

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПОДГОТОВКА К ФИБРОБРОНХОСКОПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

М. Штейнер, доктор медицинских наук,
Самарская городская больница №4,
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: ishte@mail.ru

Обоснованы подходы к премедикационной подготовке пациентов с хронической обструктивной патологией легких к фибробронхоскопии. Приведены варианты премедикационных схем, составленных с учетом клинически значимой сопутствующей патологии.

Ключевые слова: фибробронхоскопия, премедикационная подготовка.

Одним из важнейших факторов, обеспечивающих безопасность бронхологического исследования, является премедикационная подготовка.

В 70–80-х годах прошлого века фибробронхоскопию (ФБС) чаще проводили пациентам без соматической патологии при подозрении на туберкулез, рак легкого или аспирацию инородного тела [1, 2].

Сегодня ФБС нередко проводится пациентам с тяжелой соматической патологией, выраженной дыхательной недостаточностью. Использование в этой ситуации классических подходов к премедикации с применением атропина сульфата, оказывающего выраженное аритмогенное действие, опиоидных анальгетиков, угнетающих дыхательный центр, блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов, ухудшающих бронхиальную проводимость, стало небезопасным. Особенно остро эти проблемы встали у пациентов с хронической обструктивной патологией легких — хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), когда на выраженные нарушения бронхиальной проводимости наслаивается многочисленная тяжелая соматическая патология [3, 4].

Поиск лекарственных форм и путей введения медикаментов, которые действовали бы преимущественно в трахеобронхиальном дереве и обладали минимальными системными эффектами, показал, что оптимально использование ингаляционных форм препаратов, прежде всего — дозированных аэрозолей.

Ингаляционная фармакотерапия обеспечивает доставку препарата непосредственно в дыхательные пути, а также более быстрое достижение эффективной концентрации лекарственных средств в трахеобронхиальном дереве, что позволяет применять значительно меньшие дозы, чем при системном введении, и обуславливает меньший риск нежелательных эффектов [5–7].

С целью премедикации при ФБС наиболее эффективными оказались ингаляционные формы, давно применяемые в пульмонологии, — β_2 -агонисты короткого действия

(прежде всего препараты сальбутамола и фенотерола) и короткодействующие M-холинолитики (препараты ипратропия бромид).

Эффект антихолинергических препаратов опосредуется через стимуляцию мускариновых рецепторов. В настоящее время известно 3 типа рецепторов: M₁, M₂, M₃. Бронходилатирующее действие вызывает активация M₁- и M₃-рецепторов. Мускариновые рецепторы (в отличие от адренорецепторов) преобладают в центральных дыхательных путях, и их число не меняется с возрастом. Появление четвертичных аммониевых соединений (ипратропия бромид и др.) позволяет почти полностью избежать мускариноподобных реакций, свойственных атропину, так как эти препараты не всасываются со слизистой оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [8, 9].

Наиболее известным и широко распространенным лекарственным средством из числа ингаляционных антихолинергических препаратов является ипратропия бромид. При ингаляционном введении он вызывает бронходилатацию, обусловленную главным образом местным, а не системным антихолинергическим действием. Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Препарат эффективен как бронхолитик, он также оказывает невыраженное кардиотоксическое действие. Общая продолжительность действия ипратропия бромида составляет в среднем 6–8 ч, причем действовать он начинает уже через 10 мин, что делает его весьма удобным для премедикации [10].

Другая группа ингаляционных препаратов, используемых для медикаментозной подготовки ФБС, — β_2 -агонисты короткого действия. Их фармакологические эффекты опосредованы через стимуляцию β_2 -адренорецепторов. Активация β_2 -адренорецепторов, локализующихся в легких, приводит к расслаблению миоцитов бронхов; блокаде синтеза лейкотриенов, интерлейкинов и фактора некроза опухоли- α тучными клетками и эозинофилами; кроме того, они препятствуют дегрануляции тучных клеток и эозинофилов; снижают проницаемость кровеносных сосудов, тормозят секрецию слизи и улучшают мукоцилиарный клиренс; подавляют кашлевый рефлекс. В наибольшей степени целям премедикации соответствовали короткодействующие β_2 -агонисты (препараты группы сальбутамола и фенотерола) с быстрым началом действия и общей его продолжительностью 6–8 ч [11, 12].

Было предложено использовать для премедикации при хронической обструктивной патологии легкие парентеральные формы теофиллина [13]. Обоснованием для подобного подхода явился выраженный бронхолитический эффект теофиллина, реализуемый посредством ингибирования изоформ фосфодиэстеразы, с последующим увеличением внутриклеточного содержания циклической аденозинмонофосфорной кислоты и релаксацией гладких мышц дыхательных путей. Дополнительный бронхолитический потенциал обеспечивался внелегочными эффектами препарата: улучшением периферической вентиляции, уменьшением развития «воздушных ловушек», улучшением функции диафрагмы и мукоцилиарного клиренса, дилатацией артерий малого круга кровообращения, снижением давления в легочной артерии и гемодинамической «разгрузкой» правых отделов сердца. Однако ряд эффектов теофиллина резко ограничивает его использование в пульмонологической практике вообще и в целях премедикации ФБС в частности. Прежде всего, это выраженное аритмогенное действие, а также увеличение потребности миокарда в кислороде [14, 15].

Для премедикационной подготовки ряд исследователей применяли парентеральное введение глюкокортикостероидов как мощных бронхолитиков. Указанные препараты предотвращают и снижают сосудистую проницаемость, подавляют образование и патогенное действие медиаторов воспаления, ведут к разрешению отека дыхательных путей, уменьшают образование бронхиального секрета [16, 17].

Наибольшую клиническую значимость для разработки индивидуальной премедикационной схемы для каждого пациента имеют сопутствующая ангинальная патология, артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма и проводимости. Было обосновано включение в программы медикаментозной подготовки антиангинальной, антигипертензивной и антиаритмической составляющей премедикационных схем в зависимости от конкретной клинической ситуации и сформулированы требования к препаратам, участвующим в этих схемах, — быстрое начало действия и отсутствие угнетающего влияния на бронхиальную проводимость. Кроме того, у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией необходимо корригировать обычные для премедикации дозы традиционных бронходилататоров, учитывая их повышенную аритмогенную опасность при состоянии гипоксии [18].

Для подготовки пациентов к проведению ФБС нами разрабатывались различные премедикационные программы у пациентов с бронхообструктивным синдромом на фоне БА и ХОБЛ. Приводим наиболее типичные варианты премедикации:

1. Бронхитический тип ХОБЛ или БА:

- беродуал Н 2 дозы через спейсер за 10 мин до начала проведения ФБС.

2. Бронхитический тип ХОБЛ или БА:

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 30 мин до начала ФБС;
- ипратропия бромид в дозе 500 мкг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС.

3. Эмфизематозный тип ХОБЛ:

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- ипратропия бромид в дозе 500 мкг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- преднизолон в дозе 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС.

4. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании с АГ без сопутствующих нарушений ритма и проводимости:

- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- эуфиллин в дозе 5 мл 2,4% раствора внутривенно струйно за 15–20 мин до начала ФБС;
- клонидина гидрохлорид в дозе 0,075 мг сублингвально непосредственно перед началом ФБС.

5. Эмфизематозный тип ХОБЛ в сочетании с АГ:

- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- клонидина гидрохлорид в дозе 0,075 мг перорально за 60 мин до начала ФБС;
- клонидина гидрохлорид в дозе 0,075 мг сублингвально непосредственно перед началом ФБС.

6. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании с пульмогенной АГ:

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- преднизолон в дозе 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;

- нифедипин в дозе 10 мг сублингвально за 10 мин до начала ФБС.

7. Бронхитический тип ХОБЛ в сочетании с прогрессирующей стенокардией напряжения или острым коронарным синдромом:

- нитроглицерин в дозе 10 мг внутривенно капельно медленно в 200 мл физиологического раствора. Инфузия начинается за 1 ч до начала ФБС и продолжается во время и после бронхологического вмешательства;
- преднизолон 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС.

8. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании с прогрессирующей стенокардией напряжения и постоянной тахистолической формой фибрилляции предсердий:

- нитроглицерин в дозе 10 мг внутривенно капельно медленно в 200 мл физиологического раствора. Инфузия начинается за 1 ч до начала ФБС и продолжается во время и после бронхологического вмешательства;
- прокаинамида гидрохлорид в дозе 5 мл 5% раствора внутримышечно за 60 мин до начала ФБС;
- преднизолон 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС.

9. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании со стенокардией напряжения III–IV функционального класса (ФК):

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- преднизолон 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- изосорбиддинитрат в дозе 10–20 мг перорально за 30–60 мин до начала ФБС;
- нитроглицерин в аэрозоле в дозе 0,4–0,8 мг (1–2 дозы) сублингвально одновременно с началом ФБС.

10. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК и частой суправентрикулярной экстрасистолией:

- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- верапамил в дозе 40 мг внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора за 60 мин до начала ФБС;
- преднизолон 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- изосорбиддинитрат в дозе 10–20 мг перорально за 30–60 мин до начала ФБС;
- нитроглицерин в дозе 0,4–0,8 мг (1–2 дозы) сублингвально одновременно с началом ФБС.

11. Эмфизематозный тип ХОБЛ в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК:

- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- преднизолон 60–90 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- изосорбиддинитрат в дозе 10–20 мг перорально за 30–60 мин до начала ФБС;
- нитроглицерин в аэрозоле в дозе 0,4–0,8 мг (1–2 дозы) сублингвально одновременно с началом ФБС.

12. Эмфизематозный тип ХОБЛ в сочетании с синоаурикулярной блокадой II степени:

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- нифедипин в дозе 10 мг сублингвально за 10 мин до начала ФБС;
- преднизолон в дозе 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС.

13. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК и АГ:

- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- нифедипин в дозе 10 мг перорально за 30 мин до начала ФБС;
- клонидина гидрохлорид в дозе 0,075 мг сублингвально непосредственно перед началом ФБС;
- изосорбидадинитрат в дозе 10 мг за 60 мин до начала ФБС.

14. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК, желудочковой экстрасистолией высокого ФК по Lown и АГ:

- преднизолон в дозе 15 мг внутривенно медленно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- изосорбидадинитрат в дозе 10 мг за 60 мин до начала ФБС;
- нитроглицерин в аэрозоле в дозе 0,4–0,8 мг (1–2 дозы) сублингвально одновременно с началом ФБС;
- прокаинамида гидрохлорид в дозе 5 мл 5% раствора внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора за 30–60 мин до начала ФБС.

15. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК и атриовентрикулярной блокадой I степени:

- преднизолон в дозе 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер за 1 ч до ФБС;
- нитроглицерин в дозе 0,5–1,0 мг сублингвально одновременно с началом ФБС;
- изосорбидадинитрат в дозе 10 мг 30 мин до начала ФБС.

16. ХОБЛ, протекающая преимущественно по эмфизематозному типу, в сочетании со стенокардией напряжения III–IV ФК и синдромом слабости синусового узла:

- сальбутамол в дозе 5 мг через небулайзер за 1 ч до начала ФБС;
- нифедипин в дозе 20 мг перорально за 30 мин до ФБС;
- изосорбидадинитрат в дозе 10 мг 30 мин до начала ФБС;
- преднизолон в дозе 30–60 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС.

17. Бронхитический тип ХОБЛ или тяжелая БА в сочетании с дисциркуляторной энцефалопатией:

- преднизолон в дозе 60–90 мг внутривенно струйно за 30 мин до начала ФБС;
- натрия оксидбутират в дозе 5 мл 20% раствора внутривенно струйно за 5–10 мин до начала ФБС;
- пирацетам в дозе 20–30 мл 5% раствора внутривенно капельно; инфузия начинается одновременно с введением натрия оксидбутирата и продолжается во время и после окончания ФБС.

В медикаментозной подготовке к бронхологическому вмешательству нет и не может быть застывших схем, так как развивается фармакология, появляются новые классы медикаментов, заменяя старые. Препараты, направленные на предотвращение бронхообструкции, должны действовать по возможности внутри трахеобронхиального дерева и сопровождаться минимальными побочными системными эффектами. Препараты, используемые для премедикационной подготовки к ФБС у пациентов с хронической обструктивной патологией

легких с целью коррекции сочетанных заболеваний (ишемической болезни сердца, нарушений ритма, артериальной гипертензии), должны отвечать 2 требованиям:

- 1) быстрое начало действия;
- 2) отсутствие угнетающего влияния на бронхиальную проводимость.

Литература

1. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г. и др. Бронхопальмонология / М.: Медицина, 1982; 399 с.
2. Oho K., Amemiya R. Practical Fiberoptic Bronchoscopy. 2nd Ed. / Tokyo: Igaku-Shoin, 1984; 156 p.
3. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2007.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008; 2: 5–14.
5. Гуревич К.Г. Средства ингаляционной доставки лекарств // Фарматека. – 2010; 6 (интернет-версия). Режим доступа: <http://www.pharmateca.ru/cgibin/magazine.pl?magid=40&mid=1085056570>. — Дата обращения: 15.02.2014.
6. Строк А.Б., Галева Ж.А. Основные аспекты использования ингаляционных средств доставки лекарственных препаратов в лечении заболеваний дыхательных путей // Лечебное дело. – 2011; 2: 10–4.
7. Rau J. Practical problems with aerosol therapy in COPD // Respir. Care Med. – 2006; 51(2): 158–72.
8. Авдеев С.Н. Антихолинергические препараты при обструктивных заболеваниях легких. Интернет-публикация, 2009. Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22728>. – Дата обращения: 16.02.2014.
9. Barnes P. Distribution of receptor targets in the lung // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2004; 4 (1): 345–51.
10. Лещенко И.В. Неотложная помощь при остром бронхообструктивном синдроме // Пульмонология и аллергология. – 2011; 3: 19–22.
11. Лазарева Н.Б., Карлов А.И., Абросимов А.Г. и др. Фармакодинамика и нежелательные эффекты β_2 -агонистов // Лечебное дело. – 2008; 1: 61–8.
12. Stolz D., Pollak V., Chhajer P. et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bronchodilators for Bronchoscopy in Patients With COPD // Chest. – 2007; 131 (3): 765–72.
13. Чернеховская Н.Е. Бронхоскопия. В рук-ве по Респираторной медицине (под ред. Чучалина А.Г.) / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; с. 325–38.
14. Белоусов Ю.Б., Лукьянов С.В., Духанин А.С. Современные представления о фармакодинамике теофиллина // Качеств. клинич. практика. – 2004; 3: 4–9.
15. Емельянов А.В. Роль бронхолитиков в лечении хронической обструктивной болезни легких // Consilium Medicum. – 2007; 9 (1) (интернет-версия). Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/pulmo/07_01/46.shtm. Дата обращения: 20.02.2014.
16. Княжеская Н.П. Хронические обструктивные заболевания легких. Новые возможности в лечении: технология «Модулит». Метод. рук.) / М., 2008; 28 с.
17. Mikami K., Suzuki M., Kitagawa H. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization // Lung. – 2007; 185 (5): 249–55.
18. Данилин А.В., Штейнер М.Л., Жестков А.В., и др. Неотложная пульмонология: стандарты и протоколы (Учебное пособие) / Самара: ООО «ПЦР», 2007; 84 с.

PREMEDICATION FOR FIBROBRONCHOSCOPY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M. Shteiner, MD

Samara State City Hospital Four
Samara State Medical University

Approaches to premedication for fibrobronchoscopy in patients with chronic obstructive pulmonary disease are substantiated. The variants of premedication schemes drawn up with regard to a clinically relevant concurrent comorbidity are given.

Key words: fibrobronchoscopy, premedication.