



Эффективность использования тиотропия бромидом у пациентов с ХОЗЛ и сопутствующей легочной патологией

Клинический случай

Пациентка В., 1940 г. р., врач. Жалобы на одышку при умеренных физических нагрузках, преимущественно экспираторного характера, неудовлетворенность вдохом, приступы малопродуктивного кашля как по утрам, так и после эпизодической ингаляции посторонних запахов (косметические средства, аэрозоли). Приступы сопровождались удушьем, прекращались либо спонтанно после отделения плотной желтовато-серой мокроты, либо после использования комбинированного ингаляционного бронхолитика Беродуал Н.

Пациентка отмечает частые респираторные инфекции (до 5-7 в год), дебютирующие назофарингеальной симптоматикой и сопровождающиеся резким ухудшением вышеописанной симптоматики в сочетании с клиникой гнойного пансинусита, кратковременной субфебрильной лихорадкой, увеличением количества гнойной мокроты, резкой общей слабостью.

В 1988 г. на фоне нормального артериального давления, субфебрилитета неуточненного генеза, повышения острофазных маркеров воспаления, участвовавших эпизодов ассоциированной мигрени и крапивницы перенесла микроинсульт с развитием правосторонней центральной гомонимной гемианопсии. С тех пор постоянно возникают приступы головных болей по типу ассоциированной мигрени с транзиторным выпадением полей зрения (на артериографии сосудов головы и шеи признаков органического поражения сосудов не выявлено); эффективны антигистаминные и спазмолитические препараты; часто возникает генерализованная крапивница при незначительной инсоляции; клинически проявляются эквиваленты стенокардии, частая желудочковая экстрасистолия высоких градаций, синдром Рейно, ишемический колит, миозит.

Анамнез

В детстве перенесла туберкулезный плеврит; проявлений атопии, бронхообструктивного синдрома либо частых респираторных инфекций не было. В 18 лет перенесла тяжелый дифтерийный миокардит, отмечалась анафилактическая реакция на ошибочное введение 10-кратной дозы противодифтерийной сыворотки, после чего ступенчато проявилась мультифакторная аллергия (препараты пирозолоновой группы, клубника – отек Квинке, выраженная фотосенсибилизация – узловатая эритема). На протяжении 7 лет курила до 10 сигарет в день. В связи с профессиональной деятельностью участились респираторные инфекции, осложнявшиеся все более продолжительными эпизодами бронхообструкции, длительной одышкой при умеренных физических нагрузках.

Из семейного анамнеза: отец и родной брат на протяжении многих лет страдали хроническим астматическим бронхитом, эмфиземой, дыхательной недостаточностью II-III ст., легочным сердцем; скончались на фоне затянувшегося обострения заболевания, острой дыхательной недостаточности с развитием ДВС-синдрома. При патологоанатомическом вскрытии у обоих обнаружены объемные легкие с поверхностными буллами, явления хронического гнойного бронхита, картина диффузного облитерирующего эндартериита в системе легочной артерии; микроскопически определялось диффузное расширение альвеол, истончение и множественные дефекты альвеолярных перегородок с запустеванием капилляров, атрофия эластических волокон.

До 2002 г. за специализированной медицинской помощью пациентка не обращалась, на протяжении последних 10 лет не курила, ежегодно проходила профессиональное диспансерное обследование, ежедневно принимала антигистаминные препараты пролонгированного действия, эпизодически – пролонгированные метилксантины, Комбивент, мукорегуляторы, при обострении – антибактериальную терапию. В последние годы наблюдается учащение неинфекционных обострений (на фоне стресса, физических нагрузок).

За время наблюдения с 2002 г. при объективном исследовании пациентка нормостенического телосложения, умеренного питания, вес стабильный, кожа и видимые слизистые субцианотичной окраски, лимфоузлы не увеличены, расширение межреберных промежутков, вздутие надключичных пространств, перкуторно – коробочный звук, аускультативно – везикулярное дыхание ослабленное, вне обострения – диффузные сухие хрипы, проба Тиффно-Вотчала положительная, соотношение вдоха и выдоха 1:2; при обострении – обилие разнокалиберных смещаемых хрипов, диффузные свистящие хрипы, соотношение вдоха и выдоха 1:3 – 1:4.

Данные объективного исследования

Анализ крови: стойкая эозинофилия.

Электрофоретическое исследование белков сыворотки: гипергаммаглобулинемия, почти полное отсутствие альфа-1-фракции.

Рентгенография грудной клетки: выраженная эмфизема с формированием парасептальных и центрилобулярных булл, петлистая деформация легочного рисунка, полнокровие легочных сосудов, легочная артерия 30 мм (норма – <22 мм).

Спирографическое исследование: выявлены резкие (III степени) вентиляционные нарушения по смешанному типу с преобладанием обструктивных нарушений, эмфизематозный тип кривой «поток-объем», проба с бета-агонистом короткого действия сомнительная (прирост ОФВ₁ на 8%, 320 мл); проба с комбинацией бета-агониста и холинолитика положительная (прирост ОФВ₁ на 21%).

ЭКГ: признаки гипертрофии обоих желудочков, перегрузка правого предсердия, диффузные нарушения процессов реполяризации, удлинение интервала QT.

Диагноз

В 2002 г. пациентке установлен диагноз: ХОЗЛ, III стадия, обострение. Синдром Чарга-Стросса. Дефицит альфа-1-антитрипсина. Хроническое легочное сердце I, стадия субкомпенсации. Изолированная систолическая артериальная гипертензия II стадии, I степени, высокий риск. ИБС. Атеросклеротический (МРТ сосудов головного мозга) и постмиокардитический (1958 г.) кардиосклероз (частая монотонная желудочковая экстрасистолия, короткие эпизоды фибрилляции предсердий). СН I.

От проведения биопсии кожи с целью уточнения характера поражения сосудов, а также от проведения бронхоскопии пациентка категорически отказалась.

В пользу синдрома Чарга-Стросса (одного из вариантов системного легочного васкулита, который рассматривают как астматический вариант узелкового периартериита) свидетельствует полисистемное поражение сосудов, женский пол, возникновение в молодом возрасте после воздействия триггерного фактора (вакцинации), стойкая эозинофилия без признаков других заболеваний, которые могли бы ее вызывать. Против узелкового периартериита говорит отсутствие выраженной и стойкой систоло-диастолической артериальной гипертензии и отсутствие поражения почек.

В пользу дефицита альфа-1-антитрипсина говорят особенности семейного анамнеза по респираторным заболеваниям (высокая вероятность наследственного дефекта при воздействии неблагоприятных внешних факторов), гипергаммаглобулинемия, почти полное отсутствие альфа-1-фракции белков сыворотки крови.

Лечение

Пациентке назначено лечение: Беродуал Н (до 6 ингаляционных доз в сутки), Трентал по 200 мг 3 р/сут, амлодипин 5-10 мг/сут, дыхательная гимнастика, при обострении – ингаляционные кортикостероиды, в том числе через небулайзер (Фликсотид 250 мкг 2 р/сут), Беродуал 2 дозы 4 р/сут, адекватная антибактериальная терапия, Эреспал 80 мг 3 р/сут, мукорегуляторы, постуральный дренаж и вибромассаж.

В течение первых двух лет терапии отмечалось клиническое улучшение: уменьшение количества (с 6-7 до 4 раз/год) и длительности (с 20-35 до 10-15 дней) обострений, повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение количества мокроты, эпизодов утреннего кашля. Отмечалось значительное улучшение показателей функции внешнего дыхания: прирост ОФВ₁ с 34 до 71%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – с 41 до 71%, максимальной волевой вентиляции легких (МВВ) – с 39 до 57%. Гемодинамические и лабораторные показатели без отрицательной динамики.

С февраля 2004 г. стали проявляться побочные эффекты Беродуала Н в рекомендованных дозировках (тремор, тахикардия, тревога), эффект наступал только после использования спейсера; снизился ответ на антибактериальную терапию; прогрессировали утомляемость и проявления дисциркуляторно-гипоксического синдрома. Наблюдалось прогрессирующее ухудшение спирометрических показателей: снижение ОФВ₁ на 27%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – на 23%, МВВ – на 26%.

В схему терапии был дополнительно включен тиотропия бромид (Спирива 18 мкг 1 р/сут), при обострении – дополнительное использование комбинации сальметерола 25 мкг и флутиказона пропионата 125 мкг 1-2 ингаляции 2 р/сут. Через 2 нед лечения субъективно уменьшилась одышка, кашель, улучшилась физическая и профессиональная активность. Через 36 дней терапии достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания: ОФВ₁ на 19%, ОФВ₁/ФЖЕЛ на 21%, МВВ на 32%.

Последующие 2 года больная ежедневно получала Спириву 18 мкг/сут; при обострениях, помимо антибактериальной и муколитической терапии, использовала небулайзерную терапию (Фликсотид до 500-1000 мкг/сут и Лазолван). На фоне стабильно хорошего самочувствия и работоспособности регулярно занималась физической реабилитацией (работа на тренажерах до 40-60 мин/день, спортивная ходьба, дыхательные упражнения). При сохранении профессиональных контактов с больными ОРВИ отмечалось 3-4 обострения ХОЗЛ (не более средней степени тяжести).

Весной 2007 г. пациентка самостоятельно прекратила использование Спиривы, практически постоянно принимала Беродуал до 6-8 доз в сутки, антигистаминные препараты, Фликсотид, муколитики. Через 4 мес на фоне прогрессирования отрицательной субъективной и клинической симптоматики были отмечены следующие изменения функции внешнего дыхания: уменьшение ОФВ₁ на 28%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – на 27%, МВВ – на 24%.

С октября 2007 г. до настоящего времени пациентка постоянно получает Спириву 18 мкг/сут, Фликсотид по 500 мкг/сут, пролонгированные антигистаминные препараты, мукорегуляторы, дезагреганты. За прошедшее время ни разу не возникла необходимость в стационарном лечении, проведении кислородотерапии, применении системных глюкокортикостероидов. Пациентка продуктивно работает, ежедневно занимается физическими упражнениями, субъективно оценивает одышку как умеренную. Бронхообструктивный синдром (на фоне стресса или вследствие воздействия холодом) наблюдается редко, купируется Беродуалом Н 2 вдоха. За последние полтора года отмечалось 3 обострения заболевания средней степени тяжести (одно длительностью до 1 мес, два – до 12 дней). Показатели последней спирометрии свидетельствуют о стойком улучшении функции внешнего дыхания (таблица).

Таблица. Показатели внешнего дыхания больной В. на протяжении наблюдения с 2002 по 2009 год

	Март 2002	Ноябрь 2003	Февраль 2004	Октябрь 2004	Октябрь 2007	Июнь 2009
ОФВ ₁ (%)	34	71	52	76	48	72
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (%)	41	71	48	69	42	65
МВВ (%)	39	57	31	63	39	59

Таким образом, применение препаратов Спирива у больной с сочетанной патологией бронхолегочной системы и системной сосудистой патологией на фоне комбинированной стандартной терапии может существенно улучшать качество жизни, уменьшать частоту и длительность обострений, повышать чувствительность к антибактериальной терапии, оптимизировать дыхательные резервы и скоростные показатели внешнего дыхания. Как свидетельствует представленный выше клинический случай, отказ от применения тиотропия бромидом не оправдан и может приводить к утрате достигнутых на фоне лечения Спиривой результатов.



Уважаемые коллеги! Эта рубрика формируется из ваших «Клинических случаев» в области лечения хронического обструктивного заболевания легких с позиции доказательной медицины, описание которых мы с нетерпением ждем по адресу: 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 1; по электронной почте: zi@health-ua.com. Контактные телефоны редакции «Медицинской газеты «Здоров'я України»: (044) 391-54-71, 391-54-77. Наиболее активные участники получают возможность принять участие в международных конгрессах на протяжении 2009 г.