

# Хроническое обструктивное заболевание легких и бронхиальная

**В рамках работы Научно-практической конференции «Бронхиальная астма – течение и возможность достижения контроля над заболеванием в зависимости от патофизиологических нарушений и сопутствующей патологии». VIII Национальный Астма-Конгресс (17 октября, Киев) состоялся симпозиум при поддержке компании «Берингер Ингельхайм» «Взгляд в будущее. Перспективы пациента и врача». Что такое обострение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и как предупредить его развитие? Возможно ли полностью контролировать течение бронхиальной астмы? Как правильно поставить диагноз и, следовательно, назначить лечение пациенту с клиническими признаками бронхиальной астмы и обструктивного заболевания легких? Ответы на эти актуальные вопросы прозвучали в докладах ведущих ученых в области пульмонологии.**

Профессор Neven Tudoric (Хорватия) обратил внимание слушателей на влияние обострений ХОЗЛ на течение и прогноз заболевания, а также возможности предупреждения развития осложнений с позиции доказательной медицины.



— Прежде всего напомним, что такое обострение ХОЗЛ согласно руководству GOLD (2011): «Обострение ХОЗЛ — это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящих за границы их обычных ежедневных вариаций, и требующее изменения терапии».

Согласно данным ряда авторов (Seemungal T.A., 1998; Wilkinson T.M., 2004; Langsetmo L., 2008) приблизительно в половине случаев обострений ХОЗЛ пациент не обращается за медицинской помощью.

S.D. Aaron и соавт. (2012) выделили два паттерна развития обострения ХОЗЛ: внезапное и постепенное. Ученые провели исследование, в котором 212 пациентов с ХОЗЛ отмечали симптомы заболевания в специальном дневнике в течение 2,8 года. В результате было зафиксировано 4439 эпизодов ухудшения респираторных симптомов в сравнении с начальным уровнем, из которых 2444 (55%) внезапно разрешились, а 1995 (45%) — соответствовали определению обострения ХОЗЛ, то есть ухудшение респираторных симптомов не только выходило за границы обычных вариаций, но и требовало изменения терапии. Из 1995 обострений ХОЗЛ приблизительно в половине случаев начало было внезапным: выраженность симптомов ХОЗЛ преодолела «порог обострения» в течение 24 ч после появления первых признаков ухудшения состояния. В остальной половине случаев ухудшение происходило постепенно, средняя продолжительность нарастания симптомов составила 4 дня. Отметим, что у пациентов с внезапным развитием обострения ХОЗЛ симптомы были более выражены (7,86 vs 6,55 пункта,  $p < 0,001$ ) и значительно раньше наступал пик выраженности симптомов (4,5 vs 8,0 дня,  $p < 0,001$ ), тогда как возвращение до исходного уровня происходило значительно раньше (11 vs 13 дней,  $p < 0,001$ ). Постепенное развитие обострения статистически достоверно ассоциируется с более длительным периодом выздоровления (отношение рисков 1,28; 95% доверительный интервал от 1,06 до 1,54;  $p = 0,01$ ).

Результаты многих исследований указывают на то, что каждое последующее обострение ХОЗЛ приводит к более быстрому снижению ОФВ<sub>1</sub> и качества жизни. Уже после второго тяжелого обострения значительно ухудшается состояние здоровья у таких пациентов. Также обострение ХОЗЛ ассоциируется с повышением риска смерти, особенно в течение первой недели после ухудшения респираторных симптомов (Suissa S. и соавт., 2012). Все это обуславливает необходимость своевременно проводить мероприятия, направленные на предупреждение развития обострения. Особенно важно максимально отсрочить развитие второго тяжелого обострения.

Доказанной эффективностью в отношении профилактики обострений у больных ХОЗЛ обладают следующие меры:

- отказ от курения;
- прием  $\beta$ -агонистов длительного действия (ДДБА) — салметерола, формотерола;
- прием холинолитиков длительного действия (ДДХЛ), в частности тиотропия бромид;
- прием комбинации ДДБА + ингаляционный кортикостероид (ИКС);
- вакцинация против вируса гриппа;
- вакцинация против пневмококка;
- реабилитация;
- физические упражнения.

Предметом дискуссии все еще остается целесообразность применения теофиллина, антибиотиков, иммуномодуляторов, муколитиков и антиоксидантов (Miravites M., 2010).

Доказано, что отказ от курения позволяет значительно снизить частоту обострений у пациентов с ХОЗЛ. Об этом свидетельствуют и результаты исследования H.D. Au et al. (2009), в котором приняли участие 23 971 пациент — курильщики и лица, избавившиеся от этой вредной привычки. Первичной конечной точкой служило обострение ХОЗЛ. Риск обострений был значительно ниже среди пациентов, которые отказались от курения, в сравнении с таковым у курильщиков (скорректированный ОР 0,78; 95% ДИ 0,75–0,87). Также ученые доказали, что степень снижения риска развития обострения зависит от длительности периода отказа от этой вредной привычки: от -7% при длительности абстиненции 1–5 лет до -35% у пациентов, которые бросили курить 10 лет назад.

Кокрановский метаанализ 2011 года (Puhan M.A. et al.) подтвердил, что легочная реабилитация является высокоэффективным и безопасным направлением ведения больных ХОЗЛ, способствующим снижению частоты госпитализаций, смертности и повышению качества жизни (снижение на 22% частоты всех неблагоприятных событий).

В руководстве GOLD 2014 года на основании анализа доказательной базы ИКС получили одобрение к применению только по специальным показаниям у больных

стабильной ХОЗЛ, поскольку данные относительно их влияния на легочное воспаление и системный воспалительный ответ противоречивы.

В отношении ДДХЛ, в частности тиотропия бромид, напротив, появляется все больше доказательств эффективности для профилактики обострений ХОЗЛ. Достоверное снижение частоты обострений было достигнуто в ранних плацебо-контролируемых исследованиях с использованием тиотропия (Casaburi R. et al., 2002; Duser M. et al., 2006), причем у пациентов с менее тяжелой степенью ХОЗЛ влияние на частоту обострений было более выраженным (-39% в год у больных с ОФВ<sub>1</sub>  $\geq 50\%$  против -32% у пациентов с ОФВ<sub>1</sub>  $< 50\%$ ), на основании чего был сделан вывод о целесообразности как можно более раннего назначения тиотропия после постановки диагноза ХОЗЛ.

Тиотропия бромид (оригинальный препарат Спирива) выпускается в двух доставочных устройствах — HandiHaler и Respimat. Исследования Спиривы подтвердили безопасность и эффективность препарата в новом устройстве Respimat в борьбе с осложнениями ХОЗЛ: -21% обострений и -20% госпитализаций в год (Bateman E.D. et al., 2010).

В масштабном 4-летнем исследовании UPLIFT, в котором приняли участие почти 6 тыс. пациентов с ХОЗЛ II–IV стадий по классификации GOLD, снижение частоты обострений на фоне терапии тиотропием составило 14% в год относительно группы плацебо. Важно отметить, что у пациентов обеих групп разрешалось применять любые препараты для лечения ХОЗЛ, кроме ингаляционных холинолитиков в группе контроля. Субанализ в отдельных группах установил, что у больных со II стадией ХОЗЛ превентивный эффект тиотропия был более выраженным: -20% обострений в год (Tashkin D.P. et al., 2008; Decramer M. et al., 2009), что подтверждает клиническую целесообразность раннего назначения тиотропия.

Следует также упомянуть некоторые сравнительные исследования тиотропия. В крупном исследовании ROET тиотропий достоверно превзошел салметерол по влиянию на частоту всех обострений ХОЗЛ, особенно тяжелых, с разницей 27% в пользу тиотропия (Vogelmeier C. et al., 2011).

Метаанализ 8 исследований с участием в общей сложности 1868 пациентов не выявил преимуществ назначения комбинации тиотропий + формотерол по сравнению с клиническим эффектом только тиотропия: кумулятивная частота обострений составила 8,3 против 8,9% соответственно без статистической достоверности (Wang J. et al., 2011).

В исследовании INHANCE не предусматривалось статистического сопоставления частоты обострений между группами лечения, но по абсолютным показателям тиотропий в дозе 18 мкг/сут не уступал индакатеролу в дозах 150 и 300 мкг/сут при существовании лучшей переносимости (Donohue M. et al., 2010). Позже в исследовании INVIGORATE тиотропий в дозе 18 мкг/сут продемонстрировал достоверные преимущества перед индакатеролом в дозе 150 мкг/сут: -29% умеренных и тяжелых обострений ХОЗЛ в год (Decramer M. et al., 2013).

При прямом сравнении с другим ДДХЛ — гликопирронием тиотропий обеспечивал сопоставимое снижение частоты обострений ХОЗЛ, но продемонстрировал преимущество по показателю NNT (число пациентов, которым необходимо назначить препарат для предотвращения одного обострения ХОЗЛ): 10,04 против 13,27 на фоне терапии гликопирронием (Kerwin E. et al., 2012).

В исследовании SHINE сравнивали эффективность терапии фиксированной комбинацией 110 мкг индакатерола + 50 мкг гликопиррония с монокомпонентной, тиотропием в дозе 18 мкг/сут и плацебо. Хотя дизайн не предусматривал статистического сопоставления частоты обострений, по абсолютным показателям тиотропий не уступал фиксированной комбинации двух бронходилататоров и превосходил по эффективности ее компоненты (Bateman E.D. et al., 2013). В исследовании SPARK статистический анализ не выявил достоверных различий между группами фиксированной комбинации индакатерол + гликопирроний, гликопиррония и тиотропия по влиянию на частоту обострений (Wedzicha J.A. et al., 2013).

Таким образом, тиотропий оказывает более мощное воздействие на частоту обострений ХОЗЛ по сравнению с ДДБА и обеспечивает клинический результат, сопоставимый с таковым двойной бронходилатационной терапии ДДБА + ДДХЛ.

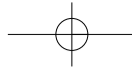
Что касается пациентов, получающих тройную терапию ХОЗЛ, то существуют доказательства сопоставимой эффективности тиотропия с комбинацией тиотропий + салметерол + флутиказон по влиянию на частоту обострений (Aaron S.D., 2007). Даже если тройная терапия все-таки была назначена, ее главным компонентом следует считать тиотропий. Его нельзя отменять у таких больных, поскольку, по данным крупного ретроспективного исследования, проведенного в Шотландии (Short P.M. et al., 2012), применение комбинации ДДБА + ИКС ассоциировалось с достоверно более частыми госпитализациями, более высокой общей смертностью и потребностью в назначении пероральных КС по сравнению с тройной комбинацией ДДБА + ИКС + тиотропий.

Резюмируя все вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

- отказ от курения и легочная реабилитация являются самыми важными немедикаментозными подходами к профилактике обострений ХОЗЛ;
- из медикаментозных средств в отношении профилактики обострений наиболее убедительной доказательной базой обладает ДДХЛ тиотропий.

Профессор Piotr Kuna (Польша) посвятил лекцию реалиям и перспективам контроля бронхиальной астмы (БА).

В руководстве GINA сформулированы две основные задачи в отношении контроля БА: текущий контроль симптомов и контроль будущих рисков, под которыми подразумевается профилактика обострений и замедление прогрессирования легочной дисфункции. На самом деле эти задачи синонимичны, поскольку достижение контроля симптомов БА одновременно обеспечивает и контроль над течением заболевания. Несмотря на поддерживающую терапию, у многих пациентов сохраняются



## астма: новые тенденции в диагностике и лечении



симптомы БА. У больных с недостаточно контролируемой астмой выше риск обострений и частота госпитализаций, хуже качество жизни, быстрее прогрессируют нарушения функции легких. В первой части лекции профессор Р. Куня попытался ответить на вопрос, почему при наличии весьма эффективных медикаментозных подходов у многих пациентов БА остается неконтролируемой.

При опросе и обследовании 893 больных и 463 врачей (общей практики и специалистов-пульмонологов), проведенном в Канаде (FitzGerald J.M. et al., 2006), выяснилось, что количество пациентов с хорошим контролем астмы по объективным критериям было намного ниже (47%), чем по субъективной оценке самими пациентами и врачами (97 и 90% соответственно). В этом же исследовании врачам был задан вопрос: «Как вы определяете контроль над астмой у своих пациентов?». Ответы на него были самыми разнообразными. Более половины респондентов успешность контроля определяли по частоте и количеству использования медикаментов; частым был ответ «по способности вести нормальную жизнь»; 30% врачей принимали во внимание отсутствие ночных симптомов, около 20% оценивали промежутки времени между обострениями, и только 1% руководствовались критериями официальных клинических рекомендаций.

Как показало исследование J. Naughtney et al. (2004), ожидания пациентов с БА в отношении эффективности лечения достаточно низкие. Вначале более половины из 517 опрошенных больных выразили удовлетворенность терапией, но после того как их ознакомили с критериями контроля БА, прописанными в официальных клинических руководствах, количество пациентов, довольных лечением, существенно снизилось – до 30% («Нет, мое лечение не дает таких результатов, как здесь написано!»).

По данным масштабного исследования AIR, проведенного в США, Западной Европе и Японии, от 50 до 75% больных, у которых степень БА расценивалась как легкая (2 дневных симптома в неделю и 2 ночных симптома в месяц), нуждались в назначении быстродействующих лекарственных средств, что свидетельствует о неполном контроле симптомов (Rabe K.F. et al., 2004).

Следует учитывать и массу других факторов, влияющих на достижение контроля БА и удовлетворенность пациентов. В масштабном европейском исследовании 1677 опрошенных больных оценили свою астму как плохо контролируемую, а 1480 были в целом удовлетворены результатами терапии на момент проведения опроса в 2010 г. Среди пациентов с субъективно недостаточным контролем БА было достоверно больше людей старшего возраста, женщин, курильщиков на момент опроса или в прошлом, а также лиц с ожирением, депрессией и тревогой (Demaly P. et al., 2012). В этом же исследовании анализ удовлетворенности по годам не выявил тенденции к улучшению: в 2006 и 2010 г. соотношение больных с удовлетворительным и неудовлетворительным контролем БА оставалось неизменным.

Согласно результатам этого и других исследований (Dockrell M. et al., 2007; Rabe K.F. et al., 2004) недостаточный контроль симптомов астмы ассоциируется с плохой переносимостью нагрузок, трудностями в повседневной жизни, снижением продуктивности труда, увеличением количества пропущенных занятий и дней нетрудоспособности. Пациенты с неконтролируемой астмой чаще вынуждены обращаться за медицинской помощью и чаще госпитализируются, что сопровождается увеличением затрат на лечение и требует дополнительных ресурсов здравоохранения.

В исследовании TENOR показано, что бремя заболевания, которое выражалось в количестве дней нетрудоспособности, частоте визитов к врачу и госпитализаций, было достоверно большим у пациентов, у которых сохранялись симптомы астмы, несмотря на лечение стандартной комбинацией ДДБА + ИКС (Sullivan S.D. et al., 2007).

Далее лектор перечислил и прокомментировал наиболее частые причины, по которым астма может оставаться плохо контролируемой:

- недостаточная приверженность к терапии, которая в свою очередь может быть обусловлена разными причинами (недопонимание врачебных рекомендаций, высокая стоимость лечения для пациента, недоступность препаратов, психоэмоциональные и нейрокогнитивные нарушения);
- неправильная техника ингаляций;
- недостаточная эффективность доступных препаратов;
- продолжающееся воздействие неблагоприятных факторов внешней среды (подверженность токсическим, пылевым аэрополлютантам, аллергенам).

В заключительной части лекции была представлена концепция улучшения контроля БА, которая предусматривает раннюю диагностику и комплексные мероприятия по коррекции образа жизни на фоне адекватной базисной терапии – все то, что объединяется понятием «оптимальный менеджмент заболевания». Лектор привел пример Финляндии, где такая концепция контроля БА уже применяется на практике и дает результаты. Эпидемиологические исследования, проводимые в этой стране (Haahntela T. et al., 2006), демонстрируют существенное снижение смертности, инвалидизации, частоты госпитализаций и расходов на лечение одного пациента с 1981 по 2003 г., несмотря на постоянный рост заболеваемости БА.

Потенциал медикаментозной терапии БА лектор видит в использовании ДДХЛ, которые в настоящее время не включены в стандарты базисной терапии данного заболевания, но обеспечивают обнадеживающие результаты в клинических исследованиях. В небольшом, но достаточно длительном исследовании присоединение тиотропия в доставочном устройстве Respimat к стандартной двойной терапии ДДБА + ИКС способствовало достоверному продлению периода до первого тяжелого обострения (282 дня против 226 в группе с плацебо-ингаляциями), что сопровождалось снижением риска тяжелых обострений БА на 21% (Kerstjens H.A., 2012).

Показатель NNT составил 15, то есть тиотропий необходимо назначить 15 пациентам, чтобы предотвратить одно тяжелое обострение БА.

Таким образом, адекватный контроль симптомов БА важен как для улучшения качества жизни больных в текущий момент, так и для снижения будущих рисков в виде обострений, госпитализаций и ухудшения функции внешнего дыхания. У большинства пациентов с БА на фоне терапии сохраняются симптомы заболевания, что сопровождается ограничениями в повседневной жизни и работоспособности. Оптимизация менеджмента астмы, в том числе медикаментозной терапии, улучшает контроль и уменьшает бремя заболевания.

**Заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина** представила доклад, посвященный новой и актуальной проблеме пульмонологии – перекрестному синдрому ХОЗЛ и БА.



– Астма-ХОЗЛ перекрестный синдром (АХПС, в англоязычной литературе – Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS) достаточно часто встречается в клинической практике, но до недавних пор не было издано каких-либо документов, регламентирующих диагностику и подходы к лечению этого состояния. Ранее этот синдром описывался как отдельные фенотипы БА с ХОЗЛ или ХОЗЛ с БА. В некоторых странах, например в Канаде, Испании, Чехии, Японии, были приняты национальные консенсусы по ведению пациентов с такими особыми фенотипами. Но в настоящее время эксперты склонны считать АХПС не фенотипом одного из заболеваний, а именно перекрестным синдромом с наиболее значимыми признаками, которые свойственны и БА, и ХОЗЛ. Эта проблема детально рассмотрена в совместном руководстве GINA и GOLD по дифференциальной диагностике хронических бронхообструктивных заболеваний, изданном в текущем году. Согласно новому определению АХПС характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей, некоторыми признаками, типичными для ХОЗЛ, и некоторыми симптомами, типичными для БА.

Почему эта проблема актуальна? Прежде всего у пациентов с клиническими признаками ХОЗЛ и БА следует ожидать значительного увеличения социально-экономического бремени, обусловленного ограничением жизнедеятельности и трудоспособности вследствие наложения симптомов двух заболеваний и их взаимоотношения. Причем, если ХОЗЛ является проблемой второй половины жизни (заболевает люди старше 35 лет), то БА, как правило, манифестирует в детском возрасте и сохраняется в течение всей оставшейся жизни. По данным A.S. Gershon et al. (2011), кривые риска развития БА и ХОЗЛ на протяжении жизни пересекаются после 60-летнего возраста, но уже после 40 лет у пациентов с БА в 12,5 раза повышается риск присоединения симптомов ХОЗЛ с развитием клинической картины, характерной для АХПС.

Согласно данным разных авторов, основанным на результатах эпидемиологических исследований и клиническом опыте, признаки и БА, и ХОЗЛ обнаруживаются у 15-55% больных в общей практике. В 15-20% случаев диагностики БА и ХОЗЛ у одного пациента являются конкурирующими. В исследовании, посвященном именно АХПС, было подтверждено, что распространенность этого синдрома увеличивается с возрастом: от 1,5% у пациентов 20-44 лет до 4,5% у больных старше 65 лет (Papaiwannou et al., 2014).

По данным исследования SPIROMICS, в котором был опрошен 581 пациент с ХОЗЛ, 16,7% респондентов отметили, что у них также присутствуют или ранее присутствовали симптомы БА. При сопоставлении этой подгруппы пациентов с больными ХОЗЛ, у которых отсутствовали симптомы астмы, оказалось, что перекрестный синдром значительно и достоверно отягощает функциональные показатели: у таких пациентов наблюдается более выраженная одышка, меньший уровень физической выносливости, чаще развиваются обострения (Putch N. et al., 2013).

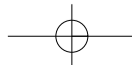
В эпидемиологическом исследовании, посвященном изучению бронхообструктивных заболеваний, которое было выполнено в Испании (EPI-SCAN), выявлены признаки ХОЗЛ у 17,4% пациентов с БА. Синдром перекреста ассоциировался с усилением одышки, свистящих хрипов, повышением частоты обострений, снижением толерантности к физическим нагрузкам, тревогой и депрессией, что проявилось снижением интегрального показателя качества жизни по опроснику SGRQ в среднем на 11,1 балла относительно больных БА (Miravittles M. et al., 2013). Следует отметить, что это свидетельствует о существенном ухудшении качества жизни, так как клинически значимым считается снижение на 4 балла.

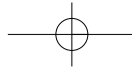
В латиноамериканском исследовании PLATINO было показано, что у пациентов с АХПС по сравнению с больными тяжелым ХОЗЛ частота обострений возрастает в 2 раза, а госпитализаций – в 4 раза (Menezes A.M. et al., 2014).

Патофизиологической основой и БА, и ХОЗЛ является хроническое воспаление, хотя оно имеет свои особенности при этих заболеваниях, обуславливает разные исходы и по-разному реагирует на лечение. Прицельное изучение особенностей воспаления у пациентов с АХПС показало, что его характеристики близки к характеристикам воспаления при ХОЗЛ: преобладающим, как и при ХОЗЛ, является нейтрофильный компонент, хотя не исключается роль Th2-механизма воспаления (Papaiwannou et al., 2014).

Что касается особенностей функции внешнего дыхания, то доказано, что даже у пациентов с БА начиная с 25-летнего возраста и особенно у курильщиков может

Продолжение на стр. 18.





# Хроническое обструктивное заболевание легких и бронхиальная астма: новые тенденции в диагностике и лечении

Продолжение. Начало на стр. 16.

обнаруживаться стойкое ограничение воздушного потока, хотя ранее считалось, что для адекватно контролируемой БА в молодом возрасте более характерны интермиттирующие обратимые нарушения (Guerra S. et al., 2008).

В швейцарском популяционном исследовании SAPALDIA были получены интересные данные о том, что гиперреактивность бронхов является не только актуальным механизмом ограничения воздушного потока при БА, но и фактором риска развития ХОЗЛ. У лиц с гиперреактивностью, повторно обследованных через 11 лет, суммарный риск развития ХОЗЛ за этот период составил 37,2%, что более

чем в 3 раза превышает таковую у пациентов без бронхиальной гиперреактивности (Brutsche et al., 2006).

У больных АХПС логично ожидать наложения и взаимоотношения сопутствующих заболеваний, профиль которых отличается при БА и ХОЗЛ. Если сопутствующие заболевания в отношении БА чаще всего выступают факторами риска и обычно предшествуют манифестации астмы (атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит), то у больных ХОЗЛ сопутствующая патология, как правило, является вторичной и развивается вследствие системного воспалительного ответа и ограничений физической активности.

Выделены ключевые признаки АХПС, объединяющие характеристики БА и ХОЗЛ: начало преимущественно в возрасте после 40 лет; персистирующие, но вариабельные респираторные симптомы; вариабельность и частичная обратимость ФВД в пробах с бронхолитиками; персистирующая бронхообструкция в бессимптомный период болезни; в анамнезе пациента или семейном анамнезе – аллергия, астма, курение и/или интенсивный контакт с поллютантами.

Учитывая высокий риск обострений, ускоренного падения функции дыхания, качества жизни пациентов, развитие осложнений и сопутствующей патологии, при АХПС возникает потребность в применении расширенного комплекса бронхолитической терапии.

Таким образом, новое совместное руководство GINA и GOLD предлагает синдромальный подход к диагностике бронхообструктивных заболеваний, при котором первый шаг заключается в оценке симптомов и отнесении их к БА или ХОЗЛ, а второй – в их сопоставлении с возможностью постановки диагноза АХПС при наличии равного количества признаков двух заболеваний. Уточнение диагноза возможно на третьем шаге – после выполнения спирометрии.

В инициальном лечении АХПС целесообразно применение комбинации ИКС, ДДБА и/или ДДХЛ, а в показанных случаях – рофлумиласт и антагонисты лейкотриенов.

В отношении длительного действия холинолитика тиотропия накоплена убедительная доказательная база в лечении как ХОЗЛ, так и БА. Доказано, что тиотропий облегчает симптомы, снижает частоту и тяжесть обострений, способствует повышению функциональных показателей легких, толерантности к физическим нагрузкам, качества жизни пациентов.

В настоящее время существует большая потребность в получении данных об эффективности одновременной базисной терапии перекрестного синдрома, основанных на результатах мультицентровых рандомизированных клинических исследований.

Высокая распространенность и большой ущерб АХПС, выявленные при субанализе масштабных долговременных обсервационных исследований, и одновременно низкая диагностика в общей клинической практике определяют необходимость дальнейшего изучения проблемы.

Задачами будущих исследований в этом направлении является разработка новой классификации бронхообструктивных заболеваний с учетом генетики и фенотипирования, клеточной биологии и физиологии, объясняющих дихотомию БА/ХОЗЛ перекрестного синдрома, а также разработка эффективной стратегии лечения на основании доказательных данных.

Подготовила Елена Молчанова

**по 2 йна СВОБОДА**

**Беродуал®**  
Фенотерол + Иpratропий  
Комбинированный бронхолитик\*

**Беродуал®**  
розин для ингаляций  
20 мл  
для ингаляционного застосування

**Беродуал® Н**  
аерозоль дозований  
Для пероральної інгаляції  
10 мл  
200 доз

**2 АКТИВНИХ КОМПОНЕНТИ**  
β2-агоніст + М-холіноблокатор  
**РІВНІ ПОЛЕГШЕННЯ**  
дрібні і великі бронхи

**Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ®Н**  
Склад: діючі речовини: іpratропій бромід, фенотеролу гідробромід. 1 доза містить іpratропій бромід 21 мг, що еквівалентно іpratропій бромід Бевелонго 20 мг; фенотеролу гідробромід 50 мг. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Аерозоль дозований.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА.** Протистамітні засоби. Адренергічні засоби у комбинації з іншими протистамітними препаратами. Код АТС R03A K02.

**ПОКАЗАННЯ.** Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних порушень прохідності дихальних шляхів: алергічна і неалергічна (індукована) бронхіальна астма, висловлена фізичними навантаженнями та хронічний обструктивний бронхіт з емфіземою чи без емфіземи; підготовка до «холодних» легень та підтримка верховної течії «холодних» періодів, муколітизм, сезонним ринітом, кропив'ячкою, кислотом та ангіоневрозом. При довготривалій терапії необхідно призначати суцільно протипухлинну терапію.

**ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Порушення чутливості до фенотеролу гідроброміду або до атропіноподібних речовин чи будь-яких допоміжних речовин цього препарату. Гіпертрофічна обструктивна кардіопатія та тахікардія.

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Доту слід підібрати індивідуально, залежно від природи і тяжкості захворювання.\*\*

**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Як і всі лікарські засоби, БЕРОДУАЛ®Н може мати побічні реакції. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ®Н може спричинити симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відсуття сухості у

роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блування, підвищення систолического артеріального тиску та нервозність.\*\*

**ДІТКИ.** Застосовувати дітям віком від 6 років за призначенням лікаря та під наглядом дорослих. **ФАРМАКОДИНАМІКА.** При одночасному застосуванні двох активних бронходилататорів розширення бронхів відбувається шляхом розлягання двох різних фармакологічних механізмів. Таким чином, діє активні речовини чинять комбіновану спазмолітичну дію на бронхіальні м'язи, що дає змогу широко застосовувати їх при захворюваннях бронхолегеневого апарату, пов'язаних з порушенням прохідності дихальних шляхів. Для ефективного комбінованого дії потрібна дуже невелика кількість бета-міметиків, яка має забезпечити максимальну індивідуальну лідируючу дію та зменшення кількості побічних ефектів.\*\*

**КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

**Виробник:** Берингер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. РП в Україні: ІЛ/1522/01/01. \*\*Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ®Н.

**ПРЕДСТАВНИЦТВО «Берингер Інгельхайм РЛВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні:** 01032 м. Київ, вул. Льва Толстого, 57/17 поверс. тел.: (044) 494-12-75.

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** [20 крапель + 1 мл] 1 мл містить 250 мг іpratропій бромід Бевелонго та 500 мг фенотеролу гідроброміду. Доту слід підібрати індивідуально. Під час лікування пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом.\*\*

**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Як і всі лікарські засоби, БЕРОДУАЛ®Н може мати побічні реакції. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ®Н може викликати

симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відсуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блування, підвищення систолического артеріального тиску та нервозність.\*\*

**ДІТКИ.** БЕРОДУАЛ®Н застосовувати у податній практиці. Дітям віком до 6 років препарат призначати тільки за умов медичного нагляду за станом пацієнта. **ФАРМАКОДИНАМІКА.** При одночасному застосуванні двох активних бронходилататорів розширення бронхів відбувається шляхом розлягання двох різних фармакологічних механізмів. Таким чином, діє активні речовини чинять комбіновану спазмолітичну дію на бронхіальні м'язи, що дає змогу широко застосовувати їх при захворюваннях бронхолегеневого апарату, пов'язаних з порушенням прохідності дихальних шляхів. Для ефективного комбінованого дії потрібна дуже невелика кількість бета-міметиків, яка має забезпечити максимальну індивідуальну лідируючу дію та зменшення кількості побічних ефектів.\*\*

**КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

**Виробник:** Істітуто де Анжелі С.р.л., Італія. РП в Україні: ІЛ/10751/01/01. \*\*Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ®Н.

