

Следует напомнить, что бронхообструкция при ХОЗЛ имеет обратимый (отек слизистой оболочки, гипер- и дискриния, спазм гладких мышц бронхов) и необратимый компоненты (эмфизема, перибронхиальный фиброз). Медикаментозной коррекции поддается обратимый компонент, на который и должна быть направлена симптоматическая терапия.

В основе симптоматической терапии обострения ХОЗЛ лежит воздействие на тонус гладкой мускулатуры бронхов. Известно, что большую роль в обеспечении тонуса бронхов играет парасимпатическая иннервация, которая осуществляет свое воздействие путем влияния на три типа холинорецепторов. М₁-холинорецепторы располагаются на парасимпатических ганглиях. Их активация приводит к ускорению передачи нервного импульса. М₂-холинорецепторы находятся в парасимпатических постганглионарных волокнах, и при их активации прекращается высвобождение ацетилхолина. При стимуляции М₃-холинорецепторов, которые расположены на поверхности мышечных клеток бронхов, происходит сокращение мышечного слоя бронхов и сужение их просвета.

Вирусиндуцированная бронхообструкция у пациентов с ХОЗЛ связана в первую очередь с образованием большого количества медиаторов воспаления, которые раздражают окончания блуждающего нерва. При этом происходит блокирование М₂-холинорецепторов и активация М₁- и М₃-холинорецепторов, что вызывает спазм гладкой мускулатуры и гиперсекрецию слизи.

Таким образом, для достижения максимального бронходилатационного эффекта при вирусном обострении ХОЗЛ необходимы блокирование М₁- и М₃-рецепторов и активация М₂-рецепторов. Поэтому вагусопосредованный бронхоспазм не может быть эффективно купирован с помощью только монотерапии β₂-агонистами короткого действия, что требует назначения комбинированных бронхолитиков, включающих холинолитик. Такой комбинацией является препарат Беродуал, содержащий β₂-агонист фенотерола гидробромид и холинолитик ипратропия бромид. Беродуал обеспечивает эффективный контроль симптомов бронхообструкции при вирусиндуцированных обострениях ХОЗЛ за счет двойного механизма бронходилатационного действия и синергизма двух бронходилататоров. Кроме того, наличие М-холинолитика в составе препарата Беродуал, помимо бронходилатационного эффекта, способствует снижению чувствительности кашлевых рецепторов, уменьшению секреции вязкой мокроты, уменьшению потребления кислорода дыхательными мышцами, что в целом обеспечивает более быстрое купирование обострения ХОЗЛ. И наконец, комбинация двух бронхолитиков позволяет минимизировать риск побочных эффектов за счет уменьшения дозы каждой из лекарственных субстанций.

Для эффективного лечения обострения ХОЗЛ важен правильный выбор не только действующего вещества бронхолитика, но и доставочного устройства. Поскольку многие пациенты с обострением ХОЗЛ не могут корректно использовать дозированные аэрозольные ингаляторы из-за низкой скорости вдоха, обусловленной выраженной бронхообструкцией, им рекомендована ингаляция лекарственных средств с помощью небулайзера. В данном случае с успехом может применяться Беродуал, который выпускается не только в форме дозированного аэрозольного ингалятора (фенотерола гидробромид 50 мкг и ипратропия бромид 20 мкг в одной дозе), но и в виде раствора для небулайзерной терапии. Следует отметить, что Беродуал раствор для ингаляций является единственной в Украине комбинацией двух бронхолитиков для небулайзерной терапии. 1 мл (20 капель) Беродуала раствора для ингаляций содержит 250 мкг ипратропия бромида и 500 мкг фенотерола гидробромид.

Помимо назначения ингаляционных бронходилататоров короткого действия, симптоматическая терапия обострения ХОЗЛ может включать применение кортикостероидов, муколитиков, теофиллинов и контролируемой кислородотерапии.

Подготовил Вячеслав Килимчук

Дайджест

Эффективность тиотропия у пациентов с ХОЗЛ и ОФВ₁ ≥60%, принимавших участие в исследовании UPLIFT

Согласно классификации Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких (GOLD, 2006-2010) II стадию хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) диагностируют у пациентов с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в пределах 50-80% от должного. Ранее сообщались результаты одного из субанализов 4-летнего исследования UPLIFT, показавшего эффективность тиотропия у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010). Однако обзор опубликованных до настоящего времени исследований показывает, что преимущества поддерживающей терапии ХОЗЛ отмечаются в основном в когорте пациентов с ОФВ₁ <60% от должного. Поэтому возник вопрос: эффективен ли тиотропий у пациентов со II стадией ХОЗЛ и ОФВ₁ ≥60% от должного? Ответ на него получили авторы еще одного субанализа исследования UPLIFT, результаты которого были представлены на сайте журнала COPD в марте.

В качестве конечных точек были выбраны пре- и постбронходилатационные показатели спирометрии, частота обострений, показатель качества жизни, связанного со здоровьем, по респираторному опроснику Госпиталя св. Георгия (SGRQ), смертность. Из 5992 пациентов, принимавших участие в исследовании UPLIFT, была выбрана когорта численностью 1210 человек (632 из группы тиотропия и 578 из группы контроля) с исходным постбронходилатационным показателем ОФВ₁ ≥60% от должного (диапазон 60-78%). Средний возраст пациентов, 70% из которых были мужчины, составил 64 года, средний исходный показатель SGRQ – 39,9 балла.

Как показал анализ, средняя скорость снижения постбронходилатационного ОФВ₁ в течение 4-летнего периода наблюдения составила 41 мл/год в группе тиотропия и 49 мл/год в группе контроля (p=0,07); пребронходилатационного показателя – 32 и 37 мл/год соответственно (p=0,24). Утренние показатели ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), то есть измеренные до приема исследуемого препарата или плацебо, улучшились в группе тиотропия по сравнению с группой контроля на 87-127 мл и 139-186 мл соответственно (p<0,001 во всех временных точках). Улучшение общего показателя SGRQ в группе тиотропия по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля составило 2,0-3,4 балла (p<0,05 во всех временных точках). В группе тиотропия у достоверно большего количества пациентов было отмечено клинически значимое (≥4 баллов) улучшение показателя качества жизни (p<0,05). Кроме того, тиотропий обеспечил снижение риска обострений (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71-0,96) и общего показателя смертности за 4-летний период (ОР 0,66; 95% ДИ 0,45-0,96).

Таким образом, терапия тиотропием обеспечивает клиническую эффективность у пациентов со II стадией ХОЗЛ по классификации GOLD (2006-2010) и показателем ОФВ₁ ≥60% от должного, что подтверждает современные рекомендации по лечению пациентов со II стадией ХОЗЛ, изложенные в руководстве GOLD.

Tashkin D.P. et al. COPD. 2012 Mar 20.

Снижение физической активности у пациентов с ХОЗЛ

У большинства пациентов с ХОЗЛ отмечается снижение физической активности, однако не совсем понятно, на какой стадии заболевания это происходит и является ли одышка основным ограничивающим фактором. Целью данного исследования было сравнить физическую активность у пациентов с ХОЗЛ и здоровых лиц соответствующего возраста из группы контроля, а также оценить связь между степенью снижения физической активности и тяжестью заболевания.

В исследование включили 112 пациентов с ХОЗЛ от легкого до очень тяжелого течения и 55 здоровых лиц соответствующего возраста, составивших группу контроля. У участников исследования оценивали функцию легких, дистанцию, пройденную в тесте с 6-минутной ходьбой, и степень физической активности с помощью Международного опросника для оценки физической активности (IPAQ).

У пациентов с ХОЗЛ была значительно снижена физическая активность по сравнению с таковой в контрольной группе (1823±2598 против 2920±3040 MET мин/нед; p=0,001). Больные ХОЗЛ чаще вели малоподвижный образ жизни (38 vs 11%), тогда как лица из группы контроля чаще были высоко- (31 vs 19%) или умеренно активными (58 vs 43%). Физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижалась с момента диагностирования II стадии заболевания по GOLD и I степени выраженности одышки по шкале mMRC. Зависимость физической активности от функции легких и результатов теста с 6-минутной ходьбой была слабой.

Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что физическая активность у пациентов с ХОЗЛ снижается уже на ранних стадиях заболевания и даже при легкой степени выраженности одышки.

Parada A. et al. Rev Med Chil. 2011; 139:1562-1572.

Эффективность и безопасность применения аклидиния бромида у больных ХОЗЛ: результаты исследования ATTAIN

В испытании ATTAIN оценивали эффективность и безопасность аклидиния бромида у пациентов с ХОЗЛ среднетяжелого и тяжелого течения. В 24-недельное двойное слепое исследование были включены 828 пациентов, которых рандомизировали на следующие группы: аклидиния бромида 2 раза в сутки в дозе 200 мкг, аклидиния бромида 2 раза в сутки в дозе 400 мкг, плацебо. Первичной конечной точкой было изменение утреннего показателя ОФВ₁ (до приема препарата) через 24 недели терапии. Вторичные конечные точки включали пиковый показатель ОФВ₁, показатель качества жизни по SGRQ, транзитный индекс одышки (TDI).

Через 24 нед лечения было отмечено достоверно большее изменение утреннего показателя ОФВ₁ от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 99 и 128 мл соответственно) по сравнению с таковым в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Также наблюдалось достоверно большее изменение пикового показателя ОФВ₁ от исходного уровня в группах аклидиния бромида 200 и 400 мкг (на 185 и 209 мл соответственно) по сравнению с таковым

в группе плацебо (p<0,0001 для обеих доз препарата). Улучшение пикового показателя ОФВ₁ через 1 день и через 24 нед терапии было сопоставимым. Через 24 нед лечения аклидиния бромида в дозах 200 и 400 мкг обеспечил достоверно более выраженное улучшение общего показателя качества жизни по SGRQ от исходного уровня (на -3,8 и -4,6 единицы соответственно) по сравнению с таковым на фоне приема плацебо (p<0,001 и p<0,0001). Такое же наблюдение сделано относительно TDI, который уменьшился на 0,6 и 1,0 балла от исходного уровня, что было достоверно больше, чем в группе плацебо (p<0,05 и p<0,001). Частота антихолинэргических побочных эффектов у пациентов, получавших аклидиния бромида в обеих дозах, была низкой и соответствовала таковой в группе плацебо.

Таким образом, применение аклидиния бромида 2 раза в день значительно улучшило показатели функции легких, общее состояние здоровья и уменьшило выраженность одышки у пациентов с ХОЗЛ на фоне хорошей переносимости препарата.

Jones P.W. et al. Eur Respir J. 2012 Mar 22.

Оценка психологического статуса у пациентов с БА и ХОЗЛ

ХОЗЛ и бронхиальная астма (БА) представляют собой серьезную медико-социальную проблему, а кроме того, тесно связаны с психическими расстройствами. Настоящее исследование было проведено с целью сравнить психологическое состояние у пациентов с БА и ХОЗЛ и уточнить его связь с тяжестью бронхиальной обструкции.

В этом перекрестном исследовании приняли участие 67 пациентов со стабильным течением бронхообструктивных заболеваний, в том числе 17 больных БА, 24 с астматическим бронхитом и 26 с ХОЗЛ, а также 33 здоровых добровольца. Степень бронхообструкции определяли на основании критериев GOLD. Для оценки психологического состояния использовали шкалу депрессии Бека (BDI), шкалу тревожности Гамильтона (HARS) и опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R).

Общая частота психических нарушений у пациентов с БА, ХОЗЛ, астматическим бронхитом и у лиц контрольной группы составила 64,7; 42,3; 33,3 и 36,4% соответственно. Психологический статус четко коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции (p=0,048). Распространенность депрессии у больных БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 66,7; 54,2 и 44,4% соответственно. Показатель выраженности депрессии также коррелировал с тяжестью бронхиальной обструкции. Распространенность тревоги у пациентов с БА, ХОЗЛ и астматическим бронхитом составила 46,7; 45,8 и 40,7% соответственно. Степень выраженности тревоги коррелировала с семейным положением и удовлетворенностью доходами.

Таким образом, риск развития психических расстройств у пациентов с БА и ХОЗЛ сопоставим и достаточно высок, поэтому обе категории больных нуждаются в оценке психологического состояния.

Asnaashari A.M. et al. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2012 Mar; 11 (1): 65-71.

Подготовил Вячеслав Килимчук