

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОЛИТИКОВ ТИОТРОПИУМ БРОМИДА И БЕРОДУАЛА

С. М. Дадиева, К. А. Масуев, Д. А. Кадаева, М. И. Ибрагимова
Дагестанская государственная медицинская академия

Медикаментозная терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) используется для предупреждения и контроля симптомов заболевания, повышения качества жизни больных, уменьшения частоты и тяжести обострений, снижения летальности [1,6,7].

Лечение больных ХОБЛ у пожилых – проблема, требующая от врача учета целого ряда факторов, характерных для течения этого заболевания. С возрастом изменяются иннервация и рецепторный аппарат легких, наблюдаются возрастные изменения других органов, что существенно влияет на фармакокинетику лекарственных средств, используемых в лечении ХОБЛ. Вторым весьма важным аспектом проблемы является наличие у пожилых лиц с ХОБЛ сопутствующей патологии, которая нередко ведет к взаимному отягощению и к нежелательным эффектам лекарственных средств, применяемых в лечении как основного заболевания, так и сопутствующих [2,4]. Нередко этим больным назначают большое количество препаратов с целью оказать лекарственное влияние на все существующие у них болезни [5].

Полипрагматизация – характерное явление при формировании лечебной тактики у больных ХОБЛ [2]. Следующим аспектом проблемы лечения больных ХОБЛ является изменение личности пожилых: ослабление памяти, депрессивные состояния, ослабление слуха, остроты зрения, нарушение координации движения – факторы, ограничивающие возможности больных пользоваться современными лекарственными препаратами, применяемыми в виде ингаляций. Число ошибок при использовании ингаляторов существенно снижает их эффективность. И чем больше кратность применения ингалятора в течение суток, тем больше допускается ошибок [4].

Цель исследования: сравнение эффективности двух базовых бронходилататоров для лечения пожи-

лых больных ХОБЛ – холинолитика спирава (тиотропиум бромид) и комбинированного бронходилататора беродуала (ипратропиум бромид+фенотерол).

Материал и методы. Исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии № 2 ДГМА на базе Медицинского центра «Госпиталь ветеранов ВОВ» МЗ Республики Дагестан.

В открытое рандомизированное исследование продолжительностью 2 месяца в параллельных группах включены 42 стационарных больных мужского и женского пола в возрасте от 60 до 86 лет с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней (по классификации Европейского респираторного общества).

Критерием включения в исследование было наличие установленного диагноза ХОБЛ в течение не менее 12 месяцев, подтвержденного данными анамнеза, клинической картины, рентгенологическими и функциональными методами диагностики, $ОФВ_1 < 50\%$. Из исследования исключались пациенты с ХОБЛ, с признаками утомления дыхательной мускулатуры, с индивидуальной непереносимостью намеченных для терапии препаратов, а также с сопутствующими декомпенсированными заболеваниями, которые могли бы повлиять на результат исследования, больные с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, атопии, аллергического ринита, больные, не способные правильно выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст больных составил $72,85 \pm 8,02$ года. На этапе вводного периода было 2 больных, из них 1 по причине неявки на второй визит (не связанной с изменением состояния здоровья), 2-й – вследствие индивидуальной непереносимости препарата. Остальные 40 больных в связи с задачами исследования были разделены на 2 группы: 1 группа применяла тиотропиум бромид (Спирава, «ХандиХалер») 18 мкг 1 раз в сутки – 22 человека, 2-я группа – препарат беродуал (фенотерол/ипратропиум бромид) 2 раза в сутки – 18 человек. Средний возраст больных в 1 группе составил $70 \pm 7,7$ года; во 2 группе – $76,3 \pm 7,3$ года. Давность ХОБЛ в анамнезе больных в 1 группе составила от 6 до 24 лет (в среднем $14,3 \pm 6,0$ лет), во 2 группе от 1 до 26 лет (в среднем $19,2 \pm 14,3$ года). Среди пациентов 38 больных курили, индекс курения пачка/лет в 1-й группе составил $31,7 \pm 27$ лет, во 2-й группе – $30,05 \pm 13,5$ года.

У всех обследованных больных диагноз был подтвержден данными клинико-инструментального, ла-

Дадиева Саида Магомедовна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: 89285590992; e-mail: saidadsm@mail.ru.

Масуев Кубатай Аскандарович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР, зав. каф. госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722) 683180.

Кадаева Джамиля Арсеновна, аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: 89288662101; e-mail: djama.k@mail.ru.

Ибрагимова Мадина Ибрагимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722) 683174.

бораторного обследований. Повторный комплекс обследования включал спирометрическое исследование на аппарате «Этон» (Россия), измерение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) с помощью ЭхоКГ «Toshiba». Исследование качества жизни (КЖ) проводилось методом самоанкетирования с помощью международного опросника по здоровью EQ-5D (EuroQoL).

Количественная оценка основных симптомов ХОБЛ проводилась по балльной системе. Для разработки балльной системы оценки одышки использовалась модифицированная шкала Medical Research Council [8], для оценки кашля и мокроты – рекомендации НИИ пульмонологии МЗ РФ [3].

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft-Russia, USA). Количественные признаки представлялись в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (σ). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По тяжести течения ХОБЛ больные были распределены следующим образом: ХОБЛ тяжелого течения в 1-й группе была выявлена у 16 пациентов (72,7 %), во 2-й – у 12 (66,7 %), ХОБЛ крайне тяжелого течения в 1-й группе – у 6 (27,3 %), во 2-й – у 6 (33,3 %).

Результаты эхокардиографического исследования позволили установить, что у 95 % больных имел место легочная гипертензия – СДЛА ≥ 30 мм рт.ст. (32,56 $\pm$ 1,81 мм рт.ст.), которая носила в большинстве случаев умеренный характер. Наблюдались процессы ремоделирования правого желудочка (ПЖ). У 52 % больных ХОБЛ отмечались признаки гипертрофии ПЖ (0,6 $\pm$ 0,12 см), увеличение передне-заднего размера ПЖ выявлено у 24 % больных (2,25 $\pm$ 0,3 см).

Одним из важных аспектов работы являлась оценка ФВД до и после лечения. Исходно у пациентов обеих групп имелись нарушения бронхиальной проходимости. Значения ОФВ₁ на момент включения в исследование составили в 1-й группе 36,4 $\pm$ 11,6 % от должного, во 2 группе – 40,0 $\pm$ 13,0 %.

На фоне проводимой терапии у больных сравниваемых групп, по данным ФВД, были отмечены изменения, представленные в таблице.

Таблица

Динамика показателей функции внешнего дыхания в процессе лечения в течение 8 недель

Пок-тель ФВД (% от должн.)	1 группа (n=22)		2 группа (n=18)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЖЕЛ	46,0 $\pm$ 11,2	53,2 $\pm$ 14,3**	47,4 $\pm$ 8,1	55,0 $\pm$ 13,6
ФЖЕЛ	48,6 $\pm$ 13,0	59,21 $\pm$ 12,7**	53,2 $\pm$ 13,4	63,3 $\pm$ 12,3
ОФВ ₁	36,4 $\pm$ 11,6	44,0 $\pm$ 11,6**	40,0 $\pm$ 13,1	45,8 $\pm$ 16,5
МОС ₂₅ %	24,0 $\pm$ 14,0	32,2 $\pm$ 17,9	27,9 $\pm$ 20,5	28,9 $\pm$ 14,3
МОС ₅₀ %	20,5 $\pm$ 11,1	25,7 $\pm$ 16,7*	25,7 $\pm$ 20,7	26,4 $\pm$ 11,2
МОС ₇₅ %	20,5 $\pm$ 12,9	24,5 $\pm$ 18,8	30,2 $\pm$ 29,6	33,6 $\pm$ 14,1

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Как видно из таблицы, в первой группе, где больным был назначен препарат тиотропиум бромид, на фоне проводимой терапии было отмечено достоверное увеличение таких показателей, как ЖЕЛ на 7,2 % (с 46,0 $\pm$ 11,2 до 53,2 $\pm$ 14,3, $p < 0,01$), ФЖЕЛ – на 10,61 % (с 48,6 $\pm$ 13,0 до 59,21 $\pm$ 12,7, $p < 0,01$), ОФВ₁ – на 7,6 % (с 36,4 $\pm$ 11,6 до 44,0 $\pm$ 11,6, $p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости. В группе, в которой пациенты принимали беродуал, также отмечался прирост всех показателей относительно исходных значений, однако изменения были статистически недостоверны.

При повторном ЭхоКГ – исследовании на фоне приема препаратов в сравниваемых группах было выявлено достоверное снижение уровня легочной гипертензии в 1-й группе – с 32 $\pm$ 0,88 до 30 $\pm$ 1,69, $p < 0,05$, во 2-й группе – с 32,3 $\pm$ 1,77 до 30,6 $\pm$ 1,34, $p < 0,01$.

В среднем, балльная оценка основных клинических симптомов у больных ХОБЛ выглядела следующим образом: выраженность кашля в 1-й группе составила 2,72 $\pm$ 0,64 балла, во 2-й группе – 2,89 $\pm$ 0,6; мокроты – в 1-й группе – 2,36 $\pm$ 0,5 балла, во 2-й – 2,44 $\pm$ 0,72; одышки – в группе получавших спириву – 2,9 $\pm$ 0,3 балла, в группе, получавших беродуал – 3,0 $\pm$ 0,87 (рис. 1).

Динамика клинических симптомов

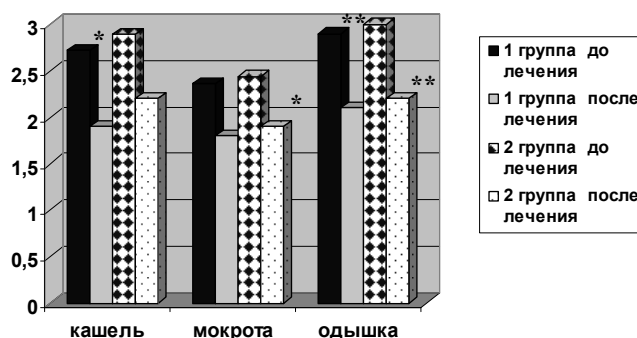


Рис. 1. Динамика клинических симптомов через 8 недель терапии

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

В целом, в обеих группах больных по истечении 2 месяцев исследования достоверно отмечался положительный эффект в отношении клинических проявлений респираторных симптомов.

При анализе показателей КЖ по визуальной аналоговой шкале опросника EQ-5D в группе больных, получавших спириву, средний балл составил 61,7 $\pm$ 12,5 (60,0 по медиане), разброс – от 60 до 70. Динамика параметров составила 71,8 $\pm$ 9,8 (65,0 по медиане), разброс – от 60 до 80. Изменение (в баллах от исходного значения) составило 10,1 ($p < 0,01$). В группе больных, получавших беродуал, средний балл составил 57,8 $\pm$ 13,02 (60,0 по медиане), разброс – от 40 до 80. Динамика параметров составила 66,68 $\pm$ 12,25 (70,0 по медиане), разброс от 50 до 80. Изменение в баллах от исходного значения составило 8,88 ($p < 0,05$) (рис. 2).

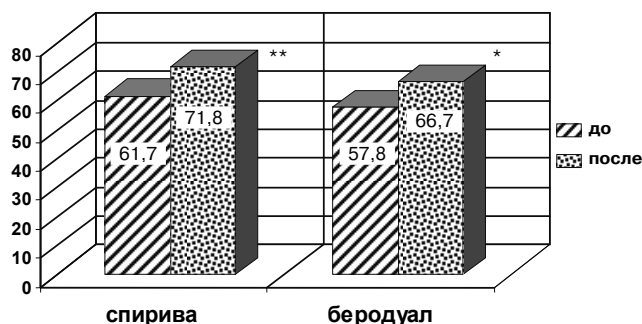


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни в группах сравнения

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Заключение. Таким образом, у пожилых больных с ХОБЛ тиотропиум бромид, применяемый 1 раз в сутки, по сравнению с применением беродуала 2 раза в день, вызывает большую бронходилатацию, сопровождающуюся улучшением показателей бронхиальной проходимости, уменьшением выраженности одышки, кашля и объема выделяемой мокроты. Субъективная оценка влияния на течение болезни по всем шкалам опросника EQ-5D качества жизни изменяется в равной степени в обеих группах, однако динамика прироста показателей в 1-й группе больше. Одномоментный прием суточной дозы тиотропиум бромида повышает комплаенс между врачом и пациентом, увеличивая эффективность терапии.

Литература

1. Авдеев, С. Н. Новые данные об использовании комбинированного препарата будесонида / формотерола в терапии хронической обструктивной болезни легких: обзор публикаций 2009 г. / С. Н. Авдеев // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 11. – С. 53–61.
2. Лазебник, Л. Б. Особенности фармакотерапии сочетанной патологии у пожилых больных с хронической обструктивной болезнью легких / Л. Б. Лазебник, З. Ф. Михайлова // Consilium medicum. – 2005. – № 12. – С. 996–1000.
3. Чучалин, А. Г. Хронические обструктивные болезни легких / А. Г. Чучалин. – М.: СПб, 1998.
4. Шмелев, Е. И. Применение тиотропиума бромида у больных хронической обструктивной болезнью легких в старших возрастных группах / Е. И. Шмелев // Consilium medicum. Пульмонология. – 2006. – Прил. – С. 26–29.
5. Шмелев, Е. И. Применение фиксированной комбинации бронходилататоров (фенотерол+ипратропиум) при обострении хронической обструктивной болезни легких / Е. И. Шмелев // Трудный пациент – 2007. – Т. 5, № 15–16. – С. 23–24.
6. Chatila, W. M. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W. M. Chatila, B. M. Thomashow, O. A. Minai [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. – P. 549–555.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, April 2001 (revised 2008). Accessed at <http://www.goldcopd.org>.
8. Wedzicha, J. A. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale / J. A. Wedzicha, J. C. Bestall, R. Garrod // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 12. – P. 363–369.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОЛИТИКОВ ТИОТРОПИУМ БРОМИДА И БЕРОДУАЛА

С. М. ДАЦИЕВА, К. А. МАСУЕВ,
Д. А. КАДАЕВА, М. И. ИБРАГИМОВА

В исследовании с участием 42 больных ХОБЛ пожилого возраста проводилась сравнительная оценка двух препаратов: антихолинергического препарата 24-часового действия (тиотропиум бромида) и комбинированного препарата 6–8-часового действия беродуала. Исследовалось влияние на параметры ФВД, ЭхоКГ, качество жизни. Показано, что тиотропиум бромид, назначаемый пациентам с ХОБЛ в течение 2 месяцев в дозе 18 мкг в сутки, оказывает более выраженное бронхолитическое действие (по данным ФВД), снижает систолическое давление в легочной артерии, улучшает качество жизни, уменьшает выраженность одышки (опросник), по сравнению с препаратом беродуал.

Ключевые слова: ХОБЛ, пожилой больной, тиотропиум бромид, беродуал

OPTIMAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH COPD: THERAPEUTIC FEATURES OF BRONCHODILATORS TIOtropium BROMIDUM AND BERODUAL

DATSIEVA S. M., MASUYEV K. A.,
KADAEVA D. A., IBRAGIMOVA M. I.

In the research involving 42 elderly patients with COPD, a comparative assessment of two drugs was made: the anticholinergic of 24 hours of drug action (tiotropium bromidum) and the combined drug berodural of 6–8 hours of action. Their influence on parameters of External Respiratory Function, EchoCG, life quality was investigated. It is shown, that tiotropium Bromidum, prescribed to patients with COPD within 2 months at a dose of 18 mkg 1 time a day, has a more profound broncholytic effect (according to External Respiratory Function) compared to the reception of Berodural 2 times a day. According to the dynamics of life quality (EQ-5D) and the level of reducing SDLA (EchoCG), no significant differences between the two groups were found.

Key words: COPD, elderly patients, tiotropium bromidum, berodural