

© Абросимов В.Н., Шутов А.В., 2004
УДК 616.24-008-085.23

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ИПРАТРОПИУМА БРОМИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.Н.Абросимов, А.В.Шутов

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

Исследован эффект ингаляций ипратропиума бромидом на ощущение одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких. Проведено перекрестное слепое плацебо-контролируемое исследование 84 пациентов. Показано выраженное симптоматическое действие препарата и изучены взаимоотношения изменения одышки, функциональных показателей внешнего дыхания, психоэмоционального состояния и вегетативного статуса.

Одной из наиболее распространенных жалоб при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одышка [5]. Наличие одышки ограничивает как физическую, так и социальную активность больных людей, оказывает существенное влияние на качество жизни [5, 7]. В настоящее время одним из базисных препаратов в лечении ХОБЛ является ипратропиума бромид (ИБ) [3, 4, 6, 7]. При изучении эффективности ИБ основное внимание уделяется изучению функциональных показателей дыхания, в тоже время его действие на одышку изучено недостаточно [3, 6]. Также мало внимания уделяется вопросу взаимоотношения ощущения одышки с функциональными нарушениями [7].

Целью работы являлось исследование эффекта ингаляций ипратропиума бромидом у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на ощущение одышки, функциональные показатели внешнего дыхания и оценка их взаимосвязи.

Задачи:

1. Изучение влияния ингаляции ИБ на изменение ощущения одышки.
2. Изучение взаимосвязи изменения

ощущения одышки, функциональных показателей внешнего дыхания.

3. Изучение взаимосвязи изменения ощущения одышки, исходной величины функциональных показателей внешнего дыхания, психоэмоционального состояния и вегетативного статуса.

Материалы и методы

Исследование носило характер перекрестного плацебо контролируемого. Критерием включения в исследование являлось наличие необратимых обструктивных нарушений функции внешнего дыхания. У больных не отмечалось признаков обострения бронхолегочной инфекции по клиническим, лабораторным данным и по данным рентгенологического исследования.

Пациенты проходили комплексное обследование до ингаляции ИБ. Через 30 минут после ингаляции повторялось исследование функции внешнего дыхания, определение резистивной чувствительности и измерение одышки во время дозированной физической нагрузки.

Исследование функции внешнего

дыхания проводилось по общепринятой методике [2] на компьютерном спирографе Spirosift SP5000 (Япония). Определялась ЖЕЛ на вдохе (IVC), скоростные и объемные показатели форсированного выдоха ФЖЕЛ (FVC), ОФВ1 (FEV1), ПОС выдоха (PEF), МОС 25 (FEF25), МОС 50 (FEF50), МОС75 (FEF75) и форсированного вдоха ПОС вдоха (PIF), МОС 50 вдоха (FIF50).

Капнографические показатели регистрировались с помощью капнографа *Normocap OXY-200* фирмы *Datex*. Регистрировалось $РАСО_2$, оценивались: паттерн дыхания, вентиляционно-перфузионное отношение. Выполнялась проба с 1 минутной гипервентиляцией с целью исключения скрытой гипервентиляции.

Объективное измерение одышки проводили с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS), во время дозированной физической нагрузки. В качестве такой нагрузки была использована двухступенчатая проба Мастера.

Ингаляции ипратропиума бромидом (препарат Атровент®) проводились с помощью компрессионного небулайзера. Разовая доза составляла 250 мкг (20 капель 0,025% раствора, разведенного физиологическим раствором до объема 4 мл). В качестве плацебо использовались ингаляции физиологического раствора.

Пороги резистивной чувствительности (РЧ) определялись у пациентов в положении сидя при спокойном дыхании путем предъявления дозированной инспираторной резистивной нагрузки, при ощущении которой они реагировали подачей сигнала. Дозирование резистивных нагрузок осуществлялось пневматическим затвором оригинальной конструкции, позволявшим плавно менять дополнительное сопротивление дыханию в диапазоне от 0,2 до 76 см. вод. ст. /л/с [1].

Вегетативный статус оценивали по результатам анализа variability сердечного ритма. Исследование проводили с помощью прибора Варикард v1.4 производства ООО «Иским» Рязань, Россия. Применялись методы временного, спектрального анализа, нелинейные методы анализа, вариационной пульсометрии по Баевскому.

Проводилось тестирование пациентов с помощью шкал Цунга для самооценки тревоги и депрессии.

Результаты их обсуждение

Было обследовано 84 пациента в возрасте от 32 до 79 лет (средний возраст 55,25 лет), среди них 49 мужчин и 45 женщин. Величина ОФВ₁ составила в среднем 63,03% от должных величин. У большинства пациентов ОФВ₁ находился в пределах 50-70% от должного, что соответствует средней степени тяжести ХОБЛ. Все больные предъявляли жалобы на одышку, которая возникала у них при выполнении повседневных нагрузок, что соответствует ДН 2 степени тяжести по классификации Шик Л.Л., Канаев Н.Н., 1980 г. Величина одышки при дозированной физической нагрузке составила в среднем 52,0 мм по визуальной аналоговой шкале длиной 100 мм. При проведении капнографии не было выявлено признаков гипо- или гипервентиляции, средняя величина $РАСО_2$ в покое составила 39,1 мм рт. ст. Величина пороговой резистивной нагрузки составила в среднем 13,6 см водного столба. По результатам анализа variability сердечного ритма у подавляющего большинства пациентов по всем методам анализа выявились признаки гиперсимпатикотонии, что свидетельствует о напряженности систем вегетативного гомеостаза. Динамика некоторых показателей после ингаляции ИБ и плацебо представлена в табл. 1.

Одышка после ингаляции ипратропиума бромидом уменьшилась у 81 пациента из 84 (96,4%), после ингаляции плацебо – у 23 пациентов (27,4%). Ингаляция плацебо не приводила к досто-

верному изменению показателей ФВД, резистивной чувствительности, в то время как одышка достоверно уменьшалась в среднем на 4,21%.

Таблица 1

Динамика функциональных показателей дыхания после ингаляции ипратропиума бромидом и плацебо

	Исходная величина, фактическая	Исходная величина, в % от должной	Изменение после ингаляции ипратропиума бромидом, %	Изменение после ингаляции плацебо, %
Одышка по VAS	52,00		-17,75	-4,21
ЖЕЛвдоха	2,82	102,24	13,56	1,23
Ровыд	1,14		63,52	-2,11
Ровд	1,13		53,82	1,61
ДО	0,59		38,30	9,43
ФЖЕЛ	2,45	79,42	9,37	3,41
ОФВ1	1,54	63,03	12,35	0,7
Инд ТИФФНО	61,82	70,25	7,26	2,08
ПСВыдоха	2,60	33,59	9,54	2,78
МОС25	2,07	26,33	10,36	2,67
МОС50	1,57	29,09	10,16	0,24
МОС75	0,89	51,46	5,46	0,87
ПСВдоха	2,53		12,98	2,34
Резистивная чувствительность	13,6		7,85	1,78

Величина уменьшения одышки сильнее всего коррелировала с увеличением ЖЕЛ вдоха ($r = -0,87$, $p < 0,01$), ПОС вдоха ($r = -0,63$, $p < 0,01$), что отражает снижение степени гипервоздушности легких и увеличения эффективности работы дыхательных мышц. Слабая степень корреляции отмечена с динамикой ОФВ1 ($r = -0,3$, $p < 0,01$), ПОС выдоха ($r = -0,16$, $p < 0,01$), резистивной чувствительности ($r = -0,25$, $p < 0,01$) (рис. 1, 2).

Изменение одышки после ингаляции ИБ слабо зависело от исходного уровня тревожности и депрессии. Исходный вегетативный статус влияет на

динамику скоростных показателей выдоха ($r = 0,5-0,65$, $p < 0,01$), но слабо связан с уменьшением одышки. Исходная величина показателей ФВД, возраст пациента слабо связаны с динамикой одышки. Не отмечено отличий между больными, постоянно принимавшими ИБ и никогда ранее не пользовавшимися им. В целом у больных «эмфизематозного» типа наблюдалось менее выраженное облегчение одышки, чем у больных «бронхитического» типа. Более эффективно ИБ уменьшал одышку у пациентов, отказавшихся от курения или никогда не куривших с жалобами

на выраженную одышку (более 40 мм по VAS).

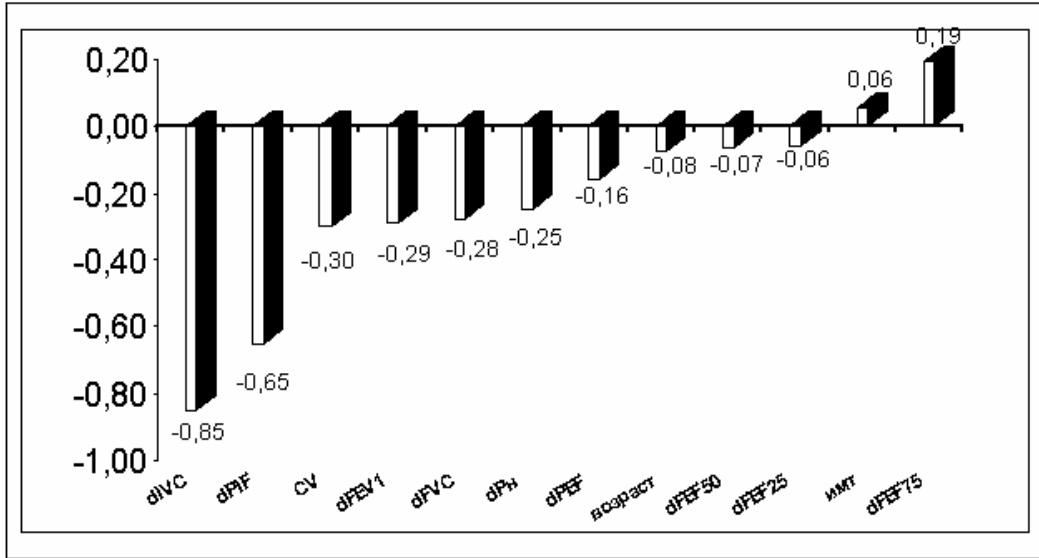


Рис. 1. Связь между динамикой одышки и изменением ЖЕЛ вдоха, ОФВ₁, ПОС выдоха и ПОС вдоха после ингаляции ипратропиума бромида.

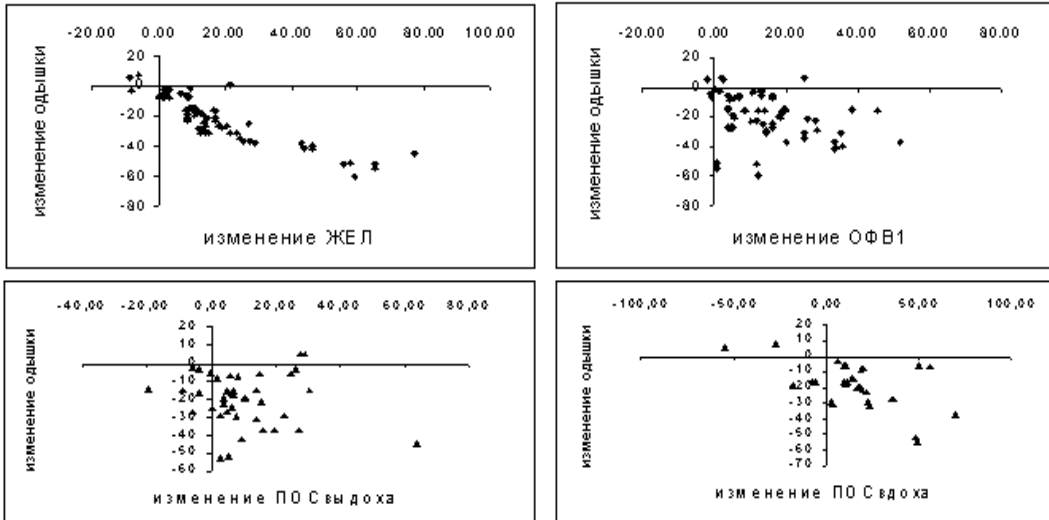


Рис. 2. Величина коэффициента корреляции между уменьшением одышки и некоторыми показателями после ингаляции ипратропиума бромида.

Выводы

1. Ингаляции ипратропиума бромида уменьшают ощущение одышки у

пациентов с ХОБЛ. Изменение одышки слабо зависит от эмоционального состояния пациента, его возраста, исходных показателей

- функции внешнего дыхания и длительности применения препарата.
2. Облегчение одышки после ингаляции ипратропиума бромида связано в большей мере с увеличением ЖЕЛ вдоха и ПОС вдоха, чем с динамикой показателей форсированного выдоха.
 3. Уменьшение одышки после ингаляции ипратропиума бромида более выражено у некурящих, больных с бронхитическим типом ХОБЛ и выраженным ощущением одышки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бяловский Ю.Ю. Пневматический дозатор внешнего сопротивления дыханию: (Положительное решение ВНИИГПЭ на изобретение № 93031026 от 16 ноября 1995 г.) / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов.
2. Калманова Е.Н. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии / Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов // Рос. мед. журн. – 2000. – Т.8. – С.510-514.
3. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа / МЗ РФ. – М., 1999.
4. Шварц Г.Я. Антихолинергические средства в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких. Хроническая обструктивная болезнь легких / Г.Я. Шварц, А.Н. Цой; Под ред. А.Г. Чучалина. - М., 1998. – С.234-249.
5. Anto J.M. Chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory epidemiology in Europe / J.M. Anto, P. Vermeire, J. Sunyer // Eur. Resp. Monograph. – 2000. - N5. – P.1-23.
6. Barnes P.J. The role of Anticholinergics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Asthma / P.J. Barnes, A.S. Buist. - Gardiner Caldwell Communications limited. – 1997. – 298p.
7. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) / N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride et al. // Eur. Resp. J. – 1995. - N8. - P.1398-1420.

MULTIPURPOSE EFFECT OF INHALED IPRATROPIUM BROMID IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.N. Abrossimov, A.V. Shoutov

We investigate effect of inhaled ipratropium bromid on dyspnoea in patients with COPD. It was carried out blind crossover placebo-controlled study comprised 84 patients. Ipratropium bromid has good benefit associated with reducing lung hyperinflation, that was strongly marked in non-smoke “blue bloaters” patients with complaints on moderate to severe dyspnoea.