

Н.Д. Чеботарев, А.В. Писарук, Э.О. Асанов
ХРОНОТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ АТРОВЕНТ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Институт геронтологии АМН Украины

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) является одним из основных патологических процессов, способствующих ускоренному старению, развитию легочной недостаточности, инвалидизации людей пожилого возраста и преждевременной смерти [2, 4, 6, 8, 10]. Поэтому изучение возрастных особенностей патогенеза бронхиальной обструкции у больных ХОБ и разработка эффективных методов лечения этой патологии у людей пожилого возраста имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

Известно, что важную роль в механизмах бронхоспазма играют вегетативные, в частности, парасимпатические влияния на бронхи [5]. В течение суток тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы закономерно изменяется [3]. Разработка эффективных методов лечения бронхиальной обструкции у больных ХОБ должна базироваться на глубоком изучении патогенетических механизмов и основываться на принципах дифференцированного, индивидуализированного подбора бронхолитика.

Проведенные нами ранее исследования [3] показали, что у больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) пожилого возраста наблюдаются нарушения бронхиальной проходимости преимущественно в вечернее, ночное и раннее утреннее время суток, связанные с усилением парасимпатических влияний на бронхи. Поэтому для коррекции нарушений бронхиальной проходимости целесообразно использовать бронхолитики с М-холиноблокирующим действием.

Данные литературы свидетельствуют об изменении суточных ритмов бронхиальной проходимости у больных ХОБ [12, 13]. Существенно повысить эффективность лечения можно используя хронотерапевтический подход, основанный на знании суточных ритмов бронхиальной проходимости и вегетативного тонуса у больных ХОБ. В настоящее время хронотерапевтические схемы лечения получают все большее распространение, причем эффект от них существенно выше по сравнению с таковым от использования обычных традиционных схем лечения. Исходя из методических приемов подбора оптимального времени для лечебного воздействия выделяют два подхода — групповую и индивидуальную хронотерапию [1, 11]. При групповой хронотерапии учитывают среднегрупповые особенности биоритмов при данном заболевании, при индивидуальной — индивидуальные ритмы. Последний подход наиболее эффективен, так как в этом случае подбирают схему введения лекарств для каждого больного отдельно, в соответствии с особенностями его суточных ритмов.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности хронотерапии больных ХОБ пожилого возраста ингаляционным М-холинолитиком Атровентом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Обследовано 30 больных ХОБ в возрасте 60–74 лет с дыхательной недостаточностью I–II ст. вне стадии обострения. Показатели, характеризующие бронхиальную проходимость, у обследованных больных составляли 60–65 % от должных величин. Для оценки суточных ритмов бронхиальной проходимости исследовалась пиковая скорость форсированного выдоха (ПСВ) с интервалом 1 ч с 4 ч утра и до 23 ч вечера с помощью пикфлоуметра фирмы “Boehringer Ingelheim”.

В настоящее время для оценки состояния вегетативной нервной системы широко используется анализ variability ритма сердца. В настоящей работе использован метод спектрального анализа волновой структуры сердечного ритма для оценки суточной динамики вегетативного тонуса [14, 15]. Этот метод основан на том, что последовательный ряд кардиоинтервалов (кардиоритмограмма) имеет характерную волновую структуру, отражающую регуляторные влияния на синусовый узел сердца вегетативной нервной системы. Поэтому анализ кардиоритмограммы дает важную информацию о состоянии вегетативной нервной системы. Высокочастотные колебания сердечного ритма (HF=high frequency) обусловлены модуляцией тонуса вагуса при дыхании. Их амплитуда зависит от уровня тонических парасимпатических влияний на сердце и поэтому является показателем этого тонуса. Для оценки суточной динамики вегетативного тонуса нами проводилась непрерывная регистрация RR-интервалов в течение суток с помощью автономного портативного регистратора “PP-101/24” компьютерной системы анализа variability ритма сердца фирмы “Сольвейг”, Украина.

Изучена эффективность терапии бронхиальной обструкции ингаляционным бронхолитиком Атровент (ипратропиума бромид фирмы «Boehringer Ingelheim») при назначении препарата по стандартной схеме — по 2 дозы 3 раза в день (в 8, 14 и 20 ч), и с использованием хронотерапевтического метода. При хронотерапевтическом подходе препарат назначался в периоды максимального снижения ПСВ и повышения парасимпатической активности индивидуально для каждого больного, но не более 3 раз в сутки. Эффективность терапии оценивали по изменению среднесуточного уровня ПСВ.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и спектрального анализа с помощью компьютерной программы “Statistica 5.0 for Windows”. Рассчитывались средние арифметические величины показателей, их ошибки и достоверность различий средних величин в разных группах в соответствии с критерием Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, у больных ХОБ значительно снижен среднесуточный уровень бронхиальной проходимости, причём отмечается

выраженное снижение ПСВ в вечернее, ночное и, особенно, раннее утреннее время суток. Среднесуточная величина ПСВ до лечения составляла 2963,0 л/мин, а максимальные значения отмечались в 10–14 ч дня. У больных ХОБ пожилого возраста в вечернее время, ночью и рано утром зарегистрировано выраженное снижение бронхиальной проходимости. В это время суток у них клинически отмечалось затрудненное дыхание.

Известно, что тонус бронхов контролируется вегетативной нервной системой. При этом парасимпатический контроль является доминирующим. Значительное повышение тонуса вагуса и снижение симпатической активности может приводить к бронхоспазму. Проведенные исследования суточных ритмов вегетативной нервной системы показали, что у больных ХОБ регистрируется достоверное повышение высокочастотных колебаний сердечного ритма (HF) в утреннее, вечернее и ночное время суток, свидетельствующее об усилении парасимпатических влияний (рис. 1). В 56 % случаев у больных ХОБ отмечена достоверная корреляция повышения парасимпатического тонуса с нарушениями бронхиальной проходимости в течение суток. По сравнению со здоровыми пожилыми людьми, у больных ХОБ пожилого возраста достоверно ($p < 0,01$) выше тонус вагуса (HF) в вечернее и ночное время. Отсюда можно сделать вывод, что суточные колебания бронхиальной проходимости у

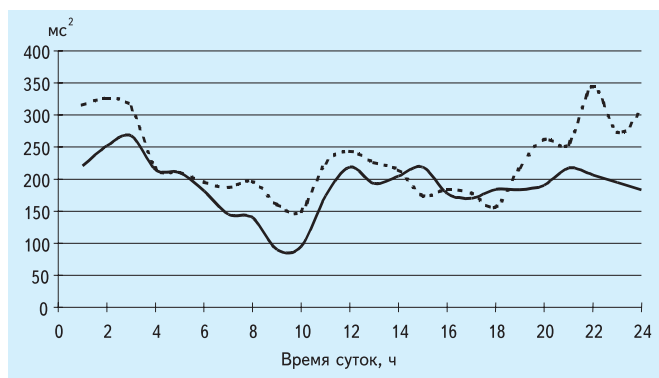


Рис. 1. Суточная динамика парасимпатического тонуса (HF, мс²) у здоровых (сплошная линия) и больных ХОБ пожилого возраста (пунктирная линия).

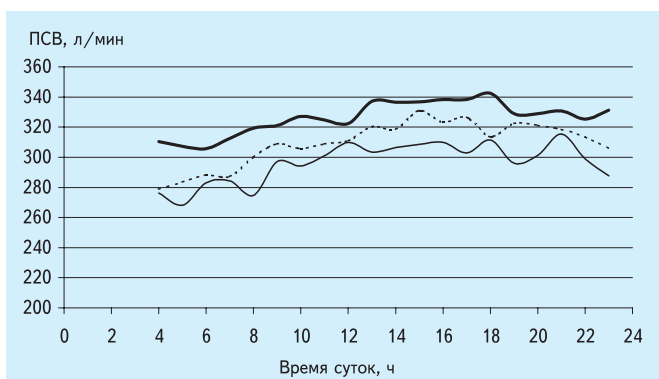


Рис. 2. Суточная динамика ПСВ у больных ХОБ пожилого возраста до лечения (сплошная тонкая линия), при стандартной схеме лечения (пунктирная линия) и в случае хронотерапии препаратом Атровент (сплошная толстая линия).

больных ХОБ пожилого возраста связаны с парасимпатическими влияниями на бронхи.

Исходя из полученных данных, для коррекции нарушений бронхиальной проходимости у больных ХОБ мы использовали М-холинолитик Атровент и изучили различные схемы его назначения. При использовании Атровента по стандартной схеме (по 2 дозы 3 раза в день) улучшалась бронхиальная проходимость практически у всех больных ХОБ (рис. 2), однако степень этих сдвигов, оцениваемая по изменению среднесуточного уровня ПСВ, была небольшой (6 %), но статистически достоверной ($p < 0,05$). Это обусловлено тем, что у пожилых больных ХОБ функциональный компонент бронхиальной обструкции, связанный с бронхоспазмом, обычно играет меньшую роль, по сравнению с органическими изменениями бронхов. Кроме того, при стандартной схеме назначения бронхолитика не учитываются колебания бронхиальной проходимости и вегетативного тонуса в течение суток.

Использование индивидуального хронотерапевтического подхода для лечения бронхиальной обструкции Атровентом (применение препарата в соответствии с индивидуальным суточным ритмом бронхиальной проходимости и вегетативного тонуса у каждого больного) существенно повышало эффективность препарата (рис. 2). Среднесуточный уровень бронхиальной проходимости увеличивался, в среднем по группе обследованных, на 15 %. Наиболее выраженное увеличение бронхиальной проходимости под влиянием Атровента было в ночное и в раннее утреннее время суток, когда отмечалось наибольшее снижение ПСВ. В случае стандартной схемы лечения в это время суток бронхиальная проходимость была низкой и не отличалась от той, которая зарегистрирована до лечения. Это связано с тем, что при стандартной схеме лечения препарат назначался только днем. Кроме того, хронотерапевтический подход к лечению бронхиальной обструкции позволил в ряде случаев сократить суточную дозу Атровента, что уменьшало вероятность нежелательных побочных эффектов препарата.

Исследования также показали, что эффект Атровента зависел от величины бронхиальной проходимости и парасимпатического тонуса. Прирост ПСВ под влиянием препарата был тем большим, чем ниже была эта величина в данное время суток и чем выше парасимпатический тонус.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о повышении эффективности лечения бронхиальной обструкции у больных ХОБ пожилого возраста при использовании индивидуального хронотерапевтического подхода. Доступность пикфлоуметра и простота его использования для оценки суточных ритмов бронхиальной проходимости позволяют рекомендовать метод индивидуальной хронотерапии бронхиальной обструкции для внедрения в широкую клиническую практику.

Выводы

1. Ингаляционный холинолитик Атровент является эффективным бронхолитическим средством у больных ХОБ пожилого возраста.

2. Использование хронотерапевтического подхода в лечении бронхиальной обструкции у больных ХОБ пожилого возраста Атровентом повышает эффективность терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярева З.Я., Моисеева Н.И., Федосеев Г.Б. Хронобиологический подход в клинике и терапии бронхиальной астмы // Хронобиология и хронопатология. — Москва, 1981. — С. 923.
2. Коркушко О.В. Неспецифические заболевания легких в гериатрической практике. Киев, 1984. — 220 с.
3. Коркушко О.В., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. Связь суточных ритмов бронхиальной проходимости с колебаниями вегетативного тонуса у здоровых и больных хроническим обструктивным бронхитом пожилого возраста // Укр. пульмонолог. журнал. — 1999. — № 3. — С.75–77.
4. Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания. — Москва: Медицина, 1974. — 728 с.
5. Микельский В.В. Клинические данные о холинергической и адренергической регуляции бронхиального тонуса у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой // Клини. мед. — 1978. — Т.56, № 12. — С. 72–76.
6. Овчаренко С.И. Хронические обструктивные заболевания легких (современные концепции и перспективные направления) // Тер. архив. — 1996. — № 8. — С. 86 — 88.
7. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. — Москва: Медицина, 1990. — 384 с.
8. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Борохов А.И. Хронические неспецифические заболевания легких. — Москва: Медицина, 1985. — 240 с.
9. Федосеев Г.Б., Дегтярева З.Я. Биологические ритмы проходимости бронхов у здоровых лиц и больных с бронхиальной обструкцией // Физиол. и патофизиол. механизмы проходимости бронхов. — Ленинград, 1984. — С. 211–227.
10. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн. — 1997. — № 1. — С. 5–9.
11. Хронобиология и хрономедицина // Под ред. Ф.И. Комарова. — Москва: Медицина, 1989. — 400 с.
12. Ciappi G., De Benedetto F., D'Ilario F. et al. Chronobiological aspects of bronchial tone // Chronobiologia. — 1982. — Vol. 9, N 2. — P.163–172.
13. Hetzel M.R., Clark T.J.H. Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate // Thorax. — 1980. — Vol. 35, N 10. — P. 732–738.
14. Katona P.G., Jih R. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control // J.Appl. Physiol. — 1975. — 39. — P. 801–805.
15. Kilborn M., Barger A. C., Shannon D. C., et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // Am. J. Physiol. — 1985. — 248. — P.151–155.

ХРОНОТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ АТРОВЕНТ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Н.Д. Чеботарев, А.В. Писарук,
Э.О. Асанов

Резюме

Обследованы больные хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) 60–74 лет (30 человек). Для оценки суточных ритмов бронхиальной проходимости исследовалась пиковая скорость форсированного выдоха (ПСВ), измерение которой проводилось с интервалом 1 ч с 4 ч утра и до 23 ч вечера с помощью пикфлоуметра фирмы “Boehringer Ingelheim”.

Изучена эффективность терапии бронхиальной обструкции препаратом Атровент при назначении препарата по 2 дозы 3 раза в день (в 8, 14 и 20 ч) — стандартная схема лечения и в периоды снижения бронхиальной проходимости, но не более 3 раз в сутки — хронотерапия. Препарат назначался в период снижения ПСВ индивидуально для каждого больного. Среднесуточная ПСВ при стандартной схеме лечения увеличивалась в среднем на 6 %, а при хронотерапевтическом подходе — на 15 %.

Полученные данные свидетельствуют о повышении эффективности лечения бронхиальной обструкции у больных ХОБ пожилого возраста при использовании индивидуального хронотерапевтического подхода.

CHRONOTHERAPY WITH ATROVENT OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

N.D. Chebotarev, A.V. Pisaruk,
E.O. Asanov

Summary

30 patients with chronic obstructive bronchitis (COB), aged 60–74 years, were examined. For the assessment of daily rhythms of bronchial passability the peak expiratory flow rate (PEFR) was measured in 1-hour intervals. The study was conducted from 4 a.m. till 23 p.m. using peakflowmeter by “Boehringer Ingelheim”.

We compared the effectiveness of two regimens of broncholytic therapy with Atrovent: 2 doses thrice daily — a standard therapeutical scheme during the periods of lower bronchial passability, but no more than three times daily — chronotherapy. The medicine was prescribed individually in the periods of lower PEFR. The daily average PEFR increased by 6 % under the standard therapeutical scheme, and under the chronotherapeutical approach — by 15 %.

The obtained data demonstrate higher therapeutical effectiveness of individual chronotherapy of bronchial obstruction in elderly COB patients.

УДК 616.233-007.271-085.035.1.322/.324

В.В. Родионова

ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

Днепропетровская государственная медицинская академия

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) в настоящее время представляет важную медико-социальную проблему, значение которой выходит далеко за рамки чисто медицинских аспектов из-за высокого уровня распространенности, инвалидности и смертности [4, 9]. Усугубление воспалительных изменений у лиц, страдающих ХОБ, происходит на фоне дисбаланса в работе всех защитных систем, а также недостаточной эффективности

традиционных методов лечения [10]. К настоящему времени исследованиями многих авторов обосновано, что одной из причин прогрессирования ХОБ является нарушение иммунного гомеостаза [1, 2, 4, 12]. Следовательно, назрела реальная необходимость пересмотра тактики терапии ХОБ с учетом применения иммуномодуляторов — лекарств, обладающих многопрофильным действием, нормализующих разнообразное иммунологическое расстройство и пригодных в популяции клинически здоровых или ослабленных людей с профилактической целью [1, 5,