

Место препаратов Спирива и Беродуал в лечении заболеваний: точка зрения

По материалам VI Национального конгресса

18-19 октября в г. Киеве состоялся VI Национальный конгресс «Комплексные текущие решения и достижение современных целей в профилактике, диагностике и лечении бронхиальной астмы». Традиционно много докладов было посвящено возможности повышения эффективности терапии бронхиальной астмы (БА) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). В рамках симпозиума при поддержке компании «Берингер Ингельхайм» ведущие пульмонологи нашей страны рассказали участникам научно-практической конференции о том, какое место в лечении хронических бронхообструктивных заболеваний занимают препараты Спирива и Беродуал и какие возможности они открывают перед врачами и пациентами в отношении контроля ХОЗЛ и БА.

С докладом «Десятилетний опыт применения холинолитика длительного действия. Ожидаемые перспективы» выступила заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина.



— Пульмонологи всего мира знают и доверяют компании «Берингер Ингельхайм», потому что почти столет в лабораториях компании создают, исследуют и внедряют в жизнь высокоэффективные препараты для лечения

заболеваний легких. Первый препарат респираторной группы — дыхательный аналептик Лобелин — появился еще в 1921 г. Затем пульмонологическую линейку пополнили хорошо известные врачам Алудрин (β-агонист, 1941 г.), Алуцент (β-агонист, 1961 г.), Беротек (селективный β₂-агонист короткого действия, 1972 г.), Атровент (холинолитик короткого действия, 1975 г.), Лазолван (секретолитик и муколитик, 1979 г.), Беродуал (ипратропия бромид/фенотерол, комбинированный бронхолитик, 1980 г.). В 2002 г. в арсенале пульмонологов появился один из наиболее эффективных на сегодня препаратов для лечения ХОЗЛ, созданный компанией «Берингер Ингельхайм», тиотропия бромид (Спирива). С 2007 г. он доступен в ингаляторе нового поколения Спирива Респимат.

ХОЗЛ по праву считается одной из наиболее актуальных проблем современной пульмонологии, поскольку это заболевание постоянно прогрессирует, характеризуется высокими показателями распространенности, инвалидности и смертности и трудно поддается лечению.

Выраженное негативное влияние на течение ХОЗЛ и его прогноз оказывают обострения, поэтому их профилактика и адекватное лечение признаются сегодня одной из ключевых задач лечения ХОЗЛ наряду с такими целями, как уменьшение симптоматики, предупреждение прогрессирования заболевания и снижение смертности. Холинолитик длительного действия тиотропий является в настоящее время одним из наиболее эффективных лекарственных средств для лечения ХОЗЛ, что подтверждается как результатами клинических испытаний, так и его местом в современных клинических рекомендациях.

Эффективность и безопасность тиотропия были продемонстрированы в таких масштабных и продолжительных исследованиях, как UPLIFT (n=5993, 4 года), POET-COPD (n=7384, 1 год). В UPLIFT он обеспечил снижение риска обострений на 14% по сравнению с группой контроля, получавшей традиционную базисную терапию ХОЗЛ (p<0,001). В POET-COPD тиотропий значительно увеличивал время до первого обострения по сравнению с другим бронхолитиком сальметеролом — на 17% любых обострений и на 28% тяжелых.

Исследование INSPIRE, в котором тиотропия бромид служил препаратом сравнения, показало, что по снижению частоты обострений тиотропий не уступал комбинированной терапии сальметеролом и флутиказоном. В других исследованиях тиотропий достоверно снижал выраженность одышки по сравнению с плацебо (Maltais et al., 2005) и сальметеролом (Donohue et al., 2002), уменьшал гиперинфляцию (O'Donnell et al., 2004), улучшал физическую выносливость (Maltais et al., 2005).

Все это стало основанием для включения тиотропия в GOLD — международное руководство по диагностике и лечению ХОЗЛ. В GOLD-2011 он рекомендован в качестве препарата первой линии для больных ХОЗЛ клинических групп В, С и D, а также в качестве препарата второго выбора для пациентов группы А, если у них не удается контролировать

заболевание с помощью бронхолитика короткого действия (β₂-агониста или холинолитика).

Компания «Берингер Ингельхайм» продолжает активную работу по созданию и изучению препаратов для заболеваний легких. С 2002 по 2011 год она провела или была спонсором 1348 клинических исследований со 111 исследуемыми субстанциями в 91 стране мира. В настоящее время продолжаются клинические исследования по изучению олодатерола (β₂-агонист длительного действия для применения 1 раз в сутки в монотерапии и в комбинации с тиотропием для лечения ХОЗЛ) и нинтеданиба (ингибитор рецепторов фактора роста эндотелия сосудов для лечения идиопатического фиброза легких). Продолжается также изучение возможностей применения тиотропия для лечения БА (в настоящее время такое показание пока еще не одобрено). Уже получены хорошие результаты использования тиотропия в базисной комбинированной терапии тяжелой БА, которая плохо контролируется с помощью комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами и β₂-агонистами (Фещенко и соавт., 2005; Huib et al., 2012, и др.). Подтверждение этих данных в более масштабных и продолжительных исследованиях будет означать появление в арсенале пульмонологов нового эффективного метода для контроля тяжелой БА.

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева рассказала об особенностях терапии сочетанной патологии — БА и гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).



— Известно, что у 8-50% больных с заболеваниями органов дыхания отмечаются также нарушения со стороны органов пищеварения. Это объясняется единством эмбрионального происхождения и тесными анатомическими связями систем дыхания и пищеварения.

О связи БА и ГЭРБ свидетельствуют результаты многочисленных



Беродуал®
розчин для інгаляцій
комбінований бронхолітик

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® (BERODUAL®)

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних захворювань дихальних шляхів з оборотним обмеженням дихання, таким як бронхоспазм, який виникає при бронхіальній астмі та здебільшого при хронічному бронхіті з емфіземою легень або без неї. При лікуванні пацієнтів з бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), яке реагує на терапію стероїдами, слід розглянути можливість призначення супутньої протизапальної терапії.

Склад: діючі речовини: іпратропій бромід, фенотеролу гідробромід, 1 мл (20 крапель) розчину для інгаляцій містить іпратропій бромід 281 мкг еквівалентно 250 мкг іпратропію броміду безводного, фенотеролу гідробромід 500 мкг. **Лікарська форма.** Розчин для інгаляцій. **Фармакологічна група.** Протизапальні засоби. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протизапальними препаратами. Код АТС R03BA K03. **Клінічні характеристики. Протизапальні властивості.** Підвищує чутливість до фенотеролу гідроброміду, атропіноподібних речовин або до інших компонентів препарату: гіпертрофічного обструктивного кардіопатії, тахікардії. **Спосіб застосування та дози.** (20 крапель = 1 мл). (1 мл містить 250 мкг іпратропію броміду безводного та 500 мкг фенотеролу гідроброміду). Дозу слід підбирати індивідуально. Під час лікування пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом. За відсутності інших ознак захворювання рекомендується такі режими дозування (терапія завжди слід починати з найменшої рекомендованої дози). **Дорослі (включаючи людей літнього віку) та діти старше 12 років.** Готрий напад бронхіальної астми: Для швидкого зняття симптомів при легких та помірних загостреннях у багатьох випадках достатньо 1 мл (20 крапель). У тяжких випадках, наприклад у пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії і не реагують на виведені за дозою, нижче призначення інші дози — до 2,5 мл (50 крапель). В особливо тяжких випадках можливе застосування максимальної дози до 4 мл (80 крапель) за умов медичного нагляду за станом пацієнта. У разі бронхоспазму середньої тяжкості або при проведенні вентиляційної рекомбінації дозу, нижчої рівень нею становить 0,5 мл (10 крапель). **Діти віком 6-12 років.** Готрий напад бронхіальної астми. У багатьох випадках для швидкого зняття симптомів рекомендується 0,5-1 мл (10-20 крапель). У тяжких випадках можливе призначення вищої дози до 2 мл (40 крапель). В особливо тяжких випадках можливе застосування до 3 мл (60 крапель) за умов медичного нагляду за станом пацієнта. У випадках бронхоспазму середньої тяжкості або при проведенні вентиляції легень рекомендується дозу, нижчої рівень нею становить 0,5 мл (10 крапель). **Діти віком до 6 років (з масою тіла менше 22 кг).** З огляду на те, що інформація про застосування препарату у цій віковій групі обмежена, рекомендується застосовувати препарат у незначальній дозі лише за умов медичного нагляду за станом пацієнта: приблизно 25 мкг іпратропію броміду та 50 мкг фенотеролу гідроброміду на 1 мл м'якої тіла на одну дозу, що відповідає до 0,5 мл (10 крапель). **Льодяні дощі.** Більшість незначальних небезпечних ефектів можна пояснити антихолінергічними та бета-адренергічними властивостями БЕРОДУАЛ. Як і при інших інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ може викликати симптоми місцевого подразнення. Побічні реакції не пов'язані з основними діями, отриманими під час клінічних досліджень та фармакокінетики у період застосування препарату після його введіння. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, заплескочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блівання, підвищення систолического артеріального тиску та нервозність. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** БЕРОДУАЛ містить два активні бронхолітичні інгредієнти: іпратропій бромід, що має антихолінергічний ефект, та фенотеролу гідробромід, який є бета-адренергічним засобом. Іпратропій бромід є четвертинним амонієвим сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. Під час доплічних досліджень виявлено, що він небуває вагусні рефлекси як антихолінергічний медіатор, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Фенотеролу гідробромід сприяє релаксації бронхіальних і судинних гладких м'язів та захищає від таких стимуляторів бронхоконстракції, як гістамін, метаколін, холодне повітря і адренін (реакції неадекватного типу).

При гострому бронхоспазмі дію БЕРОДУАЛ Н починається відразу після введення, тому препарат може бути застосований для лікування гострих нападів бронхіальної астми.

Категорія лікарів. За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я та призначена для розповсюдження під час семінарів, конференцій, симпозиумів та інших наукових заходів з медичної тематики.



Беродуал Н
дозовий аерозоль
комбінований бронхолітик

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® Н (BERODUAL® Н)

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних порушень прохідності дихальних шляхів із оборотним обмеженням дихання, при бронхіальній астмі та при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ). Пацієнтам з нападами астми та з чутильми до стероїдів хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) необхідно призначати супутню протизапальну терапію.

Склад: діючі речовини: іпратропій бромід, фенотеролу гідробромід, 1 доза містить іпратропій бромід 21 мкг еквівалентно іпратропію броміду безводного 20 мкг, фенотеролу гідробромід 50 мкг. **Лікарська форма.** Дозовий аерозоль. **Фармакологічна група.** Протизапальні засоби. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протизапальними препаратами. Код АТС R03BA K03. **Клінічні характеристики. Підвищує чутливість до фенотеролу гідроброміду або до атропіноподібних речовин чи будь-яких допоміжних речовин цього препарату.** Гіпертрофічного обструктивного кардіопатії та тахікардії. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально. **Для дорослих та дітей віком від 6 років рекомендується незначальний режим дозування. Готрий напад бронхіальної астми.** У багатьох випадках для купування симптомів достатньо 2 інгаляцій. **Проривчасті та догортальні лікування.** При астмі дозований аерозоль БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати тільки за рекомендованою лікарем і під наглядом дорослих. **Побічні реакції.** Більшість незначальних небезпечних ефектів можна пояснити антихолінергічними та бета-адренергічними властивостями БЕРОДУАЛ Н. Як і при інших інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ Н може спричинити симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, заплескочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блівання, підвищення систолического артеріального тиску та нервозність. **Діти.** Застосовувати дітям віком від 6 років за призначенням лікаря та під наглядом дорослих. **Фармакологічні властивості. БЕРОДУАЛ Н містить два активні бронхолітичні інгредієнти: іпратропій бромід, що має антихолінергічний ефект, та фенотеролу гідробромід, який є бета-адренергічним засобом. Іпратропій бромід є четвертинним амонієвим сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. Він небуває вагусні рефлекси за рахунок антихолінергічного взаємодії з ацетилюванням, медіатором, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Розширення бронхів після інгаляційного введення іпратропію броміду зумовлено переважно місцевим, специфічним дією препарату, що не є системною. Не виявлено негативного впливу іпратропію броміду на сферу зім'язу у дихальних шляхах, мускуляризовані криві та газобієм у ході доплічних та клінічних досліджень. Фенотеролу гідробромід діяє також прямою симпатоміметично, який у паралітичному діапазоні селективно стимулює бета-адренергічні рецептори. Фенотеролу гідробромід сприяє релаксації бронхіальних і судинних гладких м'язів та захищає від стимуляторів бронхоконстракції, таких як гістамін, метаколін, холодне повітря і адренін (реакції неадекватного типу).**

При гострому бронхоспазмі дію БЕРОДУАЛ Н починається відразу після введення, тому препарат може бути застосований для лікування гострих нападів бронхіальної астми.

Категорія лікарів. За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я та призначена для розповсюдження під час семінарів, конференцій, симпозиумів та інших наукових заходів з медичної тематики.



Boehringer Ingelheim

Представництво «Берингер Ингельхайм» РЛВ ТОВ «К.І.» в Україні: м. Київ, 01054, вул. Турецька, 25, тел.: (044) 494-12-77. Р.л. в Україні: UA10751/01/01; UA5522/01/01. Берлінгер-Інститут де Анжон С.р.л., Італія; Берингер-Інгельхайм Фарма ГмбХ, Ко.КГ., Німеччина; Berodual-041-2012.

Удал в лечении хронических бронхообструктивных ка зрениа экспертов

Национального астма-конгресса

исследований. Было показано, что у 60% больных БА имеет место грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, которая является морфологическим субстратом для появления ГЭРБ. У больных БА изжога встречается в 70% случаев, а у 95% пациентов имеет место неэрозивная ГЭРБ. По данным суточной рН-метрии, большинство приступов удушья совпадают с гастроэзофагеальным рефлюксом. По данным профессора Т.Д. Звягинцевой, сочетанная патология (БА и ГЭРБ) сопровождается увеличением потребности в бронходилататорах короткого действия в среднем в 1,5 раза по сравнению с пациентами без симптомов ГЭРБ.

Негативное влияние ГЭРБ на течение БА происходит вследствие аспирации кислого содержимого желудка (прямое повреждающее действие соляной кислоты и ферментов на слизистую оболочку бронхов, раздражение триггерных зон с усилением бронхообструкции и разрушение сурфактанта). В то же время бронхоспазм, индуцированный рефлюксом, вызывает необходимость применения препаратов, которые еще больше снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера или стимулируют желудочную секрецию соляной кислоты (β -агонисты, метилксантины, глюкокортикостероиды). Возникающий при ГЭРБ кашель, который можно рассматривать как активацию защитных легочных механизмов, ведет к повышению внутригрудного давления, усиливая тем самым патологический рефлюкс. Так замыкается порочный круг взаимосвязи БА и ГЭРБ.

Поскольку БА часто сочетается с ГЭРБ, которая может существенно усугублять бронхообструкцию, пациентам с БА рекомендуется проводить целенаправленную диагностику рефлюкса. Заподозрить наличие ГЭРБ следует в первую очередь у больных с недостаточным ответом на базисную терапию БА. В случае положительного диагноза терапию БА следует дополнить лечением ГЭРБ.

Как говорилось выше, прием многих бронхолитиков приводит к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и усилению желудочно-пищеводного рефлюкса. Поэтому в лечении БА предпочтительнее отдавать предпочтение комбинированным бронходилататорам, поскольку снижение дозы каждого из компонентов позволяет минимизировать риск нежелательных явлений, в то время как эффективность остается столь же высокой за счет синергизма бронхолитиков с разным механизмом действия. Примером такой комбинации, которая может быть успешно использована у больных с БА и ГЭРБ, является препарат Беродуал, сочетающий в себе

β -агонист фенотерол и М-холинолитик ипратропия бромид. М-холинолитик, помимо бронходилатационного эффекта, обеспечивает также снижение чувствительности кашлевых рецепторов, уменьшает потребление кислорода дыхательными мышцами и снижает секрецию вязкой мокроты, что повышает эффективность лечения.

Помимо медикаментозной терапии при сочетании БА и ГЭРБ большое значение имеет режим питания — исключение приема пищи на ночь, ограничение употребления продуктов, повышающих кислотность, вертикальное положение в течение 2-3 ч после еды.

В случае наличия симптомов ГЭРБ рекомендован прием ингибиторов протонной помпы длительностью 2-8 недель.

По возможности следует отказаться от приема бронходилататоров в поздние вечерние часы с целью уменьшения проявлений ГЭРБ, в том числе внепищеводных.

Таким образом, пациентам с сочетанной патологией органов дыхания и пищеварения необходимо составление индивидуальной комплексной программы обследования и лечения, особенно в отношении бронходилатационной терапии. Следует ограничить прием β -агонистов длительного действия и предпочтительно отдавать предпочтение комбинированной бронхолитической терапии.

Опыт применения комбинированного препарата фенотерола и ипратропия бромид (Беродуал) в комплексной терапии БА в сочетании с ГЭРБ поделилась **главный аллерголог Харьковской области, доктор медицинских наук, профессор кафедры преподавания внутренних болезней Харьковского государственного медицинского университета Татьяна Васильевна Бездетко.**



— В нашей клинической практике часто встречаются пациенты с БА, которые плохо отвечают на стандартную базисную терапию, назначенную в соответствии с протоколом. Одной из причин недостаточной эффективности стандартной терапии может быть наличие сопутствующей ГЭРБ у больных БА. Мы предположили, что применение комбинированного препарата Беродуал, включающего два разных бронхолитика, позволит повысить эффективность лечения этой категории больных. Для проверки этой гипотезы было проведено исследование на базе

областной клинической больницы г. Харькова.

В исследование включили пациентов с БА и наличием клинических признаков ГЭРБ. Критериями исключения были наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии и курение. Диагноз БА устанавливали согласно приказу МЗ Украины от 19.03.2007 № 128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «пульмонология». В дополнение к общеклиническим методам обследования больным с жалобами на изжогу проводили уреазный тест для определения инфицированности *H. pylori* (НР), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и дальнейшим морфологическим изучением биоптатов, бронхоскопию с морфологическим изучением биоптатов для изучения состояния бокаловидных клеток бронхиального эпителия. До и после лечения исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД) с помощью спирометрии, а также оценивали контроль заболевания с помощью теста по контролю над астмой (Asthma Control Test, АСТ).

Пациенты были распределены на две группы, одна из которых получала стандартную терапию БА и ГЭРБ, вторая — стандартную терапию в комбинации с препаратом Беродуал. Стандартная схема лечения включала ингаляционные кортикостероиды в монотерапии или в комбинации с β_2 -агонистом, β_2 -агонист короткого действия при приступах удушья, блокаторы протонной помпы.

Средний исходный показатель АСТ составил $15,3 \pm 0,9$ балла, что свидетельствует о плохом контроле заболевания. У 87,5% пациентов при проведении ЭГДС был выявлен рефлюкс-эзофагит степени А по лос-анджелесской классификации, у 9,3% — степени В.

В группе пациентов, принимавших Беродуал, было отмечено достоверное улучшение показателей $ОФВ_1$, $МОС_{25}$, а также уменьшение количества дневных и ночных приступов удушья. В результате этого сократилась средняя суточная доза применяемых бронхолитиков.

Проведенное нами исследование показало, что комплексное лечение больных с БА и ГЭРБ, включающее стандартную базисную терапию астмы и ингибиторы протонной помпы, привело к уменьшению выраженности клинических проявлений обострений, улучшению качества жизни пациентов и функциональных показателей легких. Добавляя препарат Беродуал к схеме лечения таких больных, можно добиться достоверного уменьшения частоты ночных и

дневных приступов и улучшить качество жизни пациентов.

О влиянии острых респираторных заболеваний и гриппа на течение БА и патогенетически обоснованные подходы к лечению обусловленного ими бронхообструктивного синдрома рассказал **заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных болезней Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Островский.**



— На сегодняшний день ситуация с контролем БА является неудовлетворительной в большинстве стран мира, включая страны с высоким уровнем экономического

развития. Около 82% пациентов в Европе и 75% пациентов в США указывают на недостаточный контроль астмы. За последние три года в США было зарегистрировано увеличение количества обращений за экстренной медицинской помощью по поводу обострений бронхиальной астмы в 1,2 раза.

Следует отметить, что заболевание гриппом или острой респираторно-вирусной инфекцией (ОРВИ) может значительно ухудшить течение БА. Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что ОРВИ является причиной 80-85% случаев обострений БА у детей и 75% случаев у взрослых. Учитывая достаточный высокий риск обострений БА, целесообразно принять меры профилактики ОРВИ и гриппа у больных астмой, прежде всего проведения вакцинации. В случае возникновения заболевания на ранних этапах его развития рекомендован прием действенных противовирусных препаратов с доказанной эффективностью (занамивир, озельтамивир и др.). При развернутой клинической картине заболевания необходимо эффективно бороться с симптомами ОРВИ, включая бронхообструкцию.

Бронхообструкция при БА развивается в основном вследствие блокирования β_2 -рецепторов. Однако в развитии бронхообструктивного синдрома на фоне вирусной инфекции кроме симпатического отдела участвует также парасимпатический отдел нервной системы (M1-и M2-рецепторы). Медиаторы воспаления стимулируют афферентные окончания блуждающего нерва, вследствие чего происходит нейрогенное холинергическое сужение бронхов.

Продолжение на стр. 16.

Место препаратов Спирива и Беродуал в лечении хронических бронхообструктивных заболеваний: точка зрения экспертов

По материалам VI Национального астма-конгресса

Продолжение. Начало на стр. 14.

Таким образом, лечение вагус-зависимого бронхоспазма на фоне ОРВИ требует комбинации бронхолитаторов с различным механизмом действия.

Удобнее, если эта комбинация совмещена в одном препарате, что повышает комплаенс и эффективность терапии. Этим требованиям соответствует препарат Беродуал, в состав которого входит β_2 -агонист (фенотерола гидробромид) и М-холинолитик (ипратропия бромид). Беродуал в форме раствора для ингаляций способен обеспечивать двойной контроль симптомов бронхообструкции при вирусиндуцированных обострениях у больных БА. В начале индуцированной вирусом фазы обострения БА рекомендуется использовать раствор Беродуал для небулизации с последующим переходом на дозированное ингаляционное устройство.

На особенностях ведения пациентов с ХОЗЛ и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией остановился **заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой.**



— Исходя из статистических данных о распространенности ХОЗЛ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, можно предположить очень высокую частоту их сочетания у одного больного. Так, по оценкам ведущих кардиологов артериальной гипертензией страдает около 13 млн украинцев (И.М. Горбась, 2011), ишемической болезнью сердца — 9 млн (Коваленко, 2012). В то же время ХОЗЛ согласно результатам эпидемиологических исследований имеет место у 8-22% взрослого населения (Ю.И. Фещенко, 2012). Таким образом, сочетание кардиоваскулярного заболевания и ХОЗЛ гипотетически имеет около 5-6 млн украинцев. Согласно результатам исследования, проведенного на базе нашей кафедры, гипертоническая болезнь была выявлена у 63,6% больных ХОЗЛ, ИБС — у 59,1%.

Проблема сочетанного течения ХОЗЛ и сердечно-сосудистой патологии заслуживает пристального внимания клиницистов по нескольким причинам. Во-первых, эти заболевания усугубляют течение друг друга.

Во-вторых, они ограничивают возможности врача в выборе фармакотерапии, поскольку некоторые препараты для лечения ХОЗЛ могут оказывать негативное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и наоборот. В-третьих, они могут маскировать друг друга, приводить к диагностическим ошибкам, несвоевременному лечению и, соответственно, ухудшению исходов. Установлено, например, что пациенты с ХОЗЛ и ИБС позже госпитализируются с инфарктом миокарда, чем лица без ХОЗЛ, поскольку у них чаще бывает безболевая форма ИМ, но более выражена одышка. Поэтому ухудшение своего состояния пациенты не связывают с возможным сердечным приступом.

Интересно, что пациенты с ИМ и ХОЗЛ, получавшие до этого адекватное лечение ХОЗЛ, имеют лучший прогноз (меньше частота осложнений и длительность пребывания в ОРИТ) по сравнению с теми, кто его не получает (Л.В. Распутина, 2010). Это в очередной раз подчеркивает важную роль регулярной базисной терапии ХОЗЛ, в том числе у пациентов с сопутствующей кардиоваскулярной патологией.

Что касается выбора препаратов для базисной терапии ХОЗЛ у данного контингента больных, то оптимальным решением может быть

назначение тиотропия. Этот препарат показал способность уменьшать выраженность одышки, замедлять темпы снижения функции легких, сокращать риск обострений и связанных с ними госпитализаций. И что очень важно, тиотропий характеризуется благоприятным кардиоваскулярным профилем безопасности. Так, анализ частоты нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы в исследовании UPLIFT показал, что она была даже ниже, чем в группе контроля — 3,56 vs 4,21 на 100 пациенто-лет (ОР 0,84; $p < 0,05$). В частности, в группе тиотропия достоверно ниже была частота случаев развития застойной сердечной недостаточности и инфаркта миокарда.

При обострении ХОЗЛ на фоне ИБС очень важно не прекращать базисную терапию ХОЗЛ. Также в схему лечения включают оксигенотерапию и ингаляции бронхолитика короткого действия, например Беродуала, и ингаляционного кортикостероида с помощью небулайзера. При их недостаточной эффективности добавляют системные кортикостероиды. Выбор Беродуала обусловлен такими факторами, как потенцирующий эффект двух бронхолитиков с разным механизмом действия (холинолитик и β_2 -агонист) и сокращение риска нежелательных явлений за счет того, что в комбинации эти препараты применяются и эффективны в меньших дозах, чем в монотерапии.

Подготовила **Наталья Мищенко**



• Новости

Риск нежелательных явлений, ассоциирующихся с гипоксемией и гипероксемией при обострении ХОЗЛ

Догоспитальная оксигенотерапия высокими концентрациями кислорода приводит к ухудшению клинических исходов у пациентов с обострением ХОЗЛ. В то же время значительно меньше известно о том, с какими рисками при обострении ХОЗЛ ассоциируется сохраняющаяся, несмотря на проведение оксигенотерапии, гипоксемия. Современные руководства по лечению ХОЗЛ рекомендуют титровать кислород до достижения целевого уровня сатурации кислорода 88-92%.

Целью данного исследования новозеландских ученых было изучить взаимосвязь между уровнем PaO_2 и риском серьезных нежелательных явлений у пациентов с обострением ХОЗЛ. Авторы провели ретроспективный анализ данных наблюдения пациентов, поступивших с обострением ХОЗЛ с июня 2005 по январь 2008 года. Пациентам проводили анализ газов артериальной крови в течение 4 ч после обращения за медицинской помощью. Участников исследования условно разделили на следующие группы: с гипоксемией ($\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст.), нормоксемией (PaO_2 60-100 мм рт. ст.), гипероксемией ($\text{PaO}_2 > 100$ мм рт. ст.). Серьезными нежелательными явлениями считались гиперкапническая респираторная дыхательная недостаточность, необходимость в искусственной вентиляции легких и смерть.

Из 680 обращений больных ХОЗЛ за рассматриваемый период критериям включения в анализ соответствовали 254 визита (180 пациентов). Гипероксемия отмечалась в 61 случае из 254 (24%) и по сравнению с нормоксемией была четко связана с повышением риска серьезных неблагоприятных исходов (ОР 9,17; 95% ДИ от 4,08 до 20,6). Гипоксемия по сравнению с нормоксемией также ассоциировалась с повышенным риском развития серьезных нежелательных явлений (ОР 2,16; 95% ДИ от 1,11 до 4,20). По сравнению с пациентами, у которых был достигнут целевой уровень насыщения крови кислородом (88-92%), риск серьезных неблагоприятных исходов был выше как в группе с $\text{PaO}_2 < 88\%$ (ОР 2,0; 95% ДИ от 1,03 до 3,80), так и в группе с $\text{PaO}_2 > 96\%$ (ОР 2,37; 95% ДИ от 1,34 до 4,20).

Таким образом, у пациентов, обращающихся за медицинской помощью по поводу обострения ХОЗЛ, гипероксемия и гипоксемия ассоциируются с повышением риска серьезных нежелательных явлений. Эти данные подтверждают важность титрования кислорода до достижения целевых показателей сатурации.

Cameron L. et al. Postgrad Med J. 2012 Sep 12.

Курение и утолщение стенки бронхов по данным КТ: результаты исследования MESA Lung

Данные аутопсии показывают, что курение способствует гиперплазии стенки дыхательных путей и сужению их просвета. Авторы данного исследования предположили, что курение может ассоциироваться с утолщением стенки дыхательных путей в общей популяции. Чтобы проверить данную гипотезу, исследователи про-

анализировали данные наблюдения за участниками исследования MESA — лицами в возрасте 45-84 лет, отобранными из общей популяции. Анамнез курения оценивали с помощью стандартизированных опросников. Текущий статус курения у половины когорты подтверждали с помощью теста с котинином. Толщину стенки дыхательных путей и просвет оценивали с помощью компьютерной томографии (КТ). Данные корректировались с учетом возраста, пола, роста, веса, образования, генетической предрасположенности, наличия астмы в анамнезе, типа применяемого оборудования.

Половина из 7898 участников когда-либо курили, 14% пациентов были курильщиками на момент проведения исследования. Анамнез курения, оцениваемый в пачко-годах, ассоциировался с утолщением стенки дыхательных путей (среднее увеличение на 0,002 мм на каждые 10 пачко-лет; 95% ДИ от 0,00002 до 0,004; $p = 0,03$). У лиц, имевших статус активного

курильщика на момент включения в исследование, просвет дыхательных путей был достоверно уже, чем у некурящих (снижение на 0,11 мм; 95% ДИ от -0,2 до -0,02; $p = 0,02$). Не было получено каких-либо доказательств того, что на эту связь влияют генетические факторы. Важно отметить также тот факт, что выявленные изменения наблюдались у пациентов без явных клинических признаков легочного заболевания.

Таким образом, длительное курение ассоциируется с субклиническим увеличением толщины стенки субсегментарных бронхов, в то время как статус курения на текущий момент ассоциируется со снижением диаметра дыхательных путей. Авторы исследования подчеркивают, что курение может приводить к утолщению стенки дыхательных путей задолго до того, как разовьется клинически выраженная симптоматика ХОЗЛ.

Donohue K.M. et al. Respir Med. 2012 Sep 10.

Подготовила **Наталья Мищенко**

