

Беродуал и его место в лечении больных бронхиальной астмой

С.И. Овчаренко

Д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Бронхиальная астма (БА), несмотря на свое многовековое существование, до сих пор остается глобальной проблемой человечества [1].

Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточно эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже заканчиваться летальным исходом. Около 5% взрослого населения и почти 10% детей в развитых странах мира страдают БА, и в большинстве стран распространенность ее возрастает, особенно среди детей. Такая же тенденция наблюдается и в России. На настоящий момент в мире около 300 млн. человек болеют БА.

Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще в детстве и в большинстве случаев сопровождается человека всю жизнь. Периоды обострения заболевания сменяются периодами так называемого затишья, когда симптомы исчезают и создается мнимое благополучие. Вместе с тем следует помнить, что БА — это хроническое воспалительное заболевание с поражением дыхательных путей, в развитии которого принимают участие разнообразные клеточные элементы, включая тучные клетки, эозинофи-

лы, Т-лимфоциты, нейтрофилы и эпителиоциты [2, 3]. При наличии предрасположенности этот воспалительный процесс приводит к развитию генерализованной бронхиальной обструкции разной степени выраженности. Она может быть полностью или частично обратимой, иногда даже спонтанно (когда прекращается контакт с аллергеном), но чаще — под влиянием лечения. Это хроническое воспаление и вызывает гиперреактивность дыхательных путей, которое приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, чувства стеснения в груди, одышки и кашля, особенно ночью и/или ранним утром. Заболевание наносит значительный ущерб, связанный не только с затратами на лечение, но также с потерей трудоспособности и менее активным участием больных как в трудовой, так и в семейной жизни.

• Объясните пациенту, что бронхиальная астма — это хроническое заболевание и лечиться ему придется всю жизнь, но при правильно подобранной терапии и четком следовании врачебным рекомендациям пациент сможет контролировать симптомы заболевания и внешне ничем не будет отличаться от здоровых людей.

ни. Важно объяснить пациенту, что БА — это хроническое заболевание и лечиться придется всю жизнь.

Хотя на настоящий момент излечиться от БА полностью невозможно, но, зная это, при правильно подобранной терапии и четком следовании рекомендациям, даваемым врачом, пациент сможет контролировать симптомы заболевания и внешне ничем не будет отличаться от здоровых людей.

В реальной клинической практике для правильного подбора и объема лекарственной терапии и, конечно, для оценки ответа на проводимое лечение введено понятие “контроля заболевания”. Выделяют контролируемое течение БА, частично контролируемое и неконтролируемое течение.

Когда можно сказать, что астма “под контролем”?

О достижении контроля над клиническими проявлениями заболевания свидетельствуют следующие признаки:

- симптомы БА отсутствуют в дневное время (или имеется два или менее эпизодов в неделю);
- отсутствуют ограничения в повседневной активности, включая физические упражнения;
- отсутствуют ночные симптомы или пробуждения из-за БА;

- частота использования препаратов “скорой помощи” не превышает двух эпизодов в неделю;
- нормальные или близкие к нормальным показатели функции легких;
- отсутствуют обострения.

Если симптомы возникают чаще и показатели ПСВ <80% от должной величины, есть одно или несколько обострений в год, то можно говорить о частично контролируемом течении заболевания. При усугублении проявлений болезни (наличие трех и более признаков частично контролируемой БА) говорят о неконтролируемом течении БА. Отсюда следует, что задача пациента в сотрудничестве с врачом — достижение и поддержание полного контроля над клиническими проявлениями заболевания.

Препараты для лечения БА традиционно разделяют на две группы: препараты базисной терапии и препараты неотложной помощи для облегчения и купирования симптомов заболевания. В основе действия препаратов базисной (поддерживающей) терапии лежит возможность их воздействия на воспалительный процесс в дыхательных путях, и принимать их нужно ежедневно и длительно. Ведущими препаратами в этой группе являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Они и призваны обеспечить контроль над клиническими симптомами заболевания.

Препараты для купирования симптомов применяются лишь по требованию, т.е. тогда, когда пациент чувствует, что у него возникает затрудненное дыхание или он находится под воздействием неблаго-

приятных факторов, которые могут вызвать острое нарушение бронхиальной проходимости — приступ бронхоспазма. Такие ситуации могут возникнуть даже на фоне полного контроля БА, когда пациент попадает в зону неблагоприятных условий (табачный дым, загрязнение воздуха, пыльца цветов), и в связи с этим даже по критериям полного контроля он может не более двух раз в неделю пользоваться так называемой “спасательной терапией” — использовать дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) с короткодействующими бронхорасширяющими препаратами.

• Задача пациента с бронхиальной астмой — достижение и поддержание полного контроля над клиническими проявлениями заболевания.

Возникает вопрос: “Какому препарату отдать предпочтение?”

Прежде чем ответить на этот вопрос, напомним возможный спектр лекарственных препаратов, применяемых в этой ситуации. Для купирования бронхиальной обструкции используют бронхолитики (бронходилататоры). Их можно разделить на несколько основных групп:

- β_2 -агонисты короткого действия;
- М-холинолитики короткого действия;
- комбинированные препараты;
- метилксантины.

Несмотря на различные механизмы действия препаратов, самым важным их свойством является способность устранять спазм мускулатуры бронхов и облегчать прохождение воздуха в легкие.

К ингаляционным β_2 -агонистам короткого действия относятся фенотерол (беротек) и сальбутамол (вентолин, саламол и др.). Основное место приложения их действия — дистальные отделы дыхательных путей. Достоинством этих препаратов служит быстрый (через 3–5 мин) и выраженный бронхолитический эффект, длящийся, как правило, 3–4 ч. Вместе с тем препараты этой группы обладают большим количеством побочных действий: тремор (чаще отмечается у пациентов пожилого и старшего возраста), нередко сердцебиение. Более редкими и менее выраженными осложнениями являются гипокалиемия и раздражительность. Кроме того, для β_2 -агонистов короткого действия свойственно явление тахифилаксии — быстрое снижение лечебного эффекта при повторном их применении [4].

Основным представителем ингаляционных М-холинолитиков короткого действия служит ипратропия бромид (атровент) — короткодействующий антихолинэргический препарат, обладающий выраженным бронхолитическим эффектом, который наступает через 30–45 мин, но длится существенно дольше (до 6–8 ч), чем эффект короткодействующих β_2 -агонистов. Точкой его приложения являются проксимальные отделы дыхательных путей, где в большей степени выражена холинэргическая регуляция.

Стоит подчеркнуть неоспоримые преимущества ипратропия бромида при его применении [5]:

- нет кардиотоксического действия, свойственного β_2 -агонис-

там короткого действия, что делает его препаратом выбора у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и у лиц пожилого возраста;

- отсутствует тахифилаксия при повторном применении;
- стабильная рецепторная активность, т.е. количество М-холинорецепторов с возрастом не уменьшается (в отличие от β_2 -адренорецепторов) и их активность не снижается.

Побочные эффекты встречаются редко. К ним относятся сухость и горький привкус во рту. Условным недостатком М-холинолитиков короткого действия служит медленное начало их действия: через 30–45 мин после ингаляции, что послужило одной из причин создания комбинации М-холинолитиков короткого действия с β_2 -агонистами короткого действия. Кроме того, в связи с описанными недостатками обеих групп бронхолитических препаратов терапия должна осуществляться с использованием минимально возможных, но активных дозировок лекарственного вещества.

Но основная цель создания комбинации состояла в необходимости одновременного воздействия лекарственным препаратом как на холинергическую, так и на адренергическую иннервацию. Известно, что при БА активируются оба рецепторных компонента — холинергический (в большой степени выражен в проксимальных отделах бронхиального дерева) и адренергический (преимущественно в дистальных отделах), поэтому применение бронхолитика, влия-

ющего на оба компонента, представляется целесообразным. При этом как адренорецепторы, так и холинорецепторы располагаются в одних и тех же синапсах, взаимодействуют и регулируют активность друг друга [6].

• Беродуал одновременно воздействует на симпатическую (адренергическую) и парасимпатическую (холинергическую) рецепцию и полностью подходит для всех ситуаций, требующих неотложной терапии бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой.

Таким примером удачной комбинации является препарат Беродуал (компания Берингер Ингельхайм), содержащий короткодействующий М-холинолитик — ипратропия бромид (20 мкг) и короткодействующий β_2 -агонист — фенотерол (50 мкг) в дозе в два раза меньшей, чем он используется в качестве монотерапии. Такое уменьшение разовой дозы в комбинированном препарате не уменьшило его активность, но существенно снизило возможность развития побочных эффектов [7]. Сочетание антихолинергика (М-холинолитика) и β_2 -агониста в одном препарате обеспечивает Беродуалу неоспоримые преимущества:

- более выраженный и длительный бронхолитический эффект, чем у каждого компонента в отдельности (эффект наступает через 5–10 мин и держится 6–8 ч);
- большая безопасность при сочетании БА с сердечно-сосудистой патологией, чем монотера-

пия β_2 -агонистами (отсутствие кардиотоксического действия);

- отсутствие тахифилаксии при длительном применении;
- широкий спектр показаний, включающий БА и хроническую обструктивную болезнь легких;
- возможность применения препарата как с помощью ДАИ, так и небулайзера;
- удобство для больных и экономичность лечения по сравнению с использованием двух отдельных ДАИ.

Выпускается препарат под коммерческим названием Беродуал Н в форме бесфреоновых ДАИ и Беродуал в форме раствора для ингаляций через небулайзер.

С учетом одновременного воздействия на симпатическую (адренергическую) и парасимпатическую (холинергическую) рецепцию препарат полностью подходит для всех ситуаций, требующих неотложной терапии бронхоспазма у пациентов с БА. Необходимым считается назначение Беродуала для купирования бронхиальной обструкции при БА в следующих ситуациях [8]:

- наличие у пациента измененного β_2 -рецептора (генетическая неспособность β_2 -рецептора, заключающаяся в замещении в 16 позиции Gly на Arg с формированием генотипа β_2 APV16Arg/Arg рецептора, нечувствительного к любым β_2 -агонистам) — так называемый аргининовый тип БА;
- при уменьшении рецепторной β_2 -активности;
- при наличии выраженных проявлений сопутствующей сердечно-сосудистой патологии;

- при вирусных инфекциях, способных уменьшать экспрессию гена M_2 , усиливая бронхиальную обструкцию;
- при сочетании у одного больного БА и хронической обструктивной болезни легких;
- при “ночной астме” (вариант БА, при котором приступы удушья возникают во второй половине ночи на фоне бронхиальной обструкции, вызванной активностью *p. vagus* – парасимпатической активностью).

Ряд авторов даже выделяют так называемый “холинергический” вариант БА, ее особенностями, как правило, являются пожилой возраст (но не всегда), повышенная потливость, гипергидроз ладоней, частое сочетание с язвенной болезнью, нередко продуктивный кашель и, конечно, приступы удушья преимущественно в ночные и утренние часы. У таких пациентов необходимость применения Беродуала также научно и клинически обоснована.

При использовании ДАИ нужно строго соблюдать правила пользования ими. Врач должен ознакомить больного, а затем и проверить технику выполнения ингаляций больным.

Пять основных правил пользования ДАИ просты и заключаются в следующем:

- 1) снять защитный колпачок;
- 2) сделать медленный полный выдох;
- 3) удерживая баллончик дном вверх, плотно обхватить губами мундштук и, производя глубокий вдох, одновременно нажать на дно баллончика для высвобождения одной ингаляционной дозы. На не-

сколько секунд задержать дыхание, затем вынуть мундштук изо рта и медленно выдохнуть. Повторить действие для получения второй ингаляционной дозы;

4) надеть защитный колпачок;

5) если аэрозольный баллончик не использовался более 3 дней, перед применением следует однократно нажать на дно баллончика до появления облака аэрозоля.

Среди достоинств Беродуала – возможность применения в виде раствора для ингаляций с помощью небулайзера, а также возможность применения при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Безусловным достоинством Беродуала является возможность применения его в виде раствора для ингаляций с помощью небулайзера.

Показания для применения раствора Беродуала через небулайзер определяются необходимостью использования высоких доз бронхолитиков, а также затруднением координации вдоха при использовании ДАИ (пациентами преклонного возраста или детьми). Ингаляции раствора Беродуала через небулайзер широко используются в интенсивной терапии пациентов с обострением БА. Использование небулайзерных ингаляций по сравнению с ДАИ на 40% повышает проникновение препарата в дыхательные пути, отличается высокой эффективностью и позволяет существенно уменьшить финансовые затраты на лечение, особенно у пациентов с тяжело протекающим заболеванием [9].

Большим преимуществом Беродуала является возможность его применения при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы. После ингаляции препарата даже в высоких дозах, как правило, не отмечается кардиотоксических реакций. Наш собственный опыт и результаты проведения небулайзерной терапии Беродуалом у пациентов с обострением БА и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) показали, что препарат не оказывал заметного кардиотоксического действия [10]. Вместе с тем Беродуал нежелательно назначать пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тахикардией, а также при повышенной чувствительности к его составным частям (фенотеролу и другим компонентам препарата) или к атропиноподобным лекарственным средствам. Нежелательные эффекты Беродуала аналогичны тем, которые могут развиваться при назначении его составляющих (фенотерола, ипратропия бромид): тремор рук, нервозность, сухость во рту и изменения вкуса. Но они отличаются меньшей выраженностью и более редко встречаются. Так, реже отмечаются головная боль, головокружение, тахикардия.

При БА Беродуал не рекомендуется для постоянного применения в качестве базисной терапии. Но в период обострения БА его следует использовать как один из препаратов первого выбора в сочетании с базисной терапией ИГКС. При обострении БА на фоне вирусных

респираторных инфекций возникает нарушение парасимпатической регуляции тонуса бронхов, связанное с дисфункцией рецепторов, отмечается значительное снижение активности β_2 -рецепторов, что делает не только оправданным, но и необходимым использование Беродуала при появлении симптомов обструкции у этой категории больных.

В период ремиссии заболевания использование Беродуала возможно “по потребности” для предотвращения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, контактом с аллергеном, ирритантом. По нашему опыту, многие пациенты с БА предпочитают использовать для облегчения симптомов заболевания Беродуал Н.

Беродуал Н может применяться на всех этапах лечения БА на фоне

базисной терапии в качестве препарата экстренной помощи. В качестве монотерапии препарат следует применять только в случаях интермиттирующей БА, когда симптомы возникают реже 1 раза в неделю и слабо выражены, а ночные симптомы – 2 раза в месяц или реже. Возможно длительное отсутствие симптомов и нормальные значения показателей функции внешнего дыхания (пиковая скорость выдоха $>80\%$ от должного объема, а ее колебания $<20\%$) в период между обострениями.

Многолетний опыт использования Беродуала дает основания рекомендовать его применение широкому спектру больных БА. Этот оригинальный комбинированный препарат, несмотря на появление новых бронхолитиков длительного действия, по-прежнему занимает

достойное место в лечении больных БА как в клинической, так и в амбулаторной практике.

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики астмы. Пересмотр 2011 г. М., 2012.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997.
3. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб., 1996.
4. Огородова Л.М. и др. Клиническая фармакология бронхиальной астмы. М., 2002. С. 157–160.
5. Авдеев С.Н. // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 9. С. 42.
6. Зыков К.А., Агапов О.Ю. // Трудный пациент. 2011. Т. 11. № 9. С. 16.
7. Чучалин А.Г. и др. // Сов. медицина. 1985. № 11. С. 81.
8. Бабак С.Л. и др. // Трудный пациент. 2010. Т. 11. № 8. С. 3.
9. Лещенко И.В. и др. // Тер. архив. 2000. № 8. С. 13.
10. Маколкин В.И. и др. // Кардиология. 2004. № 2. С. 65.



РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО



ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ
БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ



Книги издательства “Атмосфера”

Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Овчаренко С.И. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

В монографии обобщен накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания, его системные эффекты, биологические маркеры, клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика, исследование респираторной функции и визуализация, эмфизема легких, легочная гипертензия, обострения, качество жизни, лечение, вакцинация, реабилитация и др. Впервые освещаются ранее не исследованные вопросы, касающиеся фенотипов заболевания, а также сопутствующих заболеваний, которые наиболее часто встречаются у больных ХОБЛ, в частности сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом второго типа. Особого внимания заслуживают те разделы монографии, которые посвящены современным лечебным программам, изложенным с позиции медицины доказательств, а также предоперационной подготовке больных ХОБЛ, страдающих многочисленными сопутствующими заболеваниями. 568 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, патофизиологов, клиницистов.

Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте [HTTP://ATM-PRESS.RU](http://atm-press.ru)