

13. Johnson M. The pharmacology of salmeterol // Lung.— 1990.— Vol.168, Suppl.— P.115—119.
14. Johnson M. The preclinical pharmacology of salmeterol: non-bronchodilator effects // Eur. Respir. Rev.— 1991.— Vol.1, № 4.— P.257—260.
15. Juniper E.F., Cockcroft D.W., Hargreave F.E. Histamine and Methacholine Inhalation Tests: Tidal Breathing Method. Laboratory Procedure and Standardisation.— Lund; AB Draco, 1991.
16. Kerrebijn K.F. Long-term drug treatment of asthma in children // Lung.— 1990.— Vol.168, Suppl.— P.142—153.
17. Malo J.L., Cartier A., Ghezze H., Trudeau C., L'Archeveque J. Duree de leffet bronchoprotecteur du salmeterol dans lasthme induit par l'hyperventilation dair froid sec // Rev. Mal. Respir.— 1992.— Vol.9.— P.R19—R21.
18. Pauwels R., Joos G., Van der Straeten M. Bronchial hyperresponsiveness is not bronchial responsiveness is not bronchial responsiveness // Clin. Allergy.— 1988.— Vol.18.— P.317—321.
19. Quanjer Ph.H., Tammeling G.L., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R. Lung volumes and ventilatory flows // Eur. Respir. J.— 1993.— Vol.6.— P.4—40.
20. Roschetto P., Roberts N.M., Roger D.T., Barnes P.J. Effect of antiasthma drugs on microvascular leakage in guinea pig airways // Am. Rev. Respir. Dis.— 1989.— Vol.139, № 2.— P.416—421.
21. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer Ph.H., Cockcroft D.W., OByrne P.M., Anderson S.D., Juniper E.F., Malo J.-L. Airway responsiveness // Eur. Respir. J.— 1993.— Vol.6, Suppl.6.— P.55—64.
22. Twentyman O.P., Finnerty J.P., Harris A., Palmer J., Holgate S.T. Protection against allergen-induced asthma by salmeterol // Lancet.— 1990.— Vol.336, № 8727.— P.1338—1342.

Поступила 14.06.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.233-007.271-057-085.234

Н.С. Антонов, О.Ю. Стулова, Д.В. Ноников

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АТРОВЕНТ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE ATROVENT APPLICATION IN TREATMENT OF BRONCHOOBSTRUCTIVE DISEASES AT
INDUSTRY FACTORIES

N.S. Antonov, O. Yu. Stulova, D. V. Nonikov

Summary

This study purposed research of therapeutic and protective effect of Atrovent (ipratropium bromide) in the group of workers and employees of textile manufacturing union in Vladimirskaya region.

In accordance with the program of clinical and epidemiological examination at industry factories, that was elaborated in Science Research Institute of Pulmonology, Russia, were examined 337 workers of manufacturing union 'Textile'. There were selected 25 persons to treat initials stages of bronchopulmonary diseases by Atrovent. The research of protective effect of Atrovent was realized on experimental group (12 persons). The results of one-year control the patients in both groups have been demonstrated in the article. High efficacy of medicine was proved by improvement of clinical characteristics and objectives changes of parameters of external respiration. It is concluded about necessity of more active and broad introduction of preventive programs with participation of Atrovent that provide good medicinal and prophylactic effect on initials stages of disease evolution especially.

Р е з ю м е

Целью настоящей работы явилось изучение лечебного и протективного эффекта препарата Атровент (ипратропиум бромид) в группе рабочих и служащих текстильного ПО Владимирской области.

По программе клинико-эпидемиологического пульмонологического обследования на промышленных предприятиях, разработанной в НИИ пульмонологии МЗ РФ, обследовано 337 работников ПО "Текстиль". Для лечения ранних стадий бронхолегочных заболеваний препаратом Атровент отобрана группа из 25 человек. Изучение протективного эффекта препарата проводилось на экспериментальной группе, состоявшей из 12 человек. В работе доложены результаты годового мониторинга пациентов обеих групп. Показана высокая эффективность препарата с улучшением клинических характеристик, объективными изменениями параметров внешнего дыхания. Делается заключение о необходимости более активного и широкого внедрения превентивных программ с участием Атровента, дающего хороший лечебный и профилактический эффект, особенно на ранних стадиях развития заболевания.

Антропометрические данные группы наблюдения

Показатели	Значения от — до		Среднее значение	
	м	ж	м	ж
Возраст, годы	39—59	24—56	54	40,7
Рост, см	150—183	152—174	169,2	161
Масса тела, кг	59—110	52—100	73,4	73,8

Распространенность хронических обструктивных заболеваний органов дыхания, связанных с неблагоприятными факторами производства, значительно выше среди работников ряда отраслей промышленности, чем у населения, не занятого в этих сферах [2].

Бронхообструктивные заболевания, особенно обструктивный бронхит и эмфизема легких, часто приводят к ранней инвалидности и потере трудоспособности, что связано с трудностями диагностики и поздно начатой терапией. Это свидетельствует о необходимости внедрения эффективных методов лечения, профилактики и ранней диагностики этих заболеваний [3].

Целью настоящей работы явилось изучение лечебного и протективного эффекта препарата Атровент (ипратропиум бромид) в группе рабочих и служащих текстильного ПО Владимирской области.

Нами проведено клиничко-функциональное обследование работников этого предприятия и сделана попытка оценки эффективности терапии Атровентом по программе клиничко-эпидемиологического пульмонологического обследования на промышленных предприятиях, разработанной в НИИ пульмонологии МЗ РФ. Программа включала: анкетирование по опроснику Британского медицинского исследовательского Центра (1986 г.); клинический осмотр обследуемых с заполнением анкеты по выявлению симптомов бронхолегочных заболеваний; функциональное исследование (ФВД) на аппарате "Flow-screen" фирмы "Erich Jaeger" (Германия) с проведением бронходилатационных и констрикторных проб.

Большинство обследованных чувствовали себя здоровыми, поскольку не придавали значения привычному кашлю, периодически возникающему затруднению дыхания, выявляемым лишь при целенаправленном опросе. Из их числа была сформирована группа пациентов, ведущим симптомом которой являлся различного характера кашель, значительно реже — явления дыхательного дискомфорта, а в анамнезе — простудные заболевания.

Эта группа, состоявшая из 25 человек (10 мужчин и 15 женщин), — работников различных подразделений ПО, находилась под наблюдением в течение 11 месяцев с 4-кратным контролем в течение года. Их антропометрические данные представлены в табл.1.

По данным опроса, жалобы на постоянный кашель, особенно по утрам, предъявляли 24 человека, периодический кашель сухой или с мокротой слизистого и слизисто-гнойного характера — 20, одышку при физической нагрузке — 14 человек, наличие хрипов в груди отмечали 24 человека, аллергические проявления и заболевания в анамнезе — 15, частые простудные заболевания, в том числе и перенесенные пневмонии, — 18 человек.

Нарушения бронхиальной проходимости и вентиляционной функции выявлялись преимущественно в виде снижения скоростных показателей на уровне мелких, реже — средних бронхов (синдром изолированной обструкции мелких бронхов), при FEV₁ <70%, но >50% от нормы [1,5].

Диагностика обструктивного синдрома дополнялась бронхолитической пробой с беротеком, что, с нашей точки зрения, в той или иной степени могло характеризовать механизм обструкции, а в дальнейшем могло бы стать дифференциальным критерием обструктивных заболеваний (табл.2).

При проведении пробы с беротеком отмечался достоверный прирост всех функциональных показателей.

Ранняя диагностика подобных состояний имеет целью улучшение их терапии [8]. В нашем исследовании каждому больному, помимо лекарственного препарата, выдавался индивидуальный пикфлоуметр с дневником наблюдений за ежедневным состоянием здоровья.

В течение 11 месяцев пациенты принимали препарат Атровент четырьмя курсами продолжительностью 6 недель по схеме: первые 10 дней (2 недели) по 2 ингаляции 3 раза в день, последующие 4 недели (30 дней) — по 1—2 ингаляции 2 раза, утром и вечером после туалета бронхиального дерева с последующим 6-недельным перерывом (если не было необходимости во внеочередном приеме лекарства). Кроме того, рекомендовалось проведение первичных профилактических мероприятий и процедур по индивидуальной гигиене органов дыхания. После этого проводились контрольные осмотры больных, оценка их состояния и самочувствия по данным индивидуальных дневников, измерение параметров внешнего дыхания, проведение бронхолитических проб.

В результате проведенного лечения (4 курса по 6 недель) самочувствие и состояние наших пациентов улучшились: уменьшился или исчез кашель (20), увеличилась его продуктивность, изменился характер мокроты, уменьшились или исчезли явления дыхательного дис-

Т а б л и ц а 2

Показатели ФВД (в % от должного) до и после пробы с беротеком

	FVC	FEV ₁	PEF	MEF ₅₀	MEF ₂₅
Среднее значение до пробы	93,8	68,75	75,5	47,2	33,4
Среднее значение после пробы	115,0	94,75	89,4	66,2	54,1

Показатели ФВД (в % от должного) на фоне проводимого лечения

Показатели ФВД	Исходно июль 1993	Ноябрь 1993	Январь 1994	Март 1994	Июнь 1994
FVC	93,8—115	99,0—113	98,5—108,7	106,8—116,2	114,8—122
FEV ₁	68,8—94,8	79,8—85	77,0—97,2	79,4—94,7	90,8—97,2
PEF	75,5—79,4	75,5—85	74,5—79,4	72,4—93,4	93,3—95,5
MEF ₅₀	47,2—66,2	49,8—64,8	46,7—64,8	42,5—61,2	51,7—64,8
MEF ₂₅	33,4—54,1	41,7—54	40,9—51,7	38,0—41,4	44,0—51

комфорта (18), обострения основного заболевания (хронический бронхит) отмечались лишь у 12 из 25 человек (ранее обострения регистрировались у всех больных осенью и весной), причем обострения протекали значительно "слабее" предыдущих со стертой клиникой и менее продолжительно. 9 человек переболели ОРЗ: в осенне-зимний период — 3, в зимне-весенний — 6. Улучшились объективные показатели ФВД, в целом сохранилась положительная реакция на введение бронхолитика. Результаты наблюдения представлены в обобщающей табл.3.

Как известно, заболевания верхних дыхательных путей чаще связаны с гиперреактивностью, вызывающей хронический кашель, который может быть единственным ее проявлением. Бронхиальная гиперреактивность — одна из основных черт астмы, используемая при оценке тяжести ее течения [6,7]. Более того, показано, что гиперреактивность отражает и степень

воспаления воздухоносных путей [4,12]. Мониторинг показателей ФВД и проведение провокационных проб с метахолином предложены для оценки степени риска возникновения в будущем хронических обструктивных заболеваний органов дыхания [11] у работников текстильного ПО.

Вышесказанное послужило основанием для выделения нами среди общей группы пациентов 2-й подгруппы из 12 женщин в возрасте 24—49 лет (в среднем — 39 лет), некурящих. Их антропометрические данные: рост 152—167 см (в среднем 159,7 см), масса тела 52—93 кг (в среднем 66,8 кг). В анамнезе всех этих пациенток имеются указания на наличие аллергических реакций в виде аллергического или вазомоторного ринита, конъюнктивита, крапивницы на различные факторы внешней среды (пищевые, лекарственные аллергены, растительную, животную, производственную и домашнюю пыль, химикаты), а также жалобы на надсадный кашель (12) с отделением вязкой слизистой мокроты (4), чувство заложенности грудной клетки (10), затруднение дыхания (10), свистящие хрипы (10), чувство беспокойства и тревоги во время приступа дыхательного дискомфорта, возникающего при контакте с отдельными факторами производственной и, реже, бытовой среды. Функциональные параметры дыхания находились в диапазоне нормы: FVC — 98,5; FEV₁ — 85,6; PEF — 84,5; MEF₅₀ — 57,7; MEF₂₅ — 54,8% от должных величин.

В этой подгруппе основной целью являлось изучение протективного (нежели лечебного) эффекта Атровента у пациентов с аллергической наследственностью и/или аллергическими проявлениями в анамнезе различного характера, явлениями дыхательного дискомфорта и нормальными показателями ФВД.

Исследование включало определение базовой функции внешнего дыхания, определение реакции на растворитель (изотонический раствор хлорида натрия) и проведение собственно провокационного теста с метахолином хлоридом в концентрациях 5 и 10 мг/мл.

Критерием "+" выполненной пробы считалось падение FEV₁ на 20 % и более от контрольного значения. В завершении теста в качестве бронходилататора ингалировался беротек.

Наблюдение также велось на протяжении 11 месяцев. Самочувствие пациентов контролировалось по дневниковым записям и графикам пикфлоуметрии, обязательно

Т а б л и ц а 4

Профилактика обструктивного синдрома Атровентом

Показатели ФВД (% должн.)	Исходно июль 1993	Ноябрь 1993	Январь 1994	Март 1994	Июнь 1994
FVC:					
до пробы	98,5	109,4	104,7	116,2	122
после	111,9	116,2	117,9	122	125
FEV ₁ :					
до пробы	85,6	90,8	97,6	87	118,4
после	97,2	97,2	107,7	95,5	123
% снижения на метахолин	-20,2	-6,2	-15,9	-21	-9,2
PEF:					
до пробы	84,5	86,1	107,3	104,5	106,9
после	87,4	87,4	113,6	112	114,6
MEF ₅₀ :					
до пробы	57,7	64	75,1	84,8	84,8
после	78,9	76,8	79,4	93,4	95,5
MEF ₂₅ :					
до пробы	54,8	63,6	66,2	64,5	65,8
после	76,2	74,9	82,4	80,0	85,5

П р и м е ч а н и е. Двойные показатели означают таковые до и после проведения бронхолитического теста.

4 раза в течение года проводилось исследование ФВД с последующим выполнением через день бронходилатационного и провокационного тестов. Программный профилактический курс был, как и лечебный, рассчитан на 6 недель преимущественно однократного — на ночь — приема двойных доз Атровента. Обобщенные результаты этого исследования представлены в табл.4.

11-месячное наблюдение за пациентами этой подгруппы показало, что все 12 человек отмечали общее улучшение самочувствия: у 9 из 12 прекратился кашель, исчезла мокрота у всех ранее ее отмечавших, одышка, дыхательный дискомфорт в менее выраженной форме сохраняются лишь у 3 пациенток. Результаты указывают на общую тенденцию прироста функциональных показателей за все время наблюдения. Недостоверный прирост показателей ФВД в осенне-зимне-весенний период с одновременным увеличением восприимчивости дыхательных путей к неспецифическому раздражителю, вероятно, следует объяснять рецидивами бронхита и ОРВИ. В отличие от предыдущих лет лишь у 5 из 12 пациенток зарегистрировано обострение заболевания, но в значительно менее выраженной форме, чем прежде.

Повышение бронхиальной реактивности в группе пациентов без ранее выявленных признаков обструкции является ценным диагностическим критерием и важным условием дальнейшего проведения и построения лечебно-диагностических и профилактических программ. Степень гиперреактивности бронхов отражает необходимость применения в каждом конкретном случае лекарственных средств с целью защиты бронхиального дерева от раздражающего действия неспецифического агента [9].

В результате, настоящей работой мы представляем концепцию превентивной программы, эффективность проводимых мероприятий которой в значительной степени определяется формирующейся патологией и которая осуществима только при активном обследовании всех работников предприятия.

Показано, что Атровент обладает длительной активностью по отношению к метахолининдуцированному бронхоспазму [10] с минимальными побочными эффектами. Регулярный прием Атровента уменьшает степень выраженности бронхиальной обструкции и препятствует возникновению приступов удушья. Высокая эффективность препарата подтверждается, наряду с улучшением клинических характеристик, объективными изменениями параметров внешнего дыхания.

Таким образом, необходимо более активное и широкое внедрение на промышленных предприятиях превентивных программ с участием Атровента (ипратропиума бромид), дающего хороший лечебный и профилактический эффект, особенно на ранних стадиях развития заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лешукович Ю.В., Аганезова Е.С., Карцева Т.Н. и др. // Эпидемиология НЗЛ и организация пульмонологической помощи населению. — Л., 1988. — С.27—31.
2. Путов Н.В., Богданов Н.А., Лешукович Ю.В. и др. // Основные итоги изучения эпидемиологии НЗЛ и организация пульмонологической помощи населению на экспериментальных базах. — Л., 1988. — С.5—13.
3. Цюра И.Г., Тышецкий В.И., Ерков В.П. и др. // Съезд пульмонологов Сибири, 1-й: Тезисы докладов. — Благовещенск, 1986. — С.60—62.
4. Чучалин А.Г., Солдатов Д.Г., Кусакина И.А. // Тер. арх.— 1994. — № 4. — С.88—91.
5. Burney P.G., Luczynska C., Chinn S., Jarvis D. // Eur. Respir J.— 1994. — Vol.7, № 5. — P.954—960.
6. Cropp G.J.A. // Ann. Allergy.— 1983. — Vol.51, № 1. — P.13—20.
7. Dales R.E., Ernst P., Hanley J.A. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987. — Vol.135, № 4. — Pt2. — P.817—821.
8. Griffith D.E., Kronenberg R.S. // Postgrad. Med.— 1993. — Vol.94, № 8. — P.93—100.
9. Gross N., Skorodin M.S. // N. Engl. J. Med.— 1984. — Vol.311, № 7. — P.421—425.
10. Gross N. // Chest.— 1987. — Vol.91, Suppl.5. — P.52—57.
11. O'Connor G.T., Sparrow D., Weiss S.T. // Chest.— 1994. — Vol.105, № 3. — P.661—666.
12. Ramadan F. // J. Med.Liban.— 1993. — Vol.41, № 1. — P.27—31.

Поступила 07.12.95.