

5. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.] – К.: Вища школа, 2003. Кн. 5: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. – 2003. – 350 с.: іл.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
7. Macey L.R. Defects of early fracture-healing in experimental diabetes / L.R. Macey, S.M. Kana, S. Jingushi [et al.] // J. Bone Joint. Surg. Am. – 1989. – Jun., №71 (5). –P. 722 – 733.
8. Shires R. The effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat / R. Shires, S.L. Teitelbaum, M.A. Bergfeld [et al.] // J. Lab. Clin. Med. – 1981. – Vol. 97(2). – P. 231-240.
9. Vieira E.M. Bone regeneration in cranioplasty and clinical complications in rabbits with alloxan-induced diabetes / E.M. Vieira, C.S. Ueno, V.N. Valva, [et al.] // Braz. Oral Res. – 2008. – Vol. 22(2). – P. 184-191.

Івченко А.В.

Однофакторный дисперсный анализ влияния условий стрептозотоцинового диабета на некоторые показатели гистоморфометрии и тканевой состав регенерата костной ткани подопытных животных

Резюме. Условия экспериментального стрептозотоцинового

диабета оказывали более значительное влияние на состояние парареактивной области у крыс репродуктивного возраста. Уменьшенное по силе влияние на исследуемые показатели у крыс старческого возраста объясняются меньшей скоростью обменных процессов в организме в этом возрасте и развитием проявлений первичного возрастозависимого остеопороза.

Ключевые слова: крысы, стрептозотоциновый диабет, дефект большеберцовой кости, однофакторный дисперсный анализ.

Ivchenko A.V.

Univariate Dispersed Analysis of Streptozotocin Diabetes Conditions' Influence on some Histomorphometry Indexes and Tissue Structure of Experimental Animals' Bone Tissue Regenerate

Summary. The conditions of experimental streptozotocine diabetes caused more considerable influence on the parareactive region's state in reproductive aged rats. Less considerable influence on the studied indexes in senile rats can be explained by aged metabolic deceleration and primary age-related osteoporosis development.

Key words: rats, streptozotocin diabetes, tibia defect, univariate dispersed analysis.

Надійшла 20.02.2012 року.

УДК:616.24-007.272-036.12-085

Калашиник Д.М., Крахмалова О.О.

Оцінка клінічної ефективності препарату «Симбікорт» у хворих на ХОЗЛ

Відділ пульмонології ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України»

Резюме. У роботі наведені результати обстеження 48 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), які були рандомізовані на дві групи дослідження: 1 група приймала «Симбікорт®» (160 мкг будесоніду та 4,5 мкг формотеролу) у дозі 2 інгаляції 2 рази на добу, 2 група пацієнтів приймала комбіновані бронходилататори. Усім хворим було проведено дослідження задишки за шкалою Борга, тест 6-хвилинної ходи, оцінена якість життя за допомогою скороченої версії оригінального Респіраторного опитувальника. Встановлено, що прийом комбінованого препарату будесонід/формотерол (Симбікорт®) у хворих на ХОЗЛ по зрівнянню з комбінованими бронходилататорами призводить до поліпшення показників зовнішнього дихання, збільшує толерантність до фізичної напруги та покращує показники якості життя.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, симбікорт, якість життя, тест 6 хвилинної ходи, шкала Борга.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - це захворювання, яке має прогресуючий перебіг, тому на сучасному етапі є однією з важливих проблем охорони здоров'я. Згідно з основоположниками міжнародних документів ХОЗЛ характеризується рядом патологічних процесів, які у кінцевому результаті призводять до стійкого порушення руху повітряного потоку з легень. Однак, стандартне визначення даного захворювання практично не відображає ті проблеми, з якими пацієнт зустрічається сам на сам. Більш докладно та наглядно ці проблеми можна визначити за допомогою показників стану здоров'я, як інтегрального

параметру фізичного, психічного та соціального статусу пацієнта [1]. Однак, доволі часто, об'єктивне визначення фізичної можливості за даними опитувальників якості життя вважається маловірогідним у зв'язку з різною суб'єктивною оцінкою свого стану пацієнтами [2]. Тому в пульмонології, також як і у кардіології, використовується декілька функціональних тестів. Один з них - тест з 6-хвилинною ходою, який дозволяє оцінити рівень повсякденної активності хворого, оскільки передбачає використання напруги на субмаксимальному рівні та дозволяє оцінити саме той вид напруги, який пацієнт використовує у повсякденному житті, тобто ходу [3,4].

Таким чином, оцінка якості життя, з одного боку, та оцінка різних клінічних параметрів, з іншого, можуть бути об'єктивними показниками деяких суб'єктивних порушень та надати додаткову інформацію про перебіг захворювання, ефективність застосування тієї чи іншої терапії [5,6].

З урахуванням вищезгаданого, **метою** нашого дослідження стало вивчення толерантності до фізичної напруги та показників якості життя при застосуванні комбінованого препарату «Симбікорт®» (AstraZeneca, Великобританія) у хворих на ХОЗЛ III ст.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим наглядом перебувало 48 хворих на ХОЗЛ III стадії (згідно з класифікацією, затвердженою МОЗ України, наказом

№ 128 від 19.03.2007). У дослідження не включали хворих на ХОЗЛ у фазі загострення, з тяжкою серцевою патологією. Серед досліджених 10 хворих були виключені на різних етапах спостереження у зв'язку із загостренням захворювання або за відсутності мотивації та проблем з транспортом. Таким чином, у дослідженні брали участь 38 хворих. Вік пацієнтів – 48–72 роки (у середньому (63,0±2,8) роки). Із них чоловіків було 31 (81,5%), жінок – 7 (18,4%).

До включення у дослідження всі хворі, незважаючи на рекомендації лікарів вживати інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), з тієї чи іншої причини приймали лише комбіновані бронходилататори (іпратропіум/фенотерол) у дозі 4-8 інгаляційних доз на добу.

Усі пацієнти були рандомізовані на дві групи дослідження: 1 група (20 пацієнтів) приймала «Симбікорт®» (160 мкг будесоніду та 4,5 мкг формотеролу), (AstraZeneca, Великобританія) у дозі 2 інгаляції 2 рази на добу, 2 група (18 пацієнтів) продовжувала приймати комбіновані бронходилататори.

Протягом періоду спостереження дози препаратів суттєво не змінювалися. Усім хворим здійснювали загальноклінічне обстеження, рентгенографію органів грудної клітини, оцінку функції зовнішнього дихання (ФЗД), проводили тест 6-хвилинної ходи згідно з міжнародними рекомендаціями [6]. Дослідження ФЗД проводили вранці натще на апараті „Спіросіфт-3000” (Японія) з аналізом показників об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсованої життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (індекса Тіффно) і пікової об'ємної швидкості (ПОШ). На підставі оцінки даних була визначена стадія ХОЗЛ. Задішку оцінювали до та після тесту 6-хвилинної ходи за шкалою Борга.

Якість життя оцінювали за допомогою SGRQ-C - це скорочена версія оригінального Респіраторного опитувальника св.Георгія (Sent George Respiratory Questionnaire (SGRQ) [7]. Як продемонстровано у багатьох дослідженнях, ця версія є надійним, ґрунтовним та достатньо демонстративним методом оцінки загального стану пацієнтів з ХОЗЛ. Згідно з даними Meguro M. та співавт., оцінка в балах, отриманих за скороченою респіраторною шкалою еквівалентна результатам, які отримані за розширеною шкалою [8].

Обстеження хворих проводили двічі – перед включенням у дослідження та через 3 місяці лікування.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6,0».

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження визначено, що у 1-групі хворих через 3 місяці лікування значно збільшилися показники ФЖЄЛ, ОФВ₁, ПОШ вид та індекс Тіффно ($p < 0,05$). У 2 групі хворих показники ФЗД залишилися на попередньому рівні (табл. 1).

Загальна оцінка в балах за шкалою SGRQ-C у 1 групі хворих в середньому покращилася на 3,7 бали, а в 2-групі - на 1,5 бали. Таким чином, показник знизився на 2,2 пункти (рис. 1).

Покращення загальної оцінки більш, ніж на 4 пункти спостерігалось у 48,3% хворих, які проходили терапію «Симбікортом», та лише у 15% хворих 2 групи ($p < 0,001$). В останній час все більше дискутується питання зв'язку показників ФЗД, а саме ОФВ₁, із суб'єктивними показниками здоров'я. Так, O'Donnell та співавт. дослідили слабу кореляцію між функцією дихання та загальною оцінкою

Таблиця 1. Динаміка показників ФЗД у хворих на ХОЗЛ

Показники	I група (n=20)		II група (n=18)	
	до лікування	Через 3 місяці лікування	до лікування	Через 3 місяці лікування
ФЖЄЛ	64,3±2,57	74,7±3,2*	63,2±3,4	65,2±3,7
ОФВ ₁	40,8±1,54	45,4±2,31*	41,3±2,3	42,2±2,42
ПОШвид	42,6±3,4	60,3±3,87*	43,4±3,4	46,2±3,8
індекс Тіффно	50,3±2,8	62,0±3,42*	51,7±3,3	53,6±3,6

Примітка : * - $p < 0,05$ при порівнянні з відповідними показниками до лікування

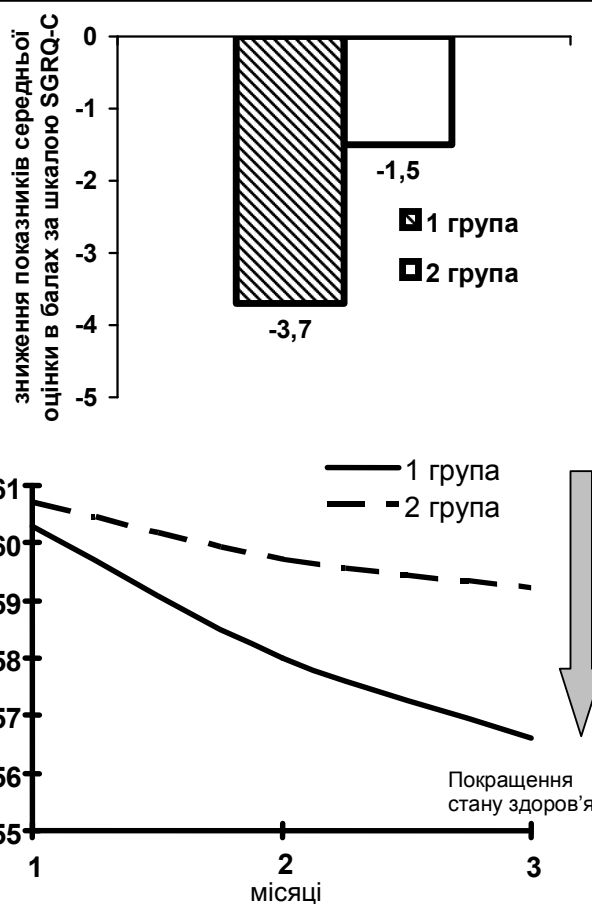


Рис. 1. Загальна оцінка в балах за шкалою SGRQ-C

SGRQ-C [9]. У нашому дослідженні не було продемонстровано кореляційного зв'язку між дослідженими показниками ФЗД та загальним показником за шкалою SGRQ-C.

При виконанні тесту 6-хвилинної ходи на початку дослідження троє хворих з 1 групи та двоє з 2 групи, не змогли до кінця пройти тест. Це було пов'язано з тим, що у трьох хворих першої групи розвинувся за грудинний біль, який був розцінений як приступ стенокардії: у двох хворих приступ пройшов самостійно у спокої через 3-4 хвилини, у одного хворого - після прийому 1 таб. нітрогліцерину. Зниження фізичної напруги у пацієнтів було обумовлено позалегеневими проявами: у всіх хворих раніше був встановлений діагноз ішемічної хвороби серця. Двоє пацієнтів з другої групи достроково припинили тест через виразну задішку. До початку лікування хворі 1 групи проходили дистанцію 293±17 м, 2 групи-278±19 м ($p > 0,05$). Через три місяці лікування у першій групі хворих дистанція збільшилася до 340±19 м ($p < 0,05$), у 2-групі лише до 282±19 м ($p > 0,05$).

У більшості хворих витривалість фізичної напруги була обмежена задішкою. Ступень задішки, яка визначалась у балах, як до початку тесту, так і після у двох групах хворих представлено у таблиці 2.

У пацієнтів, які приймали «Симбікорт», інтенсивність задішки достовірно зменшилася за три місяці лікування ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що до недавнього часу оцінюючи ефективність терапії ХОЗЛ, орієнтувались лише на параметри легеневої функції, а саме ОФВ₁. Однак, ОФВ₁, як показник ступеня важкості бронхіальної обструкції, доволі часто не співпадає зі ступенем виразності клінічних проявів у пацієнтів на ХОЗЛ, порушенням толерантності до ФН та ЯЖ [10]. Тому, як вважають Casanova С. у співавт. та O'Donnell D.E. у співавт., в клінічній практиці доцільно ви-

Таблиця 2. Оцінка задишки по шкалі Борга у хворих на ХОЗЛ при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою

Візити у клініку	I група (n=20)		II група (n=18)	
	до виконання тесту	Після виконання тесту	до виконання тесту	Після виконання тесту
До лікування	0,50 (0,00–1,00)	3,00 (2,00–6,00)	0,75 (0,25–1,50)	3,50 (2,00–5,50)
Через 3 місяці лікування	0,50 (0,00–0,50)	3,00 (1,50–3,00)*	0,25 (0,00–1,00)	3,00 (2,00–4,00)

Примітка : * - $p < 0,05$ при порівнянні з початковими показниками

користувати тест з 6-хвилинною ходьбою, який відображає ступінь толерантності до напруги [11, 12]. Як було продемонстровано у нашому дослідженні, відстань при виконанні тесту помітно коливалася в межах однієї стадії захворювання, яка класифікується за показником ОФВ1. Це свідчить про невідповідність виразності клінічних проявів тільки з урахуванням показника ОФВ1. Однак, і тест 6-хвилинної ходи не стовідсотково відображає клінічний стан пацієнта. Слід мати на увазі, що цей тест - це саморегульований процес, який дозволяє пацієнту обирати темп ходи та зупинятися для відпочинку. Тому, як вважає Watz H. у співав., невиконання тесту або низькі його показники можуть бути пов'язані з особливостями поведінки хворого під час виконання тесту [13]. Залежність активності не тільки від фізичної адаптованості, але й від психосоціальних факторів та факторів оточуючого середовища відзначає Turner S.E. [12].

Нами було продемонстровано, що невиконання тесту у повному обсязі може бути пов'язано ще із асоційованими станами, які є у більшості хворих на ХОЗЛ, а саме, з ішемічною хворобою серця. Однак, у пацієнтів, які приймали «Симбікорт», пройдена відстань значно збільшилася, порівняно з пацієнтами, які знаходилися лише на терапії комбінованими бронходилататорами.

Висновки

Таким чином, можна зробити висновок, що незалежна оцінка будь-яких показників, зокрема показників ФЗД, толерантності до фізичної напруги або опитування за допомогою різних опитувальників не надає повної картини клінічного стану пацієнта на ХОЗЛ. Але комплексне вивчення вищенаведених показників може об'єктивно відображати стан пацієнта та дозволить оцінити ефективність лікування. Так, у нашому дослідженні було продемонстровано, що прийом комбінованого препарату будесонід/формотерол (Симбікорт®) у хворих на ХОЗЛ, порівняно з комбінованими бронходилататорами призводить до покращення не тільки показників зовнішнього дихання, але й збільшує толерантність до фізичної напруги та покращує показники якості життя.

Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на комплексне вивчення функціональних тестів та усіх параметрів якості життя на більшій популяції хворих на ХОЗЛ.

Література

1. Мещерякова Н. Н. Качество жизни - важнейший интегральный показатель состояния здоровья. / Н. Н. Мещерякова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2005. - № 2. - С. 37–39.
2. Чикина С. Ю. Внелабораторная оценка одышки и функционального статуса при бронхолегочной патологии (обзор литературы) / С. Ю. Чикина // Пульмонология. - 2004. - № 5. - С. 98–108.
3. ATS Statement: Guidelines for the Six - Minute Walk Test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 166. - P. 111–117.

4. Solway S. Qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests in the cardiorespiratory domain. / S. Solway, D. Brooks, Yv. Lacasse, S. Thomas // Chest. - 2001. - Vol. 119, № 1. - P. 256–270.

5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Перевод с английского под редакцией Чучалина А.Г. // М.: Издательство «Атмосфера».- 2003. - С. 96.

6. ATS Committee on Proiciency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. // Am J Respir Crit. Care Med. - 2002.-Vol. 166.-P.111–117.

7. А.А. Новик. Оценка качества жизни больного в медицине / А.А. Новик., С.А. Матвеев, Т.И. Ионова // Клиническая медицина. - 2000. - №2. - С.10-13.

8. Meguro M. Development and validation of an improved COPD-specific version of the St George's Respiratory Questionnaire/ M. Meguro, E.A. Barley, S. Spencer, P.W. Jones. // Chest 2007. -№ 2.- Vol.132.-P. 456-463.

9. O'Donnell D.E. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease./ D.E.O'Donnell, M.I.U. Lam, K.A.Webb // Am J Respir Crit Care Med.-1999.-V.160.-P.542-549.

10. Ambrosino N. Dyspnoea and its measurement./ N. Ambrosino // Breath.- 2004.-Vol.1 (2).-P. 101–107.

11. Casanova C. The 6-minute walking distance: long-term follow up in patients with COPD./ C. Casanova, C.G. Cote, J.M. Marin // Eur. Respir. J.- 2007.-Vol. 29.-P. 535–540.

12. O'Donnell D.E. Lung mechanics in COPD: the role of tiotropium./ D.E. O'Donnell // Eur. Respir. Rev.- 2004.-Vol.13 (89).-P. 40–44.

13. Watz H. Physical activity in patients with COPD./ H.Watz, B.Waschki, T.Meyer // Eur. Respir. J. -2009.-Vol. 33.-P. 262–272.

Калашиник Д.Н., Крахмалова Е.О.

Оценка клинической эффективности «Симбікорта» у пациентов с ХОЗЛ

Резюме. Обследовано 48 пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Все пациенты рандомизированы на две группы: 1 группа получала «Симбікорт®» (160 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола) в дозе 2 ингаляции 2 раза в день, 2 группа принимала комбинированные бронходилататоры. В результате исследования была проведена оценка одышки по шкале Борга, проведен тест с 6- минутной ходьбой, оценено качество жизни с помощью сокращенной версии оригинального Респираторного опросника. Установлено, что прием комбинированного препарата будесонид/формотерол (Симбікорт®) у пациентов с ХОЗЛ по сравнению с комбинированными бронходилататорами приводит к улучшению показателей внешнего дыхания, повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает показатели качества жизни.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, симбікорт, шкала Борга, качество жизни, тест 6 минутной ходьбы.

Kalashnyk D.N., Krakhmalova E.O.

Evaluation of Clinical Effectiveness of “Symbykort” Treatment in Patients with COPD

Summary. Current study enrolled 48 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). All the patients were randomized into two groups: first group received “Symbykort®” (160 mcg of budesonide and 4.5 mcg of formoterol per 2 inhalations twice daily); second group received combined bronchodilators. As a result of our investigation the dyspnea has been assessed in accordance with the scale of Borg as well as the 6-min walk test has been provided. Besides, the quality of life has been assessed by the use of the shortened version of the original Chronic Respiratory Questionnaire. It is established that the budesonide/formoterol combination therapy (“Symbykort®”) compared with the combined bronchodilator therapy leads to improved external respiration, increases tolerance to the physical stress and improves the quality of life in patients with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, symbykort, quality of life, six minute walk test, Borg scale.

Надійшла 26.12.2011 року.