

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНИХ БРОНХОЛІТИКІВ: ІПРАТРОПІУМУ БРОМІДУ В ПОЄДНАННІ З ФЕНОТЕРОЛОМ ТА ІПРАТРОПІУМУ БРОМІДУ В ПОЄДНАННІ З САЛЬБУТАМОЛОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Л.Б. Винниченко, Л.І. Чуба

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

На сьогоднішній день у зв'язку з урбанізацією, невинним процесом старіння населення, погіршенням умов навколишнього середовища, тютюнопалінням, частими гострими респіраторними вірусними інфекціями відмічається стрімке зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальну астму (БА), при яких вираженість бронхіальної обструкції впливає на прогресування захворювання та розвиток серйозних ускладнень. Доведена ефективність застосування в базисній терапії хворих на ХОЗЛ та БА комбінованих інгаляційних бронхолітиків, що має фундаментальне практичне значення у плані покращання якості лікування та життя названих хворих. У статті представлено дослідження ефективності та безпечності застосування комбінованих бронхолітиків: іпратропіуму бромід + фенотерол (Беродуал Н) (безфреонова форма) виробництва фірми "Берінгер Інгельхайм" та іпратропіуму бромід + сальбутамол (Дуолін) (безфреонова форма) виробництва фірми Cipla.

ВСТУП

Одними з найпоширеніших хвороб респіраторної системи, з якими стикаються лікарі загального профілю та пульмонологи у повсякденній практиці, є ХОЗЛ та БА. Поширеність цих захворювань досить висока: у хворих на ХОЗЛ чоловіків та жінок вона становить відповідно 9,3 % та 7,3 % [1-8]. На сьогоднішній день ХОЗЛ займає 4-те місце серед усіх причин смертності в загальній популяції. Поширеність БА становить 5-7 %, а в деяких регіонах досягає 15 % [9-11]. Смертність від ХОЗЛ в Україні протягом 2004-2005 років зросла на 0,8 % і становила 38,4 на 100 тисяч населення. Спостерігається і зростання смертності від БА з 2,8 до 3,8 випадків на 100 тисяч населення за період з 1988 по 1994 роки [12-16]. Враховуючи не досить втішні показники здоров'я хворих на ХОЗЛ та БА, пошук нових форм терапії дотепер залишається актуальною проблемою.

Головним у лікуванні обох захворювань є призначення бронхолітичної та глюкокортикостероїдної терапії. Для досягнення мінімальної кількості побічних дій і максимальної концентрації лікарських засобів в ураженому органі загальноприйнятне інгаляційне їх призначення. Проведення адекватної інгаляційної бронхолітичної терапії є найважливішим аспектом лікування хворих на ХОЗЛ та БА, оскільки від ступеня вираженості бронхіальної обструкції залежать прогресування захворювання, розвиток серйозних ускладнень, таких, як емфізема легень та хронічне легеневе серце (ХЛС), що значно погіршують якість життя пацієнтів і навіть призводять до фатальних наслідків. Згідно з нормативними документами щодо лікування ХОЗЛ та БА препаратами, які найчастіше використовуються як бронхолітики, є холінолітики та β_2 -агоністи. Серед останніх, найчастіше призначаються фенотерол та сальбутамол, причому кожному з них властиві свої особливості дії. При середньотяжкому і тяжкому перебігах захворювань хворі потребують комбінованої інгаляційної бронхолітичної терапії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращання якості лікування хворих на ХОЗЛ та БА шляхом порівняння ефективності та безпечності застосування комбінованих інгаляційних бронхолітиків у цих груп хворих: іпратропіуму бромід + фенотерол (Беродуал Н) (безфреонова форма) виробництва фірми "Берінгер Інгельхайм" та іпратропіуму бромід + сальбутамол (Дуолін) (безфреонова форма) виробництва фірми Cipla.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 60 пацієнтів, з них 30 пацієнтів (перша група) – це хворі на ХОЗЛ II-III ступенів тяжкості, серед них чоловіків – 18, жінок – 12, середній вік пацієнтів – $52,5 \pm 3,4$ року. Другу групу склали 30 пацієнтів з персистувальною БА середнього ступеня тяжкості та тяжкою, серед них чоловіків – 16, жінок – 14, середній вік пацієнтів – $50,2 \pm 3,8$ року.

Усім досліджуваним хворим проводили загальноклінічні та специфічні для даної патології дослідження з урахуванням мети. У дослідження приймалися пацієнти, які за останні 4 тижні не приймали комбіновані та тривалої дії бронхолітики. Функції зовнішнього дихання (ФЗД) всіх пацієнтів аналізували у 6-годинному спостереженні (через 5, 15, 30, 45 хвилин (або через 0,12; 0,25; 0,5; 0,75 год. відповідно), 1, 2, 3, 4, 5, 6 год.) після інгаляції комбінацій іпратропіуму бромід + фенотерол (42/100 мкг) у перший день та іпратропіуму бромід + сальбутамол (40/200 мкг) – на другий день. Оцінювалися життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 25% ФЖЄЛ (МОС25 %), максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 50% ФЖЄЛ (МОС50 %), максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% ФЖЄЛ (МОС75 %), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид). Дослідження проводили через 2-3 години після сніданку. Протягом останніх 6 годин перед дослідженням хворі не користувалися бронхолітиками короткої дії.

Електрокардіографію (ЕКГ) проводили у 6-годинному дослідженні (через 20 хвилин (0,33 год.), 1, 2, 3, 4, 5, 6 год.) після інгаляції комбінацій іпратропіуму бромід + фенотерол (42/100 мкг) у перший день та іпратропіуму бромід + сальбутамол (40/200 мкг) – на другий день. При цьому оцінювалися частота скорочень серця (ЧСС), тривалість інтервалів P-Q та Q-T, комплексу QRS, а також показник Q-T с. Оцінювалися також артеріальний тиск (АТ) та наявність тремору скелетної мускулатури.

Також у досліджуваних хворих оцінювали динаміку показника ОФВ1, тесту з ФН (6-хвилинна хода), тремору скелетної мускулатури через 2 місяці курсового приймання бронхолітиків. Протягом першого та другого місяців хворі перших підгруп кожної із досліджуваних груп (12 та 14 чоловік відповідно, середній вік $53,4 \pm 5,2$ року) отримували іпратропіуму бромід + сальбутамол (20/100 мкг) – 2 вдихи 4 рази на день. Хворі других підгруп (18 та 16 чоловік відповідно, середній вік $52,5 \pm 4,8$ року) отримували іпратропіуму бромід + фенотерол (21/50 мкг) – 2 вдихи 4 рази на день.

РЕЗУЛЬТАТИ

Вивчення анамнезу досліджуваних пацієнтів дало такі результати: тривалість захворювання у хворих на ХОЗЛ становила $11,4 \pm 1,2$ року, у хворих на БА – $12,5 \pm 1,2$ року. З 30 хворих на ХОЗЛ 25 (83,3 %) мали тривалий стаж тютюнопаління – $18,3 \pm 3,5$ року, для пацієнтів з БА тютюнопаління не було характерною ознакою. Щодо алергологічного статусу алергічні реакції того чи іншого типу, а також наявність у

сімейному анамнезі atopічних хвороб виявились у 26 пацієнтів (86,6 %) з 30 хворих на БА, для хворих на ХОЗЛ алергічна конституція не була характерною. Професійна шкідливість виявилась у 13 хворих (43 %) на ХОЗЛ серед 30, для хворих на БА це не було характерною ознакою.

Аналіз клінічних проявів виявив деякі відмінності. Кашель відмічався в усіх двох групах пацієнтів, але він мав свої особливості: у хворих з БА кашель спостерігався, як правило, у нічний та ранковий час, при цьому кількість харкотиння була дуже незначною або воно було повністю відсутнім. У хворих на ХОЗЛ кашель відмічався в ранковий час і був продуктивним. Також у хворих з БА він мав нападаподібний характер, напади спостерігалися вночі та вдень, а у хворих на ХОЗЛ спостерігалось постійне або періодичне покашлювання переважно вдень. Іншою важливою клінічною ознакою у цих пацієнтів є задишка. Серед досліджуваних хворих ми виявили легенеvu недостатність (ЛН) I ступеня у 10 хворих (16,6 %) із 60, ЛН II ступеня – у 30 хворих (50 %) із 60, ЛН III ступеня – у 20 хворих (33,3 %) із 60. Порушення вентиляції легень за обструктивним типом виявилось у 40 хворих (66,6 %) із 60, за рестриктивним типом – у 5 хворих (8,3 %) та у 15 хворих (25 %) – за змішаним типом. Показник ОФВ1 у хворих на ХОЗЛ II-III ступенів тяжкості становив $56,2 \pm 3,7$ %. У пацієнтів з персистувальною БА середнього ступеня тяжкості та тяжкою показник ОФВ1 становив $59,1 \pm 4,2$ %. У хворих з БА задишка була нападаподібною, виникала протягом дня, проходила спонтанно або під впливом лікування; хворі відмічали епізоди свистячого дихання, відчуття стиснення у грудній клітці, що повторювались. У хворих на ХОЗЛ задишка була постійною та повільно прогресувала. Третью важливою ознакою є виділення харкотиння. Харкотиння у досліджуваних хворих виділялося у невеликій кількості, при БА воно мало склоподібний характер, при ХОЗЛ – частіше гнійний характер. При фізикальному дослідженні бочкоподібна грудна клітка виявилась у 38 хворих (63,3 %) із 60. В усіх групах відмічались сухі свистячі хрипи: серед хворих на ХОЗЛ – у 28 з 30 пацієнтів (93,3 %), серед хворих на БА – у 25 з 30 пацієнтів (83,3 %); послаблення дихальних шумів: серед хворих на ХОЗЛ – у 21 з 30 пацієнтів (70 %), серед хворих на БА – у 17 з 30 пацієнтів (56,6 %); крепітація: серед хворих на ХОЗЛ – у 13 з 30 пацієнтів (43,3 %), серед хворих на БА – у 12 з 30 пацієнтів (40 %); жорстке дихання: серед хворих на ХОЗЛ – у 29 з 30 пацієнтів (96,6 %), серед хворих на БА – у 27 з 30 пацієнтів (90 %); подовжений видих: серед хворих на ХОЗЛ – у 28 з 30 пацієнтів (93,3 %), серед хворих на БА – у 26 з 30 пацієнтів (86,6 %); участь у диханні допоміжної мускулатури: серед хворих на ХОЗЛ – у 22 з 30 пацієнтів (73,3 %), серед хворих на БА – у 19 з 30 пацієнтів (63,3 %).

У більшості хворих після застосування в лікуванні комбінованих інгаляційних бронхолітиків Беродуалу Н та Дуоліну відмічалось покращання клінічних симптомів: зменшились інтенсивність та кількість нападів кашлю за 1 добу, відмічалось зменшення задишки, відчуття стиснення у грудній клітці, епізодів свистячого дихання. Комбінована бронхолітична терапія сприяла покращанню дренажної функції бронхіального дерева та зменшенню запального характеру харкотиння.

При лабораторному дослідженні хворих у клінічному та біохімічному аналізах крові спостерігались ознаки запалення: лейкоцитоз: серед хворих на ХОЗЛ – у 26 пацієнтів з 30 (86,6 %), серед хворих на БА – у 24 пацієнтів з 30 (80 %); зсув лейкоцитарної формули вліво: серед хворих на ХОЗЛ – у 26 пацієнтів з 30 (86,6 %), серед хворих на БА – у 25 пацієнтів з 30 (83,3 %); підвищення ШОЕ: серед хворих на ХОЗЛ – у 27 пацієнтів з 30 (90 %), серед хворих на БА – у 26 пацієнтів з 30 (86,6 %); підвищення рівня серомукоїдів: серед хворих на ХОЗЛ – у 25 пацієнтів з 30 (83,3 %), серед хворих на БА – у 24 пацієнтів з 30

(80 %); підвищення рівня γ -глобулінів: серед хворих на ХОЗЛ – у 28 пацієнтів з 30 (93,3 %), серед хворих на БА – у 27 пацієнтів з 30 (90 %).

Як при лікуванні Беродуалом Н, так і Дуоліном не спостерігалось негативного впливу на показники у крові глюкози, калію, амінотрансфераз, що свідчить про відсутність системної дії препаратів [1,2].

При аналізі 6-годинного спостереження ФЗД у хворих на ХОЗЛ було виявлено достовірне ($p \leq 0,05$) покращання усіх показників спірографії, починаючи з 15-ї хвилини дослідження при використанні обох досліджуваних препаратів. Однак при застосуванні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол максимальний середній приріст порівняно з вихідним значенням найбільш інформативного показника – ОФВ₁ – ($8,5 \pm 1,2$ %) – був відмічений на 30-й хвилині після приймання препарату та тривав до 6 годин. При прийманні іпратропіуму бромід + салбутамол максимальний середній приріст порівняно з вихідним ОФВ₁ ($5,8 \pm 1,5$ %) спостерігається на 45-й хвилині після приймання препарату і тривав 4 години (рис.1).

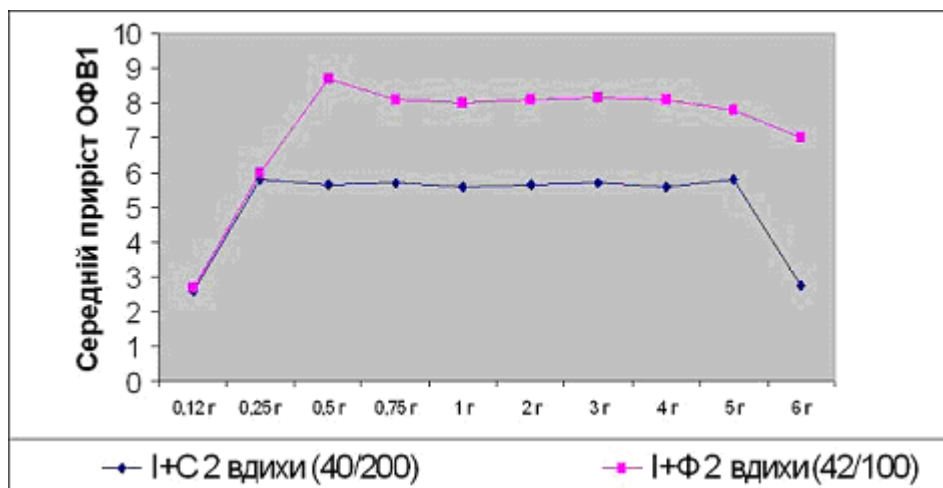


Рисунок 1 – Середній приріст ОФВ₁ при 6-годинному дослідженні у хворих на ХОЗЛ ($p \leq 0,05$).

I+C – іпратропіуму бромід + салбутамол;
I+Ф – іпратропіуму бромід + фенотерол

Проте достовірної різниці у показниках ОФВ₁ при прийманні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол та іпратропіуму бромід + салбутамол не спостерігалось.

При аналізі даних спірографії при 6-годинному спостереженні у хворих на БА краща та більш швидка відповідь була отримана при прийманні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол. Так, достовірний приріст ОФВ₁, що становив $5,3 \pm 0,9$ % порівняно з вихідним, був відмічений вже на 5-й хвилині після приймання комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол та тривав 6 годин, а максимальний середній приріст ОФВ₁, що становив $17,3 \pm 3,3$ %, спостерігався на 30-й хвилині. При прийманні комбінації іпратропіуму бромід + салбутамол достовірний приріст ОФВ₁ ($12,1 \pm 1,5$ %) був досягнутий на 15-й хвилині моніторингу та тривав 4 години, а максимальний середній приріст ОФВ₁ ($14,2 \pm 1,8$ %) спостерігався на 45-й хвилині після приймання препарату (рис.2).

Позитивна динаміка інших показників спірограми (ЖЄЛ, ФЖЄЛ, МОШ₂₅ %, МОШ₅₀ %, МОШ₇₅ %, ПОШ_{вид}) у хворих на ХОЗЛ та БА при 6-годинному спостереженні також була більш виражена при прийманні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол, але без достовірних відмінностей (табл.1).

Аналіз результатів планового застосування комбінованих бронхолітиків у хворих на ХОЗЛ (1-ша група) та БА (2-га група) показав, що достовірна позитивна динаміка показника ОФВ₁ порівняно з вихідними даними спостерігалася в обох групах досліджуваних вже після першого місяця лікування, але кращий ефект спостерігався від приймання комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол. Достовірних розбіжностей у показнику ОФВ₁ між групами та підгрупами не спостерігалася.

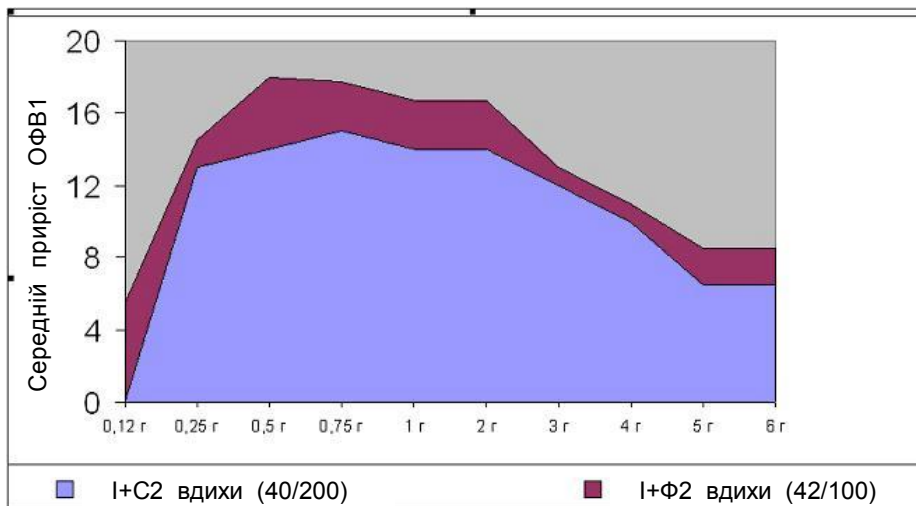


Рисунок 2 – Середній приріст ОФВ₁ при 6-годинному дослідженні у хворих на БА ($p \leq 0,05$).

I+C – іпратропіуму бромід+сальбутамол
I+ф – іпратропіуму бромід+фенотерол

Таблиця 1 – Динаміка показників спірограми хворих на ХОЗЛ та БА при 6-годинному спостереженні при використанні комбінованих бронхолітиків: іпратропіуму бромід + сальбутамол та іпратропіуму бромід + фенотерол

Показник	До інгаляції	Після інгаляції I + C	Після інгаляції I + Ф
ЖЄЛ %	61,8 ± 1,2	67,2 ± 1,5	68,1 ± 1,4
ФЖЄЛ %	62,5 ± 1,1	67,8 ± 1,2	68,3 ± 1,3
МОШ ₂₅ %	44,3 ± 1,3	52,8 ± 1,0	53,4 ± 1,6
МОШ ₅₀ %	35,6 ± 1,2	41,7 ± 1,3	42,6 ± 1,2
МОШ ₇₅ %	33,2 ± 1,4	37,4 ± 1,1	41,1 ± 1,1
ПОШ _{вид} %	46,3 ± 1,1	54,7 ± 1,2	55,1 ± 1,2

Так, до дослідження показник $ОФВ_1$ у пацієнтів 1-ї групи (хворі на ХОЗЛ) становив $55,4 \pm 1,2 \%$, у пацієнтів 2-ї групи він становив $58,2 \pm 1,1 \%$. Через один місяць лікування у хворих на ХОЗЛ та БА, які приймали комбінацію іпратропіуму бромід + сальбутамол, показник $ОФВ_1$ становив $63,2 \pm 1,3 \%$ та $65,1 \pm 1,1 \%$ відповідно ($p \leq 0,05$), а у хворих на ХОЗЛ та БА, що застосовували комбінацію іпратропіуму бромід + фенотерол, показник $ОФВ_1$ становив $64,3 \pm 1,4 \%$ та $66,7 \pm 1,2 \%$ відповідно ($p \leq 0,05$). Через два місяці лікування у хворих на ХОЗЛ та БА, що приймали комбінацію іпратропіуму бромід + сальбутамол, показник $ОФВ_1$ становив $64,3 \pm 1,1 \%$ та $66,1 \pm 1,3 \%$ відповідно, а у хворих на ХОЗЛ та БА, що застосовували комбінацію іпратропіуму бромід + фенотерол, показник $ОФВ_1$ становив $65,8 \pm 1,5 \%$ та $67,9 \pm 1,3 \%$ відповідно (рис.3).

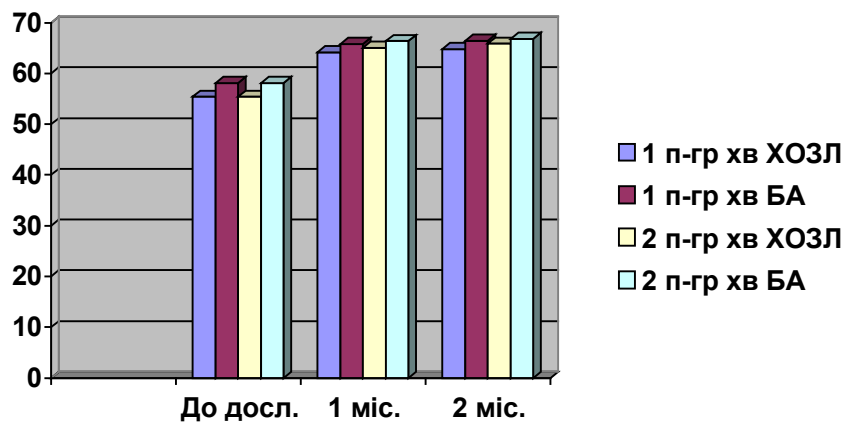


Рисунок 3 – Динаміка показника $ОФВ_1$ у хворих на ХОЗЛ та БА протягом двох місяців лікування

Результати аналізу ЕКГ та АТ у хворих на ХОЗЛ при 6-годинному дослідженні показали відсутність суттєвих змін досліджуваних показників при прийманні обох препаратів. Так, при використанні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол ЧСС коливалась у межах $70,5 \pm 3,3 - 71,1 \pm 3,4$ уд/хв, інтервал P-Q – $167,3 \pm 6,3 - 171,7 \pm 8,3$ мс, інтервал Q-T – $368,3 \pm 10,0 - 375,7 \pm 7,1$ мс, комплекс QRS – $56,3 \pm 2,2 - 56,1 \pm 2,2$ мс, показник Q-Tс – $385,5 \pm 5,6 - 388,2 \pm 6,6$ мс, систолічний АТ – $123,0 \pm 4,5 - 123,2 \pm 3,6$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $82,0 \pm 3,4 - 78,0 \pm 2,8$ мм рт.ст. При прийманні комбінації іпратропіуму бромід + сальбутамол ЧСС коливалась у межах $68,9 \pm 2,6 - 65,8 \pm 3,3$ уд/хв, інтервал P-Q – $161,7 \pm 6,3 - 168,3 \pm 9,1$ мс, інтервал Q-T – $367,3 \pm 13,4 - 384,7 \pm 10,3$ мс, комплекс QRS – $58,7 \pm 1,3 - 57,1 \pm 2,2$ мс, показник Q-Tс – $405,0 \pm 10,3 - 402,1 \pm 10,2$ мс, систолічний АТ – $120,7 \pm 3,8 - 122,3 \pm 4,2$ мм рт.ст., діастолічний АТ – $80,1 \pm 3,0 - 79,7 \pm 2,7$ мм рт.ст. У деяких пацієнтів при прийманні обох препаратів спостерігалось збільшення ЧСС, але в межах фізіологічної норми. Результати дослідження ЧСС наведені на рис. 4, показника Q-T – на рис. 5 (статистично вагомих відмінностей при цьому не виявлено).

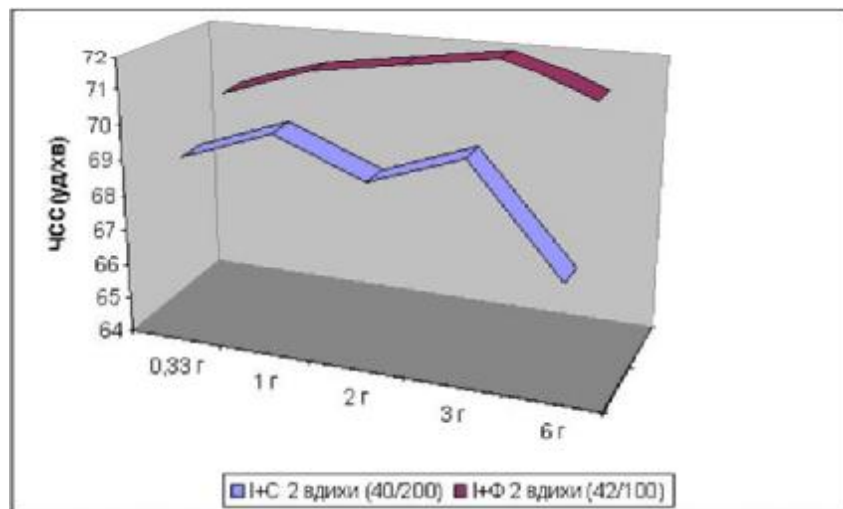


Рисунок 4 – ЧСС при 6-годинному дослідженні хворих на ХОЗЛ

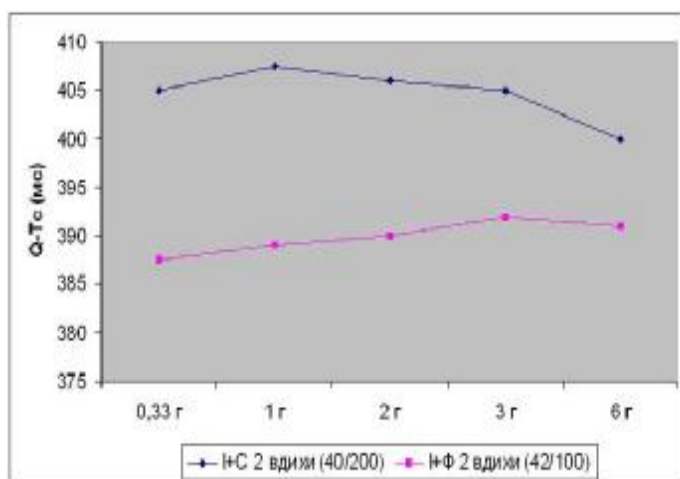


Рисунок 5 – Показник Q-Tc при 6-годинному дослідженні у хворих на ХОЗЛ

Результати аналізу ЕКГ та АТ при 6-годинному дослідженні у хворих на БА також показали відсутність суттєвих змін досліджуваних показників при прийманні обох препаратів. Так, при використанні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол ЧСС коливалась у межах $68,0 \pm 3,2 - 68,4 \pm 3,4$ уд./хв, інтервал P-Q – $165,2 \pm 5,3 - 170,5 \pm 7,3$ мс, інтервал Q-T – $369,3 \pm 10,0 - 372,7 \pm 6,1$ мс, комплекс QRS – $58,1 \pm 2,1 - 57,1 \pm 2,2$ мс, показник Q-Tc – $388,5 \pm 4,6 - 390,2 \pm 6,6$ мс, систолічний АТ – $122,0 \pm 3,5 - 124,2 \pm 2,6$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $81,0 \pm 3,3 - 79,0 \pm 2,7$ мм рт.ст. При прийманні комбінації іпратропіуму бромід + сальбутамол ЧСС коливалась у межах $68,0 \pm 2,4 - 66,9 \pm 3,1$ уд./хв, інтервал P-Q – $163,2 \pm 4,3 - 165,3 \pm 7,1$ мс, інтервал Q-T – $364,7 \pm 10,4 - 382,5 \pm 11,3$ мс, комплекс QRS – $58,8 \pm 1,3 - 59,2 \pm 2,2$ мс, показник Q-Tc – $403,0 \pm 9,3 - 406,1 \pm 10,4$ мс, систолічний АТ – $120,8 \pm 3,5 - 124,4 \pm 4,1$ мм рт.ст., діастолічний АТ – $83,1 \pm 3,1 - 78,7 \pm 2,3$ мм рт.ст. Отже, досліджувані препарати не мали токсичного впливу на діяльність ССС. Результати дослідження ЧСС подані на рис. 6 (статистично вагомих відмінностей при цьому не виявлено).

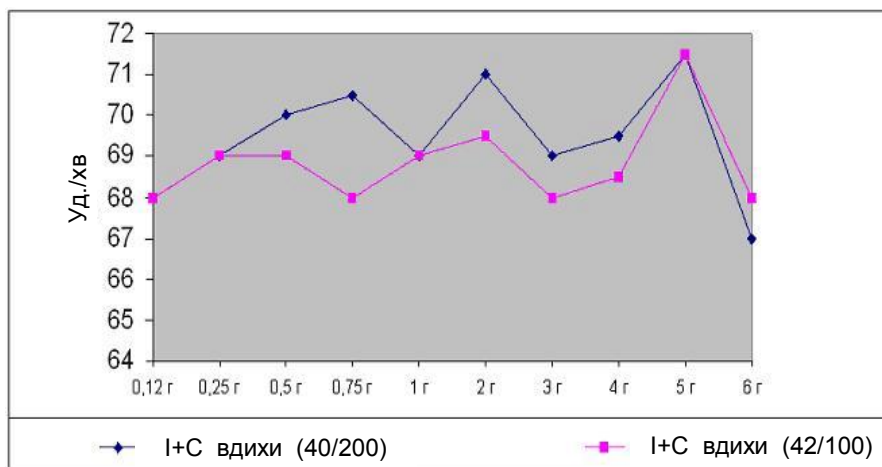


Рисунок 6 – ЧСС при 6-годинному дослідженні у хворих на БА

Приймання комбінованих бронхолітиків покращило переносимість ФН. Аналіз тесту із 6-хвилинною ходою показав достовірне збільшення кількості пройдених метрів у пацієнтів обох груп через 1 місяць приймання препаратів. Так, до дослідження пацієнти 1-ї групи (хворі на ХОЗЛ) проходили $279,2 \pm 9,2$ м, пацієнти 2-ї групи (хворі на БА) – $279,3 \pm 10,3$ м; через 1 місяць лікування пацієнти перших підгруп серед хворих на ХОЗЛ та БА, що приймали комбінацію іпратропіум бромід + сальбутамол, проходили $319,3 \pm 10,1$ м та $322,3 \pm 11,2$ м відповідно ($p \leq 0,05$). Через один місяць лікування пацієнти других підгруп серед хворих на ХОЗЛ та БА, що приймали комбінацію іпратропіум бромід + фенотерол, проходили $328,4 \pm 11,4$ м та $329,4 \pm 11,3$ м відповідно ($p \leq 0,05$). Через два місяці лікування пацієнти перших підгруп серед хворих на ХОЗЛ та БА, які приймали комбінацію іпратропіум бромід + сальбутамол, проходили $322,4 \pm 10,2$ м та $325,4 \pm 11,3$ м відповідно. Через два місяці лікування пацієнти других підгруп серед хворих на ХОЗЛ та БА, які приймали комбінацію іпратропіум бромід + фенотерол, проходили $331,5 \pm 11,4$ м та $332,5 \pm 12,3$ м відповідно. Достовірних розбіжностей у показниках між 1-м та 2-м місяцями лікування між групами та підгрупами не виявлено, спостерігалася лише тенденція до покращання переносимості ФН при прийманні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол (рис. 7).

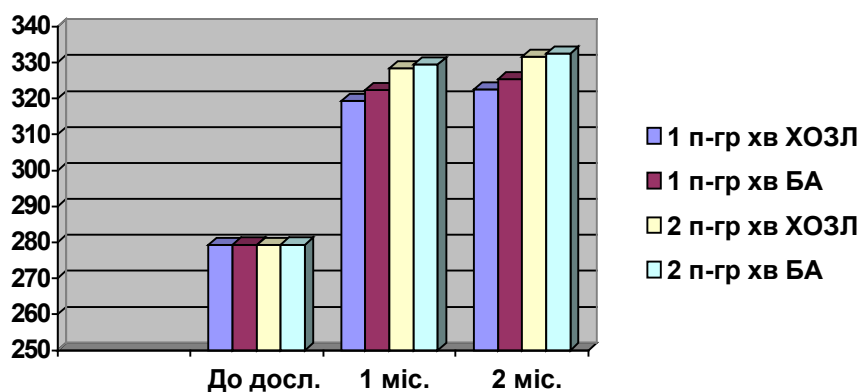


Рисунок 7 – Вплив комбінованих бронхолітиків на толерантність до фізичного навантаження у хворих на ХОЗЛ та БА (тест із 6-хв. ходою) протягом 2 місяців лікування

Досліджувані препарати добре переносялися хворими. Тремор скелетної мускулатури як при 6-годинному спостереженні, так і протягом всього лікування при прийманні комбінованих бронхолітиків не спостерігався.

Отже, результати нашого дослідження дозволяють зробити такі висновки:

1 За даними 6-годинного спостереження комбінований бронхолітик іпратропіум бромід + фенотерол має більш швидку та довготривалу бронхолітичну дію у хворих на ХОЗЛ та БА порівняно з комбінацією іпратропіум бромід + сальбутамол .

2 Застосування комбінованих бронхолітиків як у хворих на ХОЗЛ, так і на БА супроводжувалося достовірною позитивною динамікою показника ОФВ₁ порівняно з вихідними даними вже після першого місяця лікування, яка зберігалася до кінця лікування; більш виражений ефект спостерігався у разі застосування іпратропіуму броміду в поєднанні з фенотеролом.

3 При застосуванні комбінованих бронхолітиків як під час 6-годинного дослідження, так і в курсовому лікуванні хворих на ХОЗЛ та БА не спостерігалася негативного впливу на діяльність ССС (ЧСС та показник Q-Tc не збільшувалися) та стан скелетної мускулатури.

4 Комбіновані бронхолітики сприяють підвищенню толерантності до ФН вже через 1 місяць, причому більш виражена тенденція до покращання переносимості ФН спостерігалася при прийманні комбінації іпратропіуму бромід + фенотерол.

5 Враховуючи більш швидку та довготривалу бронходилатуючу дію Беродуалу Н порівняно з Дуоліном, рекомендуємо розпочинати лікування стаціонарних хворих як на БА, так і на ХОЗЛ саме з цього препарату. Для планового лікування рекомендуємо застосовувати один із названих препаратів по 2 вдихи 2-3 рази на день протягом 2 місяців курсового лікування.

SUMMARY

COMPARISON OF EFFICACY AND SAFETY OF BRONCHOLITIC COMBINATION: IPRATROPIUM BROMID WITH PHENOTEROL AND IPRATROPIUM BROMID WITH SALBUTAMOL AMONG THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA

L.B. Vynnychenko, L.I. Chuba
Sumy State University, Sumy Medical Institute

In our days there is high increase of chronic obstructive pulmonary disease and asthma among the people, because of urbanization, increase quantity of adult people, change for the worse of surroundings, smoking, often respiratory virus infection. Degree of bronchial obstruction influence on progress of disease and seriously complication. Efficacy of broncholytic treatment is prove. It have big practically mentions to make better quality of treatment and life. The paper reviews the efficacy and safety of broncholytic combination: ipratropium bromid with phenoterol (Berodual N) production of Boehringer Ingelheim and ipratropium bromid with salbutamol (Duolin) production of Cipla.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак С.П. Комбинированные препараты в лечении обструктивных болезней легких //РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 4. – С.180-182.
2. Авдеев С.Н. Терапия обострения хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 4. – С.182-188.
3. Яшина Л.О. Хронічний обструктивний бронхіт: сучасні технології лікування // Мистецтво лікування. – 2003. -№ 4. – С. 14-20.
4. Авдеева Е. В. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С.83-92.
5. Биличенко Т.Н. Загрязнение атмосферного воздуха и болезни органов дыхания у населения // Пульмонология. – 2003. –№ 1.- С.9-21.

6. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. Руководство для врачей в 4 томах. – Москва: Медицина, 1990.
7. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. – Москва: Медицина, 2000. – 728с.
8. Лещенко И.В. Современные подходы к лечению ХОЗЛ // Терапевтический архив. – 2003. – Т75, № 8. – С.83-87.
9. Фещенко Ю.І. Сучасний підхід до фармакотерапії бронхіальної астми // Мистецтво лікування. – 2003.– № 4. – С.6-13.
10. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. – М.: Издательский дом “Русский врач”, 2001. – 144с.
11. Авдеев С. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы // Врач. – 2001. – № 11. – С.38-41.
12. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. ATS and ERS / Am. J.Respir.Crit.Care Med. – 2000. – №160. – P.646-664.
13. Bell W.R. Present-day trombolytic therapy: therapeutic agents - pharmacokinetics and pharmacodynamics // Rev. Cardiovasc. Med. – 2002. - №3(2). – P.34-44.
14. Bjermer L. Community and clinical problems of lung disease which should be examined in longitudinal studies // Europ. Resp. Rev. – 2000. - №10. – P.389-390.
15. Bois R.M., Greenhalgh P.M., Johnson N.M. Randomised trial fluticasone propionate in chronic stable pulmonary sarcoidosis: a pilot study // Europ. Respir. J. – 1999. – №13. – P. 1345-1350.
16. Britton J. Nutrition and obstructive Lung disease: risk factors and treatments // Europ. Resp. Rev. – 2000. – №10(75). – P.475-479.

Винниченко Л.Б., канд. мед. наук, Медичний інститут СумДУ, м. Суми;
Чуба Л.І., магістрант, Медичний інститут СумДУ, м. Суми.

Надійшла до редакції 7 липня 2008 р.