

На правах рукописи

**Пелевина
Ирина Дмитриевна**

**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ С
КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА В
ПЕРИОД ОТКАЗА ОТ ТАБАКОКУРЕНИЯ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2021 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Шапорова Наталия Леонидовна, – заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Купаев Виталий Иванович, - заведующий кафедрой семейной медицины ИПО ФГБОУ ВО Самарского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор.

Харитонов Михаил Анатольевич, – профессор первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н.С. Молчанова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организации: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.090.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, тел. 8(812) 338-71-04, e-mail: usovet@spb-gmu.ru в зале заседаний Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8 и на сайте: <http://1spb-gmu.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор



Марченко В.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), наряду с артериальной гипертензией, онкологическими заболеваниями и диабетом, считается приоритетным направлением Глобального плана ВОЗ по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний (НИЗ), на раннее выявление и профилактику которых должны быть ориентированы усилия систем здравоохранения различных стран. По данным репрезентативной выборки «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака», проведенного в 2009 году, 39,1% (43,9 млн чел.) взрослого населения РФ оказались постоянными курильщиками табака: среди них – 69,7% (30,6 млн. чел.) мужчин и 30,3% (13,3 млн. чел.) женщин. Курение является фактором риска развития мультиморбидной патологии. Ежегодно от причин, связанных с курением, умирают до 400 тыс. россиян. По данным исследования *DYNAGITO*, выполненного в 2018 г, коморбидная патология у больных ХОБЛ в реальной клинической практике была преимущественно представлена сердечно-сосудистыми заболеваниями (*Calverley P. et al., 2018*). Взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) линейна и не зависит от других факторов риска. Чем выше АД, тем больше вероятность инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и поражения почек (Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией, 2017).

Отказ от табакокурения является основным модифицирующим фактором, направленным на профилактику прогрессирования ХОБЛ (*GOLD 2019*).

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования показывают, что курение является достоверным доза-зависимым фактором риска развития гиперреактивности бронхов. Тяжесть бронхиальной гиперреактивности нарастает с увеличением интенсивности курения, выраженной в показателе «пачка/лет» (Чучалин А.Г., 2006).

Известно, что во время отказа от табакокурения в первую неделю происходит усиление бронхообструктивного синдрома, это может являться одной из причин возобновления курения в период отказа от него. В настоящее время пересматривается роль и место ИГКС в лечении ХОБЛ, не уточнены вопросы бронхолитической и антигипертензивной терапии больных ХОБЛ с коморбидной АГ в период отказа от табакокурения (Визель А.А., 2011; Емельянов А.В., 2017). Таким образом, ведение пациентов ХОБЛ с коморбидной артериальной гипертензией (АГ) в период отказа от табакокурения является актуальной

проблемой в клинике внутренних болезней и имеет существенную практическую значимость.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- оценить клинико-функциональные особенности и тактику ведения больных ХОБЛ с коморбидной артериальной гипертензией в амбулаторных условиях в период отказа от табакокурения с целью выработки рекомендаций по комплексной терапии этих пациентов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Изучить распространенность бронхообструктивного синдрома у курящих жителей Санкт-Петербурга работоспособного возраста от 20 до 60 лет, имеющих средний социально-экономический статус.

2. Изучить гендерные особенности курительного и респираторного статуса у курящих жителей Санкт-Петербурга, имеющих респираторные симптомы.

3. Изучить статус здоровья, риск обострений и особенности приверженности к терапии больных ХОБЛ в зависимости от проводимой терапии в процессе отказа от табакокурения.

4. Изучить возможность снижения дозы ИГКС или их полной отмены у пациентов с ХОБЛ при адекватной базисной терапии бронходилататорами длительного действия на фоне отказа от табакокурения в реальной клинической практик

5. Определить возможность перевода пациентов на базисную терапию одним бронходилататором длительного действия при отказе от табакокурения и соблюдения рекомендаций по здоровому образу жизни у отдельных больных со среднетяжелой степенью обструкции.

6. Проанализировать динамику и особенности течения АГ пациентов с коморбидной ХОБЛ на фоне отказа от табакокурения.

7. Выявить предикторы успешного отказа от табакокурения у больных ХОБЛ с сопутствующей артериальной гипертензией и разработать рекомендации по лечебной тактике этих пациентов.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ.

1. Впервые выявлены гендерные различия в статусе курения у курящих лиц работоспособного возраста города Санкт-Петербурга, имеющих средний социально-экономический статус, и уточнены особенности курительного статуса у женщин.

2. Впервые показана возможность лечебной тактики «*step down*» отдельных больных ХОБЛ со среднетяжелой степенью обструкции и перевода пациентов с тройной терапии на базисную терапию одним бронходилататором длительного действия при условии отказа от табакокурения и соблюдения рекомендаций по здоровому образу жизни.

3. Впервые выявлены предикторы успешного отказа от табакокурения у больных ХОБЛ на основе комплексного анализа пациентов с учетом курительного статуса, показателей ФВД, результатов клинико-лабораторных обследований и показано, что основными предикторами являются: возраст больного, длительность заболевания ХОБЛ, отсутствие пассивного курения в семье, стабильное трудоустройство, мотивация к улучшению статуса здоровья (по данным САТ-теста), начальная высокая мотивация к отказу от табакокурения и отмене ИГКС, приверженность пациента к обучению и здоровому образу жизни.

4. Впервые показана особенность течения артериальной гипертензии у пациентов с коморбидной ХОБЛ в зависимости от отказа от табакокурения и базисной терапии артериальной гипертензии и показано улучшение ее течения у пациентов с отказом от табакокурения.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.

1. Полученные результаты о том, что прекращение курения особенно эффективно на ранних стадиях развития ХОБЛ, актуализирует раннее начало лечения, что позволяет минимизировать терапию, повысить эффект отказа от табакокурения и улучшить прогноз течения ХОБЛ в реальной практике врача-терапевта и врача-пульмонолога.

2. Внедрение в практическую работу врачей первого звена данных о стабилизации функционального статуса в 3-х месячный период на фоне коррекции терапии ХОБЛ и артериальной гипертензии позволит улучшить результаты отказа от курения табака.

3. Предложенные прогностические маркеры, предсказывающие возможность успешного отказа от табакокурения больных ХОБЛ с коморбидной АГ, уточняют длительность наблюдения и позволяют повысить эффективность отказа от табакокурения при работе с пациентами, страдающими данной патологией.

4. Разработанная методика обучения (проведение школ и индивидуальных занятий-консультаций по отказу от табакокурения больных ХОБЛ с коморбидной АГ) для персонализации ведения пациентов в период отказа от табакокурения актуальна в реальной практике врача-терапевта и врача-пульмонолога.

5. Включение отказа от табакокурения в профилактическую стратегию ведения больных ХОБЛ с коморбидной АГ будет способствовать повышению эффективности вторичной и третичной профилактики данных больных.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. Пациенты с ХОБЛ имеют гендерные особенности влияния курения на развитие заболевания, проявляющееся более выраженной взаимозависимостью между длительностью курения, степенью никотиновой зависимости и развитием бронхообструктивного синдрома у женщин.

2. На фоне отказа от табакокурения при условии соблюдения здорового образа жизни возможен пересмотр базисной терапии ХОБЛ по принципу «*step down*» со снижением дозы или полной отмены ИГКС и переход на базисную терапию одним бронхолитиком длительного действия при условии среднетяжелой степени обструктивных нарушений.

3. Предикторами успешного отказа от табакокурения являются возраст больного и длительность заболевания ХОБЛ (осознанное отношение к своему здоровью), отсутствие пассивного курения в семье, стабильное трудоустройство, мотивация к улучшению статуса здоровья (по данным САТ-теста), начальная высокая мотивация к отказу от табакокурения и отмене ИГКС, приверженность пациента к обучению и здоровому образу жизни.

4. Отказ от табакокурения при условии здорового образа жизни и адекватной базисной терапии способствует улучшению течения коморбидной артериальной гипертензии (АГ) без изменения объема терапии данного коморбидного заболевания.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Достоверность опубликованных результатов подтверждается достаточным объемом исследовательского материала, использование в работе современных методов исследования, качественной статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертации доложены на национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Казань, 2007, Москва, 2010, Санкт-Петербург, 2015, Москва, 2019, Москва, 2020), на врачебной конференции, посвященной Всемирному Дню борьбы с курением (Санкт-Петербург, 2017), на международной конференции клинических психологов (Санкт-Петербург, 2017), на Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская профилактика, вчера, сегодня и завтра» (Санкт-Петербург, 2019).

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 работы – в ведущих рецензируемых периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и включает в себя введение, 4 главы, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 23 рисунками. Список литературы содержит 217 наименований (56 отечественных и 161 зарубежных источника).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование для выработки рекомендаций по ведению курящих пациентов с коморбидной патологией выполнялось в два этапа.

На первом этапе было обследовано 108 женщин и мужчин работоспособного возраста от 20 до 60 лет, имеющих средний социально-экономический статус. Все включенные в исследование лица были опрошены с помощью специально разработанных анкет. Всем обследуемым проводилась спирометрия и определение CO (ppm) в выдыхаемом воздухе. Для оценки бронхообструктивного синдрома по данным спирометрии был использован интегральный показатель, включающий $ОФВ_1$, индекс Тиффно, а также форму кривой «поток-объем».

Второй этап выполнялся на базе кабинета по отказу от табакокурения ГБУЗ ГП № 54. Проводилось скрининговое обследование пациентов с ХОБЛ II – IV степенью обструкции с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

В исследование **согласно критериям включения/невключения** было включено 155 амбулаторных пациентов, из которых 41 пациент закончил исследование в соответствии с протоколом. В исследование включались: мужчины и женщины старше 40 лет, с ИКЧ более 10 пачко/лет, степенью никотиновой зависимости более 4-х баллов, ХОБЛ II – IV степени тяжести по спирометрическим показателям, с фенотипом ХОБЛ с частыми обострениями, отсутствием отягощенного аллергологического анамнеза и отягощенной наследственности по аллергологической патологии, отсутствием тревоги и депрессии, а также наличием сердечно-сосудистой патологии (АГ I-III стадии, ишемической болезни сердца (ИБС)).

Критериями неключения в исследование были: наличие БА, острые сердечно-сосудистые состояния, значимые нарушения функции почек и печени, декомпенсированный сахарный диабет I и II типов, обострение заболевания в течение 4-х недель.

Методы исследования включали в себя кроме стандартного клинического обследования анкетирование пациентов для определения статуса курения, никотиновой зависимости и мотивации к отказу от курения, оценку состояния здоровья (*SAT*-тест), лабораторное исследование (клинический анализ крови, холестерин, СРБ), спирографическое исследование. Все обследованные больные наблюдались в кабинете по отказу от табакокурения ГБУЗ ГП № 54. Протокол исследования был одобрен Этическим Комитетом при ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Согласно поставленным задачам пациенты были разделены на группы больных, получавших разные ДДБА: индакатерол или формотерол в сочетании с тиотропиум бромидом. В группу сравнения вошли пациенты мужчины и женщины трудоспособного возраста, продолжавшие курить и имевшие ХОБЛ средней степени обструкции. Клинико-функциональная характеристика групп представлена в таблице 1, статус курения в таблице 2.

Все пациенты, несмотря на прием ИГКС и длительно действующих бронхолитиков, дополнительно пользовались КДБА, что свидетельствовало о нестабильном состоянии

обследуемых. В группу индакатерола вошли пациенты, которые значимо отличалась по более старшему возрасту, большей длительностью течения ХОБЛ и более высокому индексу курения, более низкими показателями функции внешнего дыхания, что существенно отразилось на объеме используемой кортикостероидной терапии и большей частотой приема КДБА.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов.

Признак ($M \pm m$)	Группа в целом	Отказ от курения		Без отказа от курения	$p(t)$ I - II	$p(t)$ I - III	$p(t)$ II - III
		Группа I индакате- рола	Группа II формоте- рола	Группа III сравнения			
Пол, м (%) / ж(%)	27(66%)/ 14(34%)	15(79%) / 4 (21%)	7(58%) / 5 (42%)	5(50%) / 5 (50%)	-	-	-
Возраст, лет	57,1 ± 8,2	61,2 ± 8,4	52,7 ± 5,9	54,5 ± 6,7	0,003 (-3,277)	0,029 (-2,338)	0,530 (0,641)
ИМТ, кг/м ²	27,1 ± 3,9	27,2 ± 4,3	26,2 ± 3,3	27,8 ± 3,8	0,487 (0,705)	0,697 (-0,395)	0,314 (-1,035)
АД сист, мм рт.ст.	162,1±10, 0	161,5±10,0	162,5±10,5	163,0±10,3	0,809 (0,244)	0,722 (0,360)	0,912 (0,112)
АД диаст, мм рт.ст.	96,3±15,0	98,4±6,6	97,9±5,8	90,5±28,7	0,826 (0,222)	0,256 (1,162)	0,391 (0,877)
ИГКС по (буде- сониду) мкг	643,9± 333,2	821,0±88,1	466,6 ± 155,6	520,0 ± 193,2	0,002 (- 3,5)	0,010 (- 2,9)	0,491 (0,7)

Таблица 2. Статус курения.

Признак ($M \pm m$) в баллах	Группа в целом	Отказ от курения		Без отказа от курения	$p(t)$ I – II	$p(t)$ I - III	$p(t)$ II - III
		Группа I индакатерола	Группа II формотерола	Группа III сравнения			
Кол-во выкури- ваемых сигарет в день	18,4 ± 5,0	19,6 ± 3,9	17,0 ± 7,2	17,3 ± 3,4	0,263 (1,164)	0,206 (1,305)	0,737 (-0,341)
Индекс курения (пачка-лет)	34,8 ± 11,2	41,0 ± 10,7	25,9 ± 8,0	33,6 ± 8,0	0,0001 (4,442)	0,049 (2,080)	0,038 (-2,230)
Никотиновая зависимость	5,9 ± 0,8	5,8 ± 0,6	5,75 ± 0,9	6,1 ± 0,7	0,788 (0,272)	0,403 (-0,855)	0,347 (-0,963)
Мотивация к отказу от куре- ния (исходно)	6,1 ± 0,8	6,3 ± 0,5	6,5 ± 0,6	5,1 ± 0,7	0,780 (0,444)	0,0001 (4,522)	0,0001 (4,647)

Группа II формотерола с отказом и группа III сравнения без отказа от табакокурения были сопоставимы по клинико-демографическим показателям и у всех пациентов этих двух групп в начале исследования была верифицирована по данным спирометрии среднетяжелая обструкция. Все пациенты в начале исследования, учитывая частоту документированных среднетяжелых и тяжелых обострений, а также показателя CAT-теста более 10 баллов, были отнесены в группу D (классификация GOLD 2013, 2015, 2017).

Оценка коморбидной патологии у обследованных больных представлена в таблице 3. Как видно из таблицы 3, в группе I индакатерола отмечался высокий процент ССО: 21,1% против 8,3% и 0% в группе II формотерола и группе III сравнения.

Все пациенты, участвовавшие в нашем исследовании, имели гиперхолестеринемию в среднем $6,4 \pm 0,6$ ммоль/л, АГ, в основном, 2 – 3 степени, у 30% наблюдался сахарный диабет (СД) II типа.

Таблица 3. Сопутствующая патология у больных ХОБЛ

Группы	АГ		ССО	ИБС СН I-II	СД II	Риск ССО	
	I	II-III	ИМ			III	IV
Группа в целом	31,7%	68,3%	12,2%	19,5%	29,3%	60,9%	39,1%
Группа I	31,6%	68,4%	21,1%	21,1%	31,6%	52,6%	47,4%
Группа II	25%	75%	8,3%	16,7%	33,3%	66,7%	33,3%
Группа III	40%	60%	0%	20%	20%	70%	30%

Дизайн исследования включал в себя 3 периода наблюдения. *Вводный период* составил 2-4 недели с оценкой респираторного и кардиального статуса; проведением 30-40 мин. мотивационной беседы. *Во второй период* длительностью 3 месяца осуществлялась стабилизация респираторного статуса и гемодинамических показателей пациента. Обучение пациентов проводилось в рамках самостоятельно разработанной программы школы для больных с ХОБЛ с сопутствующей АГ (2 занятия, каждое занятие один раз в неделю, длительность 1,5 – 2 часа). Пациенты с тяжелой и крайне тяжелой степенью обструкции из группы I из-за тяжести состояния проходили обучение индивидуально (3-4 беседы-консультации длительностью приблизительно 30 мин. с участием подготовленной медсестры). *В третий период* длительностью 6 месяцев выполнялся отказ пациентов от табакокурения с использованием варениклина на фоне адекватной физической активности и рационального питания, а также коррекция терапии ХОБЛ. Отмена ИГКС проводилась в зависимости от тяжести обструкции, получаемой пациентом дозы ИГКС и/или наличия побочных эффектов действия ИГКС.

Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартных пакетов прикладного профессионального статистического анализа данных (SPSS 19) с учетом характеристик малой выборки. Для выделения переменных доминирующего влияния на отказ от табакокурения использовался факторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании гендерных особенностей влияния курения на развитие ХОБЛ было показано, что количество сигарет, выкуриваемых в день у мужчин было достоверно больше, чем у женщин ($20,7 \pm 1,5$; $14,0 \pm 1,0$ соответственно, $p < 0,001$), индекс курения, выраженный в пачко/лет у женщин в среднем составил $16,6 \pm 1,5$ и у мужчин – $25,2 \pm 2,3$, ($p = 0,002$), степень никотиновой зависимости у женщин оказалась равной в среднем $4,6 \pm 0,2$, у

мужчин – $5,6 \pm 0,3$, ($p=0,01$), содержание CO (ppm) в выдыхаемом воздухе у женщин оказалось ниже, чем у мужчин, и составило $12,6 \pm 0,7$ и $19,9 \pm 1,4$ ppm соответственно, ($p=0,001$), Респираторные жалобы были выявлены у 26 обследованных мужчин (63 %) и 34 женщин (51 %). Бронхообструктивный синдром по данным функции внешнего дыхания (ФВД) был выявлен у 23 мужчин (56 %) и 27 женщин (40 %), По результатам корреляционного анализа получено, что наличие респираторных симптомов у респондентов было достоверно взаимосвязано с числом выкуриваемых сигарет ($r=0,43$, $p<0,01$), длительностью курения ($r=0,46$, $p<0,01$) и степенью никотиновой зависимости ($r=0,43$, $p<0,01$). Достоверные взаимосвязи между длительностью курения и респираторными жалобами имели место и у женщин, и у мужчин, однако у женщин связь была более сильной ($r=0,53$, $p<0,01$ и $r=0,37$, $p<0,05$, соответственно). Степень никотиновой зависимости и респираторные симптомы были взаимосвязаны между собой только у женщин ($r=0,50$, $p<0,01$), у мужчин достоверной связи получено не было. Степень никотиновой зависимости и ИМТ были взаимосвязаны с изменениями ФВД преимущественно у женщин (с достоверностью $p<0,01$), у мужчин эта связь была менее выражена (см. таблице 4).

Таблица 4. Результаты корреляционного анализа между признаками, указанными в анкете, с респираторными симптомами и интегральным показателем данных ФВД.

Первый признак	Второй признак	Значение корреляция r			Уровень вероятности p		
		Вся группа	Женщины	Мужчины	Вся группа	Женщины	Мужчины
Число сигарет	Респираторные жалобы	0,426	0,430	0,388	<0,01	<0,01	<0,05
Степень никотиновой зависимости (баллы)		0,429	0,498	0,260	<0,01	<0,01	>0,05
Длительность курения (лет)		0,461	0,534	0,368	<0,01	<0,01	<0,05
ИМТ ($кг/м^2$)		0,203	0,291	-0,027	<0,05	<0,05	>0,05
Индекс курения (пачко/лет)	Интегральный показатель бронхообструктивного синдрома	0,484	0,522	0,372	<0,01	<0,01	>0,05
Степень никотиновой зависимости (баллы)		0,295	0,399	0,027	<0,01	<0,01	>0,05
Длительность курения (лет)		0,520	0,600	0,424	<0,01	<0,01	<0,01
ИМТ($кг/м^2$)		0,178	0,285	-0,089	>0,05	<0,05	>0,05

Данные факты указывают на более выраженное влияние табакокурения на женский организм, чем на мужской.

На рисунок 1 показана диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации в баллах от длительности отказа от курения (по результатам регрессионного анализа). Как видно из рисунок 1 б) и в), эта зависимость выражена более явно у женщин.

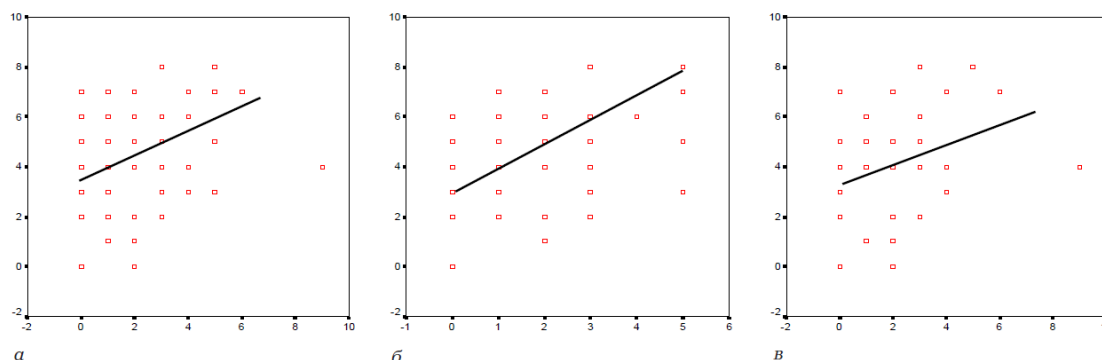


Рисунок 1. Диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации в баллах от длительности отказа от курения в месяцах: *а* – группа в целом; *б* – женщины; *в* – мужчины.

Выявленные по результатам проведенного исследования гендерные различия в курительном статусе и мотивации к отказу от табакокурения показывают необходимость разработки различных антитабачных программ для лиц разного пола.

Коррекция терапии ХОБЛ включала в себя изучение возможности уменьшения дозы или отмены ИГКС у больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией в период отказа от табакокурения при условии отсутствия отрицательной динамики в состоянии пациента (наличие и характер кашля, мокроты, обструктивного синдрома, одышки, мониторинг пиковой скорости выдоха, артериального давления и пульса).

Лечение, которое получали пациенты **группы I** в период наблюдения отражено на рисунке 2. Как видно из рисунка 2 исходно все 19 пациентов группы индакатерола с отказом от табакокурения получали терапию ДДБА и ИГКС: будесонид в средней дозе $667,5 \pm 195,3$ мкг в сутки и формотерол $20,4 \pm 6,2$ мкг в сутки (16 пациентов) или флютиказон в дозе 1000 мкг в сутки и сальметерол в дозе 100 мкг в сутки, 9 пациентов дополнительно принимали ДДАХ (тиотропиум бромид 18 мкг в сутки). В начале подготовительного 3-х месячного периода все пациенты были переведены на тройную терапию. Доза индакатерола зависела от степени обструкции, пациентам с тяжелой и крайне тяжелой степенью обструкции и имевшим постоянную ежедневную потребность в КДБА (беродуал) ≥ 4 -м дозам был назначен индакатерол в дозе 300 мкг в сутки, а остальным - в дозе 150 мкг/сутки.

Пациенты были переведены на мометазон (асманекс) в эквивалентных дозах, учитывая преимущество однократного применения данного ИГКС в реальной клинической практике. Динамическое наблюдение за больными показало, что 5 пациентам из этой группы оказалось возможным отменить ИГКС в течение первой недели наблюдения ($ОФВ_1 > 50\%$); 14 пациентов остались на тройной терапии: ДДБА, ДДАХ и ИГКС.

Через 6 месяцев к концу периода отказа от табакокурения оказалось возможным провести следующие изменения в базисной терапии ХОБЛ: у 9 пациентов были отменены

ИГКС; у 5 пациентов удалось перейти на монотерапию: ДДБА (индакатерол в дозе 150 мкг в сутки).

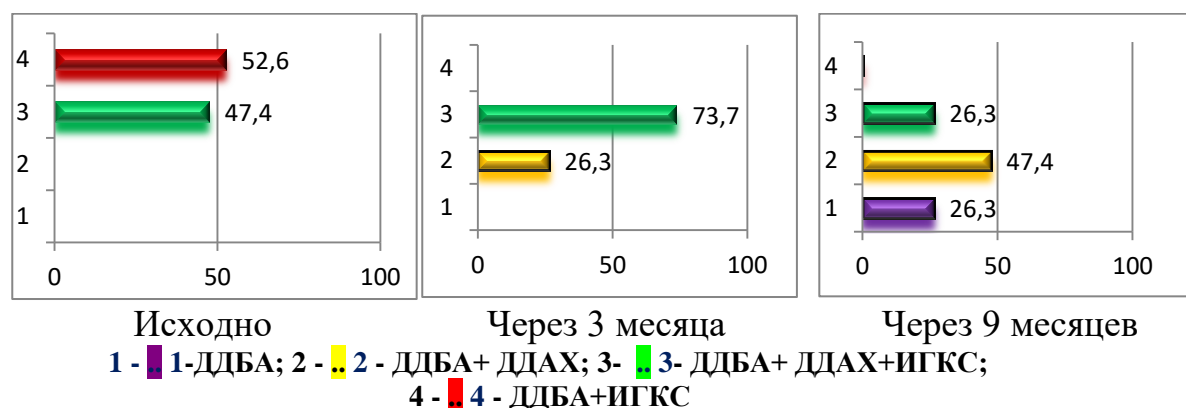


Рисунок 2. Частота (в %) применявшихся препаратов в схемах лечения больных ХОБЛ в группе I индакатерола.

Для пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью обструкции доза ИГКС у 2-х пациентов была снижена в 2 раза с 1600 мкг до 800 мкг по будесониду, а в 3-х случаях оставалась неизменной (800 мкг по будесониду), доза ДДБА осталась прежней у всех 5 пациентов (индакатерол 300 мкг в сутки).

Лечение, которое получали пациенты *группы II* в период наблюдения отражено на рисунке 3. Первоначально пациенты группы II формотерола с отказом от табакокурения получали: ДДБА+ИГКС (будесонид в средней дозе $466,6 \pm 155,6$ мкг и формотерол в средней дозе $18,0 \pm 0,6$ мкг в сутки). Дополнительно 4 пациента принимали ДДАХ (тиотропиум бромид 18 мкг в сутки).

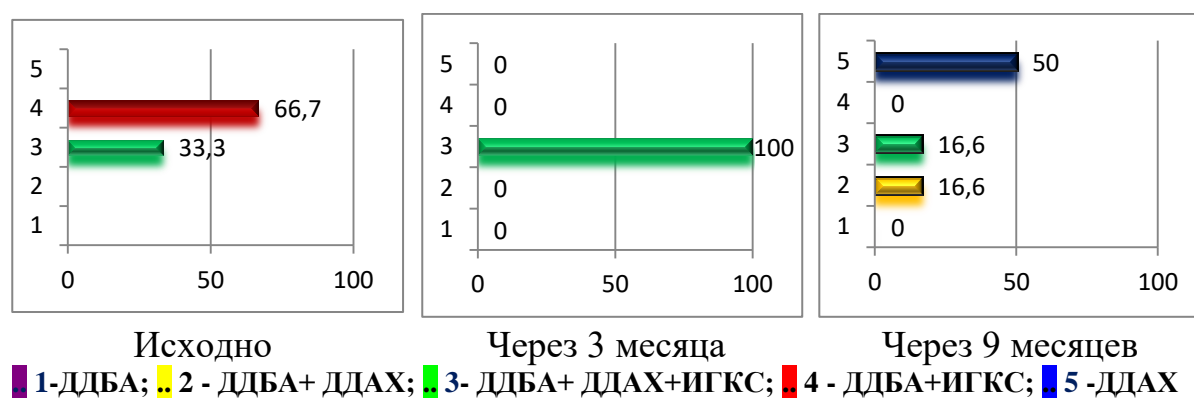


Рисунок 3. Частота (в %) применявшихся схем лечения больных ХОБЛ в группе II формотерола.

В подготовительный период всем пациентам была назначена тройная терапия ДДБА, ДДАХ и ИГКС. Дозы ИГКС и ДДБА остались прежними. В результате отсутствия влияния табачного дыма на состояние больных ХОБЛ и стабилизации респираторного статуса в конце 9 месячного периода оказалось возможным отменить ИГКС у 10 из 12 пациентов. При этом у 2-х оставшихся пациентов на тройной терапии доза ИГКС была снижена в 2 раза и составила (200 и 400 мкг будесонида в сутки); у 2-х пациентов осталась двойная

бронхолитическая терапия ДДБА и ДДАХ (формотерол 12 мкг в сутки и тиотропиум бромид 18 мкг в сутки); у 6 пациентов стал возможным переход на монотерапию ДДАХ (тиотропиум бромид 18 мкг в сутки); 2 пациента с $ОФВ_1 \geq 80\%$ перешли на ситуационный прием КДБА (беродуал).

Лечение, которое получали пациенты *группы III* в период наблюдения отражено на рисунке 4. В начале исследования в группе III сравнения без отказа от табакокурения все пациенты получали: ДДБА+ИГКС (будесонид в средней дозе $520,0 \pm 193,2$ мкг и формотерол в средней дозе $16,8 \pm 6,1$ мкг в сутки), из них тройная терапия была у 2-х пациентов.

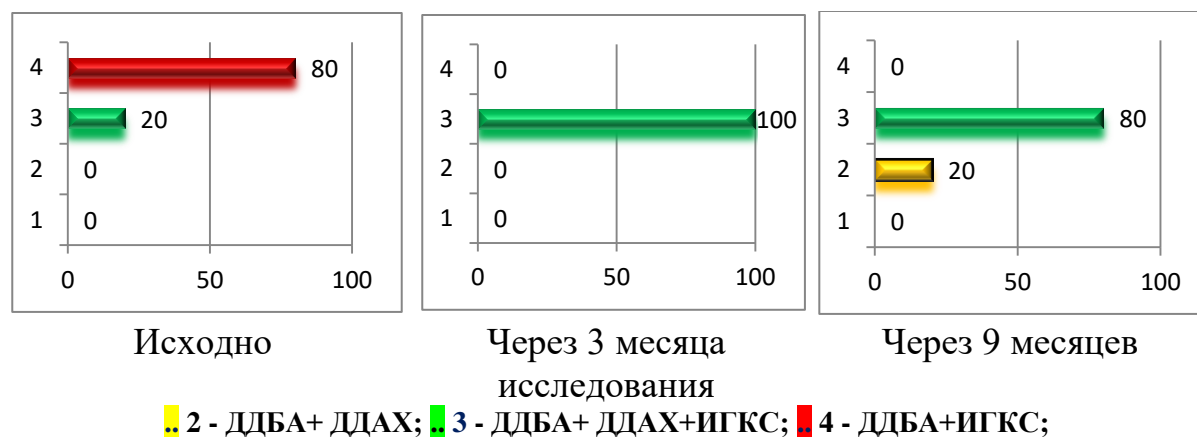


Рисунок 4. Частота (в %) применявшихся схем лечения больных ХОБЛ в группе сравнения III без отказа от табакокурения.

В подготовительный период наблюдения пациентам была назначена тройная терапия (добавлен тиотропиум бромид 18 мкг), доза ДДБА (формотерол) у всех пациентов доведена до 24 мкг в сутки. Доза ИГКС осталась прежней.

Продолжение курения, снижение чувствительности к ИГКС, низкий комплаенс привели к худшим результатам уменьшения терапии у пациентов группы сравнения. Только 2 пациента в конце наблюдения через 9 месяцев смогли отменить ИГКС, 4 пациента снизили ее в 2 раза, что составило 200 мкг будесонида.

Проанализированные сравнения изменений доз ингаляционных глюкокортикостероидов в разных клинических группах проиллюстрированы в таблице 5.

Таблица 5. Динамика снижения доз ингаляционных глюкокортикостероидов в схемах терапии пациентов разных клинических групп; ($M \pm \sigma$) мкг.

Период наблюдения	Отказ от табакокурения		Без отказа Группа III сравнения	Различие между группами		
	Группа I индакатерола	Группа II формотерола		$p(t)$ I-II	$p(t)$ I-III	$p(t)$ I-III
Исходно	$821,0 \pm 88,1$	$466,6 \pm 155,6$	$520,0 \pm 193,2$	0,002 (-3,5)	0,010 (-2,9)	0,491 (0,7)
Ч/3 мес.	$610,5 \pm 487,5$	$466,6 \pm 155,6$	$520,0 \pm 193,2$	0,245 (-1,2)	0,484 (-0,7)	0,491 (0,7)
Ч/9 мес.	$231,5 \pm 360,6$	$50,0 \pm 124,3$	$280,0 \pm 234,7$	0,055 (-2,0)	0,436 (0,7)	0,015 (2,8)

Важно отметить, что в 1-й группе (принимавшие индакатерол) используемая исходная доза ИГКС была достоверно выше, чем в 2 других группах, что говорит о тяжести течения ХОБЛ. Однако по данным анализа полученных результатов в группе индакатерола показано устойчивое и более быстрое достоверное снижение дозы ИГКС (см. таблицу 5).

Согласно стандартам (*GOLD*, 2019, Клинически рекомендациям РРО, 2018) маркером нестабильности и тяжести состояния больного ХОБЛ является использование препаратов скорой помощи КДБА, в том числе беродуала, поэтому задачей базисной терапии ХОБЛ являлось также снижение потребности в препаратах скорой помощи (КДБА).

При анализе ежедневной потребности в КДБА установлено, что в 1-й группе она составила $3,94 \pm 2,06$, во 2-й – $2,17 \pm 1,19$, в 3-й – $2,20 \pm 1,14$ дозы в сутки. Через 3 мес. стабилизационного периода во 2-й и 3-й группах потребность в КДБА была ситуационной, а в 1-й группе $1,15 \pm 1,92$ с $p = 0,017$.

Основные показатели состояния респираторной системы у больных ХОБЛ являются следующие : прогностический оценочный балл САТ., ОФВ₁, частота обострений ХОБЛ, их анализ позволяет подтвердить эффективность стратегии лечения.

У больных 1-й группы после отказа от табакокурения через 9 мес. от начала исследования наблюдалась достоверная положительная динамика САТ, но сохранялось высокое и среднее влияние болезни на статус здоровья, что требовало постоянного мониторинга состояния с целью профилактики обострений ХОБЛ. В конце наблюдения после периода отказа от табакокурения (через 9 мес.) низкий показатель САТ отмечен только во 2-й группе (лица, принимавшие формотерол) при ХОБЛ среднетяжелого течения и исходно менее тяжелом течении заболевания, поэтому проводилась терапия минимальными дозами препаратов, которая назначалась на основе клинического обследования, при этом прогноз заболевания был благоприятным. В 3-й группе (сравнения) достоверных различий между показателями САТ через 3 и 9 мес. в конце наблюдения не отмечено, сохранялись средняя степень влияния заболевания на статус здоровья и средняя вероятность развития обострения.

Основные результаты оценки динамики состояния пациентов с ХОБЛ по САТ представлены в таблице 6, при этом во всех группах наблюдения отмечается статистически и клинически (> 2 баллов) значимое уменьшение индикативных показателей состояния респираторной системы по САТ через 9 мес. наблюдения, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

При исследовании показателей ОФВ₁ в динамике между пациентами исследуемых групп выявлены существенные различия (см. таблицу 7).

Таблица 6. Динамика оценки состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по САТ в период отказа от табакокурения; баллы ($M \pm \sigma$).

Период наблюдения	Отказ от табакокурения		Без отказа	Различие между группами		
	Группа I индакатерола	Группа II формотерола		Группа III сравнения	p I-II	p I-III
Исходно	23,47±5,95	21,75±2,70	20,80±2,14	0,283	0,184	0,379
Ч/3 мес.	21,00±6,54	11,50±2,71	11,90±1,59	0,001	0,001	0,686
Ч/9 мес.	18,78±6,84	6,50±1,93	10,80±1,31	0,001	0,001	0,001

Таблица 7. Динамика изменения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов с ХОБЛ в процессе исследования ($M \pm \sigma$).

Период наблюдения	Отказ от табакокурения		Без отказа	Различие между группами		
	Группа I индакатерола	Группа II формотерола		Группа III сравнения	p I-II	p I-III
Исходно	1,32±0,55	2,10±0,58	1,82±0,45	0,001	0,021	0,226
Исходно	46,41±14,27	62,83±4,78	61,20 ±2,82	0,001	0,003	0,354
Ч/3 мес.	1,62±0,65	2,38±0,61	2,15±0,55	0,003	0,039	0,384
Ч/3 мес.	53,94±14,28	73,08±7,47	71,80±3,67	0,001	0,001	0,627
Ч/9 мес.	1,66±0,68	2,44±0,62	2,04±0,51	0,003	0,138	0,120
Ч/9 мес.	56,31±15,29	75,50±7,15	68,50±5,27	0,001	0,022	0,019

В 1-й группе (получавшие индакатерол) исходно отмечены достоверно более низкие показатели функции внешнего дыхания (ФВД) по сравнению с таковыми во 2-й и 3-й группах (получавшие формотерол), что отражает бóльшую тяжесть течения ХОБЛ у больных 1-й группы (исходно у некоторых пациентов ($n = 10$) данной группы отмечен $ОФВ_1 < 50 \%$ долж.).

Через 3 мес. после периода оптимизации лечения и стабилизации функционального состояния пациентов с ХОБЛ и через 9 мес. от начала наблюдения после периода отказа от ТК в 1-й и 2-й группах наблюдался достоверный прирост показателей $ОФВ_1\%$ долж., причем через 9 мес. после отказа от табакокурения показатели $ОФВ_1$ во 2-й группе возросли, а в 3-й группе (без отказа от табакокурения) – практически не изменились.

Полученные данные подтверждают положительное влияние отказа от табакокурения и назначения адекватной терапии на показатели ФВД (таблица 8), при этом у некоторых пациентов степень тяжести обструкции понизилась по спирометрической классификации GOLD 2019. При анализе прогноза риска обострений в исследовании учитывались только среднетяжелые и тяжелые обострения (по GOLD).

До начала исследования у 7 пациентов 1-й группы (получавшие индакатерол) отмечены обострения, при которых потребовалась госпитализация. У всех госпитализированных с обострением ХОБЛ наблюдалось тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания. Обострения характеризовались дестабилизацией респираторного и сердечно-сосудистого

статуса. Через 9 мес. наблюдения число обострений, при которых потребовалась госпитализация, уменьшилось более чем в 2 раза ($n = 3$).

Таблица 8. Динамика изменения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов с ХОБЛ в процессе наблюдения по группам; %

ОФВ ₁ (%)	Ч/3 месяца - Исходно			Ч/9 месяца - Ч/3 месяцев		
	$M \pm m$	p	t -критерий	$M \pm m$	p	t -критерий
Группа I	7,52±4,99	0,0001	6,571	2,36±2,49	0,001	4,131
Группа II	10,25±6,55	0,0001	5,419	2,41±1,56	0,0001	5,352
Группа III	10,60±2,54	0,0001	13,159	-3,30±6,03	0,118	-1,728

Исходно в случае обострения ХОБЛ госпитализация в стационар потребовалась 2 пациентам 2-й группы (получавшие формотерол), в 3-й группе – 3 больным. В течение периода наблюдения в обеих группах тяжелых обострений с необходимостью госпитализации не наблюдалось. Среднее значение числа случаев документированных амбулаторных среднетяжелых обострений в исследуемых группах составило в группе I – 2.05 и 0.42, в группе II – 1.91 и 0.16, в группе III – 1.90 и 0.30, соответственно, различия достоверны ($p < 0.05$).

Таким образом, у пациентов 1-й группы ($n = 19$), несмотря на более тяжелое течение ХОБЛ и исходно более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, при которых показатели ОФВ₁ составили менее 50% долж. и у более 50% больных отмечена более выраженная положительная динамика улучшения статуса здоровья и показателей спирометрии, при этом оказалась возможной более быстрая отмена ИКГС по сравнению с обследуемыми 2-й группы ($n = 12$), в которую исходно были включены лица со среднетяжелой обструкцией. В 3-й группе ($n = 10$) значимая эффективность терапии наблюдалась только в самом начале клинического наблюдения, в период стабилизации; в дальнейшем у этих лиц наблюдалась сниженная клинико-функциональная положительная динамика. Полученные нами результаты подтвердили исследования последних лет о высокой частоте встречаемости АГ и других ССЗ при ХОБЛ.

Следовательно, применение индакатерола представляется оправданным как по клиническим, так и по экономическим соображениям (с учетом сопоставления цены препаратов по данным реестра стоимости препаратов). Оценка клинического статуса пациентов, проводимая с использованием ежедневного мониторинга АД, ЧСС и ПСВ, не выявила отрицательной динамики состояния пациентов на изменение объема базисной терапии.

При выявлении предикторов успешного отказа от табакокурения использовались методы факторного анализа (ФА). Проверялись значения меры адекватности и критерий

Бартлетта, говорящие о возможности применения методов ФА к данной выборке, и рассматривались собственные значения корреляционной матрицы.

Пациенты *группы I (группа индакатерола)* значительно отличались от пациентов других групп по возрасту, тяжести ХОБЛ, наличию коморбидной патологии, применяемой для лечения дозой ИГКС, по результатам ФА было выявлено три основных фактора: I фактор - влияние ХОБЛ на состояние здоровья пациентов - включал наиболее значимые параметры: *SAT1* - исходно, *SAT2* – ч/3 мес. и *SAT3* – ч/9 мес., определяющие статус здоровья в исследуемой I группе, принимавшей индакатерол; II фактор – фактор, обеспечивающий сознательный подход к участию в антисмокинговой программе, - включал значимые переменные: возраст больного и длительность заболевания; III фактор – фактор гормональной нагрузки при лечении ИГКС в период исследования - включал параметры: дозы ИГКС исходно (ИГКС1), через 3 месяца (ИГКС2) и через 9 месяцев наблюдения (ИГКС3).

В *группе II (группа формотерола)* пациентов со среднетяжелой ХОБЛ по результатам проведенного ФА было выявлено три фактора: I фактор, аналогичный фактору в I группе индакатерола; II фактор, аналогичный фактору II в группе I индакатерола; III фактор – это фактор гормональной нагрузки в начале исследования, что объясняет медленную динамику снижения ИГКС в данной группе, значимыми параметрами оказались исходные дозы ИГКС (ИГКС1).

В *группе III (группа сравнения формотерола)* со среднетяжелой ХОБЛ без отказа от табакокурения по результатам ФА позволили выделить 3 наиболее значимых фактора: I фактор – это фактор влияния заболевания на состояние пациента в начале исследования, что обеспечило его согласие на участие в антисмокинговой программе; наиболее значимыми параметрами оказались: возраст больного, длительность заболевания и *SAT1*; II фактор был определен, как фактор характеризующий курительный статус пациента, в него вошел индекс курящего человека (ИКЧ); III фактор – это фактор гормональной нагрузки в начале наблюдения, так как значимым параметром оказалась первоначальная доза ИГКС (ИГКС1).

При сравнении факторов пациентов, успешно отказавшихся от табакокурения, от пациентов, продолжающих табакокурение, обращает на себя внимание отсутствие влияния результатов вопросников *SAT* (*SAT2* и *SAT3*), а также интенсивности и дозы ингаляционной гормональной терапии в динамике (ИГКС2, ИГКС3) у пациентов группы сравнения III, что может быть связано с утратой решения продолжать участие в антисмокинговой программе. Одним из возможных маркеров, негативно влияющих на отказ от табакокурения и определяющих объем необходимой терапии (достижение минимальных доз, используемых

препаратов) является недостаточная комплаентность пациентов, связанная с их низкой приверженностью к лечению.

Полностью комплаентными (т.е. имевшие 4 балла) в этой группе в начале исследования были 37% (7) пациентов, через 9 месяцев – уже 80% (15) пациентов.

В группе II (формотерола) в начале исследования полностью комплаентных пациентов не было, но через 9 месяцев после отказа от табакокурения этот показатель равнялся 83% (10) пациентов.

Третья группа сравнения (пациенты без отказа от табакокурения) исходно имела низкую приверженность к проводимой терапии аналогичную второй группе. Через 9 месяцев в конце исследования показатель теста Мориски-Грина, показывающая приверженность к терапии ХОБЛ вырос, но имел достоверное отличие от групп с отказом от табакокурения. Полное терапевтическое сотрудничество наблюдалось только у 40% (4) пациентов, что практически в 2 раза меньше, чем у обеих предыдущих групп. Из всех вопросов анкеты наиболее значимыми оказались 2 параметра: пассивное курение и нестабильное трудоустройство. В группе сравнения, т.е. у пациентов без отказа от табакокурения % пассивного курения оказался равным 70%, что в 4 раза больше, чем у пациентов с отказом от табакокурения. Нестабильное трудоустройство отмечалось у половины пациентов из группы сравнения.

Приведенные факты свидетельствуют о необходимости консультативной помощи клинического психолога и/или психотерапевта пациентам ХОБЛ с низкой приверженностью терапии и обучению, особенно в период отказа от табакокурения.

При отказе от табакокурения при условии здорового образа жизни и адекватной базисной терапии ХОБЛ у пациентов, участвующих в исследовании, наблюдалось улучшение течения коморбидной артериальной гипертензии (АГ) без изменения объема ее терапии.

Пациентам всех групп была продолжена комбинированная терапия, в форме фиксированных комбинаций (ИАПФ + диуретик, ИАПФ + АК, БРА + диуретик, БРА + АК, β -блокатор + АК), согласно общепринятым рекомендациям по лечению АГ для стабилизации кардиологического статуса.

Анализ приведенных в таблице 9 данных показывает значимые достоверные положительные изменения АД во всех группах наблюдения в сторону достижения целевых значений на фоне неизменной антигипертензивной терапии, а также достоверные различия в группах I и II с отказом от табакокурения по сравнению с группой III без отказа от табакокурения.

Необходимо отметить, что динамика изменения АД, приведенная в таблице 9, показывает, что в группе III нет достоверного положительного эффекта лечения в шестимесячный период отказа от табакокурения по сравнению с группами I и II с отказом от табакокурения.

Таблица 9. Динамика изменения АД в группах в процессе исследования.

ОФВ ₁	АД сист. (Ч/3 месяца - Исходно) / АД диаст. (Ч/3 месяца - Исходно)			АД сист. (Ч/9 месяца - Ч/3 месяцев) / АД диаст. (Ч/9 месяца - Ч/3 месяцев)		
	$M \pm m$	<i>p</i>	<i>t</i> -критерий	$M \pm m$	<i>p</i>	<i>t</i> -критерий
Группа I	23,42±10,93 / 12,10±8,04	0,0001 / 0,0001	9,335 / 6,557	7,63±9,18 / 4,47±4,04	0,002 / 0,0004	3,622 / 4,819
Группа II	24,16±9,00 / 11,66±6,15	0,0002 / 0,0001	9,298 / 6,567	11,66±5,77 / 7,91±7,82	0,0003 / 0,005	7,000 / 3,506
Группа III	25,50±12,79 / 15,50±5,98	0,0002 / 0,0001	6,304 / 5,355	-2,50±7,16 / 1,50±6,68	0,299 / 0,496	-1,103 / 8,188

В процессе наблюдения у подавляющего большинства пациентов были достигнуты целевые значения АД за исключением группы III, поскольку пациенты III группы отличались низкой приверженностью к назначенной терапии и продолжением пагубного влияния табакокурения.

Таким образом, полученные нами в работе данные выявили не только значимость отказа от табакокурения на благоприятное течение заболевания и возможность уменьшения базисной терапии у коморбидного пациента в реальной клинической практике, но и позволили выявить факторы препятствующие отказу от табакокурения и наметить пути их преодоления.

ВЫВОДЫ

1. Наличие респираторных симптомов и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания документированные по результатам проведенного исследования более чем у 50% курящих лиц, обследованных на рабочем месте, с отсутствием анамнеза респираторной патологии указывают на значительную гиподиагностику ХОБЛ в реальной клинической практике.

2. Пациенты с ХОБЛ имеют гендерные особенности влияния курения на развитие заболевания, проявляющееся более выраженной взаимозависимостью между длительностью курения, степенью никотиновой зависимости и развитием бронхообструктивного синдрома у женщин.

3. Положительная динамика САТ-теста, уменьшение числа обострений взаимосвязана с базисной терапией больных ХОБЛ в период отказа от табакокурения, что подтверждает эффективность проводимого нами лечения заболевания в течение наблюдения и свидетельствует об улучшении прогноза ХОБЛ.

4. Показана возможность снижения дозы ИГКС или их полной отмены у пациентов с ХОБЛ при адекватной базисной терапии бронходилататорами длительного действия на фоне отказа от табакокурения в реальной клинической практике.

5. При условии отказа от табакокурения и соблюдения рекомендаций по здоровому образу жизни у отдельных больных со среднетяжелой степенью обструкции существует возможность перевода пациентов на базисную терапию одним бронходилататором длительного действия.

6. Анализ динамики АГ пациентов с коморбидной ХОБЛ, получавших тройную терапию в стабилизационный 3-х месячный период, показывает значимые достоверные положительные изменения АД без изменения объема антигипертензивной терапии. Дальнейшее улучшение симптоматики АД сохраняется только в группах отказа от табакокурения.

7. Предикторами успешного отказа от табакокурения являются: возраст больного и длительность заболевания ХОБЛ – осознанное отношение к своему здоровью; отсутствие пассивного курения в семье; стабильное трудоустройство; мотивация к улучшению статуса здоровья (по данным САТ-теста); начальная высокая мотивация к отказу от табакокурения и отмене ИГКС; приверженность пациента к обучению и здоровому образу жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С учетом результатов нашей работы был предложен *алгоритм ведения больных ХОБЛ в сочетании с АГ*, который включал в себя:

1. Определение курительного статуса у пациентов с ХОБЛ с оценкой ИКЧ, степени мотивации к отказу от курения и тест Фагерстрема.

2. Выявление риска обострений ХОБЛ.

3. Определение фенотипа ХОБЛ.

4. Стратификацию факторов риска АГ у пациентов с ХОБЛ (степени АГ, поражения органов-мишеней, определение ассоциированных клинически значимых состояний).

5. Назначение медикаментозной терапии (варениклин, НЗТ) при никотиновой зависимости более или равной 5 баллам.

6. Терапия больных ХОБЛ и коморбидной АГ на основании пульмонологических стандартов ведения этих пациентов.

7. Стабилизацию функционального статуса в 3-х месячный период на фоне коррекции терапии ХОБЛ и АГ для успешного отказа от курения табака.

8. Ежедневное мониторинговое ПСВ, АД и ЧСС для контроля эффективности и переносимости проводимой терапии.

9. Обучение больных ХОБЛ с коморбидной АГ элементам самоконтроля в зависимости от тяжести обструктивных нарушений: у пациентов со среднетяжелой степенью обструкции – групповые занятия в школе, у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью обструкции – индивидуальные занятия в виде беседы-консультации.

10. Поэтапное снижение или полная отмена ИГКС, минимизация бронхолитической терапии в период отказа от табакокурения (возможность терапии *step down*).

11. Необходимость консультации психолога или психотерапевта на этапе отказа от табакокурения.

Предложенный нами алгоритм позволяет повысить эффективность отказа от табакокурения и стабилизировать состояние пациента с ХОБЛ на минимальных дозах базисной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых периодических изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Авдеев, С.Н. Эффективность терапии формотеролом у больных с разными стадиями хронической обструктивной болезни легких/ С.Н.Авдеев, М.М.Илькович, И.Д.Пелевина и др. // Пульмонология. 2010. № 6. С. 51-58.

2. Пелевина, И.Д. Поздняя астма: особенности клиники и лечебной тактики в амбулаторных условиях/ Н.Л.Шапорова, В.И.Трофимов, И.Д.Пелевина и др. // Врач.- 2013.- № 2.- С. 22-24.

3. Пелевина, И.Д. Гендерные особенности курительного статуса, уровня никотиновой зависимости, респираторной симптоматики и мотивации к отказу от табакокурения/ И.Д.Пелевина, Н.Л.Шапорова, В.И.Трофимов и др. // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2018. 25(2). С. 39-45.

В других изданиях:

4. Пелевина, И.Д. Особенности ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне отказа от табакокурения: фокус – на оптимизацию поддерживающей терапии/ И.Д.Пелевина, Н.Л.Шапорова, О.В.Дудина и др. // Пульмонология. 2019. 29(1). С. 52-60.

5. Пелевина, И.Д. Влияние психологических характеристик на мотивацию по отказу от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Е.Д.Четверкина, Е.Р.Исаева, Н.Л.Шапорова, И.А.Трегубенко, А.И.Кириллова, И.Д.Пелевина //Вестник Удмуртского Университета. Серия философия. Психология. Педагогика, 2018, Том: 28, № 3, сс. 325-329.

6. Чучалин, А.Г. Результаты российского наблюдательного исследования фристейл (форадил комби: эффективность, безопасность и комплайнс у пациентов с бронхиальной астмой)/ А.Г.Чучалин, А.А.Визель, И.В.Лещенко, Г.Р.Алтынбаева, Т.Ш.Бетанели, И.В.Демко, Н.Т.Панина, И.Д.Пелевина и др. //Атмосфера. Пульмонология и аллергология.- 2011.- № 2.- С. 21-26.

7. Пелевина, И.Д. Особенности ведения больных с сочетанной патологией на фоне отказа от курения в амбулаторных условиях/ И.Д.Пелевина, Н.Л.Шапорова, В.И.Трофимов //Атмосфера. Пульмонология и аллергология.- 2011.- № 4.- С. 55-60.

8. Шапорова, Н.Л. Оценка эффективности и безопасности лечения больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в реальной клинической практике пульмонологов Санкт-Петербурга / Н.Л.Шапорова, В.И.Трофимов, Н.Т.Панина, Л.С.Зарайская, Н.Г.Степанова, Е.П.Данилина, Г.Н.Кокорина, И.Д.Пелевина и др. //Атмосфера. Пульмонология и аллергология.- 2012.- Т. 44, №1.- С. 40-44.

9. Пелевина, И.Д. Пациент с никотиновой зависимостью: особенности ведения сочетанной патологии на фоне отказа от курения/ И.Д.Пелевина, Н.Л.Шапорова, В.И.Трофимов, О.А.Баранова // Земский врач.- 2013.- № 1.- С. 27-28.

10. Пелевина, И.Д. Особенности ведения пациентов с ХОБЛ на фоне отказа от табакокурения в условиях реальной клинической практики / И.Д.Пелевина, Н.Л.Шапорова, Р.В.Савинцев // Медицинская профилактика, вчера, сегодня и завтра: материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Санкт-Петербург.- 2019.- С.230-232.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АГ – артериальная гипертензия
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ДДАХ – длительного действия антихолинэргики
- ДДБА – длительного действия β_2 агонисты
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
- ИКЧ – индекс курящего человека
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- КДБА – короткодействующие β_2 агонисты
- НЗТ – никотин заместительная терапия
- ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
- ПСВ – пиковая скорость выдоха

- СД – сахарный диабет
- СН – стенокардия
- СРБ – С-реактивный белок
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССО – сердечно-сосудистые осложнения
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ФА – факторный анализ
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ФЖЕЛ – форсированной жизненной емкости легких
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- CAT* – оценочный тест состояния здоровья пациентов с ХОБЛ
- GOLD* – глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких