

Лікування загострень БА та ХОЗЛ згідно з міжнародними керівництвами

19 жовтня у м. Києві відбувся XI Національний астма-конгрес «Цільове застосування сучасних можливостей діагностики та лікування в ефективному веденні бронхообструктивних захворювань у загальній та спеціалізованій медичній практиці». Найбільшу увагу в своїх доповідях експерти приділили терапії бронхіальної астми (БА) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та їхніх загострень.



Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор **Юрій Михайлович Мостовий** докладно розповів про оновлені рекомендації GINA-2017 (Глобальна ініціатива з бронхіальної астми, Global Initiative for Asthma) та GOLD-2017 (Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) щодо лікування загострень БА і ХОЗЛ.

Він наголосив, що принципи терапії загострень БА і ХОЗЛ чітко регламентовані у міжнародних рекомендаціях GINA-2017 та GOLD-2017, які перебувають у вільному доступі на офіційних інтернет-сторінках. Сьогодні лікарі всього світу, що займаються питанням БА та ХОЗЛ, орієнтуються у своїй роботі саме на ці рекомендації, уважно слідкуючи за їх оновленнями. Водночас в Україні є власні терапевтичні розробки для небулайзерної терапії, які можна успішно застосовувати у лікуванні пацієнтів. Це також слід урахувати при підготовці національних рекомендацій.

Нагадаю, що компанія «Юрія-Фарм» (Україна) є головним вітчизняним виробником як розчинів для інгаляцій, так і інгаляційних пристроїв (Юлайзер®). Також в портфелі компанії присутня велика кількість ін'єкційних розчинів, більшість з яких є абсолютно унікальними, наприклад препарат Деркаст® для лікування загострень БА та ХОЗЛ. Ця тема була розвинена в другій доповіді симпозиуму.



Професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Вікторович Зайков у своїй доповіді висвітлив аспекти застосування альтернативних препаратів для лікування загострень БА і ХОЗЛ.

— БА і ХОЗЛ — ключові захворювання, що супроводжуються бронхообструкцією. При формуванні бронхообструктивного синдрому (БОС) розвивається запалення дихальних шляхів за участю епітеліальних та ендотеліальних клітин, гранулоцитів, макрофагів, моноцитів, також може спостерігатися Т-клітинна активація у відповідь на антиген. Внаслідок запалення відбувається порушення геометрії дрібних бронхів за рахунок потовщення стінки, закриття просвіту слизом, клітинний детрит, збільшення вивільнення прозапальних цитокінів, розвиток гіперреактивності бронхів, порушення нервово-регуляторних механізмів через парасимпатичну гіперреактивність.

Для усунення БОС зазвичай призначають адrenomіметики короткої і тривалої дії, комбіновані препарати, холіноблокатори короткої і тривалої дії, ксантини, інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ). Здавалося б, цього арсеналу має вистачити для лікування бронхолітиками першої лінії будь-якої клінічної ситуації, що супроводжується БОС. Але на практиці виникає потреба у препаратах другої лінії для пацієнтів із БА та ХОЗЛ на госпітальному етапі їхнього лікування. Це пояснюється тим, що частий прийом β_2 -адrenomіметиків на догоспітальному етапі призводить до десенситизації рецепторів і неефективності КДБА. Крім того, препарати другої лінії переважно впливають на бронхоспазм і не діють на процеси запалення. Цей недолік виправляє препарат Деркаст®,

який містить в 1 мл розчину теофіліну 2 мг, калію хлориду 0,3 мг і магнію хлориду 0,2 мг. Це єдиний парентеральний препарат для лікування середньотяжких і тяжких загострень БА і ХОЗЛ на госпітальному етапі, що одночасно впливає і на бронхоспазм, і на запалення.

Теофілін інгібує ФДЕ-3, -4 і -5 — ферменти, що каталізують перетворення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) або циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) на неактивні метаболіти АМФ або ГМФ. Інгібування ФДЕ-3 і -5 у клітинах гладкої мускулатури приводить до її розслаблення, а ФДЕ-4 у нейтрофілах і лімфоцитах — до пригнічення вироблення медіаторів запалення. Ці механізми пояснюють протизапальний та бронхолітичний ефекти препарату.

Калій і магній у складі Деркасту — есенціальні мікроелементи для утворення субстрату цАМФ, за рахунок якого реалізуються необхідні лікувальні ефекти інгібітора ФДЕ. У хворих на БА і ХОЗЛ реєструється фоновий дефіцит калію та магнію через застосування базисної терапії. Електролітний дисбаланс у таких хворих може призводити до недостатньої ефективності інгібіторів ФДЕ і є фактором ризику погіршення стану пацієнтів. Магній — ключовий мікроелемент в утворенні аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ). Він бере участь в усіх етапах циклу Кребса, внаслідок чого утворюються молекули АТФ, а також входить до складу ферментів реакцій гліколізу, які потребують наявності мікроелементів; активує фермент аденилатциклазу, який контролює синтез цАМФ і входить до складу цАМФ. Калій — ключовий мікроелемент для утворення АТФ у реакціях катаболізму глюкози. Він активує фермент піруваткіназу, що каталізує гліколіз з утворенням АТФ, а також роботу ферментних систем, які беруть участь в утворенні АТФ у процесі окисного фосфорилювання. Дефіцит магнію та калію у хворих на БА і ХОЗЛ — результат регулярного застосування КДБА, ГКС, діуретиків тощо. Крім того, наявність гіпоксемії у пацієнтів із загостренням БА і ХОЗЛ є причиною розвитку гіпомагніємії.

Позитивний клінічний досвід застосування препарату Деркаст® був отриманий у ході клінічного дослідження. У відкрите рандомізоване дослідження з вивчення ефективності та безпеки препарату Деркаст® було включено 39 пацієнтів із БА (чоловіки та жінки віком від 18 до 70 років). Тривалість спостереження за пацієнтами становила 14 днів, загальна тривалість дослідження — 4 міс. Усі пацієнти отримували базисну терапію і Деркаст® у дозовій 5 мл/кг маси тіла (10 мг теофіліну на кг маси тіла, у середньому 600-800 мг теофіліну), розподілених на 3 введення.

Критерії включення у дослідження:

- чоловіки і жінки віком від 18 до 70 років;
- наявність БА середньої тяжкості;
- щоденні напади астми;
- загострення негативно позначаються на працездатності, фізичній активності, порушують сон;
- нічні симптоми виникають частіше ніж 1 раз на тиждень;
- щоденний прийом КДБА;
- пікова об'ємна швидкість видиху 60-80% від нормальної, добові коливання >30%;
- стабільний (контрольований) перебіг БА протягом 3 міс до включення в дослідження;
- постійне застосування ГКС;
- інформована згода на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці протягом усього дослідження.



Критерії виключення:

- гіперчутливість до компонентів препарату та інших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін);
- вагітність, лактація;
- порушення функції печінки і/або нирок;
- захворювання серцево-судинної системи (пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, різка гіпотонія, гострий інфаркт міокарда), епілепсія, геморагічний інсульт, крововиливи в сітківку ока, кровотечі або високий ризик їхнього розвитку;
- інфекційні ураження носоглотки;
- наявність декомпенсованих і/або гострих станів, здатних вплинути на результати дослідження.

Критерії ефективності терапії:

- основний — динаміка показників функції зовнішнього дихання;
- додаткові — динаміка клінічних проявів БА, зниження добової варіабельності пікової об'ємної швидкості видиху у процесі лікування.

За результатами терапії препарат Деркаст® виявився ефективним у 36 пацієнтів із 39 обстежених (92,3%). Добра або задовільна переносимість препарату спостерігалась у 100% пацієнтів.

Отже, контроль бронхообструкції та запалення при БА і ХОЗЛ визначає ефективність терапії пацієнтів. Препарати комплексної дії, які одночасно впливають на запалення та бронхоспазм, мають серйозні перспективи, особливо на госпітальному етапі надання медичної допомоги. Таким препаратом є Деркаст® — ефективний та безпечний парентеральний засіб для лікування пацієнтів із загостреннями БА і ХОЗЛ.



Традиційно до розмови про ефективність препарату Деркаст® ми залучаємо практикуючих лікарів. Про власний досвід застосування сучасного інгібітора ФДЕ розповів лікар-пульмонолог Чернігівської обласної лікарні **Іван Сергійович Тельнов**.

— Для препаратів II та III лінії в лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ найбільш характерним є бронхолітичний ефект, зокрема це стосується метилксантинів. У сучасних міжнародних рекомендаціях обмежується призначення метилксантинів пацієнтам із ХОЗЛ. Проте українські лікарі продовжують дотримуватися локальних вітчизняних стандартів. Деркаст® здебільшого призначаємо пацієнтам у разі загострення БА і ХОЗЛ з метою отримання додаткового бронхолітичного й протизапального ефектів. Препарат зручний у застосуванні, бо це вже готовий розчин для інфузії, який зменшує її обсяг і знижує вартість лікування для пацієнта. Він добре переноситься при дотриманні дозування та за умови інфузії згідно з інструкцією. У лікуванні ХОЗЛ препарат є потужним засобом підвищення лояльності до лікування та лікаря в категорії пацієнтів, які неодмінно бажають «капатися». Результати терапії в цілому оцінюю позитивно.

Підготувала **Марія Маковецька**



ДЕРКАСТ®

ЄДИНИЙ ПАРЕНТЕРАЛЬНИЙ

Обґрунтований контроль
бронхоспазму та запалення
на госпітальному етапі

ПРОДУКТ РОЗРОБЛЕНИЙ
спеціально для пацієнтів
із загостренням бронхіальної
астми та ХОЗЛ*



КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРЕПАРАТУ ДЕРКАСТ®

Склад. Діючі речовини: 1 мл теофіліну моногідрату (у перерахунку на теофілін) 2 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг. Допоміжні речовини: динатрієва сіль бурштинової кислоти, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Основні фізико-хімічні властивості.** Прозора безбарвна рідина. **Фармакологічна група.** Засіб для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Теофілін, комбінація без психолептиків. Код АТХ R03D A54. **Показання.** Бронхобструктивний синдром при бронхіальній астмі, бронхіті, емфіземі легень, порушеннях з боку дихального центру (нічне пароксизмальне апное), «легеневе серце». **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину, гостра серцева недостатність, стенокардія, гострий інфаркт міокарда, некомпенсована хронічна серцева недостатність, пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, порушення AV-провідності, тяжка артеріальна гіпер- та гіпотензія, розповсюджені атеросклероз судин, набряк легень, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, глаукома, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення), гастроєзофагеальний рефлюкс, епілепсія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.** Під час лікування не слід вживати алкогольні напої, велику кількість їжі та напоїв, що містять метилксантин (кава, чай, какао, шоколад, кока-кола), споріднені з теофіліном препарати (кофеїн, теобромін, пентоксифілін), оскільки ці речовини можуть посилити стимулюючу дію теофіліну на центральну нервову систему. Дія теофіліну може посилюватися при одночасному застосуванні алопуринолу, ацикловіру, карбімазолу, зафірлукасту, циметидину, нізатидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, флуконазолу, фторхінолонів, фуросеміду, іміпенему, ізопреналіну, інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію (верапаміл, дилтіазем), лінкоміцину, макролідів, аміодарону, мікселітину, метотрексату, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенециду, пропafenону, пропранололу, ранітидину, такрину, тіабендазолу, тіклопідину, вілоксазину або вакцини проти грипу. **Особливості застосування.** Перед введенням розчин необхідно нагріти до температури тіла. З обережністю застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки, при вірусній інфекції, при тривалій гіпертермії, гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпоксії, цукровому діабеті, глаукомі, особам похилого віку (від 60 до 70 років). **Застосування в період вагітності або грудного вигодовування.** Препарат протипоказаний при вагітності. За необхідності застосування препарату слід припинити грудне вигодовування. **ПЕРЕД ЗАСТОСУВАННЯМ ОЗНАЙОМТЕСЯ З ПОВНИМ ТЕКСТОМ ІНСТРУКЦІЇ**

*ХОЗЛ - хронічне обструктивне захворювання легень

Даний матеріал призначений тільки для медичних фахівців та для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і для друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях).
ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує застосовувати ДЕРКАСТ® з цілями, що відрізняються від прописаних в інструкції. Перед призначенням ДЕРКАСТ®, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції виробника із застосування препарату. PC №UA/15632/01/01