

Аэрофиллин — бронходилататор нового поколения с улучшенным профилем безопасности

26 февраля в г. Харьков прошла научно-практическая конференция «Актуальные вопросы аллергологии и пульмонологии в практике семейного врача». Доклады отображали современные подходы в диагностике, лечении, профилактике заболеваний дыхательных путей, а также важные аспекты аллергологии.



Кандидат медицинских наук Геннадий Иванович Кочуев (кафедра общей практики — семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования) в своем выступлении осветил роль синдрома бронхообструкции в практике врача. Доклад обратил на себя особое внимание, так как были представлены результаты нескольких международных исследований, а также нового масштабного метаанализа 2018 года, посвященного новой группе бронходилататоров, представителем которой является препарат Аэрофиллин (доксофиллин).

Бронхообструктивным синдромом называется симптомокомплекс, обусловленный нарушением проходимости воздуха по бронхам вследствие сужения или окклюзии дыхательных путей с последующим увеличением сопротивления в выдыхаемом воздушном потоке. Данный термин не может быть использован как самостоятельный диагноз, поскольку синдром представляет собой совокупность симптомов какого-либо заболевания, нозологическую форму которого следует установить во всех случаях развития бронхиальной обструкции.

Клиническими проявлениями бронхообструктивного синдрома являются одышка, как правило, обструктивного характера, приступы удушья, сухой, приступообразный или малопродуктивный кашель, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, тимпанический оттенок перкуторного звука, удлиненные фазы выдоха, а также появление экспираторных шумов в виде свистящего, шумного дыхания при аускультации или слышного на расстоянии, рассеянных сухих хрипов.

Бронхообструктивный синдром обязательно сопровождается эмфиземой легких, бронхиальную астму (БА), хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и особенно хронический обструктивный бронхит. В свою очередь, острый бронхит, туберкулез или саркоидоз легких, фиброзирующий альвеолит, пневмокониоз, легочный микоз, паразитарное поражение легких, опухоли легких, левожелудочковая сердечная недостаточность не обязательно сопровождаются синдромом обструкции.

К основным группам препаратов, которые используются при синдроме обструкции, относят кортикостероиды, метилксантины, β -агонисты, холиноблокаторы, антигистаминные. Лекарственное средство фенспирид отозвано с рынка, поскольку в ходе последних исследований при его применении был отмечен синдром удлиненного интервала QT с жизнеугрожающими желудочковыми тахикардиями типа «пируэт» на электрокардиограмме.

Препараты группы метилксантинов оказывают бронходилатационный эффект, положительно влияют на дыхательную мускулатуру, снижают давление в а. pulmonalis, улучшают отделение мокроты, стимулируют дыхательный центр. Метилксантины подразделяются на препараты первого (теофиллин) и второго (доксофиллин) поколения.

Обращает на себя внимание тот факт, что теофиллин и его производные имеют ряд отрицательных эффектов. Они обуславливают увеличение частоты сердечных сокращений миокарда, способствуют выделению эндогенных катехоламинов, повышают потребность сердечной мышцы в кислороде, снижают артериальное давление, стимулируют желудочную секрецию, могут вызывать бессонницу. Важно отметить аритмогенность данной группы препаратов, которая может привести к фибрилляции предсердий или желудочков, желудочковой экстрасистолы. Также необходимо помнить об узком терапевтическом окне концентрации (диапазон

концентраций в плазме от минимально эффективной до токсичной) метилксантинов первого поколения, которая составляет от 5 до 15–20 мкг/мл.

Учитывая вышеперечисленные особенности первого поколения метилксантинов, отдельного внимания заслуживает препарат второго поколения — доксофиллин, представленный в Украине под торговым названием Аэрофиллин. Это избирательный блокатор фосфодиэстеразы типа 2A, который способствует повышению концентрации циклического аденозинмонофосфата и активности протеинкиназы. При этом открываются калиевые каналы, за счет чего происходит релаксация гладкой мускулатуры бронхиального дерева, что обуславливает снятие бронхоспазма.

Доксофиллин имеет хороший профиль безопасности, характеризуется отсутствием межлекарственных взаимодействий и оказывает дополнительный противовоспалительный эффект. Аэрофиллин — единственный в Украине препарат доксофиллина. Он характеризуется улучшенным профилем безопасности и ярко выраженными противовоспалительными свойствами, а также имеет дополнительные преимущества при использовании у пациентов с коморбидными состояниями.

С фармакокинетической точки зрения доксофиллин (Аэрофиллин) существенно отличается от производных теофиллина. Он не влияет на цитохромные ферменты CYP1A2, CYP2E1 и CYP3A4, тем самым предотвращая взаимодействие с другими лекарственными средствами, дает более стабильные концентрации в сыворотке.

Доксофиллин оказывает влияние на основные ячейки патогенеза таких заболеваний, как БА, ХОЗЛ, а также обструктивный бронхит. БА — это воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие клетки и медиаторы воспаления. Хроническое воспаление

сочетается с гиперреактивностью бронхов, проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной (меняющейся) бронхообструкцией, которая проходит спонтанно или под влиянием терапии.

По определению Глобальной инициативы по лечению ХОЗЛ (GOLD), ХОЗЛ — это заболевание, характеризующееся стойким ограничением скорости воздушного потока, которое часто прогрессирует и ассоциируется с усиленным хроническим воспалительным ответом дыхательных путей и легких на действие патогенных частиц или газов. Увеличение просвета бронха при ХОЗЛ происходит за счет спазмолитической и противовоспалительной активности Аэрофиллина.

Параллельное двойное слепое рандомизированное исследование с участием пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II–IV функционального класса по NYHA) с нормо- или гиперкапнической гипоксемией показало, что доксофиллин способствовал достоверно более высокому процентному увеличению PaO_2 и SpO_2 в сравнении с теофиллином. Было продемонстрировано снижение частоты сердечных сокращений в группе доксофиллина, тогда как у пациентов, получавших теофиллин, наблюдалось повышение данного показателя.

Экспериментальные данные по противовоспалительному действию доксофиллина на модели воспаления легких у мышей свидетельствуют, что противовоспалительный эффект дексаметазона в низкой дозе плюс доксофиллин в низкой дозе является эквивалентом 10 — кратной дозе дексаметазона, вводимого самостоятельно.

Противовоспалительное действие Аэрофиллина обусловлено ингибированием фактора активации тромбоцитов,

тромбоксана A1, а также антилейкотриеновой и антигистаминной активностью.

В исследовании R. Cogo и A. Castronuovo (2010) изучалась эффективность перорального доксофиллина в дозировке 400 мг 2 р/сут у пациентов с ХОЗЛ. Для контроля была произведена бронхиальная биопсия до и через 3 мес терапии. В группе доксофиллина выявлено статистически значимое уменьшение воспалительной инфильтрации и пролиферации клеток.

В исследовании M.G. Rajanandh и соавт. более 100 пациентов с легкой и умеренной БА в возрасте от 4 до 62 лет были разбиты на две группы. Первая получала ингаляционный будесонид и монтелукаст, а вторая — ингаляционный будесонид с доксофиллином. Наблюдение продолжалось 4 мес. Эффективность и безопасность терапии в обеих группах были сопоставимы. Отмечено, что доксофиллин приводит к уменьшению миграции нейтрофилов, ингибированию лимфоцитов, нейтрофилов, активации моноцитов и ингибированию медиаторов воспаления.

В 2018 году были опубликованы результаты масштабного сравнительного метаанализа применения Аэрофиллина и теофиллина при ХОЗЛ, который включал в себя 14 исследований с общим количеством участников около 1000 (Cazzolla M. et al.). Было показано, что побочные эффекты при использовании теофиллина встречаются в 3 раза чаще, чем при использовании Аэрофиллина (рис. 1). К ним отнесли тахикардию, нарушения ритма, бессонницу, а также диспепсию. Кроме того, продемонстрировано, что безопасность Аэрофиллина в 4 раза выше, нежели других ксантинов (рис. 2).

В метаанализе 2016 года отображены результаты, которые показывают, что применение теофиллина ассоциируется с увеличением общей смертности больных с ХОЗЛ (Horita N., Miyazawa N., Kojima R. et al.). Это еще раз подтверждает, что Аэрофиллин имеет значительно более высокий профиль безопасности и эффективности, чем теофиллин. Доказано, что доксофиллин оказывает сильное бронходилатационное действие при менее выраженных внелегочных эффектах в сравнении с теофиллином даже в высоких дозах.

Необходимо исключительное внимание при использовании теофиллина у пациентов пожилого возраста, поскольку следует учитывать возможные отличия в фармакокинетике, наличие сопутствующих заболеваний, а также лекарственные взаимодействия при одновременном применении других медикаментов.

Показанием к использованию Аэрофиллина в составе комплексной терапии является в первую очередь острый бронхит, когда возникает острый бронхоспазм на фоне острой респираторной вирусной инфекции. У таких пациентов короткий курс Аэрофиллина положительно влияет на бронхоспазм и значительно улучшает самочувствие за счет купирования воспаления, спазма и, соответственно, уменьшения кашля.

У пациентов в возрасте от 6 до 12 лет дозировка Аэрофиллина должна составлять по 0,5 таблетки 2–3 р/сут (12–18 мг/кг в сутки), а у пациентов с 12 лет — по 1 таблетке 2–3 р/сут.

Бронхообструктивный синдром является частым симптомокомплексом в практике не только семейного врача. Он сопровождает ряд часто встречающихся как хронических заболеваний (таких как ХОЗЛ, БА, эмфизема легких), так и острых (острый бронхит и др.). Среди препаратов, используемых при бронхообструктивном синдроме, обращает на себя внимание единственный в Украине представитель нового поколения бронходилататоров — доксофиллин (Аэрофиллин) благодаря наличию у него мощного бронходилатирующего эффекта и противовоспалительных свойств, а также антигистаминной активности. Доксофиллин (Аэрофиллин) имеет более высокий профиль безопасности и эффективности в сравнении с теофиллином, что доказано множественными исследованиями, и имеет преимущества перед ним, особенно при наличии сопутствующей патологии.

Подготовила Ксения Брящей

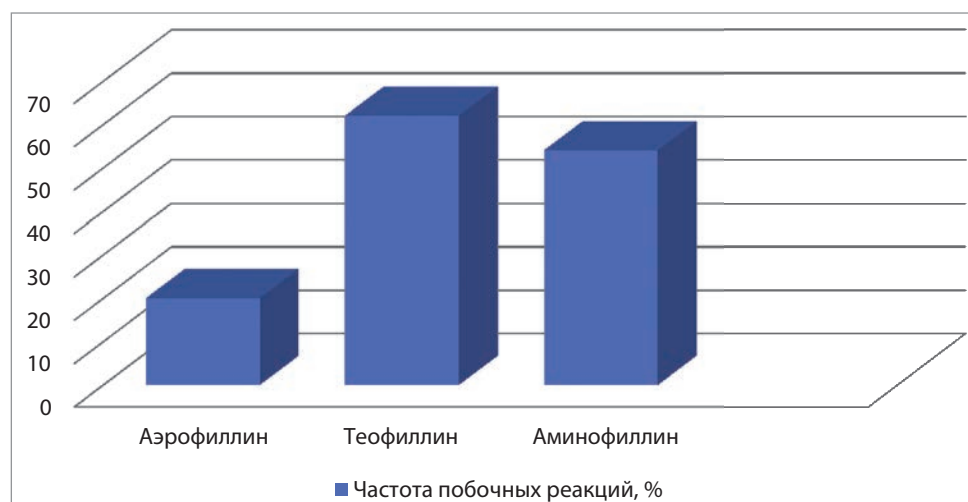


Рис. 1. Частота побочных реакций при использовании Аэрофиллина по сравнению с теофиллином и аминофиллином

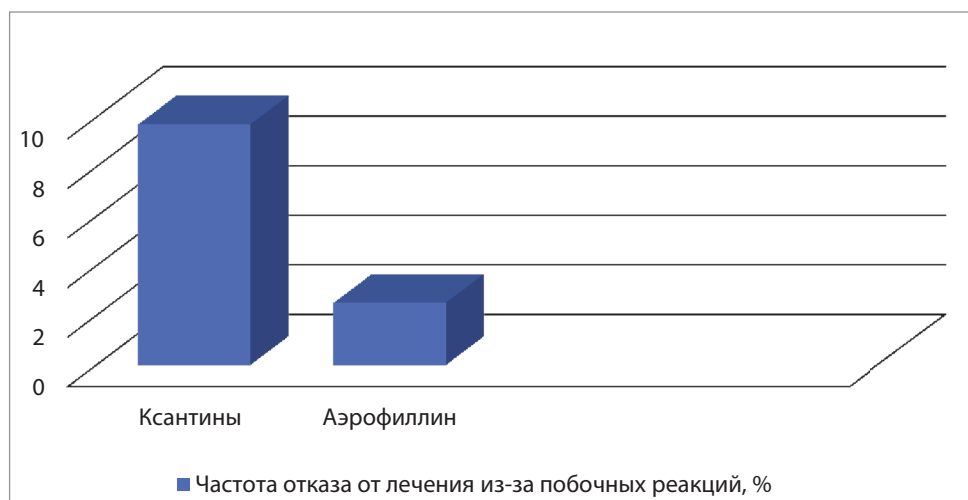


Рис. 2. Частота отказа от лечения у пациентов, получавших Аэрофиллин, по сравнению с другими ксантинами

Аерофілін

Відкрий друге дихання



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТС R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея, диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль,

безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперлікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.: №UA/4391/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю