

Бронхолитическая терапия

в практике участкового врача

✎ А.С. Белевский, Н.П. Княжеская

Кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ

Лечение больного с бронхообструктивным синдромом в практике участкового врача нередко является сложной задачей. Одна из главных проблем при этом — необходимость проведения дифференциального диагноза.

Основными заболеваниями, сопровождающимися бронхообструктивным синдромом, с которыми сталкивается терапевт в своей повседневной практике, являются **бронхиальная астма (БА)** и **хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)**.

Если смотреть на эту проблему с позиций факультетской терапии, то дифференциальный диагноз не должен представлять трудностей.

Бронхиальную астму обычно описывают как хроническое воспалительное (вне зависимости от тяжести) заболевание дыхательных путей, в котором участвуют многие клетки, включая тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. Заболевание сопровождается обструкцией дыхательных путей, частично или полностью обратимой спонтанно или под влиянием лечения. БА проявляется бронхиальной гиперреактивностью, повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, экспираторной одышки, затрудненного дыхания, кашля, чувства заложенности в груди, которые обычно возникают в ночное время или в ранние утренние часы.

Конечно, симптомы БА могут возникать и днем (в частности, при физической нагрузке), однако ночные приступы, если они являются следствием бронхоспазма, характерны именно для БА. К особенностям клинической картины БА относятся

также начало болезни в молодом возрасте, наличие атопии (вероятность БА многократно увеличивает присутствие аллергического ринита, атопического дерматита, отягощенная по атопии наследственность), возможность полной или весьма значительной ремиссии.

В международных рекомендациях (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, 2002) перечень **клинических маркеров БА** представлен следующим образом:

- указания в анамнезе на повторные обострения болезни, провоцируемые аллергенами, физической нагрузкой, вирусной инфекцией;
- исчезновение симптомов спонтанно или, что более типично, при применении бронхолитиков или противовоспалительного лечения;
- сезонная вариабельность симптомов;
- наличие в семейном анамнезе БА и/или аллергических заболеваний.

Там же приводятся вопросы, на которые рекомендуется ответить терапевту для наиболее точного установления диагноза БА:

- бывают ли у больного приступы затрудненного дыхания;
- бывает ли у больного приступообразный кашель по ночам;
- бывает ли у больного кашель или затрудненное дыхание после физической нагрузки;
- бывают ли у больного кашель, затрудненное дыхание или дистанционные свистящие хрипы после контакта с аллергенами или поллютантами.

Врачу первичного звена

В вышеперечисленных симптомах болезни отсутствует понятие “удушье”, на которое нередко ориентируется врач, полагая его главным симптомом БА. Следует подчеркнуть, что удушье — крайняя степень проявления одышки, и это крайнее проявление совершенно не обязательно должно присутствовать у больного БА.

Примерно так же “легко” с позиций факкультетской терапии можно установить диагноз **хронической обструктивной болезни легких**. Согласно современным представлениям, ХОБЛ — первично хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы. Оно характеризуется ограничением скорости воздушного потока с развитием необратимой (или не полностью обратимой) бронхиальной обструкции, вызванной продуктивной неспецифической персистирующей воспалительной реакцией. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце. Ключевым обстоятельством развития ХОБЛ служит наличие вредных ингаляционных воздействий, в первую очередь табачного дыма.

Таким образом, основными признаками, по которым врач устанавливает диагноз ХОБЛ, являются:

- анамнестические сведения о влиянии патогенных ингаляционных агентов (в первую очередь — курения);
- наличие клинических симптомов болезни: кашель, отхождение мокроты, одышка при физической нагрузке, которая постепенно прогрессирует и ограничивает физические возможности больного;
- необратимая или лишь частично обратимая бронхиальная обструкция, выявляемая при исследовании функции легких.

Как правило, ХОБЛ проявляется после 45 лет, причем поводом для обращения за медицинской помощью служит появление одышки при физической нагрузке. Болеют ХОБЛ преимущественно люди рабочих профессий, низкого социального и экономического статуса, чаще мужчины, почти все — длительно курящие люди.

Пациентам с предполагаемой ХОБЛ также предлагается ответить на ряд вопросов, которые облегчают установление этого диагноза:

- Беспокоит ли вас кашель ежедневно несколько раз в день?
- Откашливаете ли вы ежедневно мокроту?
- Быстрее ли у вас возникает одышка, чем у ваших сверстников?
- Вам больше 40 лет?
- Курите ли вы или курили раньше?

Как будто всё ясно, и отличить БА от ХОБЛ весьма просто. Однако если рассматривать этот вопрос с позиций госпитальной терапии, то дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома является сложной задачей.

Это связано, в первую очередь, с **многоликостью клинической картины** как БА, так и ХОБЛ. К примеру, бронхиальная астма, оставаясь таковой, может с течением времени приводить в ряде случаев к частично необратимой бронхиальной обструкции, а у больного, страдающего типичной ХОБЛ (курильщик, отсутствие атопического анамнеза), может иногда наблюдаться хороший ответ на бронхолитическую терапию.

Кроме того, перечень сопровождающихся бронхиальной обструкцией заболеваний гораздо шире, чем только БА и ХОБЛ. Помимо БА и ХОБЛ **дифференциально-диагностический ряд** состояний, сопровождающихся истинной бронхиальной обструкцией, включает в себя:

- системные заболевания соединительной ткани;
- эозинофильные синдромы;
- грибковые инфекции;

- различные бронхолиты;
- бронхоэктазии;
- гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь;
- синуситы и постназальный затек;
- врожденную патологию и т.д.

Отдельно надо остановиться на **БА у пожилых**, особенно если это дебют заболевания. В этом случае вызывать обструкцию могут сопутствующие болезни, а также прием ряда препаратов для лечения сердечно-сосудистой патологии.

В подобных ситуациях дифференциальная диагностика потребует дополнительных (иногда достаточно сложных) исследований, обширного клинического опыта в области пульмонологии, которым врач общей практики часто не обладает, а значит — консультации специалиста. Кроме того, длительное ограничение финансирования лекарственного обеспечения льготных категорий (в их числе больные БА, а также имеющие инвалидность пациенты с ХОБЛ) привело к перекладыванию ответственности за установление диагноза и назначение терапии на специалиста, что также не добавило клинического опыта врачу общей практики.

Какой же должна быть **роль участкового терапевта** в ведении больного с заболеваниями, сопровождающимися бронхообструктивным синдромом?

Если клиническая картина заболевания ясна, то установление диагноза и назначение лечения не представляет сложностей. Если же точный диагноз установить представляется затруднительным, то основная задача — назначить терапию, направленную на уменьшение бронхиальной обструкции. Тем самым врач облегчит состояние больного до тех пор, пока пациент пройдет обследования, консультации и будет установлен окончательный диагноз.

Несмотря на многообразие нозологий, **спектр лекарственных препаратов**, применя-

емых при обструктивных заболеваниях легких, достаточно ограничен:

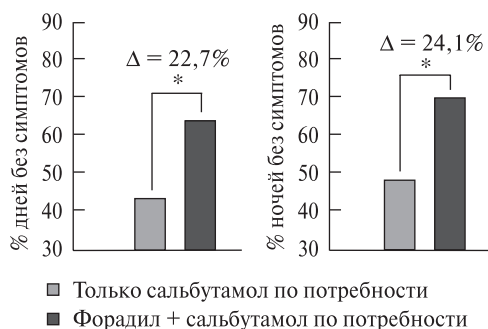
- короткодействующие бронхолитики;
- пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты;
- ингаляционные холинолитики;
- ингаляционные и системные глюкокортикостероиды;
- комбинированные препараты.

Важным компонентом терапии и бронхиальной астмы, и ХОБЛ служат **пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты**. Среди них особая роль принадлежит **формотеролу**, который проявляет свойства полного агониста β_2 -адренорецепторов, т.е. способен вызывать более полное расслабление сокращенной гладкой мускулатуры бронхов (более 80%), обладает более высокой аффинностью к рецептору и большей внутренней активностью по сравнению с сальметеролом. При этом высокая бронхопротективная активность формотерола не сопровождается увеличением риска нежелательных эффектов. Кроме того, у формотерола отмечен дозозависимый эффект: при увеличении дозы препарата происходит большая бронходилатация. Эффекты формотерола наглядно продемонстрированы при лечении и БА, и ХОБЛ.

В частности, в проведенном широкомасштабном исследовании **формотерола у больных БА (EFORA)** было показано, что добавление к лечению формотерола (Форадила) существенно улучшало течение БА, уменьшая и дневные, и ночные проявления болезни (рисунок).

Применение **формотерола при ХОБЛ** в настоящее время также является широко распространенным. В рандомизированном исследовании FICOPD I убедительно продемонстрировано, что применение формотерола (Форадила) в течение 12 нед достоверно улучшает функцию дыхания, качество жизни и облегчает симптомы ХОБЛ. При этом Форадил (применяемый 2 раза в день) оказался эффективнее ипратропия

Врачу первичного звена



Доля свободных от симптомов БА дней (а) и ночей (б) при использовании только салбутамол по потребности и после добавления к терапии формотерола (Форадила). Различия между средними значениями (Δ) достоверны, $p < 0,001$ (по Brambilla C. et al., 2003).

бромид (применяемого 4 раза в день) в отношении влияния на объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. Положительная динамика симптомов заболевания и качества жизни наблюдалась только при лечении Форадилом, а ипратропия бромид не повлиял на эти показатели, наиболее важные для пациентов. В частности, при лечении Форадилом сокращалась частота “неблагоприятных” дней — дней с выраженными симптомами. Авторы заключают, что Форадил может использоваться в качестве препарата первой линии для лечения ХОБЛ.

Учитывая, что механизмы развития бронхиальной обструкции и при других обструктивных заболеваниях имеют сходные черты, применение пролонгированных β_2 -агонистов является вполне оправданным не только при БА и ХОБЛ.

Таким образом, встречаясь с бронхообструктивным синдромом в своей практике и затрудняясь в установлении точного диагноза, терапевт в состоянии оказать помощь пациенту, назначив ему терапию, которая в любом случае будет эффективной в

той или иной мере. Назначение пролонгированного ингаляционного β_2 -агониста (в монотерапии или в сочетании с ингаляционным глюкокортикостероидом) позволит облегчить симптомы болезни и даст время для дальнейших консультаций и обследований.

Рекомендуемая литература

- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
- Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
- Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2003.
- Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких (ATS/ERS, пересмотр 2004 г.) / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2005.
- Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997.
- Brambilla C., Le Gros V., Bourdeix I. for the Efficacy of Foradil in Asthma (EFORA) French Study Group. Formoterol 12 BID administered via single-dose dry powder inhaler in adults with asthma suboptimally controlled with salmeterol or on-demand salbutamol: a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study // Clin. Ther. 2003. V. 25. № 7. P. 2022–2036.
- Dahl R., Greefhorst L.A., Nowak D. et al. on behalf of the Formoterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease I (FICOPD I) Study Group. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. № 5. P. 778–784.
- Palmqvist M., Ibsen T., Mellen A. et al. Comparison of the relative efficacy of formoterol and salmeterol in asthmatic patients // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. № 1. P. 244–249.
- Pauwels R.A., Sears M.R., Campbell M. et al. Formoterol as relief medication in asthma: a worldwide safety and effectiveness trial // Eur. Respir. J. 2003. V. 22. P. 787–794.