

Длительное применение тиотропия бромида (Спиривы) при хронической обструктивной болезни легких

**А.Д. Комлев, А.И. Кузьяев, В.Е. Кузенкова,
Л.Г. Соболева, М.В. Колосова**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется постоянным прогрессированием функционально-морфологических изменений в бронхолегочной системе. Прогрессирование ХОБЛ клинически проявляется усилением одышки, снижением толерантности к физической нагрузке, ухудшением показателей функции внешнего дыхания, нарастанием хронической дыхательной недостаточности. Все это значительно снижает качество жизни пациентов и сокращает ее продолжительность. На сегодняшний день совершенствование базисной терапии у больных ХОБЛ является одной из приоритетных задач здравоохранения [1].

Отличительной чертой ХОБЛ является то, что ни один из лекарственных препаратов в долговременной перспективе не позволяет предупредить снижение легочной функции [2]. Однако появление новых лекарственных средств позволяет надеяться, что представления о бесперспективности лечения больных ХОБЛ будут опровергнуты. Вероятно, к таким средствам относится новый представитель класса антихолинергических препаратов – **тиотропия бромид (Спирива)**. Достоинством Спиривы является селективность по отношению к M_1 - и M_3 -холинорецепторам, что обеспечивает продолжительную бронходилата-

цию – в течение суток при однократном применении [3–5].

Несмотря на большое количество работ в зарубежной литературе, посвященных механизму действия тиотропия, его клиническому применению различной длительности, сравнению с другими бронхолитиками [6, 7] у больных ХОБЛ, в отечественной литературе нам встречались только обзорные статьи [8, 9]. В связи с этим мы попытались исследовать у пациентов с ХОБЛ эффективность базисной терапии Спиривой в течение 1 года.

Материал и методы

В стабильном состоянии было обследовано **42 пациента с ХОБЛ**, из них 39 человек со II и III стадией, а 3 – с IV стадией по классификации GOLD, 2003 [2]. Среди больных мужчин было 36, средний возраст составил 65,2 года, стаж курения – $41,8 \pm 14,5$ пачколет, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) – $44 \pm 2,1\%$ от должного. Длительность клинических проявлений болезни варьировала от 3 до 20 лет, а продолжительность лечения (постоянного или эпизодического) – от 2 до 10 лет, при этом ни один больной не обследовался и не лечился сразу после появления симптомов болезни. У 15 пациентов в анамнезе имелись признаки бронхиальной гиперреактивности (клинически и при спирографии с фармакологической пробой), часть из них в первые годы заболевания получали лечение по поводу бронхиальной астмы. Все больные в течение последнего года перед началом исследования применяли в

составе базисной терапии Атровент по 2 ингаляции 4 раза в сутки.

Комплекс обследования, помимо врачебного осмотра, включал клинические анализы крови и мокроты, определение уровней нейтрофильной эластазы мокроты, α_1 -антитрипсина, интерлейкина-1 и интерлейкина-8. Диагноз ХОБЛ подтверждался наличием у больных функционально-морфологических изменений, характерных для данного заболевания. С этой целью всем пациентам проводились динамическая бодиплетизмография и определение диффузионной способности легких, спиральная компьютерная томография легких для количественной оценки выраженности эмфиземы. Оценивали легочную гипертензию и состояние правых отделов сердца. Оценка качества жизни проводилась с помощью анкеты SF-36.

Кроме того, с помощью доступных нам методов исключались другие заболевания дыхательной системы, протекающие с необратимой или малообратимой бронхиальной обструкцией: первичная эмфизема легких, поликистоз легких, активный туберкулез с бронхообструктивным синдромом, бронхолегочные микозы, заболевания щитовидной железы (прежде всего гипотиреоз), заболевания, относящиеся к группе врожденной дисплазии соединительной ткани и т.д.

Всем больным на время исследования (360 дней) в программу комплексного лечения был включен **тиотропий (Спирива)** в дозе 18 мкг 1 раз в сутки.

У больных ХОБЛ при использовании бронхолитиков, несмотря на види-

Отдел клинической пульмонологии и аллергологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины МЧС России, г. Санкт-Петербург.

Таблица 1. Динамика функциональных показателей у больных ХОБЛ в результате терапии Спиривой в течение 12 мес

Показатели	До лечения	После лечения	Разница (в % от должной величины)	Разница (в % от исходной величины)
Соппротивление дыхательных путей на выдохе, кПа с/л	0,76 ± 0,5	0,56 ± 0,4	-20	-26,4*
Общая емкость легких, %	111,6 ± 27	103,5 ± 21	-8,1	-8,3*
ФЖЕЛ, %	73,6 ± 17	76,2 ± 14	+2,6	+3,5
Остаточный объем, %	198,0 ± 60	174,0 ± 41	-24,0	-12,2
ОФВ ₁ , %	50,1 ± 16	54,2 ± 14	+5,1	+8,1
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	54,0 ± 15	59,0 ± 12	+5,0	+9,2
Пиковая скорость выдоха, %	39,7 ± 16	43,6 ± 13	+3,9	+9,8
Общая диффузионная способность легких, %	55,0 ± 17	66,0 ± 17	+11,0	+18,3*
Удельная диффузионная способность легких, %	57,1 ± 16	65,2 ± 13	+8,1	+13,0*
Общая диффузионная способность легких при коррекции по гемоглобину, %	54,9 ± 18	65,8 ± 16	+10,8	+18,1*
Удельная диффузионная способность легких при коррекции по гемоглобину, %	58,5 ± 17	64,4 ± 15	+5,9	+9,2*
SaO ₂ до физической нагрузки, %	95,0 ± 2,0	97,0 ± 1,0	+2,0	+2,1*
SaO ₂ после физической нагрузки, %	92,0 ± 1,0	95,0 ± 2,0	+3,0	+3,2*

* p < 0,05.

Обозначения: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

мое клиническое улучшение, ОФВ₁ может не изменяться совсем или возрастать незначительно [8]. Учитывая этот факт, для объективной оценки влияния тиотропия на вентиляционную способность легких мы использовали **показатели бодиплетизмографии и диффузионной способности легких** при задержке дыхания, а также **сатурацию гемоглобина кислородом** (SaO₂) в покое и после физической нагрузки (тест с 6-минутной ходьбой).

Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования функциональных показателей дыхательной системы до и после лечения Спиривой представлены в табл. 1. Все показатели продемонстрировали умеренную положительную динамику за время исследования. При этом, несмотря на тенденцию к улучшению основных показателей, характеризующих **бронхиальную проходимость** (прирост ОФВ₁ на 8,1% от исходного уровня, ОФВ₁/ФЖЕЛ – на 9,2%), достоверности этой динамики за 1 год лечения не показано. Эти результаты несколько отличаются от полученных нами ранее данных, когда после 3-месячного курса лечения ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ увеличивались достоверно.

В то же время достоверно уменьшились **сопротивление дыхательных путей на выдохе и общая емкость легких** (на 26,4 и 8,3% от исходного уровня), что можно трактовать как улучшение общей механики дыхания. Соппротивление дыхательных путей на выдохе является одним из наиболее чувствительных показателей бронхиальной проходимости. Полученные результаты позволяют утверждать, что длительная терапия Спиривой тормозит, а возможно, и полностью подавляет прогрессирование обструктивного синдрома – одного из ведущих патогенетических звеньев ХОБЛ.

В ответ на длительное применение тиотропия у больных ХОБЛ выявлен достоверный прирост **общей диффузионной способности легких** – на 18,3% от исходной (см. табл. 1). Достоверно увеличивалась и удельная диффузионная способность легких при коррекции ее по гемоглобину, что тесно коррелировало с показателями, характеризующими дыхательную недоста-

точность (SaO₂). Данный факт, вероятно, обусловлен противовоспалительным действием Спиривы, которое реализуется через альвеолярные макрофаги и заключается в уменьшении хемотаксической активности нейтрофилов и снижении высвобождения провоспалительных факторов (лейкотриена В₄) клетками воспаления [10, 11]. Таким образом, длительное применение Спиривы не только тормозит прогрессирование бронхиальной обструкции, но и достоверно улучшает диффузионно-перфузионные отношения, что приводит к **уменьшению гипоксемии** и дыхательной недостаточности.

Все это положительно влияет на **качество жизни** больных ХОБЛ, которое оценивалось в динамике по анкете SF-36 (табл. 2). На фоне лечения у

Таблица 2. Качество жизни больных ХОБЛ до и после лечения Спиривой

Показатель (в баллах)	До лечения	После лечения
Физическая активность	21,0 ± 1,0	24,0 ± 1,0*
Ролевая адаптация, связанная с физической активностью	4,7 ± 0,4	5,9 ± 0,4*
Общее физическое здоровье	16,1 ± 0,4	17,9 ± 0,6*
Жизнеспособность	16,6 ± 0,4	17,8 ± 0,6
Социальная активность	5,4 ± 0,4	6,1 ± 0,4
Психическое здоровье	20,7 ± 0,4	21,9 ± 0,5

* p < 0,05.

больных достоверно повысились физическая активность, ролевая адаптация, связанная с физической активностью, и общее физическое здоровье, что проявлялось повышением толерантности к физической нагрузке. Мы не обнаружили достоверных изменений показателей психического здоровья у пациентов, но тем не менее у них отмечалась положительная тенденция к повышению жизнеспособности и социальной активности. Полученные нами результаты по влиянию тиотропия на качество жизни согласуются с литературными данными [12].

Частота обострений ХОБЛ служит одним из наиболее важных показателей течения болезни. До применения Спиривы она в среднем составляла 2,7 эпизода в год. За годичный период лечения тиотропием частота обострений уменьшилась до 1,4 эпизода в год, в 85% случаев они развивались на фоне острой респираторной инфекции. При этом необходимость в

госпитализации по поводу обострения возникала в 3 раза реже, чем до исследования.

Выводы

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что **длительное применение тиотропия (Спиривы) в базисной терапии ХОБЛ сопровождается:**

- замедлением, а возможно, и подавлением прогрессирования обструктивного синдрома благодаря улучшению общей механики дыхания;
- достоверным улучшением диффузионной способности легких, что уменьшает проявления хронической дыхательной недостаточности;
- улучшением качества жизни пациентов, прежде всего, за счет улучшения общего физического здоровья и повышения толерантности к физической нагрузке;
- значительным уменьшением количества обострений ХОБЛ в течение

года и необходимости в стационарном лечении.

Список литературы

1. Littner M.R. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 1136.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2003.
3. Casaburi R. et al. // Chest. 2000. V. 118. P. 1294.
4. Casaburi R. et al. // Eur. Respir. J. 2002. V. 19. P. 217.
5. Vincken W. et al. // Eur. Respir. J. 2002. V. 19. P. 209.
6. Jones P.W., Bosh T.K. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1997. V. 155. P. 1283.
7. Dorinsky P.M. et al. // Chest. 1999. V. 115. P. 966.
8. Авдеев С.Н. // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 10. С. 745.
9. Синопольников А.И. // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 22. С. 1256.
10. Dusser D. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. Suppl. 48. P. 513.
11. Profita M. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. Suppl. 48. P. 20.
12. Spencer S. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 163. P. 122. ●

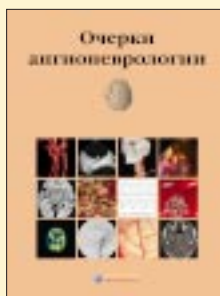
Книги издательства “АТМОСФЕРА”



Терновой С.К., Синицын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий

Монография посвящена новым методам неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза – электронно-лучевой и мультиспиральной компьютерной томографии. Рассматриваются вопросы патоморфологии кальциноза атеросклеротических бляшек, значимость коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца и ряде других заболеваний. Дается обзор инструментальных методов выявления коронарного кальциноза. Подробно рассматривается опыт использования электронно-лучевой и мультиспиральной компьютерной томографии для скрининга атеросклероза в популяции, прогнозирования течения ишемической болезни сердца и оценки эффектов медикаментозных и оперативных вмешательств. Даются рекомендации по оценке результатов скрининга коронарного кальциноза с помощью томографических методов. Рассматриваются вопросы сочетанного применения скрининга кальциноза и неинвазивной коронарной ангиографии с помощью современных методик компьютерной томографии. 144 с., ил.

Для рентгенологов, специалистов по лучевой диагностике, кардиологов и специалистов по функциональной диагностике.



Очерки ангионеврологии / Под ред. Суслиной З.А.

Настоящее руководство подготовлено коллективом сотрудников Института неврологии РАМН – ведущих специалистов страны в области цереброваскулярных заболеваний. Представлено современное состояние ангионеврологии как самостоятельного раздела клинической неврологии и нейронаук, дана исчерпывающая информация о фундаментальных (патфизиология, патоморфология, молекулярная генетика) и клинических аспектах нарушений мозгового кровообращения, а также обобщен собственный многолетний опыт авторов по наиболее актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики, лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. Руководство подытоживает развитие ангионеврологии в XX столетии, представляет ее сегодняшний уровень и перспективы на ближайшие годы. Особое внимание уделено новейшим медицинским технологиям (нейро- и ангиовизуализация, гемореология, ангиохirurgия и реабилитация, ДНК-диагностика и др.). 368 с., ил.

Для неврологов, кардиологов, нейрохирургов, реабилитологов, специалистов в области функциональной и лучевой диагностики, а также врачей других специальностей, интересующихся проблемами сосудистой патологии мозга.