

Диагностика и лечение бронхиальной астмы в разных клинических ситуациях

По материалам III Национального астма-конгресса, 6-7 октября, г. Киев

В международных рекомендациях (GINA, Global Initiative for Asthma) и отечественных протоколах (Приказ МЗ Украины от 19.03.2007 № 128) достаточно четко определены последовательность диагностических мероприятий, критерии тяжести и принципы пошаговой терапии бронхиальной астмы (БА). Однако каждый врач, занимающийся диагностикой и лечением этой патологии, в своей практической деятельности сталкивается с клиническими ситуациями, в которых диагноз БА вызывает сомнения, несмотря на то что в руководствах четко определены ее диагностические критерии, а также с пациентами, требующими ввиду различных причин индивидуального подхода к выбору стратегии терапии.

Участникам III Национального астма-конгресса представилась возможность вместе с ведущими украинскими специалистами разобрать несколько непростых клинических ситуаций, в которых выбор лечебно-диагностической стратегии и тактики требовал от врача немного больше, чем просто выполнение рекомендаций.



С докладом «Особенности пошаговой терапии БА: как добиться успеха» выступила доцент кафедры торакальной хирургии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина.

– В рекомендациях GINA (2008) предусмотрен следующий алгоритм ведения больных БА. При легкой интермиттирующей БА пациенту рекомендуется использовать β_2 -агонисты короткого действия по требованию. Следующим этапом является назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в минимальных дозах. Если контроль БА не достигнут, к ИГКС добавляют β_2 -агонист длительного действия. Далее доза ИГКС может быть повышена, и лишь в случае неэффективности высоких доз ИГКС в комбинации с β_2 -агонистом длительного действия назначаются системные глюкокортикостероиды. В течение всего лечения проводится обучение пациента, контроль симптомов, применяются β_2 -агонисты короткого действия по требованию.

В рекомендациях GINA представлены и другие схемы лечения БА, в том числе применение модификаторов лейкотриенов, средне-высоких доз ИГКС в виде монотерапии, комбинации низких доз ИГКС с модификаторами лейкотриенов или теофилином и др. Однако наиболее изученной и эффективной в настоящее время является именно комбинация ИГКС и β_2 -агониста длительного действия (в том числе благодаря синергизму этих препаратов), которой следует отдавать предпочтение в большинстве случаев БА.

Несмотря на то что на сегодня разработаны и представлены в современных руководствах эффективные схемы лечения БА, уровень контроля над этим заболеванием в реальной практике остается недостаточным. По данным исследования INSPIRE, в котором 50 врачей из 8 стран Европы опросили 3415 больных БА, хороший контроль заболевания был достигнут только у 30% пациентов, получавших постоянную базисную терапию (30% – терапия ИГКС, 70% – комбинация ИГКС и β_2 -агониста длительного действия) (M.R. Partridge et al., 2006). В исследовании REACT контроль был достигнут в целом у 45% больных (S.P. Peters et al., 2007).

Ситуация в странах постсоветского пространства выглядит еще менее утешительно. Так, по данным ведущих российских пульмологов (А.Г. Чучалин, 2006; А.С. Белевский, 2007), БА не контролируется приблизительно у 96-98% пациентов; около 60% больных как минимум один раз в год госпитализируются в связи с тяжелым обострением. Точных данных по контролю БА в Украине не представлено, однако ежедневная клиническая практика позволяет предположить, что ситуация в нашей стране не лучше, чем в России.

Почему же при наличии современных высокоэффективных лекарственных средств по-прежнему не удается достичь контроля БА у большинства пациентов? Авторы

вышеприведенных исследований делают вывод, что для решения проблемы контроля заболевания необходимо оптимизировать схемы лечения больных средне-тяжелой и тяжелой БА.

Согласно рекомендациям GINA пошаговое усиление терапии (начиная с низких доз ИГКС и заканчивая системными глюкокортикостероидами) проводится, как правило, один раз в 3-4 мес. Это означает, что подбор эффективной схемы лечения и адекватных доз препаратов потребует в большинстве случаев больше полугода. И именно в этот период будет наиболее высок риск обострений и отказа пациента от соблюдения врачебных рекомендаций в связи с недостаточной эффективностью лечения.

Для оптимизации лечения БА средней и тяжелой степени было предложено начинать лечение таких пациентов не с низких доз ИГКС, а с комбинации ИГКС и β_2 -агониста длительного действия. Такая тактика доказала свою эффективность и безопасность в ряде исследований. В двойном слепом 12-недельном исследовании R.A. Rojas и соавт. (2007) приняли участие 362 больных в возрасте 12-80 лет с персистирующей БА средней степени тяжести, которые на момент включения в исследование принимали только бронхолитики короткого действия. Пациентов рандомизировали на две группы: комбинированной терапии β_2 -агонистом длительного действия сальметеролом и ИГКС флутиказоном (Серетид 50/250 мкг 2 р/сут) и монотерапии флутиказоном 250 мкг 2 р/сут.

Результаты исследования показали, что в группе больных, которым изначально назначали комбинированную терапию (Серетид), через 12 нед лечения был достоверно выше показатель утренней пиковой скорости выдоха (первичная конечная точка) по сравнению с группой монотерапии флутиказоном. Кроме того, в группе Серетид достоверно большее количество пациентов достигли хорошего контроля БА (46 vs 32% в группе флутиказона; $p=0,008$).

В обзоре исследований (N.C. Barnes et al., 2007) 4 рандомизированных клинических исследования, в которых в качестве стартовой базисной терапии больным назначали Серетид 50/100 мкг или флутиказон 100 мкг, было показано, что терапия Серетидом по сравнению с монотерапией флутиказоном обеспечивает достоверное увеличение утренней пиковой скорости выдоха, количества дней без проявления симптомов заболевания и ночей без пробуждения, уменьшение потребности в препаратах неотложной помощи. Также авторы этого исследования установили, что стартовая базисная терапия Серетидом позволяет достичь контроля БА в 5 раз быстрее по сравнению с флутиказоном (медиана времени до достижения первой недели с хорошим контролем БА – 16 и 72 дня соответственно, $p<0,001$).

Возможность назначения Серетид в качестве стартовой базисной терапии отражена и в инструкции по его применению:

«Препарат предназначен для лечения:

- пациентов, получающих эффективные поддерживающие дозы селективных агонистов β_2 -адренорецепторов длительного действия и ИГКС;
- больных, у которых на фоне лечения ИГКС отмечают симптомы заболевания;
- пациентов, регулярно получающих бронходилататоры и нуждающихся в применении ИГКС».

Таким образом, на мой взгляд, сегодня для лечения пациентов с БА средней и тяжелой степени предлагается еще одна, более удобная и эффективная стратегия – начинать базисную терапию с комбинации ИГКС и

β_2 -агониста длительного действия, а не с монотерапии ИГКС, что позволяет быстрее достичь контроля БА и повысить приверженность больных к лечению.

Такая стратегия подтвердила свою эффективность как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике. Приведу лишь один из моих примеров успешного применения Серетид в качестве стартовой базисной терапии БА (стратегия step down).

Больная Ч., 25 лет, обратилась с жалобами на сухой надсадный кашель, особенно по ночам. При физической нагрузке отмечала свист в груди, дискомфорт при дыхании. Приступов удушья не было. Ранее лечилась по поводу хронического бронхита в среднем 4-5 раз в год, без существенного эффекта. В стационаре получала антибиотики, отхаркивающие, антигистаминные средства, дексаметазон и эуфиллин в/в. После выписки из стационара рекомендовали отхаркивающие препараты. На рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений не обнаружено. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 59,3% от должного, прирост ОФВ₁ в пробе с бронхолитиком – 157,4%.

Диагноз: бронхиальная астма, персистирующая, тяжелое течение, неконтролируемая.

Пациентке была рекомендована следующая схема терапии:

- Серетид дискус 50/500 мкг по 1 вдоху 2 р/сут;
- Вентолин 1-2 вдоха по требованию;
- контрольный осмотр через месяц.

На контрольном осмотре пациентка не предъявляла никаких жалоб, за месяц лечения дневных и ночных симптомов не отмечала, препараты неотложной помощи (Вентолин) не применяла, нормализовался показатель ОФВ₁.

Таким образом, контроль БА достигнут очень быстро, больная поверила в эффективность терапии и намерена ее продолжать (достигнут комплаенс).

Дальнейшая терапия включала: Серетид дискус 50/250 мкг (уменьшение дозы ИГКС) по 1 вдоху 2 р/сут;

- Вентолин 1-2 вдоха по требованию;
- контрольный осмотр через 3-4 мес.

Показатель ОФВ₁ через 4 мес – 129,4% от должного. Жалоб нет. БА под контролем. Рекомендовано:

- Серетид дискус 50/100 мкг (дальнейшее уменьшение дозы ИГКС) по 1 вдоху 2 р/сут;
- Вентолин 1-2 вдоха по требованию;
- контрольный осмотр через 3-4 мес.

Пациентка обратилась к врачу ранее запланированного срока в связи с наступившей беременностью.

Известно, что, с одной стороны, беременность может влиять на течение БА (как облегчать, так и усугублять), а с другой – неадекватная терапия БА может привести к неблагоприятным акушерским последствиям (преэклампсии, отслойке плаценты, преждевременным родам, перинатальной смерти плода, низкой массе тела ребенка при рождении и др.). Поэтому о прекращении лечения БА во время беременности не должна идти речь. Задача врача заключается в выборе одновременно эффективной и безопасной для развития плода терапии. ИГКС, β_2 -агонисты и кромоны характеризуются хорошим профилем безопасности у беременных. Из ИГКС наиболее часто этой категории пациенток рекомендуется будесонид, однако если больная до беременности получала другую терапию, которая обеспечивала контроль БА, то ее целесообразно продолжить.

Наша пациентка продолжила прием Серетид 50/100 мкг 2 р/сут. Беременность и роды протекали успешно, ребенок родился здоровым. БА полностью контролируется. Рекомендовано длительно применять Серетид Эвохалер 25/50 мкг по 1 вдоху 2 р/сут.

Таким образом, и результаты рандомизированных клинических исследований, и собственный клинический опыт свидетельствуют о том, что стартовая базисная терапия Серетидом при БА средней и тяжелой степени позволяет быстро достичь контроля заболевания, повысить приверженность пациентов к лечению, обеспечить эффективную профилактику обострений и предупредить необратимые изменения в бронхиальной стенке, которые имеют место при неконтролируемой БА.



Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой продолжил разбор различных клинических ситуаций БА.

– Больной 55 лет в течение 5 лет наблюдается у пульмонолога с диагнозом персистирующей БА средней степени тяжести, контролируемое течение. Контроль над заболеванием достигнут с помощью препарата Серетид в дозе 250/50 мкг 2 р/сут. Пациент перенес тяжелый стрессовый эпизод, после которого наблюдалось стойкое повышение АД до 160/100 мм рт. ст. На момент поступления его беспокоили головная боль, головокружение, имел место гипертонический криз. По рекомендации кардиолога стал принимать эналаприл 10 мг/сут и дилтиазем 120 мг/сут. Через 3 нед состояние больного улучшилось, исчезла головная боль и головокружение, но появились отеки на нижних конечностях и кашель как в дневное, так и ночное время. В связи с отсутствием кардиолога пациент обратился за советом относительно состояния своего здоровья к пульмонологу.

У пациента и врача возникло несколько вопросов: связаны ли жалобы пациента с длительным приемом Серетид? Обусловлены ли симптомы прогрессированием сердечной недостаточности? Необходимо ли изменить схему антигипертензивной терапии? В данном случае жалобы не являются признаком прогрессирования сердечной недостаточности или следствием длительного приема Серетид. С большой долей вероятности отеки являются результатом применения антагониста кальция дилтиазема, а кашель – ингибитора АПФ эналаприла, так как данные побочные эффекты характерны для указанных классов антигипертензивных средств.

При применении ингибиторов АПФ частота возникновения сухого кашля, по данным разных авторов, составляет 0,6-38%. Чаще всего к возникновению кашля приводит прием эналаприла. Причиной появления кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ является накопление брадикинина и других кининов. В 5-10% возникает необходимость отмены ингибитора АПФ в связи с выраженностью этого побочного эффекта.

Среди наиболее частых побочных эффектов антагонистов кальция, в том числе дилтиазема, следует выделить отеки нижних конечностей. При проведении антигипертензивной терапии предпочтение следует отдавать представителям III поколения антагонистов кальция, например лерканидипину, на фоне которых такие нежелательные реакции, как отеки, головная боль, сердцебиение и головокружение, возникают значительно реже.

Рассмотрим следующую клиническую ситуацию.

Врач-кардиолог обратился за консультацией к пульмонологу по поводу пациента, которого он наблюдает около 8 лет. Это мужчина 57 лет с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, II ФК, пароксизмы мерцательной аритмии, СН0». После перенесенной 2 мес назад внебольничной пневмонии у пациента стали возникать приступы удушья днем и изредка ночью. При осмотре в период между приступами аускультация легких патологических изменений не выявила. Возможные кардиальные причины одышки исключены.

Необходимо ответить на такие вопросы: дают ли представленные данные возможность заподозрить у пациента БА? Если да, то какая степень тяжести заболевания? Какая тактика лечения должна быть выбрана в таком случае (β_2 -агонисты короткого действия по необходимости, ИГКС в низких дозах или комбинация сальметерола/флутиказона в подходящей дозе)?

Безусловно, исходя из данных анамнеза можно заподозрить интермиттирующую или легкую персистирующую БА. Для уточнения диагноза необходимо провести дополнительное обследование, в том числе спирометрию.

При подтверждении диагноза БА схему лечения обязательно следует выбирать с учетом сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы. Особой осторожности у пациентов с сочетанием БА и ишемической болезни сердца, что нередко встречается в клинической практике, требует применение β_2 -агонистов короткого действия. Напомню, что каждая доза этих препаратов увеличивает частоту сердечных сокращений на 10 уд/мин. При этом увеличение частоты сердечных сокращений на каждые 5 уд/мин приводит к повышению риска сердечно-сосудистой смерти на 8%, госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью – на 16%, возникновения инфаркта миокарда – на 7%. Относительный риск инфаркта миокарда, связанный с применением β_2 -агонистов короткого действия, составляет: 1,67 – при приеме препарата более 1 упаковки в 3 мес, 3,22 – при наличии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, 7,32 – в случае применения препарата впервые у больных, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы (A. Fisher, 2004; S. Salpeter et al., 2004).

В связи с этим у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы крайне необходимо достичь контроля над БА, чтобы они как можно реже использовали β_2 -агонисты короткого действия. Предпочтительным выбором в данном случае будет назначение комбинированной терапии Серетидом, поскольку это даст возможность добиться контроля над астмой в большинстве случаев с минимальным использованием β_2 -агонистов короткого действия (A.A. Woodcock et al., 2007).

Женщина 52 лет с ожирением на протяжении 10 лет находится под наблюдением пульмонолога по поводу БА средней степени тяжести с контролируемым течением, что обеспечивается постоянным применением Серетид 250/50 мкг 2 р/сут. Обратилась к врачу с жалобами на кашель, эпизоды кровохарканья, усиление одышки при значительном физическом напряжении. В анамнезе операция по поводу фибромиомы матки, проведенная под общей анестезией. После оперативного вмешательства пациентка в течение 7 дней находилась на постельном режиме. На 4-е сутки после операции появился кашель, усилилась одышка, 4 раза отмечалось появление примеси крови в мокроте. Во время осмотра у пациентки обнаружен несимметричный отек голени (D>S). При проведении рентгенологического исследования и ЭКГ патологических изменений не выявлено. Пациентка была выписана из гинекологического стационара с рекомендациями обратиться к пульмонологу амбулаторно. Пульмонолог порекомендовал увеличить дозу Серетид до 500/50 мкг 2 р/сут и проводить ингаляцию небулизированных растворов Вентолина и Фликсотид.

Наиболее вероятной причиной симптомов у данной пациентки является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Сегодня эту патологию уже не рассматривают как редкую и тем более казуистическую. Проведенный нами анализ 2260 историй болезни пациентов, умерших в 1993-2002 гг., показал, что ТЭЛА является причиной смерти в 3,3-12,2% случаев. Средние сроки развития ТЭЛА в послеоперационном периоде составили 6,1±2,2 суток.

Напомню основные клинические проявления ТЭЛА:

- легочно-плевральный синдром (бронхоспазм, диспноэ, кашель, кровохарканье, шум трения плевры, рентгенологические изменения в легких);
- кардиальный синдром (кардиалгия с загрудинной локализацией, тахикардия, гипотензия (коллапс, шок), набухание вен шеи, цианоз, акцент II тона на легочной артерии, правожелудочковый ритм галопа, шум трения перикарда, ЭКГ-признак Мак-Джина-Уайта – Q3-T3-S1, декстрограмма, блокада правой ножки пучка Гиса, перегрузка правых отделов сердца (P-pulmonale);
- абдоминальный синдром (боль или тяжесть в правом подреберье);
- церебральный синдром (синкопальные состояния);
- почечный синдром – олигоанурия (шоковая почка).

Наиболее часто пациенты с ТЭЛА обращаются к терапевтам и пульмонологам, так как ведущим в клинической картине в большинстве случаев является легочно-плевральный синдром. Поэтому о данной патологии следует помнить всегда, особенно в случае обращения пациентов с кашлем, кровохарканьем и одышкой.

Мужчина 43 лет обратился с жалобами на приступы удушья, которые возникали ежедневно; ночные приступы кашля отмечались приблизительно 2 раза в неделю. Пациента беспокоит дыхательный дискомфорт в виде «недостаточности вдоха», вынуждающий делать несколько вдохов для ощущения полноты дыхания. Отмечает частые покашливания на протяжении дня, нарушения ночного сна. При исследовании функции внешнего дыхания установлено, что ОФВ₁ составляет 70% от должного, суточные колебания ОФВ₁ превышают 30%. Пациенту был поставлен диагноз «БА средней степени тяжести, неконтролируемое течение». Рекомендовано принимать Серетид 250/50 мкг 2 р/сут. Через 2 мес состояние пациента улучшилось, приступы удушья исчезли. Однако больной указывает на то, что дыхательный дискомфорт и покашливание продолжают его беспокоить и в настоящее время.

Нуждается ли больной в пересмотре диагноза? Необходимо ли увеличение дозы Серетид?

Пациенту проведены дополнительные методы исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, бронхоскопия, эзофагогастродуоденоскопия) и осмотр узкими специалистами, при этом не было выявлено патологии со стороны других органов и систем. После консультации у психоневролога диагноз уточнен: БА средней степени тяжести, контролируемое течение. Легочная недостаточность I ст., вентиляционная недостаточность I ст., обструктивный тип. Соматоформная вегетативная дисфункция дыхательной системы.

Психосоматические и соматопсихические синдромы значительно чаще встречаются у пациентов с БА по сравнению со здоровыми лицами. По нашим данным, невротический синдром имеет место у 41% больных БА, депрессивный – у 25%, реактивная тревожность – у 20% (у здоровых лиц 11, 1,2 и 0%, соответственно). Клинически значимая соматоформная дисфункция отмечается практически у 40% больных БА. Поэтому при наличии у пациентов с БА и жалоб на навязчивый кашель и дискомфорт при дыхании врач должен заподозрить соматоформную дисфункцию и направить больного на консультацию к психоневрологу.

Подготовила **Наталья Мищенко**

SRTD/10/UA/29.10.2009/2689



Чувствую свободу от симптомов



1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2007. 2. Bateman E.D. et al. Am J Resp Crit Care Med 2004; 170:836-844. 3. Bateman E.D. et al. Eur Respir J 2007; 29:56-63.
P.c. № P.08.03/07303, UA/4827/01/01, UA/4827/01/02, UA/4827/01/03

Регулярное использование Серетид позволяет достичь контроля астмы, и поддерживать его согласно руководству GINA, и дает пациентам возможность ощутить всю полноту жизни¹⁻³



Дополнительную информацию о препарате можно получить в ООО «ГласкоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»: 03038, Киев, ул. Линейная, 17. Тел./факс: (044) 585 51 85/ -86



Новая цена по программе «Оранжевый Кард» – теперь Серетид™ доступен каждому пациенту с астмой и ХОЗЛ!

Телефон БЕСПЛАТНОЙ горячей линии: 8 800 30 43210