Northern Ossetia-Alania. Dental examination was carried out among persons at the age of 55-74 in 2010-2011. The total number of people under examination was 183.

Key words: elderly people, prevalence of dental caries.

УДК 616.24-002.2-053.9

ПРИНЦИПЫ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

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

В исследовании с участием 72 пожилых больных с ХОБЛ, проводилась сравнительная оценка препаратов: антихолинергического препарата тиотропиум бромида, симпатомиметика формотерола и комбинированного прапарата беродуала. Исследовалось влияние на параметры функции внешнего дыхания, ЭхоКГ, холтеровского мониторирования, качества жизни.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилой возраст, тиотропум бромида, беродуал, формотерол.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает существенное место в структуре болезней, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, усугубляя старческую полиморбидность [1,2].

Важным аспектом ведения пожилого больного с множественной сопутствующей патологией является не только знание возрастных изменений фармакодинамических эффектов лекарственных средств, особенностей клинической картины заболеваний, но и необходимость проведения соответствующего лечения с учетом особенностей личности пожилого больного, основными из которых являются: нарушенные когнитивные способности (снижена скорость восприятия сведений, плохо усваивается и быстро забывается информация, отсутствует желание больше узнать о болезни); нарушение координации движения; ограниченная способность к самообслуживанию; частые депрессии - 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 в течение суток ингалятора, тем больше допускается ошибок [3,4].

В связи с этим, решение проблемы эффективного лечения ХОБЛ у пожилых приобрело важное социально-экономическое значение и обусловило поиск новых подходов и лекарственных препаратов.

Многолетний опыт успешного использования комбинаций короткодействующих бронходилататоров разных фармакологических групп – В2-агонистов и антихолинергических препаратов свидетельствуют о взаимопотенциирующем действии, в связи с чем сочетанное применение бронхолитиков пролонгированного действия формотерола и тиотропиум бромида представляется весьма перспективным.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии №2 ДГМА на базе Медицинского центра «Госпиталь ветеранов ВОВ» МЗ Республики Дагестан с 2008 по 2011 гг..

В открытое рандомизированное исследование, в параллельных группах, продолжительностью 24 недели включены 72 стационарных больных мужского и женского пола, в возрасте от 60 до 89 лет, с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени (по классификации Европейского респираторного общества).

Критерием включения в исследование было наличие установленного диагноза ХОБЛ III-IV стадии, возраст от 60 лет и старше. Из исследования исключались пациенты с индивидуальной непереносимостью намеченных для терапии препаратов, постоянной формой мерцательной аритмии, больные с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, неспособные правильно выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в данном исследовании.

Средний возраст больных составил 72,27±8,09 лет. Распределение больных по возрастным группам проводили согласно классификации ВОЗ.

На этапе вводного периода выбыло 7 больных, из них 4 по причине неявки на второй визит (не связанной с изменением состояния здоровья), 3 вследствие индивидуальной непереносимости препарата. Остальные больные (65 человек) в связи с задачами исследования были разделены на три группы методом случайной выборки. Пациенты 1 группы (n=24) – получали тиотропиум бромид в дозе 18 мкг (1 ингаляция) 1 раз в сутки, пациенты 2 группы (n=21) – получали Беродуал (комбинированный препарат, содержащий в 1 дозе 20 мкг ипратропия бромида – М-холиноблокатор и 50 мкг фенотерола – β_2-адреномиметик), в средней дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки, в 3 группе (n=20) – пациенты получали комбинированную терапию – титропиум бромид в дозе 18 мкг/сут и формотерол в дозе 12 мкг 2 раза в сутки.

По тяжести течения ХОБЛ больные были распределены следующим образом (рис. 1).

Тяжесть течения ХОБЛ у пожилых лиц обусловлена наличием полиорганной патологии, имеющей взаимно отягощающий характер. Необходимо отметить, что свыше 80% лиц, страдающих ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, имели от 3 до 7 сопутствующих заболеваний, при этом ишемическая болезнь сердца диагностировалась у 92,3% больных, гипертоническая болезнь – у 63,08% обследованных, хроническая сердечная недостаточность – у 76,9% обследованных больных.

Практически у всех пациентов бронхолитическая терапия добавлялась к комплексной антиангинальной и/или антигипертензивной терапии, наряду с ингибиторами АПФ, блокаторами Са-каналов, диуретиками и нитратами, а также антиагрегантной терапии, назначаемых по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы. Подбор доз и кратность применения всех препаратов проводился индивидуально для каждого больного, учитывая имеющуюся сопутствующую патологию. При наличии признаков внутрибронхиальной инфекции пациентам назначалась антибактериальная терапия (цефалоспорины второго-третьего поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны). Назначались муколитические препараты.

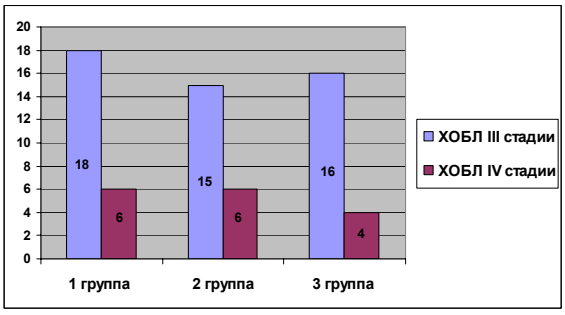

Рис.1. Распределение больных по стадиям ХОБЛ

При постановке диагноза ХОБЛ у обследованных больных, руководствовались рекомендованными критериями по программе GOLD 2010, диагноз был подтвержден данными клинико – инструментальных, лабораторных исследований. Наряду с общепринятым обследованием были проведены *эхокардиография* (ЭхоКГ) «Toshiba», ЭКГ-мониторирование по Холтеру «Инкарт», исследование ФВД на аппарате «Superspiro» (Micro Medical Ltd) и «Этон» (Россия) исходно, через 1, 8 и 24 недели терапии.

Количественная оценка основных симптомов ХОБЛ проводилась по бальной системе. Для разработки бальной системы оценки одышки использовалась модифицированная шкала Medical Research Council, для оценки кашля и мокроты – рекомендации НИИ Пульмонологии МЗ РФ.

Исследование КЖ проводилось методом самоанкетирования. В исследовании был использованы опросники общего состояния здоровья «Респираторный опросник госпиталя Святого Георгия» – St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) и опросник по здоровью EQ-5D (EuroQoL). Изучение КЖ проводилось исходно и на заключительных сроках периода наблюдения (через 6 месяцев терапии).

Статистический анализ проводился с помощью программы «STATISTICA 6.0». При нормальном распределении признака результаты представлялись в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратического отклонения (s). В случае распределения количественного признака отличного от нормального данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного интер-

* Дагестанская государственная медицинская академия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина,1

вала – значения 25 и 75 перцентилей (Me[25p;75p]). За уровень статистической значимости принималась величина p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного нами ЭхоКГ исследования у 83,07% обследованных больных была выявлена легочная гипертензия – СДЛА≥30 мм.рт.ст (33,42±4,01 мм.рт.ст), которая носила в большинстве случаев, умеренный характер.

На фоне проведенного лечения давление в легочной артерии достоверно снижалось во всех 3 группах больных.

В первой группе пациентов на фоне терапии препаратом тиотропиум бромид СДЛА снизилось на 7,5%, p<0,001, во второй группе пациентов, получавших комбинированный препарат беродуал – на 7,2%, p<0,001, в группе пациентов, получавших комбинацию тиотропиум бромид+формотерол, СДЛА снизилось на 9,0%, p<0,001, что было несколько выше, чем в других группах исследования (рис 2).

При сравнительном анализе между группами приема бронхолитической терапии была отмечена следующая динамика: статистически значимое снижение давления в легочной артерии было обнаружено в группе пациентов, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромида+формотерола в сравнении с показателями в группе пациентов, получавших беродуал после 6 месяцев терапии, p<0,052841, при сравнении первой и третьей групп исследования, статистически значимых различий не выявлено, p=0,287456.

Данные ФВД, полученные в ходе нашей работы, убедительно продемонстрировали улучшение легочной функции у пожилых пациентов с ХОБЛ III-IV стадии всех 3 групп, однако высокую эффективность лечения пациентов и более выраженный бронходилатационный эффект показали как монотерапия препаратом спирива, так и комбинация тиотропия бромида с формотеролом.

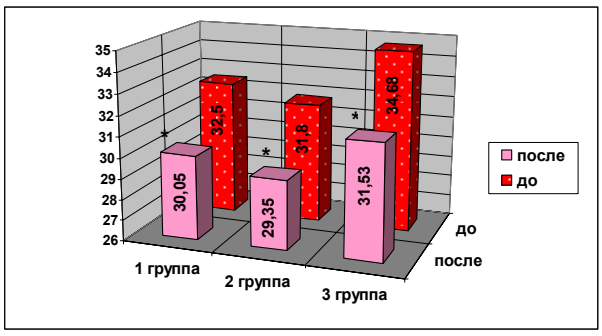

Рис. 2. Динамика уровня СДЛА в группах сравнения

В группе пациентов, получавших тиотропиум бромид к концу 6 месяца исследования статистически значимый прирост по сравнению с исходными отмечался таких показателей как ЖЕЛ на 8,0 (с 53,8±10,3 до 61,77±13,65, p<0,001), ФЖЕЛ – на 12,1 (с 53,0±10,1 до 65,1±13,31, p<0,001), $ОФВ_1$ – на 10,2 (с 40,1 до 50,33±14,49 p<0,001), $МОС_{25}$ – на 9,8 (с 29,3±15,5 до 39,07±22,36, p<0,01), $МОС_{50}$ – на 4,1 (с 28,9±19,1 до 32,96±19,79, p<0,05) и $МОС_{75}$ – на 5,8 (с 25,6±13,9 до 31,36±19,21, p<0,05).

У больных второй группы, получавших комбинированный препарат беродуал по истечении 6 месяцев исследования показатели увеличивались, однако статистически значимый прирост отмечался таких показателей как ЖЕЛ – на 7,7 (с 57,2±11,5 до 64,9±9,96, p<0,01), ФЖЕЛ – на 9,4 (с 60,3±13,2 до 69,67±14,41, p<0,001), $ОФВ_1$ – на 8,1 (с 44,6±8,2 до 52,71±8,25, p<0,001), улучшилась проходимость по крупным $МОС_{25}$, средним $МОС_{50}$ и мелким бронхам $МОС_{75}$, но не достоверно (p>0,05).

Статистически значимой разницы в приросте индекса Тиффно ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ) в течение 24 недели исследования на фоне бронхолитической терапии в группах сравнения выявлено не было (в среднем p>0,61).

У больных, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромид+формотерол достоверно выросли от исходного уровня через 2 месяца терапии и превышали его в дальнейшем до 6 месяцев терапии изменения ЖЕЛ – на 13,5 (с 48,0±12,1 до 61,55±10,45, p<0,001), ФЖЕЛ – на 14,1 (с 55,1±11,3 до 69,23±13,07, p<0,001) и $ОФВ_1$ на 9,3 (с 39,4±11,6 до 48,77±13,03), $МОС_{25}$ – на 3,0 (с 29,0±18,0 до 31,98±16,53, p<0,05), $МОС_{75}$ – на 2,6 (с 26,4±14,7 до 28,99±14,33, p<0,01).

При сравнительном анализе между группами достоверных различий показателей спирографии выявлено не было.

Сравнивая влияние ингалируемых бронхолитиков на ЧСС, выявлено урежение средне-суточной ЧСС после ингаляции тиотропиум бромида на 1,91 (с 72,14±10,43 до 70,23±7,49), беродуала – на 1,8(с 76,15±18,6 до 74,35±10,89) и комбинации тиотропиум бромид+формотерол – на 1,4 (с 71,78±10,43 до 70,79±10,08), но динамика была недостоверной при p>0,05.

При анализе динамики показателей СМ-ЭКГ на фоне приема препарата тиотропиум бромида в дозе 18 мкг 1 раз в сутки было отмечено достоверное снижение абсолютного общего количества одиночной желудочковой экстрасистолии за сутки на 15%, p<0,05 и количества регистрируемых ОЖЭ в дневное время в час – на 16,8%, p<0,05. У больных с частой наджелудочковой экстрасистолией также наблюдалось снижение общего количества НЖЭ на 10%, p<0,05 и количества регистрируемых ОНЖЭ в дневное время в час – на 21,8%, p<0,001.

В группе пациентов, получавших ингаляции препаратом беродуал с сопутствующей ИБС и экстрасистолической аритмией на фоне лечения регистрировалось незначительное увеличение общего количество наджелудочковой экстрасистолии, регистрируемой в течение суток с 423,2±669,69 (Me=131) до 498,85±700,38 (Me=168) при p=0,400448, количество одиночной желудочковой экстрасистолии за сутки снизилось на 9% , при p=0,4389.

Сравнивая влияние комбинированной терапии бронхолитиками тиотропиум бромид+формотерол, показано, что прием препаратов не оказывал существенного влияния на величину как общего количества ОЖЭ за сутки, снижая ее с 91,0±78,31 (Me=65) до 88,43±81,71 (Me=61) так и общего количества ОНЖЭ – с 324,89±406,91 (Me=154) до 322,44±463,01 (Me=127), достоверности выявлено не было, p=0,817657 и p=0,12359 соответственно.

Прием тиотропиум бромида в монотерапии и комбинации тиотропиум+бромид не сопровождался возникновением потенциально опасных нарушений ритма и проводимости, увеличением частоты возникновения желудочковых и наджелудочковых аритмий у пациентов, количества эпизодов мерцания предсердий и НЖТ, а в некоторых случаях приводил к достоверному снижению данных показателей. В то время как прием беродуала существенно не влиял на количество регистрируемых нарушений ритма сердца желудочковой и наджелудочковой природы, отмечалось некоторое увеличение общего количества одиночной наджелудочковой экстрасистолии, количества пароксизмальных форм фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии, однако статистически это не было подтверждено.

При оценке клинической эффективности препаратов у больных пожилого и старческого возраста с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, проводимое нами исследование показало достоверное уменьшение выраженности таких клинических симптомов, как одышка, кашель, выделение мокроты, улучшение бронхиальной проходимости, у меньшего числа больных стали выслушиваться хрипы в легких при аускультации. Следует отметить, что в группе пациентов, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромид+формотерол через 6 мес. наблюдения произошли достоверно более значимые сдвиги клинической симптоматики (кашель, выделение мокроты и одышка) по сравнению с первой группой на уровне p<0,001 и со второй группой на уровне достоверности p<0,05.

Результаты исследования показывают, что применение комбинированной терапии тиотропиум бромид+формотерол лучше переносится больными, имеет больший профиль безопасности и патогенетически более оправдано в пожилом возрасте.

При оценке качества жизни по опроснику SGRQ на фоне применения бронхолитиков у пациентов в группах сравнения отмечено, что субъективная реакция на болезнь стала значительно менее выраженной по сравнению с исходным состоянием, снизилась степень ограничения физической активности и уменьшился уровень психологических проблем.

Регулярная бронхолитическая терапия позволила добиться уменьшения выраженности респираторной симптоматики, что отразилось достоверным снижением показателей.

При сравнительном анализе специфических параметров КЖ к концу 24 недели применения препаратов тиотропиум бромид, беродуал и тиотропиум бромид+формотерол статистически достоверных различий между группами сравнения не было выявлено (в среднем p>0,062).

Следует отметить, что на протяжении наблюдения отмеча-

лось некоторое преобладание эффективности комбинированной терапии тиотропиум бромид+формотерол по сравнению с другими группами изучаемых препаратов по домену Symptoms, но эта динамика была не достоверной (p>0,05).

При сравнении динамики показателей оценки качества жизни по визуальной аналоговой шкале международного опросника EQ-5D в группах больных, получавших бронхолитическую терапию в течение 6 месяцев, достоверных различий между показателями также не было выявлено (на уровне p>0,367). Изменение в баллах от исходного значения в первой группе составило 11,97 (p<0,001), во второй – 8,95 (p<0,001) и в третьей – 10,0 (p<0,001).

Определенное превосходство тиотропиум бромида в дозе 18 мкг в комбинации с формотеролом в дозе 12 мкг 2 раза в сутки над приемом комбинированного препарата беродуал (содержащий в 1 дозе ипратропия бромид 20 мкг – М-холиноблокатор и фенотерола 50 мкг – β_2-адреномиметик) в дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки получено и по влиянию на клиническую симптоматику, выраженность одышки и качество жизни, что можно объяснить большей селективностью и продолжительностью антихолинергического действия тиотропиум бромида, а в совокупности с β2-агонистом достижением его лечебной эффективности, основанной на уменьшении выраженности спазма гладкой мускулатуры, отека, гиперсекреции и улучшении мукоцилиарного клиренса.

Рассмотренные выше свидетельства указывают, что тиотропиум бромид и формотерол при совместном применении оказывают взаимопотенцирующий эффект на функцию легких и другие показатели, по сравнению с комбинацией короткодействующих бронходилятаторов (беродуал). Длительное применение пролонгированных бронхорасширяющих средств является основой лечения ХОБЛ у лиц пожилого и старческого возраста, позволяет ограничить прогрессирование болезни, не провоцируя при этом развитие дополнительных побочных эффектов, позволяет управлять не только клиническими симптомами болезни, но и влиять на КЖ пациентов. Дополнительным аргументом в пользу применения комбинации тотропиум бромид+формотерол у лиц с ХОБЛ старшей возрастной группы является способность снижать давление в легочной артерии, которая при сравнении была несколько выше, чем в группе пациентов, получающих беродуал. При этом уменьшение СДЛА напрямую связано с уменьшением гипоксии.

Эффективность терапии у лиц пожилого возраста во многом зависит и от удобства применения лекарственных препаратов. Одномоментный прием суточной дозы препаратов длительного действия повышает комплаенс между врачом и пациентом, увеличивая эффективность терапии.

В нашем исследовании показано, что применяемый 1 раз в сутки ТБ обеспечивает лучший контроль над течением ХОБЛ, чем прием беродуала – 2 вдоха 2-3 раза в сутки.

Неоходимо отметить, что прием тиотропиум бромида и комбинации тиотропиум бромид+формотерол у пожилых больных с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, гипертоническая болезнь) не оказывал заметного кардиотоксического действия, пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов, подтверждая этим и кардиоваскулярную безопасность формотерола, в связи с чем их можно рекомендовать пациентам с данной сопутствующей патологией.

Таким образом, наш опыт показал, что однократное применение тиотропиум бромида как в монотерапии, так и в комбинации с формотеролом при лечении пожилых больных ХОБЛ, оказывало заметно превосходящее действие по сравнению с препаратом беродуал по влиянию на улучшение качества жизни, аритмию и СДЛА.

Использование комбинации ипратропиум бромида (20 мкг) и фенотерола (50 мкг) в составе препарата беродуал, который назначался в дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки оказался менее эффективным, чем комбинация препаратов тиотропиум бромид+формотерол и монотерапия тиотропиум бромидом.

Литература

1. *Лазебник, Л.Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых: научное издание / Л. Б. Лазебник, З. Ф. Михайлова // Справочник поликлинического врача.– 2006.– N 2.– С. 66–72.

2. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W.M. Chatila [et al] // Proc. Am. Thorac. Soc.– 2008.– Vol. 5.– P. 549–555.

3. *Шмелев, Е.И.* Комбинированная бронходилатирующая терапия болезней органов дыхания, протекающих с бронхиальной обструкцией / Е.И. Шмелев // Терапевтический архив: ежемесячный научно-практический журнал / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ООО "Терапевт 92".– 2007.– Том 79.– N 3.– С. 17–21

4. *Дворецкий, Л.И.* Качество жизни пожилого больного / Л. И. Дворецкий // Consilium medicum.– 2009.– Том 11.– N 11.– С. 98–102.

PRINCIPLES OF BRONCHOLYTIC PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

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

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Chair of Hospital Therapy #2

The article presents the results of studying 72 elderly patients with COPD; a comparative assessment of anticholinergic bromide tiotropium, sympathomimetic formoterol and combined preparation of berodual is carried out. Their effect on the indices of pulmonary function, echocardiography, Holter monitoring, the quality of the life are studied.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, middle age, bromide tiotropium, berodual, formoterol.

УДК 661

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СПОРТСМЕНОВ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Д.И. КАРПОВИЧ, А.В СМОЛЕНСКИЙ, А.В. МИХАЙЛОВА*

В статье произведена попытка осуществить анализ и систематизацию литературных источников освещающих проблемы стоматологической заболеваемости спортсменов, сформулировать современные представления по данному вопросу и наметить векторы в которых можно было бы развивать обозначенную проблематику.
Ключевые слова: Стоматологическая заболеваемость спортсменов, кариес у спортсменов, особенности пародонтитов у спортсменов.

Основательно ознакомившись с работами отечественных и зарубежных авторов, посвящающих свои труды спортивной медицине, можно выразить мнение, что современная наука страдает от недостатка литературы, освещающей заболеваемость полости рта у спортсменов. До сих пор, в научном плане, не выделено области «Спортивная Стоматология». В то время как наши немецкие коллеги 11 лет назад, в 2001 году инициировали «First International Symposium on Dentistry and Sport» и с того времени ведут активные разработки в этой области.

В современных учебниках и руководствах по спортивной медицине, российских авторов и авторов, представляющих бывшие республики СССР, с трудом можно отыскать сведения о стоматологической заболеваемости спортсменов, за редкими исключениями, когда речь идёт лишь о соотношении спортсменов с санированной полостью рта к таковым с не санированной, с указанием на то, что спортивные врачи не охотно обращают внимание на состояние стоматологического здоровья атлетов, а последние и подавно.

При этом неоспоримым остаётся тот факт, что стоматологические заболевания у спортсменов занимают лидирующее позиции по сравнению с любыми другими, и он объясним, безусловно, наибольшей их распространенностью. [6,20].

Вместе с этим указывается на чрезвычайную важность стоматологического звена в системе медицинского обеспечения спортсменов [7].

Таких работ за последние три десятилетия обнаружено двадцать три учитывая тезисы конференций и съездов. [3,4,6,7,8,9,10,13,14]. Среди них три диссертационные работы [13]. Особого внимания заслуживает монография «Одонтогенный очаг в спорте» [5], наиболее полно раскрывающая данную тематику.

Подавляющее большинство работ иностранных авторов посвящены травматическим поражениям зубочелюстного аппарата спортсменов.

Базируясь на сведениях, полученных при обработке литера-

* Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины РГУФКСМиТ, 105122, Москва, Сиреневый бульвар, дом 4.