

Современные подходы к лечению тяжелой бронхиальной астмы



Пациенты с тяжелой и трудно поддающейся стандартной терапии бронхиальной астмой (БА) составляют лишь небольшую долю от всех больных БА (не более 10%), однако на их лечение расходуется, зачастую неэффективно, практически половина всех средств. Об одном из путей оптимизации лечения пациентов с тяжелой БА – применении антихолинергических средств – рассказала вице-президент Ассоциации аллергологов Украины, главный аллерголог г. Днепропетровска, заведующая Днепропетровским городским аллергологическим центром, кандидат медицинских наук Евгения Михайловна Дитятковская, доклад которой прозвучал на научно-практической конференции «Бронхиальная астма, различные эндотипы и сопутствующая патология – современные возможности диагностики и пути достижения контроля» (15 апреля, г. Киев).

— Все согласительные документы, регламентирующие лечение БА, ставят перед врачом и пациентом одну первостепенную задачу – добиться полного контроля над заболеванием. Согласно основному международному

руководству по диагностике, лечению и профилактике БА – Глобальной инициативе по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), – под контролем БА подразумевают:

- отсутствие обострений;
- отсутствие (не больше 2 раз в неделю) дневных симптомов;
- отсутствие ограничений повседневной активности, включая физическую нагрузку;
- отсутствие ночных симптомов и ночных пробуждений из-за симптомов астмы;
- отсутствие (не больше 2 раз в неделю) применения препаратов для купирования симптомов;
- нормальные или близкие к норме показатели функции внешнего дыхания.

Степень контроля заболевания обязательно необходимо указывать в диагнозе.

Лекарственные средства для лечения БА разделяют на препараты, контролирующие течение заболевания (базисная терапия), и препараты неотложной помощи (для устранения симптомов).

В лечении обострений БА, то есть для купирования симптомов, сегодня применяется достаточно много классов препаратов, среди которых β_2 -агонисты с быстрым началом действия (сальбутамол, тербуталин, фенотерол, репротерол, пирбутерол), антихолинергические препараты, теофиллины, пероральные β_2 -агонисты короткого действия.

Безусловно, основная роль в достижении контроля БА принадлежит базисной терапии, которая включает применение ингаляционных кортикостероидов (ИКС) и β_2 -агонистов длительного действия. В настоящее время ИКС являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения персистирующей БА и стоят на первом месте в алгоритме базисной терапии этого заболевания. Необходимо подчеркнуть, что ИКС оказывают противовоспалительное действие за счет влияния на все фазы иммунного (аллергического) воспаления, лежащего в основе патогенеза БА.

Согласно современным представлениям β_2 -агонисты длительного действия наиболее эффективны и безопасны в комбинации с ИКС и не должны использоваться при БА в виде монотерапии. Известно, что β_2 -агонисты усиливают действие ИКС, и наоборот, ИКС повышают чувствительность β -рецепторов к β_2 -агонистам. Более удобным для пациента является использование комбинированных препаратов, содержащих ИКС и β_2 -агонист длительного действия.

В лечении больных с тяжелой, трудно поддающейся стандартной терапии БА используют антихолинергические препараты, так как известно, что в регуляции бронхомоторного тонуса принимают участие не только адренергические, но и холинергические механизмы. Многочисленные стимулы могут провоцировать бронхоконстрикцию посредством активации блуждающего нерва.

В настоящее время выделяют пять подтипов мускариновых холинорецепторов, из которых M_1 -, M_2 - и M_3 -подтипы имеют наибольшее значение в регуляции тонуса бронхов. M_1 -холинорецепторы расположены в парасимпатических ганглиях n. vagus; их блокада приводит к нарушению передачи нервного импульса между пре- и постганглионарными волокнами блуждающего нерва, а также к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов. M_2 -холинорецепторы локализируются на пресинаптической мембране постганглионарных волокон блуждающего нерва; их блокада вызывает высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель и усиление бронхоконстрикции. M_3 -холинорецепторы находятся на поверхности гладкомышечных клеток бронхов, а также на мембранах бокаловидных клеток и секреторных желез бронхиального эпителия; блокада рецепторов этого типа способствует бронходилатации и уменьшению продукции бронхиального секрета. Из вышесказанного следует, что М-холинолитики, которые используются для лечения бронхообструктивных заболеваний, должны блокировать M_1 - и M_3 -холинорецепторы и оказывать минимальное влияние на M_2 -рецепторы.

Тиотропия бромид (Спирива®) является первым и на сегодняшний день единственным селективным М-холиноблокатором длительного действия, который применяется для лечения бронхообструктивных заболеваний. Этот препарат связывается со всеми типами М-холинорецепторов, но при этом в 100 раз медленнее, чем ипратропия бромид, высвобождается из связи с M_1 - и M_3 -рецепторами и очень быстро диссоциирует из связи с M_2 -рецепторами. Таким образом, можно считать, что тиотропия бромид селективен в отношении M_1 - и M_3 -рецепторов, при связывании которыми он блокирует влияние блуждающего нерва на гладкую мускулатуру бронхов, бокаловидные клетки и секреторные железы бронхиального эпителия, тем самым устраняет или предупреждает бронхоспазм и способствует уменьшению продукции бронхиального секрета. Помимо этого, недавно было установлено, что M_3 -холинорецепторы имеются также на поверхности альвеолярных макрофагов. Их активация ацетилхолином вызывает высвобождение хемокинов и миграцию клеток воспаления (нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов) в нижние дыхательные пути, а блокада M_3 -холинорецепторов тиотропием

нарушает эти процессы, то есть препарат обладает еще и противовоспалительными свойствами.

Клиническими эффектами холинолитиков при БА являются: увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), уменьшение выраженности одышки, улучшение переносимости физической нагрузки, сокращение частоты обострений, повышение качества жизни и улучшение качества сна.

На начальных этапах заболевания эти препараты применяют по необходимости (например, при ночных приступах удушья), при тяжелой БА – регулярно. Холинолитики можно использовать в составе комбинированной бронходилатационной терапии БА. В случае тяжелой БА предпочтительным является сочетание пролонгированного холинолитика и комбинированного препарата, содержащего ИКС и β_2 -агонист длительного действия.

Целью нашего исследования была оценка клинической эффективности такой комбинации (салметерол/флутиказон + Спирива®) у больных тяжелой персистирующей БА. Под наблюдением находились 38 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Перед назначением противовоспалительной терапии в течение 2 нед проводился мониторинг функции внешнего дыхания и интенсивности удушья для определения исходной степени тяжести заболевания. Для оценки выраженности симптомов использовали 3-балльную систему. В динамике изучали ОФВ₁ и пиковую скорость выдоха (ПСВ).

1-я группа больных, включавшая 22 пациента, получала флутиказона пропионат/салметерол 500/50 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день и тиотропия бромид (Спирива®) 18 мкг по 1 ингаляции в день перед сном. 2-я группа, состоящая из 16 пациентов, получала только комбинацию флутиказона пропионат/салметерол 500/50 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день.

После назначения базисной терапии пациенты посещали врача через 10 дней, 1 мес, полгода и год. Во время каждого визита оценивалась выраженность дневных и ночных симптомов, проводился анализ показателей спирометрии и пикфлоуметрии.

Анализируя полученные данные, мы отметили, что более интенсивное уменьшение выраженности симптомов (табл., рис.) и более значительное улучшение показателей функции внешнего дыхания отмечалось в 1-й группе пациентов уже через 1 мес лечения. Во время каждого последующего визита отмечалась достоверная положительная динамика всех изучаемых показателей в обеих группах, но с более стабильным эффектом и стойкой качественной ремиссией в 1-й группе.

Таблица. Динамика выраженности симптомов в баллах (по 3-балльной шкале)						
Показатель	1-я группа			2-я группа		
	до лечения	через 1 мес	через 6 мес	до лечения	через 1 мес	через 6 мес
Интенсивность удушья	2,52±0,14	1,44±0,13	0,08±0,06*	2,87±0,05	1,88±0,16	0,19±0,05*
Ночные пробуждения	2,28±0,07	1,24±0,13	0,09±0,07*	2,16±0,07	1,7±0,14	0,11±0,07*
* p<0,001 по сравнению с исходным показателем.						

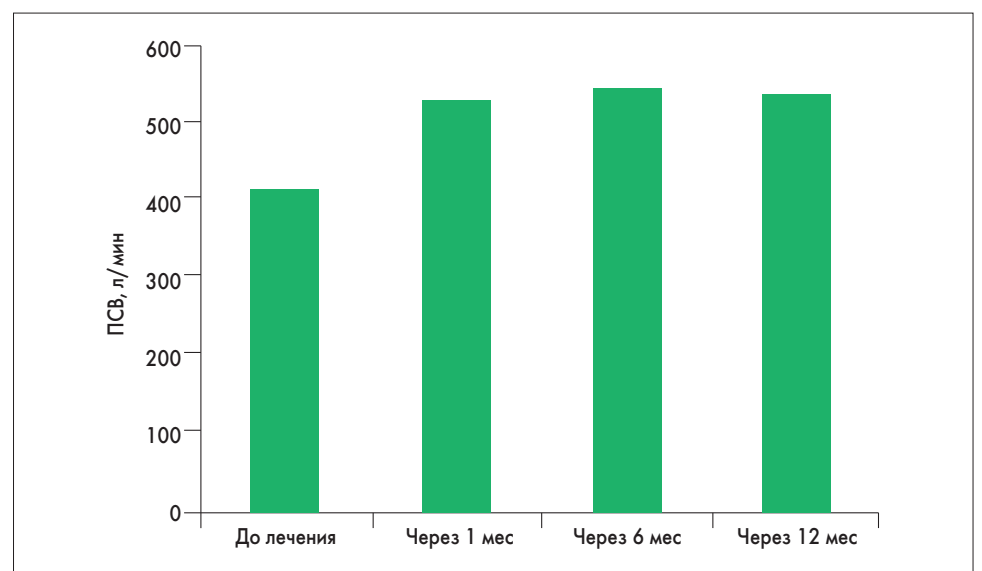


Рис. Динамика ПСВ у больных 1-й группы

Таким образом, результаты проведенного нами исследования позволили сделать вывод о том, что комбинации флутиказона пропионата 500 мкг, салметерола 50 мкг и тиотропия бромида (Спирива®) у больных с тяжелой БА позволяет достичь длительного, качественно лучшего и более полного контроля над заболеванием по сравнению со стандартной схемой лечения (ИКС + β_2 -агонист длительного действия).

Подготовила **Наталья Мищенко**