

Применение фиксированной комбинации бронходилататоров (фенотерол + ипратропиум) при обострениях хронической обструктивной болезни лёгких

Е.И. Шмелев

ЦНИИ туберкулёза РАМН, Москва

Одним из важнейших обязательных проявлений хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является неуклонное прогрессирование заболевания. Однако в монотонную картину прогрессирования ХОБЛ вклиниваются обострения, возникающие 2–5 раз в год и более. Обострения ХОБЛ – острые, периодически возникающие ухудшения состояния больных. При обострении ХОБЛ, как правило, нарастает интенсивность симптоматики заболевания. Основным симптомом обострения ХОБЛ является усиление одышки, которое обычно сопровождается появлением или усилением дистанционных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности физической нагрузки, нарастанием интенсивности кашля и количества мокроты, изменением её цвета и вязкости. При этом существенно ухудшаются показатели ФВД и газов крови: снижаются скоростные показатели (ОФВ₁ и др.), может возникнуть гипоксемия и даже гиперкапния. Обострения могут начинаться постепенно, исподволь, а могут характеризоваться и стремительным ухудшением состояния больного с развитием острой дыхательной и правожелудочковой недостаточности. Общепринята в настоящее время следующая формулировка понятия обострения ХОБЛ: «Обострения ХОБЛ – изменения естественного течения болезни, проявляющиеся усилением одышки, кашля и/или увеличением выделяемой мокроты, что выходит за пределы обычных ежедневных колебаний, характеризуются острым началом и могут требовать коррекции терапии» (GOLD 2006).

Тяжесть обострения обычно соответствует выраженности клинических проявлений заболевания в период стабильного его течения. Так, у пациентов с лёгким или среднетяжёлым течением ХОБЛ (I–II ст.) обострение, как правило, характеризуется усилением одышки, кашля и увеличением объёма мокроты, что позволяет лечить их в амбулаторных условиях. Напротив, у больных с тяжёлым течением ХОБЛ (III ст.), обострения нередко сопровождаются развитием острой дыхательной недостаточ-

ности, что требует проведения мероприятий интенсивной терапии в условиях стационара. В процессе обследования больного необходимо уточнить длительность текущего обострения, частоту предшествовавших обострений (в т. ч. и требовавших госпитализации), а также характер лечения в период стабильного течения ХОБЛ. Для оценки тяжести обострения особое внимание уделяется установлению таких клинических, функциональных и лабораторных признаков как участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, парадоксальное движение грудной клетки, появление или усугубление центрального цианоза, появление периферических отёков, гемодинамическая нестабильность, ОФВ₁ < 1,0 л/с, ПСВ < 100 л/мин, РаО₂ < 60 мм рт. ст., SaO₂ < 90 %.

Одним из основных принципов ведения больных ХОБЛ является обязательная коррекция терапии при возникновении обострения. Необходимость коррекции терапии ХОБЛ определяется тем, что при обострении происходит вполне определенное усиление действия патогенетических механизмов ХОБЛ. При обострении нарастает бронхиальная обструкция, что влечёт за собой усугубление лёгочной гипертензии, гипоксемию с возможной гиперкапнией. При этом показатели спирометрии (ФВД) могут быть существенно ниже, чем при стабильном состоянии у того же пациента. Коррекция терапии при обострении предполагает тормозящее воздействие на активировавшиеся звенья патогенеза, что должно предотвратить преждевременную декомпенсацию дыхательной, сердечно-сосудистой систем, происходящую в поздних стадиях ХОБЛ. Другими словами, раннее и энергичное лечение обострения ХОБЛ является залогом более медленного прогрессирования основного заболевания.

Первым и обязательным шагом в лечении обострений ХОБЛ, является интенсификация бронходилатирующей терапии. Основные бронходилатирующие препараты хорошо известны: β₂-агонисты, антихолинергетики, теofilлины. Суть интенсификации бронходилатирующей терапии сводится в более рациональном использовании этих средств в изменившейся клинической ситуации.

Хорошо известно, что комбинации бронходилатирующих препаратов более эффективны, чем монотерапия. Наиболее используемая комбинация у большинства больных – β₂-агонисты с антихолинергиками. Выбор бронходилататоров при лечении обострения ХОБЛ определяется следующими параметрами: эффективность бронходилатации; безопасность (минимум или отсутствие побочных эффектов); совместимость с другими препаратами, используемыми при лечении этого больного; удобство применения (способ доставки). Общепринятым является положение о том, что фиксированная комбинация антихолинергиков с β₂-агонистами эффективнее, чем монотерапия каждым из препаратов или применение их в сочетании, но из отдельных ингаляторов. Эта комбинация по бронходилатирующему эффекту превосходит эффективность теofilлинов. Вопросы безопасности важны при назначении лекарства при любой патологии, но особенно актуальны в жизнеугрожающих ситуациях, таких как обострение ХОБЛ. Известно, что сама сущность ХОБЛ с её хроническим течением, кумуляцией длительно действующих факторов риска и длительным приёмом лекарственных средств предполагает возникновение и сосуществование других заболеваний. Наиболее частыми спутниками ХОБЛ являются: ИБС, артериальная гипертензия, рак лёгкого, хронический гастрит, бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пневмонии, туберкулез лёгких, остеопорозы, дисбактериозы, что при об-

острении ХОБЛ нередко является фактором риска малой эффективности терапии обострения.

Наличие сопутствующих болезней существенно влияет на эффективность бронходилатирующей терапии. Особенно это относится к больным ИБС и артериальной гипертензией – наиболее распространенным заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В структуре базисной терапии кардиальных больных преобладают бета-блокаторы и ингибиторы АПФ. Бета-блокаторы вызывают спазм гладкой мускулатуры бронхов и расширение сосудов слизистой оболочки дыхательных путей, что приводит к повышению секреции слизи. Все это препятствует эффективной бронходилатации, с одной стороны, а другой – бета-агонисты усугубляют кардиальную патологию (кардиалгии, аритмогенный эффект, нарастание гипертензии). По данным отечественных исследователей, при лечении антагонистами АПФ и бета-блокаторами у больных ХОБЛ с ИБС многолетний мониторинг выявляет достоверное ежегодное снижение дыхательных параметров: ОФВ₁ и ЖЕЛ, в несколько раз превышающее среднестатистические значения для больных, не применявших эти препараты, свидетельствующее об ухудшении проходимости дыхательных путей, и, соответственно, степени гипоксии, которая у больных с сочетанием патологии лёгких и сердца является одной из причин (наряду с диастолической дисфункцией) тяжёлых эктопических аритмий. Кроме значительной потери основных дыхательных параметров ОФВ₁ и ЖЕЛ при лечении бета-блокаторами и ИАПФ больных сочетанной патологией, отмечают и более раннее вовлечение в патологический процесс респираторного отдела лёгких, что клинически проявляется появлением одышки и кашля. А при исследовании функции внешнего дыхания – появлением признаков периферического экспираторного коллапса дыхательных путей различной степени выраженности, которые являются функциональными маркерами вовлечения в патологический процесс мелких дыхательных путей. Проведение у этих больных бронходилатирующей терапии β₂-агонистами требует тщательного контроля и в этом отношении целесообразно применение короткодействующих препаратов в минимальной дозировке. Многочисленными исследованиями доказана необходимость определенной осторожности при назначении β₂-агонистов при ИБС и артериальной гипертензии. Известна возможность нарушения сердечного ритма при использовании некоторых антибиотиков (фторхинолоны) и теofilлинов. Возможно и обратное явление: отягощение ХОБЛ при применении некоторых препаратов, используемых для лечения сопутствующих болезней. Так, хоро-

Таблица. Степени тяжести бронхиальной обструкции	
Степени тяжести обструкции	Функциональные показатели
1 – лёгкая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ > 80 % (от должных величин)
2 – среднетяжёлая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ менее 80 %, но более 50 % (от должных величин)
3 – тяжёлая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ от 50 % до 30 % (от должных величин)
4 – крайне тяжёлая	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ ₁ менее 30 % (от должных величин)

шо известно, что бета-блокаторы усугубляют бронхиальную обструкцию, усиленная мочегонная терапия может привести к гипервискозному синдрому и, как следствие, к тромбозам мелких ветвей лёгочной артерии, использование ингибиторов АПФ может усилить кашель. Неоспоримыми преимуществами у этой категории больных обладают антихолинергические средства, а для повышения эффективности бронходилатации – комбинированные препараты, наиболее надёжным из которых оказался Беродуал (фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума).

Учитывая вышеуказанное, фиксированная комбинация антихолинергика и β₂-агониста короткого действия в виде Беродуала в настоящее время предпочтительнее других вариантов бронходилатирующей терапии обострения ХОБЛ. Важным аргументом (из области безопасности) в пользу Беродуала, является возможность его применения в амбулаторной практике участковыми терапевтами, которые не всегда располагают всей необходимой информацией о состоянии больного (данные спирометрии, пульсоксиметрии, ЭКГ и пр.), а только наблюдают дебют обострения ХОБЛ по клиническим признакам и вынуждены интенсифицировать бронходилатирующую терапию. Если сравнивать эффективность и безопасность Беродуала с теofilлинами, следует учитывать довольно узкий диапазон терапевтического действия теofilлинов, возможные кардиотоксические эффекты и совместимость с другими, назначаемыми больному с обострением ХОБЛ препаратами. У компонентов Беродуала нет несовместимости с основными препаратами, назначаемыми больным ХОБЛ.

В понятие интенсификация бронходилатирующей терапии входит и способ доставки препарата. Тут все зависит от выраженности бронхиальной обструкции (таблица) при обострении.

Если ОФВ₁ выше 50 % от должных величин, то использование спейсеров и увеличение доз (не

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимым бронхоспазмом: бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита, осложнённого или не осложнённого эмфиземой.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Ингаляционно.

Взрослым и детям старше 6 лет назначают 2 ингаляционные дозы. Если в течение 5 минут не наступает облегчения дыхания, можно назначить еще 2 ингаляционные дозы. При неэффективности 4 ингаляций следует без промедления обратиться за врачебной помощью. При длительной и прерывистой терапии – по 1–2 дозы 3 раза в сутки (до 8 ингаляций в сутки).

БЕРОДУАЛ Н (Берингер Ингельхайм, Германия)
Ипратропия бромид, Фенотерол
Аэрозоль для ингаляций 200 дз

Для получения максимального эффекта необходимо правильно использовать дозированный аэрозоль.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия, беременность (I триместр). С осторожностью применяют при кормлении грудью. Необходимо учитывать возможность ингибирующего эффекта Беродуала® Н на сократительную активность матки.

Разделы: Фармакологическое действие, Побочное действие, Взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Теперь в льготном
перечне ДЛО¹

Беродуал® Н

комбинированный бронхолитик

Потенцированный эффект,
превосходящий по силе
и продолжительности действия
монокомпонентные препараты

Безопасный клинический профиль
за счет снижения дозы симпатомиметика

Расширенный спектр применения,
включающий бронхиальную астму,
хроническую обструктивную болезнь легких
(ХОБЛ) либо их сочетание у одного больного

**Возможность применения у больных
с сопутствующей сердечно-сосудистой
патологией**



1. Приказ Росздравнадзора №1136-Пр/05 от 26.05.2005 «О государственной регистрации цен на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан».
<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/files/1124361426.70945-9071.doc>,
<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/files/1117805273.50716-32679.xls>, accessed 26.09.2005

Регистрационный номер: П № 013312/01-2001
Состав: одна ингаляционная доза содержит действующего вещества:
ипратропия бромид – 20 мкг, фенотерола гидробромида – 50 мкг.

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь в Представительство компании
«Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»:

119049, Москва, ул. Донская 29/9, стр. 1
тел: +7 (495) 411 78 01
факс: +7 (495) 411 78 02
E-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com

 **Boehringer
Ingelheim**

превосходя допустимые) может оказать желаемый эффект, то при более глубоких нарушениях бронхиальной проходимости целесообразно применение небулайзеров. Неоспоримым достоинством Беродуала является наличие форм не только ингаляционных (в индивидуальном дозирующем ингаляторе), но и раствора для применения через небулайзер, что делает Беродуал приемлемым при любой тяжести обострения ХОБЛ.

Резюмируя приведённые материалы, можно подчеркнуть несомненные достоинства препарата Беродуал в лечении обострений ХОБЛ:

- высокая клиническая эффективность препарата благодаря сочетанию β_2 -стимулирующего и антихолинергического эффектов, дающего возможность компенсации бронхиальной обструкции на всех уровнях бронхиального дерева;
- большая безопасность при сочетании с кардиальной патологией, чем мототерапия β_2 -агонистами;
- возможность применения как с помощью дозирующего аэрозоля, так и небулайзера;
- сохранение эффективности при длительном использовании;

- относительно короткий период действия препарата, что создает условия для изменения лечебной тактики, необходимой при обострении ХОБЛ;
- удобство применения в амбулаторной практике;
- многолетний положительный опыт применения препарата в разных клинических ситуациях.

В настоящее время имеется большой арсенал более или менее новых средств компенсации бронхиальной обструкции, позволяющих успешно лечить болезни органов дыхания, среди которых достойное место занимает Беродуал, который и с годами не утрачивает, а укрепляет свои позиции, особенно в неотложной терапии и амбулаторной практике.

Рекомендованная литература

1. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Федеральная программа. М.: 2004.
2. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательство "Атмосфера", 2003.
3. Шмелев Е.И. Хроническая Обструктивная болезнь лёгких. М.: 2003.
4. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. WHO, updated 2006.

Применение назальных глюкокортикостероидов в терапии аллергического ринита (клинико-экономическая оценка)

К.И. Нестерова^{1,2}, Н.В. Багишева³,
И.А. Нестеров²

¹Омская государственная медицинская академия

²Омская областная клиническая больница

³Омская городская клиническая больница № 1
им. проф. А.Н. Кабанова

В Омской области за последние 5 лет отмечается рост обращаемости пациентов к оториноларингологу и аллергологу по поводу аллергического ринита в 1,5 раза.

У пациентов снижается качество жизни: ухудшается сон, ограничивается социальная активность, ухудшается эмоциональное благополучие. Единственной группой препаратов, оказывающих воздействие на все фазы аллергического воспаления, являются топические глюкокортикостероиды (ТГКС). Основным достоинством ТГКС является низкая биодоступность. Это позволяет применять мощные стероидные препараты без риска развития осложнений и системных эффектов.

Одним из современных представителей группы ТГКС является 0,05 % раствор будесонида (Бенарин) для интраназального применения. Он обладает выраженным и быстропроявляющимся про-

тивовоспалительным действием, уменьшает количество тучных клеток, эозинофилов, Т-лимфоцитов и выделяемых ими медиаторов. Ингибирует синтез архидоновой кислоты, уменьшает продукцию лейкотриенов и простагландинов, снижая за счёт этого экссудацию плазмы, тканевую отёк. Препарат выпускается в капельной форме, применяется 2 раза в сутки по 2 капли в каждую половину полости носа, в течение двух недель.

Нами было проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности раствора будесонида. Лечение проведено 104 пациентам с сезонным аллергическим ринитом в стадии манифестации. Большинство пациентов находились в наиболее работоспособном возрасте от 18 до 35 лет (75 человек – 72,1 %). Длительность заболевания составила в среднем $5,4 \pm 0,6$ года при максимуме – 30 лет, минимуме – 3 месяца и количестве обострений за сезон палинации от 1 до 3, в зависимости от календаря цветения.

Во всех случаях диагноз подтверждён положительными кожными тестами с атопическими аллергенами. Всем пациентам проводилась объективная и субъективная оценка клинических симптомов, общего состояния, переносимости препарата и нежелательных побочных эффектов по 3-балльной шкале, где 0 баллов обозначало отсутствие симптомов, 1 балл – незначительно выра-

Рис. 1. Самооценка пациентов в процессе лечения будесонидом (Бенарином) в баллах

