

Современная бронхолитическая терапия хронического пылевого бронхита

В.В. Косарев, Н.А. Мокина, В.А. Агеева

Наиболее частой причиной развития **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)** наряду с курением табака служат производственные поллютанты (в 10–20% случаев). Ряд профессиональных поллютантов может продолжать свое патологическое воздействие на респираторный тракт много лет спустя после прекращения контакта. Одним из наиболее распространенных вредных факторов производственной среды является кремниевая пыль, которая чрезвычайно трудно элиминируется из легочной ткани.

Хронический пылевой бронхит (ХПБ), являющийся клиническим вариантом ХОБЛ, характеризуется воспалением респираторного тракта. Необходимо подчеркнуть принципиальное сходство патогенеза хронического обструктивного бронхита при вдыхании пылевых частиц и табачного дыма: ХОБЛ, сформировавшаяся вследствие табакокурения, клинически неразличима с ХОБЛ, возникшей вследствие контакта с производственными поллютантами. Современные представления о ведущих механизмах возникновения и прогрессирования ХПБ дополняют подходы к комплексной патогенетической терапии различных стадий заболевания.

Согласно международным рекомендациям (GOLD, 2006) **цели профилактических и лечебных программ при ХОБЛ** (вариантом которой является ХПБ) таковы:

- облегчение симптомов;
- предотвращение прогрессирования заболевания;
- улучшение переносимости физических нагрузок;
- улучшение общего состояния здоровья;
- профилактика и лечение осложнений;
- профилактика и лечение обострений;
- снижение смертности.

Для достижения указанных целей больные ХОБЛ, начиная со II стадии, должны получать постоянную бронхолитическую терапию.

При этом регулярное лечение β_2 -агонистами длительного действия является более эффективным и удобным для больных, чем терапия бронхолитиками короткого действия. При терапии β_2 -агонистами длительного действия достигается наиболее заметное повышение функциональных показателей легких.

Целью нашего исследования стало изучение клинико-функциональной эффективности бронхолитической терапии формотеролом (Форадил Аэролайзер) у пациентов с хроническим пылевым бронхитом; при этом эффективность оценивали с применением новых методов клинико-функционального мониторинга.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 15 больных ХПБ (7 мужчин и 8 женщин), поступивших на обследование в Самарский областной центр профпатологии. Среди них было 11 человек с ранее установленным диагнозом ХПБ, госпитализированных на повторное обследование, и 4 – с впервые установленным диагнозом ХПБ. Все больные по клинико-функциональным показателям соответствовали II (среднетяжелой) стадии ХОБЛ по GOLD (2006). Средний возраст больных составлял 54 года. Курильщики насчитывалось 5 человек, никогда не курили 9 человек, а 1 больной откасался от курения более 1 года назад.

Все пациенты имели в анамнезе длительный контакт с низкими и средними концентрациями кремниевой пыли на производстве, при рентгенографии грудной клетки у них определялись признаки хронического бронхита, но отсутствовали признаки силикоза. Средняя продолжительность контакта с кремниевой пылью составляла 19 лет. Туберкулеза легких или обострения хронической респираторной инфекции не было отмечено ни у одного из больных.

Пациентам на период пребывания в стационаре была назначена фармакотерапия β_2 -агонистом длительного действия **Форадилом** (формотерол, порошковый ингалятор Аэролайзер) в дозе 24 мкг/сут. Средняя продолжительность применения формотерола составила 8,2 сут.

В ходе исследования оценивалась динамика показателей **функции внешнего дыхания (ФВД)** на фоне бронхолитической терапии, бронхиальной гиперреактивности, а также респираторные симптомы. По дневникам пациентов ежедневно анализировались следующие **респираторные симптомы** (за предшествующие сутки):

Владислав Васильевич Косарев – профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного медицинского университета Росздрава.

Наталья Александровна Мокина – докт. мед. наук, доц. кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного медицинского университета Росздрава.

Валентина Анатольевна Агеева – зав. терапевтическим отделением Самарской областной клинической больницы № 2.

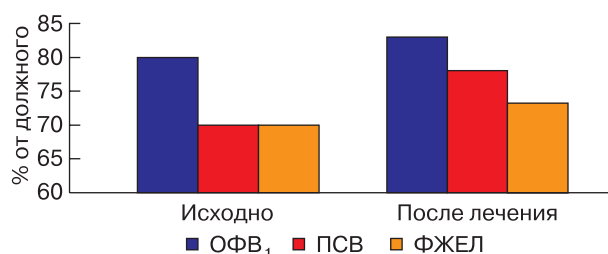


Рис. 1. Динамика показателей спирометрии у больных ХПБ на фоне терапии Форадиллом.

- одышка;
- ночные пробуждения из-за проблем с дыханием;
- затрудненное дыхание утром (после пробуждения);
- кашель;
- количество мокроты;
- нарушение повседневной активности из-за проблем с дыханием.

Симптомы оценивались в баллах от 0 (отсутствие симптома) до 3 (наибольшая выраженность симптома).

Спирометрия с определением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) проводилась исходно и на 8-й (7–9-й) день регулярной бронхолитической терапии формотеролом. Кроме того, каждое утро с помощью портативного прибора мониторировали ПСВ и ОФВ₁.

Эффективность лечения оценивалась также с помощью нового функционального метода исследования – **бронхофонографии**, которая представляет собой акустический анализ дыхательных шумов. Мы использовали отечественную компьютерную программу “Паттерн”. Бронхофонография позволяет визуализировать и объективно оценивать амплитудно-частотные характеристики дыхательных шумов, часто не выявляемые при обычной аускультации. Бронхофонография выполнялась исходно и на 7–9-й день регулярной терапии формотеролом.

Результаты

Исходно показатели ФВД по данным спирометрии составляли в среднем: ОФВ₁ – 80% от должного, ФЖЕЛ – 78%, ПСВ – 70%. У большинства больных отмечались нарушения ФВД смешанного (обструктивного и рестриктивного) характера. Преобладала обструкция, мало обратимая через 15 мин после ингаляции 200 мкг сальбутамола (средний прирост ОФВ₁ – 6,2%). Вариабельность ПСВ за 8 дней наблюдения составила в среднем 30%, вариабельность ОФВ₁ – 22%. После курса бронхолитической терапии Форадиллом показатели спирометрии незначительно увеличились: ОФВ₁ и ФЖЕЛ – на 3%, ПСВ – на 8% (рис. 1).

В то же время ежедневный утренний мониторинг ОФВ₁ и ПСВ показал более выраженное возрастание показателей легочной функции: ОФВ₁ увеличился за 8 дней терапии на 17%, ПСВ – на 20% (рис. 2).

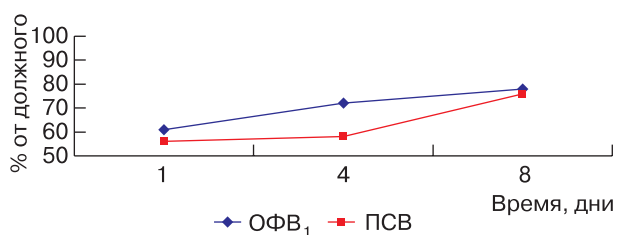


Рис. 2. Динамика ОФВ₁ и ПСВ (по данным ежедневного утреннего мониторинга) у больных ХПБ на фоне терапии Форадиллом.

Данные мониторинга ОФВ₁ и ПСВ коррелировали с уменьшением выраженности респираторных симптомов (рис. 3). Наиболее выраженную положительную динамику претерпели следующие показатели: ночные пробуждения из-за проблем с дыханием, кашель, количество выделяе-

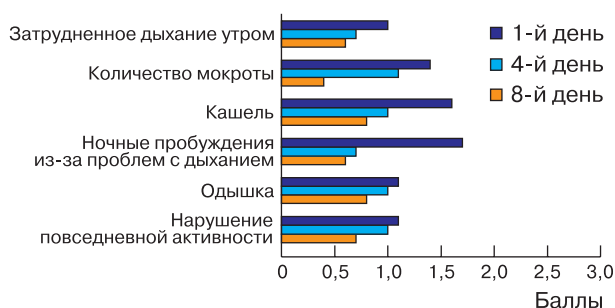


Рис. 3. Динамика респираторных симптомов у больных ХПБ на фоне терапии Форадиллом.

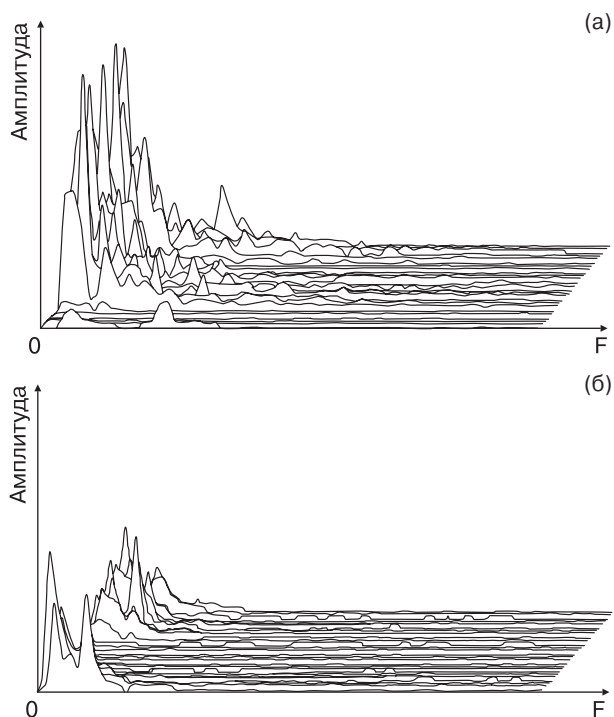


Рис. 4. Акустический паттерн дыхания при ХПБ на фоне терапии Форадиллом у пациента Н., 50 лет: а – исходно; б – на 8-й день терапии.

мой мокроты, затрудненное дыхание по утрам – симптомы, существенно ухудшающие качество жизни пациентов.

При бронхофонографии выявлено значительное улучшение акустического паттерна дыхания к 8-му дню терапии по сравнению с исходным (рис. 4): снижение интенсивности звуковых колебаний в высокочастотной области (выше 5 кГц). Наряду с этим отмечалось изменение акустической работы дыхания в виде уменьшения высокочастотных осцилляций в спектре выше 5 кГц (соответствующем бронхиальной обструкции) от исходного уровня 0,045 до 0,026 мДж на 8-й день бронхолитической терапии.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что Форадил, применяемый в постоянной дозе 24 мкг в сутки, у больных хроническим пылевым бронхитом имеет хорошую клиническую и функциональную эффективность. Это выражалось в снижении частоты и выраженности субъективных симптомов заболевания и в улучшении функциональных показателей легких. Компьютерный анализ дыхательных шумов методом бронхофонографии также подтвердил эффективность Форадил у больных ХПБ, хорошо коррелируя с клиническими симптомами пациентов.

Рекомендуемая литература

Величковский Б.Т. // Пульмонология. 1995. № 3. С. 6.

Геппе Н.А. и др. // Пульмонология. 2002. № 5. С. 33.

Гусейнов А.А. и др. // Пульмонология. 2005. № 6. С. 105.

Чучалин А.Г. // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12. № 2. С. 53.

Bohadana A.B. et al. // Thorax. 1995. V. 50. № 9. P. 955.

Burge P.S. // Occupational lung disorders / Ed. by Mapp C.E. Eur. Resp. Monograph. V. 4. Mon. 11. Huddersfield, 1999. P. 242.

Church D.F. et al. // Meth. Enzymol. 1990. V. 168. P. 665.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global

Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2006 // www.goldcopd.com

Kottakis J. et al. // Can. Respir. J. 2002. V. 9. P. 107.

Laitinen L.A., Koskela K. // Respir. Med. 1999. V. 93. P. 297.

Rossi A. et al. // Chest. 2002. V. 121. P. 1058.

Van Schayck C.P. et al. // Br. J. Gen. Pract. 1995. V. 45. P. 239.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ. Лекарственная форма. Формотерола фумарат. Капсулы с порошком для ингаляций. 1 капсула – 12 мкг. **Показания.** Профилактика и лечение бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой. Профилактика бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой, холодным воздухом или вдыханием аллергенов. Профилактика и лечение нарушений бронхиальной проходимости у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при наличии как обратимой, так и необратимой бронхиальной обструкции, хроническим бронхитом и эмфиземой легких. **Дозы и способ применения.** Для взрослых доза препарата для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсулы) 2 раза в день. При необходимости можно дополнительно применить 12-24 мкг в день, но не чаще чем 2 дня в неделю. С целью профилактики бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой или аллергенами, следует ингалировать 12 мкг препарата (содержимое 1 капсулы) за 15 минут до нагрузки или до предполагаемого контакта с аллергеном. Больным с тяжелыми бронхоспазмами в анамнезе для профилактики может потребоваться разовая доза 24 мкг. Детям в возрасте 5 лет и старше для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы назначают по 12 мкг (содержимое 1 капсулы) 2 раза в день. Для профилактики бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой или воздействием аллергена, следует ингалировать 12 мкг препарата (содержимое 1 капсулы) за 15 минут до нагрузки или до предполагаемого контакта с аллергеном. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу или лактозе. Детский возраст до 5 лет. Период кормления грудью. **Предосторожности.** При применении препарата не следует превышать максимальную рекомендованную дозу. Форадил не следует использовать вместе с другими агонистами β_2 -адренорецепторов продолжительного действия. У пациентов с бронхиальной астмой Форадил используется в комбинации с противовоспалительной терапией, которую следует продолжать без изменений. На фоне обострения бронхиальной астмы не следует начинать лечение Форადилом или изменять дозировку препарата. Форадил нельзя использовать при острых приступах бронхиальной астмы. Необходимо соблюдать осторожность у больных с ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени, тяжелой сердечной недостаточностью, идиопатическим подклапаным аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на удлинение интервала QT, при сахарном диабете. Риск развития тяжелой гипоксемии в наибольшей степени увеличивается у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует отменить препарат. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходим пересмотр врачом базовой терапии. Избегать применения препарата при беременности и в период лактации. Пациентам, у которых на фоне применения препарата Форадил возникает головокружение или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от вождения автомобиля или управления механизмами в период применения препарата. Строго соблюдать правила хранения препарата. На фоне применения другого агониста β_2 -адренорецепторов продолжительного действия (сальметерола) отмечалось увеличение частоты летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой. **Взаимодействие.** С осторожностью назначать пациентам, получающим симпатомиметики, производные ксантина, стероиды, диуретики, препараты наперстянки, β_2 -адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), трициклические антидепрессанты, хинидин, дисопирамид, прокинетики, фенотезины, антигистаминные препараты. **Побочное действие.** Часто: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения. Иногда: ажитация, чувство тревоги, нервозность, бессонница, головокружение, искажение вкусовых ощущений, тахикардия, периферические отеки, бронхоспазм, раздражение слизистой оболочки глотки и гортани, судороги в мышцах, миалгии. Очень редко: реакция повышенной чувствительности (в том числе артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзантема), тошнота. В ряде клинических исследований при применении Форадил отмечалось выраженное ухудшение течения астмы. При применении других лекарственных форм формотерола: сирь и кашель. **Форма выпуска.** 30 капсул в упаковке в комплекте с устройством для ингаляций Аэролайзер. **Примечание для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению. **НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ**

NOVARTIS

Полную информацию о препарате ФОРАДИЛ можно получить в представительстве компании «Новартис Фарма Сервисес Инк.»: 115035 Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2; тел: (495) 967-1270, 969-2175; факс: (495) 967-1268, www.novartis.ru

на правах рекламы