

## **Тиотропий бромид в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких**

В статье приведены результаты клинического наблюдения над 49 пациентами хронической обструктивной болезнью легких в двух группах. Больные, которые в комплексной терапии использовали ингалятор тиотропия бромида, достоверно быстрее выходили из фазы обострения заболевания. Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тиотропий бромид.

В современном обществе хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом составляет ведущую группу хронических заболеваний (19). Всемирная организация здравоохранения относит ХОБЛ к группе заболеваний с высоким уровнем социального бремени. Согласно прогнозу, составленному экспертами ВОЗ до 2020г., ХОБЛ не только станет одной из самых распространенных болезней века, но и войдет в число лидирующих причин смертельных исходов.

Современная концепция ХОБЛ, разработанная экспертами ВОЗ (GOLD 2003г., 2006), основана на том, что эта болезнь относится к числу тех, которые можно предотвратить (первичная профилактика), достаточно успешно лечить (вторичная профилактика) (16, 18). По вопросу лечения ХОБЛ имеется масса литературы (3, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 17).

Основными принципами лечения ХОБЛ считаются:

- улучшение состояния функции легких,
- уменьшение выраженности симптомов,
- улучшение переносимости физических нагрузок и общего состояния,
- предотвращение и лечение обострений,
- сокращение нежелательных эффектов лечения,
- снижение смертности пациентов.

Традиционная терапия ХОБЛ включает антибиотики, бронхорасширяющие средства, глюкокортикостероиды, кислород (2, 11).

Исходя из имеющего места при ХОБЛ снижения питательного статуса, дисфункции скелетных мышц, остеопороза, изменений в крови, сердечно-сосудистых эффектов, высокого уровня маркеров системного воспаления, терапия ХОБЛ должна быть направлена также на коррекцию указанных системных проявлений (1).

Приводим классификацию по степени тяжести и лечение каждой стадии ХОБЛ. (Таблица I)

Таблица I

Классификация по степени тяжести и лечение стадий хронической обструктивной болезни легких.

Стадия ХОБЛ	Данные спирометрии, клиническая картина	Объем терапии
Стадия 0	Нормальные показатели спирометрии Хронические симптомы	· избегать факторов риска, · вакцинация против гриппа (для всех стадий ХОБЛ)

	(кашель, мокрота)	
Стадия I Легкая	ОФВ1/ФЖЕЛ* < 70%, ОФВ1 > 80% должных величин Наличие или отсутствие хронических симптомов (кашель, мокрота)	· короткодействующие бронхолитики по потребности
Стадия II Средней тяжести	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, 50% < ОФВ1 < 80% от должных величин Наличие хронических симптомов (кашель, мокрота)	· регулярное лечение одним или более длительно действующими бронхолитиками, препараты выбора – м- холинолитики · реабилитация · короткодействующие бронхолитики по потребности
Стадия III Тяжелая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, 30% < ОФВ1 < 50% от должных величин Наличие хронических симптомов (кашель, мокрота)	· регулярное лечение одним или более длительно действующими бронхолитиками, препараты выбора – м- холинолитики · ингаляционные глюкокортико-тероиды при повторяющихся обострениях · реабилитация · короткодействующие бронхолитики по потребности
Стадия IV Крайне тяжелая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ1 < 30% должных или ОФВ1 < 50% должных величин в сочетании с хроничес- кой дыхательной недос- таточностью (РаО2 < 60мм рт.ст. и/или РаО2 > 50мм рт.ст.) Наличие кашля, мокро- ты, отдышки	· регулярное лечение одним или более длительно действующими бронхолитиками, препараты выбора – м- холинолитики · ингаляционные глюкокортико-тероиды · долговременная оксигено- терапия · реабилитация · короткодействующие бронхолитики по потребности · рассматривается вопрос о возможности хирургического лечения

Как видно из таблицы I, в 3-ей и 4-ой стадиях хронической обструктивной болезни легких рекомендуется использовать ингаляционные глюкокортико-стероиды, пути оптимизации и лечения, которые обсуждаются в литературе (14, 15, 20, 21, 22). М-холинолитики применяются со 2-ой стадии заболевания.

Предпочтителен небулайзерный способ доставки лечебных препаратов (5).

#### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 49 пациентов ХОБЛ 3-ей стадии в фазе обострения в 2-х группах (1-я – основная – 29 человек, контрольная – 20 ) в возрасте 45-85 лет. Мужчин было 39, женщин – 10. Учитывались факторы риска возникновения заболевания. По клинической характеристике группы были сопоставимы. При подборе лечения использовались клинические протоколы. Кроме этого, в 1-ой группе назначался дозированный пудросодержащий ингалятор тиотропий бромид (спирива) 1 раз в сутки, на ночь.

Лечение проводилось под контролем клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования: функции внешнего дыхания, соотношения ОФВ1 к ФЖЕЛ в процентах, ОФВ1 в процентах от должных величин, показателей крови, исследования мокроты, рентгенологических данных. Учитывая выраженность проявлений затрудненного дыхания, кашля, потребность в бронхолитиках, ингаляционных ГКС, параметры качества жизни, продолжительность периода обострения.

#### Результаты и обсуждение

У всех пациентов имел место основной фактор риска – курение (активное и пассивное) различной продолжительности. 20 человек, не смотря на запреты, продолжали курить. Все женщины работали с газовыми плитами (4 из них – без хорошей вытяжки). Как известно и табачный дым, и поллютанты повреждают дыхательные пути, воздействуя на них токсически, канцерогенно, обструктивно.

В основной группе значительно в более ранние сроки улучшалось самочувствие, показатели качества жизни, восстанавливалась дыхательная проходимость, сокращалась продолжительность периода обострения заболевания. Показатели дыхательной проходимости в процессе лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2  
СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ В ДИНАМИКЕ

(отклонение в процентах

от должных)

Больные ХОБЛ	Средние показатели			
	ОФВ1/ФЖЕЛ	ОФВ1	ОФВ1/ФЖЕЛ	ОФВ1
	На 1 – 2-ой день		На 9 – 10 день	
1 группа (основная)	65,7	44,5	77,6	56,4
2-я группа (контроль)	64,9	44,7	55,8	50,2
Различие	$P > 0,5$	$P > 0,5$	$P < 0,005$	$P < 0,005$

Как видно из таблицы 2, у пациентов основной группы на 9-10 сутки лечения достоверно улучшались средние показатели дыхательной проходимости по

сравнению с контролем. Кроме этого у этих больных быстрее уменьшался кашель, воспалительные проявления в мокроте, улучшалось настроение, показатели качества жизни, сокращалась продолжительность пребывания в стационаре. В основной группе она составила 10,66±0,44 дня, в контрольной – 12,22±0,77 дня. Различие достоверно ( $P < 0,005$ ).

Хорошие результаты применения в комплексной терапии обострений ХОБЛ пудросодержащего ингалятора тиотропия бромид (спирива) следует объяснить не только психотерапевтическим эффектом воздействия (общение пациентов между собой: «дорогой, хороший, дышать стало легче», (но и способом использования, механизмом действия этого препарата: 1 раз в сутки, так как действует в течение 24 часов. Его холиноблокирующий эффект в 10 раз превосходит таковой ипратропий бромид. По литературным данным тиотропий бромид имеет минимальную системную абсорбцию, что обеспечивает безопасность и минимальные нежелательные эффекты, свойственные производным атропин, тахикардия, приливы, задержка мочи). Таковых мы не наблюдали у наших пациентов.

Преимущество перед ипратропиумом бромидом очевидно: последние пациенты вынуждены использовать до 4-х раз в сутки.

Хороший эффект тиотропия бромид при ХОБЛ освещается в литературе (7, 16).

Ингалятор дорог, но больные с благодарностью его используют при возможности. В настоящее время он имеется в стационаре и при необходимости включает в комплексную терапию, при обострении ХОБЛ.

Таким образом, пудросодержащий ингалятор тиотропий бромид (спирива) может с успехом использоваться при обострениях ХОБЛ.

#### Литература

1. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. 2007. № 2. С. 104–116.
2. Авдеев, С. Н. Эффективность комбинированной терапии ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами и антихолинэргическими препаратами при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких: рандомизированное контролируемое исследование / С. Н. Авдеев [и др.] // Пульмонология. 2007. № 3. С. 56–65.
3. Букреева, Е. Б. Применение эремпа у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е. Б. Букреева // Пульмонология, 2004. № 2. С. 102–108.
4. Валевич, В. Е. Особенности хронического течения хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с сахарным диабетом / В. Е. Валевич // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004. № 2. С. 42–42.
5. Гуревич, Г. Л. Небулайзерная терапия заболеваний органов дыхания: учеб. пособие / Г. Л. Гуревич. Минск: УП «Универсалпресс», 2003. С. 96.
6. Давидовская, Е. И. Глобальная стратегия при хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006 г. – новые направления / Е. И. Давидовская, Е. А. Каразей // Лечебное дело. 2008. № 2. С. 90–95.

7. Игнатъев, В. А. Опыт длительного лечения тиотропия бромидом больных хронической обструктивной болезнью легких / В. А. Игнатъев [и др.] // Пульмонология. 2007. № 2. С. 74–78.
8. Княжеская, Н. П. Комбинированная терапия при хронической обструктивной болезни легких / Н. П. Княжеская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. № 2. С. 37–39.
9. Кузнецова, Н. Б. Респираторная терапия в комплексном лечении больных хроническими обструктивными болезнями легких: тез. докл. X съезда терапевтов Белоруссии (24–25 мая 2001 г.) / Н. Б. Кузнецова [и др.]. Минск, 2001. С. 71–72.
10. Лицкевич, Л. В. Кислородотерапия при хронических обструктивных болезнях легких / Л. В. Лицкевич // Мед. панорама. 2004. № 4. С. 12–14.
11. Лаптева, И. М. Лечение хронической обструктивной болезни легких в амбулаторно-поликлинической практике / И. М. Лаптева // Медицинская панорама. 2007. № 10. С. 90–93.
12. Овчаренко, С. И. Алгоритм лечения больных хронической обструктивной болезнью легких / С. И. Овчаренко // Рус. мед. журнал. 2004. Т. 12. № 7. С. 489–491.
13. Руководство по лечению внутренних болезней / А. Н. Окорочков. М.: «Медицинская литература», 2008. Т. 1.
14. Синопальников, А. И. Пути оптимизации глюкокортикостероидной терапии: субстанция, система доставки, пропеллент / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина // Consilium medicum. Пульмонология. 2002. Т. 5. № 4. С. 192–197.
15. Смоленов, И. В. Безопасность ингаляционных глюкокортикостероидов: новые ответы на старые вопросы / И. В. Смоленов // Атмосфера. 2002. № 3. С. 10–14.
16. Степанян, И. Э. Влияние длительного применения тиотропия на функцию легких у больных хронической обструктивной болезнью легких / И. Э. Степанян // Пульмонология. 2008. № 6. С. 90–94.
17. Чучалин, А. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких / А. Чучалин // Врач. 2004. № 5. С. 4–9.
18. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. 2008. Т. 80. № 8. С. 45–50.
19. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 5. С. 246–249.
20. Burge, P. C. Randomised, double blind, placebo controlled study in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial / P. C. Burge [et al.] // BMJ 2000; 320: 1297–1303.
21. Jones, A. [et al.] Inhaled corticosteroid effects on bone metabolism in asthma and mild chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). Ab003537-20021.
22. Kelly, H. W. Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids: Part 1. Pharmacokinetic/pharmacodynamic comparison of the inhaled steroids / H. W. Kelly // J. Allergy Clin/Immunol. № 4. 1998; 102 (Pt. 2): 36–51