий день, для частково контрольованого – на 3-4 день і неконтрольованого – ближче до 5 дня лікування загострення. Такі клінічні результати призводили до зміни відношення хворих до лікарської терапії до 10-го дня лікування загострення. Пацієнти з подальшим контрольованим перебігом хвороби після лікування загострення БА багато в чому ставали прихильниками лікарської терапії – зниження показника прихильності з 6.13±0.26 до 1.52±1.11 ум.од. (р<0.001). Рівень прихильності до лікування у хворих з частковим контролем також підвищувався – зниження відповідного показника з 5.98±0.23 до 3.02±0.17 ум.од. (р<0.001). В меншій мірі це було властиво хворим з неконтрольованим перебігом хвороби – зниження з 6.05±0.25 до 4.09±0.22 ум.од. (р<0.001).

Найзначніший вплив на кінцевий результат терапії БА надавали зміст і організація лікувального процесу протягом року після лікування загострення: проведення курсів небулайзерної терапії 1-2 рази на рік, періодичне (34.2%) і постійне (23.2%) використаннябета2-агоністів пролонгованої дії, практично постійне (93.9%) застосування інгаляційних ГКС в малих (39.0%), середніх (33.6%) і великих (21.3%) дозах. При цьому в 63.7% випадків пацієнти вважали за краще використовувати бета2-агоністи пролонгованої дії і ГКС у вигляді комбінованого препарату.

У свою чергу, при неконтрольованому перебігу БА пацієнти застосовували переважно курси парентеральної терапії (1.68±0.09 раз), практично не використовували небулайзери (всього 0.15±0.04 раз). Ці пацієнти регулярно (97.3%) застосовували бета2-агоністикороткої дії переважно у великих (46.9%), а також в середніх (28.4%) і в малих (22.2%) дозах. При цьому бета2-агоністи пролонгованої дії використовувалися лише епізодично (30.9%). Інгаляційні ГКС застосовувалися тільки в 37.0% випадків, переважно в малих дозах (46.6%), в середніх і великих дозах — лише в 15.1% випадків. Обговорювані хворі протягом року жодного разу не скористалися комбінованими препаратами.

Відмінності в організаційних аспектах здійснення планового лікування полягають в тому, що базова терапія в останній місяць перед заключним обстеженням витримувалася всіма пацієнтами (100%) з контрольованим перебігом і лише в 14.8% випадків пацієнтами з неконтрольованим перебігом БА. Пацієнти з контрольованим перебігом захворювання регулярно (92.7%) відвідували «Астма-школу», тоді як пацієнти з неконтрольованим перебігом – лише в 14.8% випадків. 15.8% пацієнтів з благополучним результатом лікування придбали небулайзери для індивідуального користування, чого жодного разу не зробили пацієнти з неконтрольованим перебігом хвороби.

Нарешті, до кінця лікування всі пацієнти з контрольованим перебігом БА стали прихильниками лікарської терапії (рівень прихильності – 0 ум.од.). При неконтрольованому перебігу прихильність хворих до лікарського лікування через 1 рік повернулася до тих позицій, які були до лікування загострення (рівень прихильності – 6.00±0.17 ум.од.).

Кореляційним аналізом встановлені слабкої сили зв'язки деяких демографічних, антропометричних параметрів і показників, що відображали особливості перебігу хвороби і методи її лікування в попередній рік. Середньої сили достовірні зв'язки з рівнем контролю БА визначалися у всіх показників, що характеризували особливості лікування захворювання в період його загострення. Ще більш сильним зв'язком з рівнем контролю БА володіли складові планового лікування, що проводилося протягом року після лікування загострення: частота проведення в рамках планової терапії курсів небулайзерної терапії (ρ=-0.79), курсів парентеральної терапії (ρ=0.79), використання бета2-агоністів короткої (ρ=0.65) і пролонгованої (ρ=-0.33) дії, інгаляційних ГКС (ρ=-0.40), відвідини «Астма-школи» (ρ=-0.86).

Виявлені статистичні закономірності показників дослідження в описі наслідків лікування захворювання дозволили побудувати математичну модель прогнозування цих результатів, для розробки якої використані дані обстеження 221 хворого БА, що склали повчальну вибірку. Тут сформовано 3 групи пацієнтів: 1-а група (n=82) – контрольований перебіг, 2-а група (n=58) – частково контрольований перебіг і 3-я група (n=81) – неконтрольований перебіг хвороби. Для побудови прогностичної моделі відібрано 49 параметрів. У результаті була створена математична модель у вигляді трьох лінійних дискримінантних функцій, що містять значення 26 показників дослідження. Статистичні характеристики цього рівняння дозволили будувати точний прогноз: *λ*=0.049, F=25,96 (р<0.00001). Якість розпізнавання в класифікаційній матриці склала 96.4%.

*Розробка автоматизованого модуля прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА на етапі АЛ.* Використання математичних моделей вимагає роботи з формалізованими клінічними даними і проведення обчислень, які зручно здійснювати в автоматичному режимі (фрагмент в рамках медичних інформаційних систем чи автоматизоване робоче місце лікаря-спеціаліста).

В цілому розроблений модуль прийняття рішень про прогноз періодів перебігу і наслідків лікування БА включав перелік показників дослідження, правила їх формалізації, систему категорій і дві математичні моделі. В табл. 3 приведені перелік, одиниці вимірювання, методики визначення і величини норми для показників дослідження, необхідних для прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА. Категоріями прогнозу послужили два періоди перебігу (загострення і без загострення) і три наслідки лікування БА (контрольований, частково контрольований і неконтрольований перебіг).

Таблиця 3

Показники дослідження для прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА

| №  з/п | Показники дослідження | Одиниці  виміру | Особливості  формалізації |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Стать | – | 0 – жінка  1 – чоловік |
| 2 | Вік | Роки | Фактичне значення |
| 3 | Вага | Кг | Фактичне значення |
| 4 | Професійні шкідливості | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 5 | Наявність найближчих родичів, страждаючих БА чи алергічними захворюваннями | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 6 | Період життя, коли виявилися ознаки алергії | Бал | 0 – дитячий вік  1 – дорослий вік |
| 7 | Алергічна реакція на домашній пил | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 8 | Алергічна реакція на лікарські препарати | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 9 | Період життя, коли дебютувало захворювання | Бал | 0 – дитячий вік  1 – дорослий вік |
| 10 | Зв'язок нападів задухи з фізичним навантаженням | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 11 | Зв'язок нападів задухи з погодою | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 12 | Зв'язок нападів задухи з емоціями | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 13 | Тривалість хвороби | Роки | Фактичне значення |
| 14 | Загострення хвороби в попередній рік | Кількість | Фактичне значення |
| 15 | Госпіталізації хворого в попередній рік | Кількість | Фактичне значення |
| 16 | Дні непрацездатності в попередній рік | Кількість | Фактичне значення |
| 17 | Виклики бригади швидкої допомоги в попередній рік | Кількість | Фактичне значення |
| 18 | Інвалідність хворого в попередній рік | Бал | 0 – ні  3 – 3-я група  2 – 2-а група |
| 19 | Ступінь тяжкості захворювання в момент обстеження чи до лікування загострення | Бал | 2 – легкий ступінь  3 – середній ступінь |
| 20 | Використання бета2-агоністів короткої дії в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – періодично  2 – постійно малі дози  3 – постійно великі дози |
| 21 | Використання бета2-агоністів пролонгованої дії в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – періодично  2 – постійно |
| 22 | Використання інгаляційних ГКС в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – періодично  2 – постійно |
| 23 | Базисна терапія в останній місяць до лікування | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 24 | Використання небулайзеру в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 25 | Відвідини «Астма-школи» в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – періодично  2 – регулярно |
| 26 | Використання гомеопатичних препаратів в попередній рік | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 27 | Прихильність до лікування в попередній рік | Умов.од. | Фактичне значення |
| 28 | Тест контролю астми (АСТ) у момент обстеження чи до лікування загострення | Умов.од. | Фактичне значення |
| 29 | Напади задухи на протязі доби в момент обстеження чи до лікування загострення | Кількість | Фактичне значення |
| 30 | Напади задухи на протязі тижня в момент обстеження | Кількість | Фактичне значення |
| 31 | Вираженість задишки (MRC) в момент обстеження | Бал | Від 0 до 4 |
| 32 | Сухі хрипи в легенях в момент обстеження чи до лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 33 | Об'єм форсованого видиху за 1 сек в момент обстеження | % | Фактичне значення |
| 34 | Оборотність бронхіальної обструкції в момент обстеження | % | Фактичне значення |
| 35 | Добова мінливість пікової швидкості видиху в момент обстеження чи до лікування загострення | % | Фактичне значення |
| 36 | Частота дихання в момент обстеження | Кількість | Фактичне значення |
| 37 | Частота серцевих скорочень в момент обстеження | Кількість | Фактичне значення |
| 38 | Вираженість депресії в момент обстеження чи до лікування загострення | Умов.од. | Фактичне значення |
| 39 | Використання бета2-агоністів короткої дії в небулайзері для лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 40 | Використання ГКС парентерально для лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 41 | Використання відхаркувальних препаратів парентерально для лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 42 | Парентеральні процедури на курс лікування загострення | Кількість | Фактичне значення |
| 43 | Напади задухи на протязі доби після лікування загострення | Кількість | Фактичне значення |
| 44 | Сухі хрипи в легенях після лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 45 | Кашель після лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – так |
| 46 | Фізична активність в денний час після лікування загострення | Бал | 0 – ні  1 – знижена при фізичному навантаженні  2 – знижена при повсякденних побутових навантаженнях |
| 47 | Об'єм форсованого видиху за 1 сек після лікування загострення | % | Фактичне значення |
| 48 | Добова мінливість пікової швидкості видиху після лікування загострення | % | Фактичне значення |
| 49 | Прихильність до лікування після лікування загострення | Умов.од. | Фактичне значення |

Математична модель прогнозування періодів перебігу БА має наступний вигляд:

|  |  |
| --- | --- |
| Період без загострення = | Період загострення = |
| -371.693 \* | -314.894 \* |
| (+14.877\* Тест контролю астми у момент обстеження | (+10.911\* Тест контролю астми у момент обстеження |
| +32.909\* Ступінь тяжкості захворювання у момент обстеження | +13.635\* Ступінь тяжкості захворювання у момент обстеження |
| +2.465\* Напади задухи на протязі доби у момент обстеження | -8.835\* Напади задухи на протязі доби у момент обстеження |
| +12.88\* Частота дихання у момент обстеження | +16.577\* Частота дихання у момент обстеження |
| +6.046\* Напади задухи на протязі тижня у момент обстеження | +3.487\* Напади задухи на протязі тижня у момент обстеження |
| +0.13\* Вираженість депресії у момент обстеження | +0.835\* Вираженість депресії у момент обстеження |
| +2.321\* Вираженість задишки у момент обстеження | -2.247\* Вираженість задишки у момент обстеження |
| -0.04\* Частота серцевих скорочень у момент обстеження | -0.249\* Частота серцевих скорочень у момент обстеження |
| -1.297\* ПШВдм у момент обстеження | +1.769\* ПШВдм у момент обстеження |
| +0.339\* Оборотність бронхіальної обструкції у момент обстеження | +0.953\* Оборотність бронхіальної обструкції у момент обстеження |
| -8.792\* Стать | -2.916\* Стать |
| +1.115\* Вік | +0.40\* Вік |
| +1.533\* Вага | +1.109\* Вага |
| -11.689\* Період життя, коли виявилися ознаки алергії | -2.421\* Період життя, коли виявилися ознаки алергії |
| -5.121\* Період життя, коли дебютувало захворювання | +2.563\* Період життя, коли дебютувало захворювання |
| +11.65\* Зв'язок нападів задухи з емоціями | +4.354\* Зв'язок нападів задухи з емоціями |
| -2.902\* Зв'язок нападів задухи з фізичним навантаженням | -6.647\* Зв'язок нападів задухи з фізичним навантаженням |
| -10.508\* Зв'язок нападів задухи з погодою | +1.331\* Зв'язок нападів задухи з погодою |
| -4.281\* Професійні шкідливості | -1.476\* Професійні шкідливості |
| +6.996\* Наявність найближчих родичів, страждаючих БА чи алергічними захворюваннями | +12.719\* Наявність найближчих родичів, страждаючих БА чи алергічними захворюваннями |
| -11.743\* Алергічна реакція на домашній пил | -7.382\* Алергічна реакція на домашній пил |
| +13.828\* Алергічна реакція на лікарські препарати) | +9.395\* Алергічна реакція на лікарські препарати) |
| -3.137\* Інвалідність хворого в попередній рік | -5.182\* Інвалідність хворого в попередній рік |
| +3.175\* Загострення хвороби в попередній рік | +7.845\* Загострення хвороби в попередній рік |
| +16.644\*Госпіталізації хворого в попередній рік | +8.64\* Госпіталізації хворого в попередній рік |
| +0.242\* Дні непрацездатності в попередній рік | -0.141\* Дні непрацездатності в попередній рік |
| -8.718\* Використання бета2-агоністів короткої дії в попередній рік | -2.975\* Використання бета2-агоністів короткої дії в попередній рік |
| +1.896\* Використання гомеопатичних препаратів в попередній рік | +12.997\* Використання гомеопатичних препаратів в попередній рік |
| -11.01\* Базисна терапія в останній місяць | -7.167\* Базисна терапія в останній місяць |
| +5.644\* Відвідини «Астма-школи» в попередній рік | +1.943\* Відвідини «Астма-школи» в попередній рік |
| +3.22\* Прихильність до лікування в попередній рік) | +4.534\* Прихильність до лікування в попередній рік) |

Об'єкт, що класифікується, тобто хворий, належить до тієї з визначуваних категорій періоду перебігу БА (загострення / без загострення), для якої дискримінантна функція приймає максимальне значення.

Математична модель прогнозування наслідків лікування БА має наступний вигляд:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Контрольований  перебіг = | Частково контрольований  перебіг = | Неконтрольований  перебіг = |
| -471.786\* | -425.493\* | -424.609\* |
| (-14.968\* Період життя, коли виявилися ознаки алергії | (-11.525\* Період життя, коли виявилися ознаки алергії | (-13.350\* Період життя, коли виявилися ознаки алергії |
| -0.318\* Тривалість хвороби | -0.147\* Тривалість хвороби | -0.162\* Тривалість хвороби |
| +15.792\* Загострення хвороби в попередній рік | +12.495\* Загострення хвороби в попередній рік | +13.959\* Загострення хвороби в попередній рік |
| +2.921\* Госпіталізації хворого в попередній рік | +8.229\* Госпіталізації хворого в попередній рік | +6.032\* Госпіталізації хворого в попередній рік |
| +4.148\* Виклики бригади швидкої допомоги в попередній рік | +5.340\* Виклики бригади швидкої допомоги в попередній рік | +4.299\* Виклики бригади швидкої допомоги в попередній рік |
| -8.635\* Використання бета2-агоністів пролонгованої дії до лікування загострення | -5.456\* Використання бета2-агоністів пролонгованої дії до лікування загострення | -7.612\* Використання бета2-агоністів пролонгованої дії до лікування загострення |
| +13.507\* Використання інгаляційних ГКС до лікування загострення | +11.217\* Використання інгаляційних ГКС до лікування загострення | +11.935\* Використання інгаляційних ГКС до лікування загострення |
| +1.148\* Використання небулайзеру в попередній рік | +2.383\* Використання небулайзеру в попередній рік | +0.633\* Використання небулайзеру в попередній рік |
| +4.441\* Прихильність до лікування в попередній рік (перед лікуванням загострення) | +4.052\* Прихильність до лікування в попередній рік (перед лікуванням загострення) | +3.882\* Прихильність до лікування в попередній рік (перед лікуванням загострення) |
| +27.399\* Ступінь тяжкості захворювання до лікування загострення | +22.883\* Ступінь тяжкості захворювання до лікування загострення | +26.797\* Ступінь тяжкості захворювання до лікування загострення |
| +0.172\* Вираженість депресії до лікування загострення | +0.525\* Вираженість депресії до лікування загострення | +0.327\* Вираженість депресії до лікування загострення |
| +13.512\* Тест контролю астми до лікування загострення | +12.836\* Тест контролю астми до лікування загострення | +12.965\* Тест контролю астми до лікування загострення |
| +1.788\* Напади задухи на протязі доби до лікування загострення | -0.495\* Напади задухи на протязі доби до лікування загострення | -0.854\* Напади задухи на протязі доби до лікування загострення |
| +46.433\* Сухі хрипи в легенях до лікування загострення | +42.166\* Сухі хрипи в легенях до лікування загострення | +42.505\* Сухі хрипи в легенях до лікування загострення |
| +5.291\* ПШВдм до лікування загострення | +5.105\* ПШВдм до лікування загострення | +4.107\* ПШВдм до лікування загострення |
| +107.4\* Використання бета2-агоністів короткої дії в небулай-зері для лікування загострення | +92.334\* Використання бета2-агоністів короткої дії в небулай-зері для лікування загострення | +91.130\* Використання бета2-агоністів короткої дії в небулай-зері для лікування загострення |
| +23.898\* Використовування кортикостероїдів парентерально для лікування загострення | +24.713\* Використовування кортикостероїдів парентерально для лікування загострення | +18.685\* Використовування кортикостероїдів парентерально для лікування загострення |
| +11.700\* Використання відхаркувальних препаратів парентерально для лікування загострення | +10.929\* Використання відхаркувальних препаратів парентерально для лікування загострення | +14.200\* Використання відхаркувальних препаратів парентерально для лікування загострення |
| +14.034\* Кількість парентеральних процедур на курс лікування загострення | +11.710\* Кількість парентеральних процедур на курс лікування загострення | +11.574\* Кількість парентеральних процедур на курс лікування загострення |
| -18.108\* Напади задухи на протязі доби після лікування загострення | -11.561\* Напади задухи на протязі доби після лікування загострення | -10.417\* Напади задухи на протязі доби після лікування загострення |
| +14.617\* Сухі хрипи в легенях після лікування загострення | +13.911\* Сухі хрипи в легенях після лікування загострення | +18.036\* Сухі хрипи в легенях після лікування загострення |
| +13.51\* Кашель після лікування загострення | +13.677\* Кашель після лікування загострення | +16.128\* Кашель після лікування загострення |
| +23.744\* Фізична активність в денний час після лікування загострення | +20.38\* Фізична активність в денний час після лікування загострення | +19.167\* Фізична активність в денний час після лікування загострення |
| +3.543\* ОФВ1 після лікування загострення | +3.382\* ОФВ1 після лікування загострення | +3.422\* ОФВ1 після лікування загострення |
| -1.622\* ПШВдм після лікування загострення | -1.274\* ПШВдм після лікування загострення | -0.347\* ПШВдм після лікування загострення |
| +6.573\* Прихильність до лікування після лікування загострення) | +7.152\* Прихильність до лікування після лікування загострення) | +8.016\* Прихильність до лікування після лікування загострення) |

Об'єкт, що класифікується, тобто хворий, належить до тієї з визначуваних категорій наслідків лікування БА (контрольований, частково контрольований і неконтрольований перебіг), для якого дискримінантна функція приймає максимальне значення.

Випробування автоматизованого модуля прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА проведено в реальних клінічних умовах на вибірці чисельністю 304 людини (іспит на вибірка). Встановлено, що прогноз розробленим модулем як загострення, так і періоду без загострення БА при дотриманні найближчим часом або протягом всього періоду початкових умов лікування виправдовувалося в 95-100% випадків. При прогнозуванні загострення захворювання лікування таких хворих в умовах ПЛРЦ у всіх випадках попереджає його розвиток, а у разі прогнозування періоду без загострення лікування хворих в ПЛРЦ повністю його виправдовувало.

У свою чергу, точність прогнозу наслідків лікування БА розробленим модулем при дотриманні протягом всього періоду початкових умов лікування виправдовувалася в 90-91% випадків. При лікуванні хворих на БА в умовах ПЛРЦ прогноз контрольованого перебігу захворювання виправдовувався у всіх (100%) випадках, прогноз частково контрольованого перебігу – в 7.1% випадків, а в 92.9% випадках результат лікування поліпшувався до контрольованого перебігу і прогноз неконтрольованого перебігу ні в одному випадку не збувався. При цьому в 10.0% випадків наступав частковий контроль перебігу і в 90.0% результат лікування покращувався до контрольованого перебігу захворювання.

Оскільки при розробці модуля прогнозування періодів перебігу і наслідків лікування БА були дотримані всі вимоги до стандартизації медичних даних, технології збору, введення, зберігання і перетворення медичної інформації, то його можна вважати фрагментом спеціалізованої медичної інформаційної системи або автоматизованого робочого місця лікаря-пульмонолога.

*Прихильність до лікарського лікування хворих на БА*.Останніми роками принципово змінилися підходи до участі хворих в лікувальному процесі, що мають на увазі більш активне залучення пацієнтів до прийняття медичного рішення.

Нами встановлено, що прихильність до лікування (ПЛ) хворих багато в чому визначала період перебігу захворювання. Істотно, що при досягненні періоду без загострення пацієнти в 87.6% випадків не забували приймати прописані їм лікарські препарати, в 90.5% випадків були акуратні відносно прийому лікарських засобів, в 87.6% випадків не припиняли лікування при поліпшенні свого стану і у всіх випадках (100%) не припиняли використання лікарських препаратів, якщо при їх прийомі самопочуття дещо погіршувалося. В цілому, ПЛ хворих при загостренні БА склала 5.27±0.24 балів, що істотно гірше, ніж без загострення – 0.49±0.09 балів (p<0.001). Також встановлений сильний (ρ=0.84) зв'язок ПЛ з періодами перебігу захворювання, що указувало на те, що чим гірша ПЛ, тим більша вірогідність настання загострення.

ПЛ значній мірі визначала і майбутній перебіг БА. Так, пацієнти з контрольованим перебігом захворювання у всіх випадках (100%) були активними прихильниками повноцінного лікарського лікування. При частково контрольованому перебігу захворювання хворі вже рідше повністю виконували рекомендації лікаря по вживанню лікарських препаратів (в 71.1% випадків), а при неконтрольованому перебігу захворювання ще рідше слідували таким (в 29.9% випадків). Кореляційним аналізом встановлена чітка залежність наслідків лікування БА від ПЛ хворих. Істотно, що ПЛ після лікування загострення значно зростала в силі зв'язку (ρ=0.63) з рівнем контролю захворювання. Після закінчення планового лікування цей зв'язок становився ще сильнішим (ρ=0.91).

Також нами визначена чітка залежність параметрів ЯЖ хворих від їх ПЛ. Особливо це стосувалося таких параметрів ЯЖ, як фізична активність, життєздатність і загальне здоров'я, коефіцієнти кореляції яких відповідно дорівнювали -0.60, - 0.65 і -0.59. Менш виражені, але статистично значущі зв'язки з ПЛ були відзначені і по відношенню до параметрів ЯЖ хворих: ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (ρ=-0.49), ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (ρ=-0.46), психічного здоров'я (ρ =-0.42), соціальної активністі (ρ=-0.38) та болю (ρ=-0.37) (рис. 3).

Лікування хворих на БА протягом одного року в спеціалізованому ПЛРЦ, де неухильно застосовувалася стандартна лікарська терапія і здійснювалися додаткові організаційні заходи, призводило до значного поліпшення ПЛ порівняно з лікуванням в інших неспеціалізованих медичних установах.



*Якість життя хворих на БА на етапі АЛ і чинники, що на нього впливають*.Відомо, що тяжкість перебігу БА визначає рівень ЯЖ хворого [Bousquet J. et al., 1994; Перцева Т.А и соавт., 2000; Чучалин А.Г. и соавт., 2004 та ін.]. Нами встановлено, що ЯЖ хворих на БА також залежить від періоду перебігу захворювання. Так, при загостренні БА мали місце обмеження фізичної активності (ФА) хворих, посилення ролі фізичних (РФ) і емоційних проблем (РЕ), зниження життєздатності (ЖЗ), розладу психічного здоров'я (ПЗ), зниження соціальної активності (СА) і погіршення суб'єктивного сприйняття хворими загального стану свого здоров'я (ЗЗ). В період без загострення БА всі параметри ЯЖ хворих відповідали і навіть перевищували середньопопуляційні рівні, що вказувало на високу суб'єктивну оцінку хворими своїх фізичних, психічних і соціальних можливостей порівняно із станом при загостренні (рис. 4). В цей період захворювання, тобто на фоні повного клінічного благополуччя пацієнти були не схильні виділяти окремі складові ЯЖ, а сприймали якість свого життя цілісно, на відміну від загострення, коли ними відзначалось явне погіршення фізичного і психічного здоров'я.

При загостренні захворювання ЯЖ хворих на БА визначалося, перш за все, чинниками поточного стану пацієнтів (тяжкістю захворювання, тестом контролю астми, ОФВ1, ПШВ і ПШВдм), а потім чинниками перебігу і лікування захворювання. Чинниками ЯЖ хворих без загострення були, перш за все, вік пацієнта, параметри перебігу (тривалість хвороби) і лікування (інформованість пацієнта про небулайзери) захворювання, а тільки потім поточний стан хворого (ОФВ1). Лікування хворих на БА в умовах ПЛРЦ, де неухильно застосовувалися стандартна лікарська терапія і додаткові організаційні заходи, призводило до істотного поліпшення ЯЖ пацієнтів. Це виразилося в зростанні всіх параметрів ЯЖ в 2.4-2.8 рази порівняно з лікуванням хворих на БА в РМУ (рис. 5).





Кожному наслідку лікування БА відповідав свій рівень ЯЖ хворих. Кращі параметри ЯЖ були властиві контрольованому, задовільні – частково контрольованому і найгірші – неконтрольованому перебігу захворювання (рис. 6). При контрольованому перебігу БА всі значення параметрів ЯЖ статистично значущо перевищували середньопопуляційні рівні. При частково контрольованому перебігу параметри «біль», «життєздатність», «соціальна активність» і «психічне здоров'я» значущо перевищували, а параметри «фізична активність», «роль фізичних проблем», «роль емоційних проблем» і «загальне здоров'я» не досягали середньопопуляційних рівнів. При неконтрольованому перебігу захворювання всі параметри ЯЖ знаходилися нижче за середньопопуляційні значення. Найбільш значимими параметрами ЯЖ хворих на БА в характеристиці наслідків лікування з'явилися фізична активність, психічне здоров'я і життєздатність.



ВИСНОВКИ

В дисертації представлено наукове рішення актуальної проблеми клінічної пульмонології, що виражається в обгрунтовуванні, розробці і впровадженні в практичну охорону здоров'я спеціальних організаційних заходів щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги хворим на БА на етапі амбулаторного лікування. Встановлено, що створення пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру, виявлення чинників ризику, прогнозування загострень і наслідків лікування захворювання, формування прихильності хворих до медикаментозної терапії на етапі амбулаторного лікування призводить до істотного поліпшення контролю захворювання і якості життя хворих на БА.

1. Для забезпечення інтегрованої допомоги хворим на БА на етапі амбулаторного лікування запропонована модель організації ведення хворих в умовах спеціалізованого пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру (ПЛРЦ), призначеного для здійснення комплексу діагностичних, лікувальних, профілактичних, реабілітаційних, інформаційних і освітніх заходів. Лікування хворих в ПЛРЦ значно знижує кількість загострень БА (в 1.8 рази) і пов'язаних з ними госпіталізацій (в 1.7 рази), тривалість перебування хворих в стаціонарі (в 2 рази), кількість викликів швидкої допомоги (в 3.4 рази), а також істотно підвищує якість життя хворих.

2. Лікування загострень БА на етапі швидкої і невідкладної медичної допомоги (ШНМП) інгаляціями небулізованого сальбутамолу, в порівнянні з традиційним ін'єкційним і пероральним застосуванням бронхолітичних препаратів, дозволяє зменшити кількість повторних викликів бригад ШНМП (на 9.5%) і госпіталізацій хворих на БА (на 10.1%).

3. Для лікування важкого загострення БА доцільно застосування небулізованих будесониду і флутікозону пропіонату, що, в порівнянні з пероральним прийомом преднізолону, супроводжується такою ж високою клініко-функціональною ефективністю, але меншою частотою гіперглікемії (на 18.4 %) та підвищення системного артеріального тиску (на 16.0%).

4. До частих загострень БА схильні пацієнти у віці старше 45 років (67.3%), страждаючі захворюванням більше 20 років (69.1%). Такі хворі практично не відвідують «Астма-школи» (87.5%), погано прихильні до постійної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами і пролонгованими бета2-агоністами, а також досить часто (42.9%) самостійно використовують немедикаментозні і альтернативні методи лікування.

5. Попередження загострення БА досягається одночасним здійсненням комплексу заходів, що мають на меті як раціональну організацію лікування (забезпечення пацієнтів небулайзерною терапією в спеціалізованому пульмонологічному лікувально-реабілітаційному центрі, відвідини ними «Астма-шкіл» для формування прихильності до лікування), так і правильне його наповнення за змістом (регулярне застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів і бета2-агоністів пролонгованої дії).

6. Для прогнозування загострень БА розроблена математична дискримінантна модель, що включає аналіз 31 показника, які характеризують умови життя хворого, його демографічні і антропометричні параметри, а також особливості розвитку, перебігу і лікування захворювання. Ця модель володіє достатніми статистичними характеристиками для точного (більше 95%) прогнозу настання загострення БА.

7. Контроль перебігу БА багато в чому визначається особливостями лікування загострення захворювання і подальшої планової терапії, а також організацією лікувального процесу протягом року, що передує загостренню. Принципове значення має прихильність хворих до лікарського лікування на всіх етапах лікувального процесу і психологічні особливості пацієнта, перш за все, депресія різного ступеня вираженості.

8. Контрольований перебіг БА забезпечується правильною організацією планового лікування з регулярним використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів і пролонгованих бета2-агоністів. Подібна терапія, а також регулярні відвідини «Астма-шкіл» формують у пацієнтів високу прихильність до лікування, що, в цілому, закріплює благополучний результат лікування. Неповне використання вказаних лікувальних чинників призводять до частково контрольованого, а їх ігнорування – до неконтрольованого перебігу БА.

9. Для прогнозування наслідків лікування БА у вигляді трьох рівнів її контролю (контрольований, частково контрольований і неконтрольований перебіг) розроблена математична модель у вигляді трьох лінійних дискримінантних функцій, що включають 26 показників дослідження, які характеризують демографічні і антропометричні особливості і умови життя хворого, а також які відображають особливості розвитку, перебігу і лікування захворювання. Розроблена математична модель володіє достатніми статистичними характеристиками для точного прогнозу (більше 90%) наслідків лікування БА.

10. Прогнозування на етапі амбулаторного лікування періодів перебігу і наслідків лікування БА здійснюється за допомогою автоматизованого програмно-технічного модуля, що є фрагментом спеціалізованої медичної інформаційної системи або автоматизованого робочого місця лікаря-пульмонолога. При цьому прогноз періодів перебігу і наслідків лікування БА при дотриманні початкових умов лікування виправдовується в 90-100% випадків.

11. Період перебігу, наслідки лікування БА, а також якість життя пацієнтів багато в чому визначаються їх прихильністю до лікування, для підвищення якої необхідне проведення спеціальних заходів в умовах пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру, що включають, зокрема, регулярний і активний контроль медичними працівниками лікування, що проводиться пацієнтом.

12. На якість життя хворих при загостренні БА впливають, перш за все, поточний стан пацієнтів (зміни тесту контролю астми, ОФВ1, пікової швидкості видиху), а лише потім – особливості попереднього лікування захворювання. При відсутності загострення БА якість життя хворих більшою мірою визначається віком пацієнта, тривалістю хвороби, особливостями лікування (зокрема, доступністю небулайзерів), в меншій – рівнем змін функціональних показників (ОФВ1, пікова швидкість видиху). Лікування БА в умовах пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру, в порівнянні з неспеціалізованими медичними установами, призводить до більш істотного (в 2.4-2.8 рази) поліпшення показників якості життя хворих.

**Рекомендації по науково-теоретичному і практичному використанню** **одержаних результатів**

1. Для підвищення ефективності амбулаторного лікування і поліпшення якості життя хворих на БА пропонується створення спеціалізованого пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру з своїм штатом співробітників, спеціальним устаткуванням і функціональними задачами. Центр призначений для здійснення комплексу діагностичних, лікувальних, профілактичних, реабілітаційних, інформаційних, освітніх заходів, що формують у пацієнтів високу прихильність до лікування БА.

2. Для лікування загострень БА на етапі швидкої і невідкладної медичної допомоги (ШНМП) необхідна небулайзерна терапія. Бригади ШНМП повинні бути оснащені небулізованим сальбутамолом (розчин ВЕНТОЛІН™ небули™, 2,5 мг/2,5 мл, GlaxoSmithKline), а також струменевими інгаляторами, що забезпечують респірабельну фракцію не менше 50%, об'єм наповнення небулайзерної камери не менше 5 мл, залишковий об'єм не більше 1 мл, час інгаляції не більше 15 хв при об'ємі розчину 5 мл, швидкість потоку повітря 6-10 л/міни, тиск 2-7 Бар, продуктивність не менше 0,2 мл/хв. Перевагу слідує віддавати небулайзерам, що активуються вдихом пацієнта і котрі забезпечені клапанним переривником потоку у фазу видиху. Алгоритм лікування загострення БА повинен суворо відповідати рекомендаціям GINA-2006.

3. Для лікування тяжкого загострення БА доцільно застосування будесоніду (суспензія ПУЛЬМІКОРТ®, 0,5 мг/ мл, AstraZeneca) або флутікозону пропіонату (суспензія ФЛІКСОТІД™ небули™, 2 мг/2 мл, GlaxoSmithKline) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор.

4. Діагностика чинників ризику і застосування моделі прогнозування загострення БА дозволяє попереджати настання загострень захворювання. Для прогнозування настання загострення пропонується математична дискримінантна модель, що включає аналіз 31 показника, які характеризують умови життя хворого, його демографічні і антропометричні параметри, а також особливості розвитку, перебігу і лікування захворювання (формули приведені на сторінці 24).

5. Вивчення чинників, що впливають на результат лікування, і використання розробленої нами математичної моделі сприяють визначенню можливого наслідку лікування, дозволяючи провести своєчасну корекцію терапії БА. Прогнозування наслідків лікування БА розраховується за допомогою математичної моделі у вигляді трьох лінійних дискримінантних функцій, що включають 26 показників дослідження, які характеризують демографічні і антропометричні особливості і умови життя хворого, а також які відображають особливості розвитку, перебігу і лікування захворювання (формули приведені на сторінках 25-26).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

1. Небулайзерная терапия: теоретические аспекты и материальное обеспечение / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2004. − Том XV. Часть 2. − С.73-79.
2. Донич С.Г. Формализация показателей исследования на этапе восстановительного лечения при бронхиальной астме / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2005. − Том XVI. Часть 2. − С.3-11.
3. Солдатченко С.С. Диагностика и комплексная терапия обострений бронхиальной астмы: обзор литературы и собственные данные / С.С.Солдатченко, С.Г. Донич, И.П. Игнатонис // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2006. − Том XVII. Часть 1. − С.71-83.
4. Реабилитация больных хроническими заболеваниями легких: обзор литературы и собственные данные / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2006. − Том XVII. Часть 2. − С.72-88.
5. Солдатченко С.С. Легочная реабилитация: современное состояние проблемы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Украинский пульмонологический журнал. –2007. – №3. – С.6-11.
6. Солдатченко С.С. Ингаляционная терапия тяжелого обострения бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич // Астма и аллергия. – 2006. – №3-4. – С.36-40.
7. Солдатченко С.С. Новые подходы к лечению обострения бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич // Одеский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С.30-35.
8. Солдатченко С.С. Небулайзерная терапия тяжелого обострения бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – №6. – С.9-13.
9. Современные ингаляторы: принципы работы и технические решения / С.С. Солдатченко, С.Г. Донич, И.П. Игнатонис, И.Г. Ульченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №1. – С.10-13.
10. Донич С.Г. Стандартизация значений показателей исследования при бронхиальной астме / С.Г.Донич // Крымский терапевтический журнал. – 2007. - №2. – С.76-79.
11. Медицинская реабилитация больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, И.Г. Ульченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №2. – С.7-9.
12. Донич С.Г. Небулайзерная терапия обострения бронхиальной астмы: обзор литературы и собственные данные / С.Г.Донич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №3. – С.13-17.
13. Донич С.Г. К вопросу о создании медицинской информационной системы при бронхиальной астме / С.Г.Донич // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. - №4. – С.222-225.
14. Донич С.Г. Унифицированная стандартизация значений показателей исследования в клинической медицине / С.Г.Донич // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского.– Симферополь, 2007. – Том 143. Часть VI. – С.141-145.
15. Донич С.Г. Медицинская информационная система в организации восстановительного лечения больных бронхиальной астмой / С.Г.Донич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – Специальный выпуск. – С.16-19.
16. Солдатченко С.С. Новая технология ингаляционной терапии бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – Специальный выпуск. – С.20-22.
17. Организация медицинской реабилитации больных хроническими заболеваниями легких в Автономной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, Н.А.Овсянников, М.А.Захарова, А.Г.Мальченко, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2007. − Том XVIII. Часть 1. − С.78-82.
18. Донич С.Г. Методологические и математические подходы к прогнозированию при бронхиальной астме / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2007. − Том XVIII. Часть 2. − С.3-24.
19. Донич С.Г. Методологические вопросы внедрения формулярной системы в практическое здравоохранение / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2007. − Том XVIII. Часть 2. − С.90-105.
20. Донич С.Г. Бронхиальная астма (раздел Крымского терапевтического формуляра) / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко // Крымский медицинский формуляр. – 2007. – №15. – С. 4-96.
21. Донич С.Г. Модель прогнозирования исходов лечения бронхиальной астмой / С.Г.Донич // Астма та алергія. – 2008. – №1-2. – С.25-32.
22. Солдатченко С.С. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой: современное состояние вопроса / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич // Украинский пульмонологический журнал. –2008. – №2. – С. 35-39.
23. Солдатченко С.С. Медицинская реабилитация в пульмонологической клинике / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Украинский пульмонологический журнал. –2008. – №3 (Додаток). – С.47-49.
24. Донич С.Г. Качество жизни больных бронхиальной астмой в разные периоды течения заболевания / С.Г.Донич // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – №3. – С.20-25.
25. Донич С.Г. Контроль заболевания и приверженность к лечению больных бронхиальной астмой / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2008. – №3. – С.114-118.
26. Донич С.Г. Современная стратегия диагностики и лечения бронхиальной астмы / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко // Крымский терапевтический журнал. – 2008. - №2. – С.3-8.
27. Донич С.Г. Исходы лечения бронхиальной астмы: факторы их предопределяющие / С.Г.Донич // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Том 144. Часть VI. – С.35-40.
28. Донич С.Г. Факторы, определяющие характер течения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Международный медицинский журнал. – 2008. – №2. – С.61-65.
29. Донич С.Г. Корреляционный анализ в выявлении факторов, влияющих на исход лечения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Международный медицинский журнал. – 2008. – №3. – С.48-52.
30. Донич С.Г. Модель прогнозирования периодов течения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Украинский терапевтический журнал. – 2008. – №3. – С.55-59.
31. Донич С.Г. Факторы риска обострения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – №4. – С.206-210.
32. Донич С.Г. Исходы лечения бронхиальной астмы на амбулаторном этапе / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2008. − Том XIX. Часть 1. − С.3-14.
33. Донич С.Г. Прогнозирование обострений бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2008. − Том XIX. Часть 1. − С.14-37.
34. Донич С.Г. Связь факторов возникновения и развития бронхиальной астмы с периодами ее течения / С.Г.Донич // Одесский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С.42-45.
35. Донич С.Г. Факторы формирования и прогнозирование исходов лечения бронхиальной астмы / С.Г. Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2008. − Том XIX. Часть 2. − С.10-57.
36. Донич С.Г. Автоматизация прогнозирования периодов течения и исходов лечения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2008. − Том XIX. Часть 2. − С.58-81.
37. Донич С.Г. О внедрении корректированных стандартов обследования и лечения больных с пульмонологической патологией (дополнение к приказу Министерства здравоохранения Автономной Республики Крым №82 от 6 марта 2008) / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко // Крымский медицинский формуляр. – 2008. – №16. – С.4-16.
38. Донич С.Г. Клинико-функциональная оценка применения небулизированного фликсотида у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Вестник морского врача. – 2007. – №4. Тезисы V Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы госпитальной терапии». – С.280.
39. Донич С.Г. Небулизированные кортикостероиды в комплексной терапии бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – Специальный выпуск. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы деятельности санаторно-курортных учреждений в современных условиях», посвященной 100-летию основания санатория «Приморье» (Евпатория). – С.117.
40. Донич С.Г. Реализация программ легочной реабилитации в Автономной Республике Крым / С.Г.Донич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №2. Материалы VII республиканского конгресса курортологов и физиотерапевтов «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии АРК». – С.127.
41. Солдатченко С.С. Сравнение эффектив­ности небулизирован­ных и системных кор­тикостероидов у боль­ных с тяжелым обост­рением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // XVII Национальный конгресса по болезням органов дыхания: сборник резюме. – Казань, 2007. – С.99.
42. Солдатченко С.С. Реабилитационные программы в пульмонологической службе Ав­то­­номной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П. Игнатонис // Актуальные проблемы курортологии и медицинской реабилитации: материалы международной научно-практической конференции. – Одесса, 2007. – С.100.
43. Солдатченко С.С. Интегрированная медицинская помощь больным бронхиальной астмой в Автономной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г. Донич, И.П.Игнатонис // Астма та алергія. – 2007. – №1-2. Материалы I Национального Астма-Конгресса. – С.179.
44. Солдатченко С.С. Применение небулизированного флутиказона пропионата у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С. Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Астма та алергія. – 2007. – №1-2. Материалы I Национального Астма-Конгресса. – С.179-180.
45. Донич С.Г. Результаты применения автоматизированного модуля прогноза периодов течения и исходов течения бронхиальной астмы / С.Г.Донич // Астма та алергія. – 2008. – №1-2. Материалы II Национального Астма-Конгресса. – С.79-80.
46. Донич С.Г. Условия организации лечения и качество жизни больных бронхиальной астмой / С.Г.Донич // Астма та алергія. – 2008. – №1-2. Материалы II Национального Астма-Конгресса. – С.80.
47. Улучшение качества жизни у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в условиях пульмонологического реабилитационного центра / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, И.Г.Ульченко // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – № 3 (Дополнение). Материалы IV Съезда фтизиатров и пульмонологов Украины. – С.209.
48. Организация пульмонологических реабилитационных центров в Автономной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, И.Г. Ульченко // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – № 3 (Дополнение). Материалы IV Съезда фтизиатров и пульмонологов Украины. – С.210.
49. Донич С.Г. Динамика качества жизни и приверженности к лечению у больных бронхиальной астмой в условиях пульмонологического реабилитационного центра / С.Г.Донич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2008. - №2. Материалы VIII республиканского конгресса курортологов и физиотерапевтов «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии АРК». – С.145-146.
50. Солдатченко С.С. Улучшение качества жизни и приверженности к лечению у больных бронхиальной астмой в условиях пульмонологического реабилитационного центра / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Материалы III Съезда физиотерапевтов и курортологов Украины. – Ялта, 2008. – С.210.
51. Солдатченко С.С. Оценка клинической эффективности и безопасности небулизированных и системных кортикостероидов у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // Тезисы докладов I национального конгресса «Человек и лекарство – Украина». – Киев, 2008. – С.75.
52. Солдатченко С.С. Сравнение клинической эффективности и безопасности небулизированного будесонида и системного преднизолона у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис // XVIII Национальный конгресса по болезням органов дыхания: сборник резюме. – Екатеринбург, 2008. – С.109.
53. Donich S. Efficacy and safety of the nebulized and systemic glucocorticosteroids in the treatment of severe asthma exacerbations / S.Donich, S.Soldatchenko, I.Ignatonis // ERS Congress: abstracts. – Berlin, 2008. – P.811.
54. Прогнозування наслідків лікування бронхіальної астми: методичні рекомендації / укладачі: С.Г.Доніч, С.С.Солдатченко, Й.П.Ігнатоніс, В.М.Савченко, А.Г.Мальченко. – Київ: КРУ «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова», 2008. – 19 с.
55. Прогнозування періодів перебігу бронхіальної астми: методичні рекомендації / укладачі: С.Г. Доніч, С.С.Солдатченко, Й.П.Ігнатоніс, В.М.Савченко, І.Г.Ульченко. – Київ: КРУ «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова», 2008. – 18 с.

**АНОТАЦІЇ**

**Доніч С.Г. Чинники ризику і прогнозування загострень бронхіальної астми на амбулаторному етапі лікування.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. Кримська республіканська установа «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сєченова», Ялта, 2008 р.

У дисертації представлене наукове рішення проблеми клінічної пульмонології, що виражається в обгрунтуванні, розробці і впровадженні в практичну охорону здоров'я спеціальних організаційних заходів щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму на етапі амбулаторного лікування. Створення пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру, виявлення чинників ризику, прогнозування загострень і наслідків лікування захворювання за допомогою математичних моделей, формування прихильності хворих до медикаментозної терапії на етапі амбулаторного лікування призводить до істотного поліпшення контролю захворювання і якості життя хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: бронхіальна астма, загострення, амбулаторне лікування, прогноз, наслідки, прихильність, якість життя.

**Donich S.G. Risk factors and prognostication of bronchial asthma intensifications on the ambulatory stage of medical treatment.** – Manuscript.

Dissertation on competition for medical sciences doctor’s degree on speciality 14.01.27 – pulmonology. Crimean republican establishment «Scientific-research institute of physical methods of treatment and medical climatology named after I.M. Sechenov», Yalta, 2008.

In the dissertation the scientific decision of clinical pulmonology problem, expressed in the ground, working out and introduction into the practical public health special organizational measures for the of patients with BA medical care efficiency rise on the stage of ambulatory medical treatment, is presented. Creation of pulmonologic medicorehabilitation center, exposure of risk factors, prognostication of disease intensifications and medical treatment outcomes, forming of patients adherence to medicamental therapy on the stage of ambulatory medical treatment results in the substantial improvement of disease control and patients with BA quality of life

Keywords: bronchial asthma, intensification, ambulatory medical treatment, prognosis, result, adherence, quality of life.

**Донич С.Г. Факторы риска и прогнозирование обострений бронхиальной астмы на амбулаторном этапе лечения.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. Крымское республиканское учреждение «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии имени И.М. Сеченова», Ялта, 2008 г.

В работе показано, что для обеспечения интегрированной помощи больным бронхиальной астмой (БА) на этапе амбулаторного лечения (АЛ) предложена модель организации ведения больных в условиях специализированного пульмонологического лечебно-реабилитационного центра (ПЛРЦ), предназначенного для осуществления комплекса диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных, информационных и образовательных мероприятий. Лечение больных в ПЛРЦ значительно снижает количество обострений БА (в 1.8 раза) и связанных с ними госпитализаций (в 1.7 раза), продолжительность пребывания больных в стационаре (в 2 раза), количество вызовов скорой помощи (в 3.4 раза), а также существенно повышает качество жизни больных.

Показано, что лечение обострений БА на этапе скорой и неотложной медицинской помощи (СНМП) возможно путем применения ингаляций небулизированного сальбутамола. По сравнению с традиционным инъекционным и пероральным применением бронхолитических препаратов,небулизированная терапия сальбутамола позволяет уменьшить количество повторных вызовов бригад СНМП (на 9.5%) и госпитализаций (на 10.1%) больных БА.

Впервые для лечения тяжелого обострения БА предложено применение небулизированных будесонида и флютикозона пропионата, что, по сравнению с пероральным приемом преднизолона, сопровождается столь же высокой клинико-функциональной эффективностью, но меньшей частотой побочных эффектов в виде гипергликемии (на 18.4%) и повышения системного артериального давления (на 16.0%).

Установлено, что к частным обострениям БА склонны пациенты в возрасте старше 45 лет (67.3%), страдающие заболеванием более 20 лет (69.1%). Такие больные практически не посещают «Астма-школы» (87.5%), плохо привержены к постоянной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС) и пролонгированными бета2-агонистами, а также довольно часто (42.9%) самостоятельно используют немедикаментозные и альтернативные методы лечения. Предупреждение обострения БА достигается одновременным осуществлением комплекса мероприятий, имеющих целью как рациональную организацию лечения (обеспечение пациентов небулайзерной терапией в специализированном ПЛРЦ, посещение ими «Астма-школ» для формирования приверженности к лечению), так и правильное его наполнение по содержанию (регулярное применение ингаляционных ГКС и бета2-агонистов пролонгированного действия). Для прогнозирования обострений БА разработана и предложена математическая дискриминантная модель, включающая анализ 31 показателя, характеризующего условия жизни больного, его демографические и антропометрические параметры, а также особенности развития, течения и лечения заболевания. Эта модель обладает достаточными статистическими характеристиками для точного (более 95%) прогноза наступления обострения БА.

Установлены факторы контроля течения БА на этапе АЛ. Контроль течения БА во многом определяется особенностями лечения обострения заболевания и последующей плановой терапией, а также организацией лечебного процесса на протяжении года, предшествующего обострению. Принципиальное значение имеет приверженность больных к лекарственному лечению на всех этапах лечебного процесса и психологические особенности пациента, прежде всего, депрессия разной степени выраженности. Контролируемое течение БА обеспечивается правильной организацией планового лечения с регулярным использованием ингаляционных ГКС и пролонгированных бета2-агонистов. Подобная терапия, а также регулярное посещение «Астма-школ» формируют у пациентов высокую приверженность к лечению, что, в целом, закрепляет благополучный исход лечения. Неполное использования указанных лечебных факторов приводят к частично контролируемому, а их игнорирование – к неконтролируемому течению БА.

Для прогнозирования исходов лечения БА в виде трех уровней ее контроля (контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое течение) разработана математическая модель в виде трех линейных дискриминантных функций, включающих 26 показателей исследования, характеризующих демографические и антропометрические особенности, условия жизни больного, а также отражающих особенности развития, течения и лечения заболевания. Эта математическая модель обладает достаточными статистическими характеристиками для точного прогноза (более 90%) исхода лечения БА. В целом, для прогнозирования периодов течения и исходов лечения БА предложен автоматизированный программно-технический модуль, являющийся фрагментом специализированной медицинской информационной системы или автоматизированного рабочего места врача-пульмонолога.

Впервые показано, что период течения и исход лечения заболевания, а также качество жизни (КЖ) больных БА на этапе АЛ во многом определяются их приверженностью к лечению, для повышения которой необходимо проведение специальных мероприятий в условиях ПЛРЦ, включающих, в частности, регулярный и активный контроль медицинскими работниками проводимого пациентом лечения.

Установлено, что на КЖ больных при обострении БА влияют, прежде всего, текущее состояние пациентов (изменения теста контроля астмы, ОФВ1, пиковой скорости выдоха), а лишь затем – особенности предыдущего лечения заболевания. Вне обострения заболевания КЖ больных в большей степени определяется возрастом пациента, длительностью болезни, особенностями лечения (в частности, доступностью небулайзеров), в меньшей – уровнем изменений функциональных показателей (ОФВ1, пиковая скорость выдоха). Лечение БА в условиях ПЛРЦ, по сравнению с неспециализированными медицинскими учреждениями, приводит к более существенному (в 2.4-2.8 раза) улучшению показателей КЖ больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, амбулаторное лечение, прогноз, результат, приверженность, качество жизни.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЛ – амбулаторне лікування

БА – бронхіальна астма

БАД – біологічно активні добавки

ГКС – глюкокортикостероїди

ЖЗ – життєздатність

ЗЗ – загальне здоров'я

ЛКК – лікарсько-консультативна комісія

НВ – належна величина

НЗ – напади задухи

ОБО – оборотність бронхіальної обструкції

ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за 1 сек

ПЗ – психічне здоров'я

ПЛ – прихильність до лікування

ПЛРЦ – пульмонологічний лікувально-реабілітаційний центр

ПШВ – пікова швидкість видиху

ПШВдм – добова мінливість пікової швидкості видиху

РЕ – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності

РМУ – різні медичні установи

РФ – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності

СА – соціальна активність

ФА – фізична активність

ФАДЧ – фізична активність в денний час

ЧД – частота дихання

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШНМП – швидка і невідкладна медична допомога

ЯЖ – якість життя

**Доніч Сергій Георгійович**

ЧИННИКИ РИЗИКУ І ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ

БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА АМБУЛАТОРНОМУ

ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

**(Автореферат)**

Підписано до друку 30.10.2008

Формат 60×90 1/16

Папір фінський. Об'єм 1,9 ум. друк. арк.

Тираж 100 прим.

Друк. ПП Ніколаєнко

АР Крим, м. Ялта, вул. Руданського, 4/1

тел. 23-09-38

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>