

К ВОПРОСУ О СОВРЕМЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А.А. Визель, А.А. Гильманов, А.Э. Самерханова, В.А. Сергеев, Е.Ю. Пронина

*Кафедра фтизиопульмонологии (зав. - проф. А.А.Визель) Казанского государственного
медицинского университета, пульмонологический центр при городской больнице № 16
(главврач — Р.А. Мустафин), г. Казань*

Бронхообструктивный синдром является ключевым патофизиологическим проявлением таких хронических воспалительных заболеваний органов дыхания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). Именно эти два заболевания стали объектами внимания ВОЗ, и их диагностика и лечения определены в международных соглашениях, на основании которых изданы руководящие документы — GINA по БА и GOLD по ХОБЛ [3, 4]. Разработаны оптимальные пути доставки аэрозолей в дыхательные пути [1], выработаны федеральные протоколы [7]. В 2003 г. в России начато клиническое использование холиноблолирующего препарата длительного действия - тиотропия бромид, который позволяет контролировать функцию внешнего дыхания, используя одну ингаляцию в сутки [6]. Тем не менее на уровне оказания первичной медицинской помощи сохраняются случаи недифференцированного применения при этих заболеваниях бронхолитиков и гормональных препаратов, необоснованного использования гормонов при ХОБЛ и ведения больных БА без ингаляционных глюкокортикостероидов [2].

Цель данной работы была сравнительная оценка эффективности ингаляционных стероидов, бронхолитиков короткого и длительного действия и их сочетаний при ХОБЛ и БА.

Были обследованы 132 взрослых пациента, находившихся на амбулаторном лечении у пульмонологов г. Казани. У 67 из них была ХОБЛ и у 64 - БА. Больные ХОБЛ (51 чел.) среднетяжелого и тяжелого течения по критериям GOLD (средний возраст - 55,5 1,3 года, женщин - 56,9%) получали бронхолитические препараты короткого действия

(сальбен или беродуал) в сочетании с ингаляционными стероидами. 16 больных ХОБЛ вдыхали тиотропия бромид (спирива, "Берингер Ингельхайм", Германия) или сочетание последнего с ингаляционными стероидами (средний возраст - 59,3 3,6 года, женщин - 6,3%).

Среди 64 больных БА сочетанного генеза среднетяжелое течение было у 70,3% пациентов, тяжелое - у 29,7% (по критериям GINA 2002 г.). Женщин было 65,6%, мужчин - 34,4% (средний возраст - 50,9 1,6 года).

В начале исследования всем пациентам проводились клиническое обследование, лабораторный анализ крови и мочи, бактериоскопическое исследование мокроты на кислотоупорные палочки, рентгенография органов грудной клетки для исключения локальной патологии легких и плевры. Функция внешнего дыхания была исследована на аппаратах "ЭТОН-01" и "АД-03" с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) перед лечением, через 2 недели, один и 2 месяца терапии. При использовании тиотропия бромида исследования выполняли в исходном состоянии и через месяц регулярных ингаляций. Были использованы ингаляционный стероид будесонид (отечественный препарат бенакорт, "Пульмомед", Москва), вдыхаемый через устройство "Циклохалер", дозы которого были выбраны в соответствии с рекомендациями НИИ пульмонологии МЗ РФ [5], сальбутамол (отечественный препарат сальбен, "Пульмомед", Москва), вдыхаемый через то же устройство, комбинация ипратропия бромида с фенотеролом (беродуал, "Берингер Ингельхайм", Германия) и при ХОБЛ - тиотропия бромид (спирива).

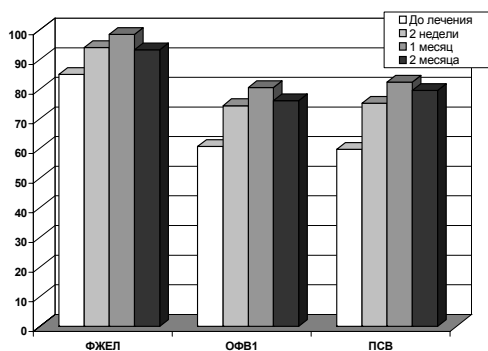


Рис. 1. Параметры форсированного выдоха у больных БА с исходным ОФВ₁ не менее 50% от должных на фоне лечения бенакортам и бронхолитиками короткого действия.

При среднетяжелом течении БА и ХОБЛ бенакорт ингалировали в дозе 800 мкг в сутки, при тяжелом течении - 1200-1600 мкг в сутки. За 30 минут до бенакорта пациенты делали 2 вдоха беродуала или один вдох (200 мкг) сальбена. Все больные с исходной ОФВ₁ < 50% от должных величин (37,5% больных БА и 54,9% больных ХОБЛ) первые 2 недели получали таблетированный преднизолон в дозе 30 мг в сутки. Тиотропия бромид применяли только при ХОБЛ один раз в сутки в дозе 18 мкг, а ОФВ₁ < 50% лечение было дополнено бенакортам в суточной дозе 1600 мкг в 4 приема.

У 40 больных БА с исходным ОФВ₁ < 50% от должных величин наблюдалось значительное увеличение всех показателей функции внешнего дыхания (рис.1). ОФВ₁ через 2 недели возрос с 60,7 0,9 до 74,4 2,5% от должных ($p < 0,001$), через один месяц — до 80,5 2,5% ($p < 0,001$). ПСВ увеличилась с 59,7 1,8 до 79,6 3,3% от должной ко 2-му месяцу ингаляций бенакорта совместно с бронхолитиками. В этой подгруппе все параметры достигли нормальных значений, и данное улучшение сохранялось к концу 2-го месяца терапии.

В подгруппе из 24 больных БА с тяжелыми нарушениями бронхиальной проходимости (ОФВ₁ < 50% от должного) 2-недельный курс приема преднизолона привел к увеличению ОФВ₁ с 35,6 1,8 до 64,2 4,9% от должных величин ($p < 0,001$). Этот показатель ко 2-му месяцу ингаляций бенакорта с сальбеном или беродуалом составлял

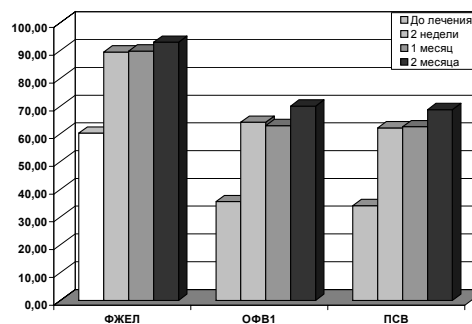


Рис. 2. Параметры форсированного выдоха у больных БА с исходным ОФВ₁ менее 50% от должных на фоне лечения преднизолоном (2 нед), бенакортам и бронхолитиками короткого действия.

70,0 5,8% ($p < 0,001$). Результаты обследования в этой подгруппе отражает рис. 2.

В обеих группах больных БА произошло выраженное достоверное уменьшение суточного количества эпизодов удушья и количества дней и ночей в неделю с данными симптомами. При использовании бронхолитических препаратов короткого действия в сочетании с бена-

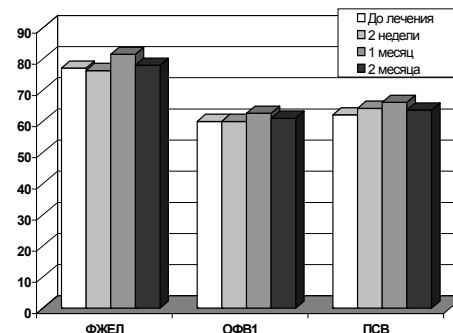


Рис. 3. Параметры форсированного выдоха у больных ХОБЛ с исходным ОФВ₁ 50% и более от должных на фоне лечения бенакортам и бронхолитиками короткого действия.

кортом у больных ХОБЛ с ОФВ₁ не менее 50% от должных величин бронхолитический эффект был слабым (рис. 3), достоверного прироста показателей в течение 2 месяцев не произошло.

У больных ХОБЛ тяжелого течения (ОФВ₁ < 50% от должных) прием преднизолона привел к увеличению параметров форсированного выдоха (рис.4). Так, ОФВ₁ возрос с 34,6 1,6 до 39,2 2% от должных ($p < 0,05$). Последующие ингаляции бенакорта в сочетании с саль-

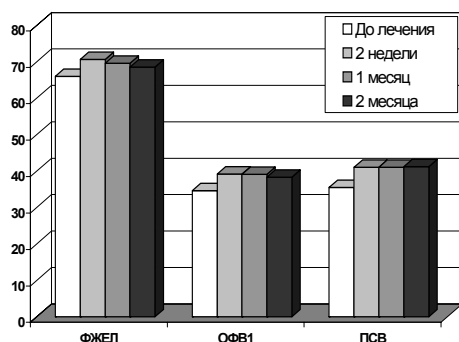


Рис. 4. Параметры форсированного выдоха у больных ХОБЛ с исходным $ОФВ_1$ менее 50% от должных на фоне лечения преднизолоном (2 нед), бенакорт и бронхолитиками короткого действия.

беном или беродуалом были достаточными, чтобы сохранить этот прирост.

16 больных ХОБЛ получали тиотропия бромид в течение одного месяца: 7 из них - только холиноблокатор, 9 — сочетание тиотропия бромид и бенакорта. При монотерапии тиотропия бромида ФЖЕЛ увеличилась с 69,5 8,1 до 89,8 9,1% от должной ($p < 0,05$), ПСВ — с 58,6 9,1 до 72,7 78% от должной ($p < 0,05$). При сочетании тиотропия бромид и бенакорта у больных с более выраженной обструкции эффект был значительно слабее. Так, ПСВ увеличился с 47,9 7,3 до 56,7 7,2% от должной ($p > 0,1$).

Полученные результаты полностью созвучны последним редакциям глобальных инициатив GINA и GOLD. При ХОБЛ высокую эффективность бронхолитики проявляли при среднетяжелом течении болезни, тогда как при тяжелом был необходим преднизолон. Следует отметить высокую эффективность тиотропия бромида, отличающегося от своих предшественников высокой избирательностью в отношении МЗ холинорецепторов [6]. В документе GOLD пересмотра 2003 г. подчеркнуто: "Бронхорасширяющие препараты — основные средства для лечения симптомов ХОБЛ (уровень доказательности А)". При стабильном течении применение ингаляционных стероидов снижает частоту обострений, а при обострениях лучше использовать короткие курсы системных стероидов (обе позиции имеют уровень

доказательности А) [4]. В нашем исследовании ингаляционный стероид будесонид (бенакорт) показал высокую эффективность как в качестве стартовой, так и поддерживающей терапии в сочетании с бронхолитиками короткого действия. Документ GINA пересмотра 2002 г. рекомендует ингаляционные стероиды в качестве препаратов выбора при персистирующей БА любой тяжести при уровне доказательности А. В руководстве отмечено, что будесонид и флутиказона пропионат обладают меньшим системным действием, чем их предшественники [3].

ВЫВОДЫ

1. При стабильной ХОБЛ среднетяжелого течения может быть рекомендован новый бронхолитический препарат длительного действия тиотропия бромид, тогда как при тяжелом течении и обострении целесообразно применять короткие курсы преднизолона внутрь, эффективность которого значительно слабее, чем при БА. Комбинация преднизолона и/или будесонида с тиотропия бромидом при ХОБЛ более результативна, чем с другими бронхолитическими препаратами.

2. При бронхиальной астме будесонид (бенакорт) эффективен как при среднетяжелом, так и тяжелом течении. Короткий курс преднизолона при тяжелом течении БА позволяет быстро справиться с обструкцией, а последующее применение будесонида в сочетании с беродуалом* или салбеном* обеспечивает дальнейшую бронходилатацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А., Гильманов А.А., Самерханова А.Э. и др. // Тер. арх. - 2002. - № 8. - С. 49-52.
2. Гильманов А.А., Визель А.А., Бунятян А.А. и др. // Казанский мед. ж. - 2003. - № 4. - С. 303-307.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2002 г./ Под ред. А.Г. Чучалина. - М., 2002.
4. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD): Пересмотр 2003 г./ Под ред. А.Г. Чучалина. - М., 2003.

* От редакционной коллегии: В статье использованы торговые наименования лекарственных средств вопреки принятому в научных медицинских публикациях принципу использования международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств.

5. Суточникова О.А., Соколов А.С., Авдеев С.Н., Денисов М.А. Отечественные препараты для лечения бронхиальной астмы: Методические рекомендации для врачей общей практики. — М., 2004.

6. Цой А.Н., Архипов В.В. // Тер. арх. — 2003. — № 3. — С. 1-5.

7. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М., 2003.

Поступила 14.10.04.

POSSIBILITIES OF MODERN COMBINATION THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

A.A. Vigel, A.A. Gilmanov, A.E. Samerkhanova,
V.A. Sergeev, E.Yu. Pronina

S u m m a r y

The effectiveness of combination of an inhaled steroids and short-acting broncholytic was compared

with effects of the short course (2 weeks) of prednisolone added to the same inhaled combination in patients with moderated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma (BA). It was shown that the new long-acting broncholytic tiotropium bromide could be recommended in stable moderate COPD, where as in exacerbation and severe disease short courses of oral prednisolone are expedient; prednisolone being much less effective in COPD than in BA. Inhaled steroids are effective both in moderate and severe BA. Short course of prednisolone in severe BA enables fast relieve of obstruction and subsequent use of inhaled steroids in combination with broncholytics provides further bronchodilation.

УДК 616. 12 - 008. 331. 1 - 02 - 06 : 616. 89

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Р.Р. Набиуллина

Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии (зав. — проф. А.М.Карпов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Признавая многофакторность развития артериальной гипертензии (АГ), следует отметить, что она является одним из наиболее ярких психосоматических заболеваний, и в ее развитии играет роль длительное эмоциональное напряжение [6, 8]. Сторонники психосоматической концепции патогенеза АГ признают нарушения центральной регуляции кровообращения ведущим фактором в развитии заболевания. Гемодинамический ответ на стресс по своему характеру очень близок к особенностям гемодинамики, наблюдаемым у большинства лиц с АГ в состоянии покоя (склонность к тахикардии, повышение АД из-за преимущественного увеличения сердечного выброса) [2]. Существенное значение в манифестации АГ имеет эмоциональный стресс [4, 5, 9]. Важную роль в адаптации к стрессорам играют характерологические и фрустрационные особенности личности больного. Именно личность определяет преимущественные формы эмоционального реагирования и тем самым повторяемость физиологических изменений в организме. Характерологические особенности личности в определенной мере генетически детерми-

нированы как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у больных АГ [3].

Одним из факторов, определяющих формы эмоционального реагирования и особенности реагирования личности на стресс, являются психологические защитные механизмы (ПЗМ). Защитные механизмы в психотравмирующей ситуации выступают в роли своеобразных барьеров на пути продвижения информации. В результате тревожная информация либо игнорируется, либо искажается, либо фальсифицируется. ПЗМ снижают напряженность, улучшают самочувствие и тем самым приспособливают человека к ситуации, уменьшая тревогу и страх. Однако, кроме адаптивной функции, ПЗМ приводят к негативным последствиям. Во-первых, ПЗМ создают для личности множество ограничений и приводят человека к замкнутости и изоляции. Во-вторых, значительные затраты энергии, которые необходимы для поддержания работы ПЗМ на оптимальном уровне, вызывают ощущение хронической усталости или повышают общий уровень тревожности. В-третьих, избыточное включение ПЗМ не позво-