

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы в практике врача-клинициста

Понятие «астма» введено в медицину еще во времена Гиппократ и в переводе с греческого означает «удушь». В одном из разделов его книги «О внутренних страданиях» встречаются указания на то, что астма носит спастический характер, а наиболее частыми причинами, вызывающими удушье, являются сырость и холод. Учение Гиппократ, стремившегося объяснить возникновение болезней, в том числе и бронхиальной астмы (БА), определенными материальными факторами в дальнейшем было продолжено в трудах многих врачей, в результате чего пройден длительный путь становления БА как самостоятельной нозологической единицы.

В настоящее время наиболее точное определение представлено в рекомендациях Глобальной инициативы по борьбе с БА (GINA). БА — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в патогенезе которого принимают участие многие клетки и клеточные элементы, ассоциированные с гиперреактивностью дыхательных путей. Это приводит к периодически повторяющимся эпизодам свистящего дыхания, одышки, чувства стеснения в груди, кашля, особенно в ночные или предутренние часы, связанным с распространенной, но вариабельной обструкцией дыхательных путей, которая часто обратима — спонтанно или под воздействием терапии.

Распространенность БА в Украине составляет 0,5%. Несмотря на значительные успехи в области диагностики и выявления данного заболевания, эта цифра явно занижена как минимум в несколько раз, так как часто пациенты обращаются за медицинской помощью только в случае возникновения тяжелых приступов удушья. Кроме того, у многих врачей на поликлиническом уровне возникают сложности в лечении БА и достижении состояния компенсации. Это связано с тем, что далеко не всегда удается выяснить причину возникновения приступов и устранить ее. В достижении компенсации большую роль играют фенотипические особенности организма человека (ожирение, наличие сопутствующей патологии и т.д.), поэтому подбор препаратов может вызывать трудности у лечащего врача. Ко всему вышперечисленному можно добавить большое разнообразие препаратов для лечения и купирования приступов БА.

В связи со сложностью патогенеза заболевания, различиями в тяжести клинического течения, большим разнообразием лекарственных средств была разработана логичная система лечения БА, на основании которой врач может предложить адекватную и понятную в первую очередь для больного схему, получившую название «ступенчатая терапия». При этом врачу дается возможность выбирать в пределах одной ступени несколько взаимозаменяемых, хотя и различных по эффективности вариантов лечения.

Сегодня выделяют пять ступеней лечения БА, причем со второй по пятую используют комбинацию препарата неотложной помощи по требованию с регулярно принимаемым препаратом, контролирующим течение БА.

На всех ступенях терапии рекомендовано применение препаратов, быстро купирующих симптомы БА (бронхолитики короткого действия, например Саламол-Эко). Регулярное применение препаратов, купирующих приступы заболевания, может служить маркером отсутствия контроля БА и указывать на необходимость усиления базисной терапии с целью его достижения. Так, уменьшение или отсутствие применения препаратов неотложной помощи является как главной целью терапии, так и критерием ее эффективности.

Первая ступень

На первой ступени (терапия первой линии) применяют ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия: салбутамол, фенотерол гидробромид, орципреналин. Эти препараты относятся к лекарственным средствам неотложной помощи и применяются только в случае появления симптомов БА. Они способствуют расслаблению гладких мышц дыхательных путей, тем самым уменьшая симптомы бронхоспазма. Ингаляционные антихолинергические препараты, пероральные β_2 -агонисты короткого действия или теофиллины короткого действия могут быть

рекомендованы в качестве альтернативных средств, хотя для этих препаратов характерно более медленное начало действия и более высокий риск развития побочных эффектов. Данная ступень в первую очередь применяется у пациентов с эпизодическими приступами БА (кашель, свистящие хрипы, одышка, наблюдающиеся ≤ 2 раз в неделю, или более редкие ночные симптомы), кратковременными (до нескольких часов) и соответствующими определению контролируемой БА. В межприступный период жалобы на ночные пробуждения и вышперечисленные симптомы отсутствуют, а показатели функции внешнего дыхания остаются в норме. При учащении эпизодов БА или ухудшении общего состояния необходимо назначение поддерживающей терапии в виде ингаляционных кортикостероидов, то есть переход на вторую ступень лечения.

Вторая ступень

Наиболее эффективными в лечении больных БА являются кортикостероиды. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) используют при БА с 1972 года. ИГКС снижают экспрессию цитокинов из клеток крови, ингибируют каскад воспалительных процессов в дыхательных путях, вызываемых макрофагами, тучными клетками, Т-лимфоцитами, эозинофильными гранулоцитами и эндотелиальными клетками.

ИГКС действуют в просвете бронхов и легочной паренхиме. Лекарственные средства этой группы ингибируют экссудацию плазмы крови и проникновение отечной жидкости, уменьшая таким образом секрецию слизи, кроме того, восстанавливают сниженный ответ на действие стимуляторов β -рецепторов путем повышения чувствительности последних в гладких мышцах дыхательных путей. Также ИГКС влияют на эпителий бронхов и подслизистую, что приводит к уменьшению инфильтрации тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофильных гранулоцитов и гиперплазии бокаловидных клеток.

Механизм действия ИГКС заключается в их связывании с активной частью глюкокортикоидного рецептора, который находится в цитоплазме, для чего препарату необходимо проникнуть через клеточную мембрану. Проницаемость через мембрану прямо пропорциональна липофильности молекулы препарата. Беклометазона дипропионат (БДП) — один из немногих препаратов, обладающих высокой липофильностью. Высоколипфильные препараты образуют в слизистой оболочке бронхиального дерева своеобразное депо, что продливает их действие. Например, БДП очень медленно растворяется в бронхиальном секрете (около 5 ч). Благодаря высокой липофильности молекулы ИГКС связываются с рецепторами клеток, принимающими участие в формировании воспаления. ИГКС ингибируют каскад воспаления, вызываемого макрофагами, тучными клетками, Т-лимфоцитами, эозинофильными гранулоцитами и эндотелиальными клетками дыхательных путей.

Основные требования, предъявляемые ко всем ИГКС:

- быстрое проникновение в легкие;
- высокая активность в отношении глюкокортикоидных рецепторов;
- высокая тропность к глюкокортикоидным рецепторам;
- высокая местная активность;
- низкая системная биодоступность, что уменьшает побочные эффекты;
- высокий клиренс — быстрое выведение из организма.

ИГКС следует назначать в тех случаях, когда потребность в ингаляционных антагонистах β_2 -рецепторов короткого действия превышает три ингаляции в неделю.

Особого внимания заслуживает Беклазон-Эко Легкое Дыхание. Данный ингалятор содержит в качестве действующего вещества БДП и не содержит фреона.

Важным фактором эффективности ингаляционных лекарственных средств является правильность их использования. Более 50% пациентов при выполнении ингаляционного маневра допускают ошибки в технике выполнения ингаляции, особенно это характерно для маленьких детей, пожилых людей, женщин, лиц, живущих в плохих социально-бытовых условиях, и для тех пациентов, которые пользуются только одним препаратом. К числу наиболее распространенных ошибок следует отнести очень быстрый вдох (64% больных), отсутствие задержки дыхания на вдохе (43%), слишком быструю ингаляцию следующей дозы (менее чем через 1 мин после первой), неправильное положение ингалятора.

Дозированный аэрозольный активируемый вдохом ингалятор Легкое Дыхание обладает рядом преимуществ. При использовании доставочного устройства, активируемого вдохом, не требуется синхронизации вдоха с нажатием на баллончик, оно срабатывает на вдох большого минимальной мощности — 15-20 л/мин, что позволяет эффективно использовать его при выраженной обструкции дыхательных путей. Ингалятор прост в использовании, содержит 200 ингаляционных доз в одном баллончике. Кроме того, к доставочному устройству Легкое Дыхание прилагается оптимайзер (компактный спейсер). Несмотря на небольшой объем оптимайзера, он обладает основными достоинствами классического спейсера: упрощение техники ингаляции, снижение риска развития кандидоза полости рта (в случае применения глюкокортикоидов), повышение эффективности терапии за счет увеличения доли препарата, попадающего в бронхи.

Сочетание уникальных свойств аэрозоля Беклазон-Эко с устройством Легкое Дыхание обеспечивает адекватный контроль за симптомами БА, снижает временные затраты на обучение пациентов и значительно повышает комплаенс проводимой терапии.

Следует принимать во внимание, что во время ингаляции ИГКС часть препарата оседает в ротоглотке, вызывая местные и системные побочные эффекты, а другая часть — проникает в бронхиальное дерево, оказывая ожидаемое терапевтическое действие.

Степень уменьшения пероральной депозиции может зависеть от применения доставочных устройств. Так, например, использование ингаляторов «Легкое Дыхание», может значительно снизить депозицию ингалируемого ЛС в ротоглотке. Однако увеличение легочной депозиции ГКС (при использовании того или иного ингаляционного устройства или при увеличении дозы) может в большей степени увеличивать системную биодоступность, чем терапевтический эффект. Это возможно, если аэрозоль содержит избыток достаточно крупных частиц, оседающих в центральных бронхах. Эта часть дозы не попадает в мелкие дыхательные пути и не оказывает лечебного действия, а только всасывается в системный кровоток. Необходимо отметить, что размер частиц препарата Беклазон-Эко Легкое Дыхание составляет 1,1-3,5 мкм, что обеспечивает наибольшую эффективность при минимальном системном действии.

К местным реакциям относятся кандидоз (кандидозный стоматит) полости рта и горла,

охриплость, першение в горле, парадоксальный бронхоспазм, неприятные ощущения в ротовой полости.

В большинстве случаев местные и системные реакции при стандартных дозировках встречаются нечасто, однако следует отметить, что во многом их появление зависит непосредственно от назначаемого препарата. К примеру, при использовании аэрозоля Беклазон-Эко Легкое Дыхание благодаря оригинальной форме доставки препарата в дыхательные пути и его химическим свойствам эти реакции сводятся к минимуму.

Третья ступень

На этом уровне лечение включает назначение препарата для неотложной помощи и одного или двух контролируемых. На данной ступени детям и взрослым пациентам рекомендовано назначение средних или высоких доз ИГКС в виде монотерапии (например, О Беклазон-Эко Легкое Дыхание) либо низких доз ИГКС с пролонгированными ингаляционными β_2 -агонистами, как в фиксированной комбинации, так и в виде отдельных ингаляторов.

Четвертая ступень

На четвертой ступени назначается препарат неотложной помощи и два или более контролируемых. Выбор терапии на данной ступени зависит от такового на второй или третьей ступени. По возможности пациентов, у которых не был достигнут контроль БА на третьей ступени, следует направлять на консультацию к специалисту с большим опытом лечения этого заболевания с целью исключения альтернативной патологии и/или случаев БА, трудно поддающихся лечению.

Пятая ступень

Пятая ступень включает назначение препарата неотложной помощи и дополнительных контролируемых препаратов. Эффективность лечения БА можно увеличить добавлением пероральных ГКС к основной контролирующей терапии, что, однако, ассоциировано с риском развития тяжелых побочных эффектов.

Заключение

Таким образом, ключевые положения ступенчатой терапии БА сводятся к следующему.

- Главная цель терапии БА — достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием — может быть достигнута у большинства пациентов благодаря правильной фармакологической стратегии, выработанной в процессе тесного сотрудничества пациента или его семьи с лечащим врачом.
- В ходе лечения необходимо непрерывно проводить оценку и коррекцию терапии у каждого конкретного пациента в зависимости от уровня контроля над заболеванием. Если объем терапии, которую получает больной, оказывается недостаточным для контроля БА, необходимо проверить технику ингаляции и рекомендовать дозу препарата в доставочном устройстве. При неэффективности перейти на более высокую ступень до полного достижения контроля.
- Пациентам с персистирующей БА, ранее не получавшим противовоспалительную терапию, следует начинать лечение с объема терапии, соответствующего второй ступени лечения или, если симптомы значительно выражены (при неконтролируемой БА), — третьей ступени.
- На каждой ступени терапии рекомендовано применение препаратов, быстро купирующих симптомы заболевания, по требованию.
- Беклазон-Эко Легкое Дыхание в низких дозах рекомендуется применять на второй ступени, в средних дозах — на третьей ступени терапии БА.
- Постоянный мониторинг состояния пациента необходим для поддержания контроля над заболеванием и подбора минимального объема терапии, который может адекватно контролировать БА, что способствует минимизации побочных эффектов и финансовых затрат на лечение.

Список литературы находится в редакции.
Подготовил **Владимир Савченко**