

Аерофілін

Відкриваючи 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 АТХ 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 – гіперглікемія, 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



Место метилксантинов в терапии бронхообструктивных заболеваний

Бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) сегодня являются главными причинами заболеваемости, инвалидизации и смертности среди болезней органов дыхания. Несмотря на различия в этиологии и патогенезе, их ведущим синдромом является бронхиальная обструкция. Подходы к лечению ХОЗЛ и БА также разнятся, однако неотъемлемым компонентом терапии обоих заболеваний является назначение бронходилататоров.

Удельный вес БА в структуре респираторной патологии во всем мире составляет 0,6–2,0%. Согласно литературным данным, в различных странах БА страдают от 1 до 10% людей (в целом не менее 2% населения земного шара). К сожалению, на сегодня заболеваемость БА продолжает повышаться; согласно прогнозам, уже к 2025 г. общее количество пациентов с данной патологией увеличится на 100 млн человек. Связь динамики роста заболеваемости БА и эволюции общества сегодня не вызывает сомнений. Об этом свидетельствует тот факт, что максимальные уровни заболеваемости БА и другой аллергопатологией отмечаются в странах с высоким уровнем развития экономики, таких как Великобритания, Швеция, Финляндия, Австралия, Новая Зеландия и Канада (О.А. Федорова, 2014). Эта тенденция актуальна и для развивающихся стран, в которых с каждым годом увеличивается количество больных БА.

Не менее значимой медико-социальной проблемой является ХОЗЛ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. от ХОЗЛ умерли более 3 млн человек, что составило почти 6% от общего числа летальных исходов. При этом более 90% случаев смерти от ХОЗЛ регистрируются в государствах с низким и средним уровнем дохода. Эксперты ВОЗ также отмечают, что в настоящее время болезнь с приблизительно одинаковой частотой поражает мужчин и женщин, что можно объяснить увеличением потребления табака в женской популяции в странах с высоким уровнем дохода.

В последние годы все большее внимание привлекает астма-ХОЗЛ перекрестный синдром (АХПС), который ассоциируется со значительными сложностями и в диагностике, и в лечении. По данным разных источников, от 15 до 55% пациентов с бронхообструктивными заболеваниями имеют признаки как БА, так и ХОЗЛ. Это связано с более частыми обострениями, быстрой потерей функции легких, выраженным снижением качества и продолжительности жизни.

В 2014 г. был опубликован совместный документ GINA (Global Initiative for Asthma) и GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases), посвященный диагностике бронхообструктивных заболеваний (Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and AsthmaCOPD Overlap Syndrome), в котором предложен термин AsthmaCOPD Overlap Syndrome для обозначения сочетанного бронхообструктивного заболевания.

Алгоритм диагностики АХПС (Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and AsthmaCOPD Overlap Syndrome, 2014):

- установить наличие хронического заболевания дыхательных путей у пациента;
- выявить группу симптомов, характерных для БА и ХОЗЛ, сопоставить количество признаков, характерных для обоих заболеваний;
- провести спирометрию и оценить функцию внешнего дыхания, при необходимости направить пациента на дополнительное обследование;
- назначить стартовую терапию.

При подборе стартовой терапии рекомендуют придерживаться следующих принципов:

- пациенты с проявлениями БА должны получать комбинированную терапию для контроля симптомов, включая ингаляционные кортикостероиды; не рекомендуется назначение бронходилататоров длительного действия в качестве монотерапии;

- пациентам с клинической картиной ХОЗЛ показаны бронходилататоры или комбинированная терапия, но не ингаляционные кортикостероиды в качестве монотерапии.

В условиях сочетания БА и ХОЗЛ в патологический процесс вовлекаются как дистальные, так и проксимальные отделы бронхиального дерева, увеличивается секреция слизи, наблюдается персистирующее воспаление, поэтому лечение должно быть комбинированным и охватывать основные звенья патогенеза. Сравнительная характеристика клинических признаков БА, ХОЗЛ и АХПС (А.С. Белевский, 2014; Н.Н. Островский, 2015) представлена в таблице.

Наибольшее клиническое значение среди бронхорасширяющих средств имеют агонисты β_2 -адренорецепторов, холинолитики и метилксантины. Представители последнего класса (теофиллин) используются в клинической практике для лечения бронхообструктивных заболеваний уже более 50 лет. В настоящее время для увеличения растворимости и абсорбции теофиллин выпускается в сочетании с этилендиамином (в соотношении 2:1) — такое сочетание обозначается как аминофиллин (А.И. Дядык и соавт., 2008).

Механизм действия ксантинов основан на ингибировании некоторых изоформ фосфодиэстеразы с последующим увеличением внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата и релаксацией гладкой мускулатуры дыхательных путей. Описаны и внепочечные эффекты: улучшение периферической вентиляции, уменьшение риска развития феномена «воздушных ловушек», улучшение функции диафрагмы, особенно при гиперинфляции легкого, улучшение (восстановление) мукоцилиарного

клиренса, дилатация артерий малого круга кровообращения, снижение давления в легочной артерии и гемодинамическая «разгрузка» правых отделов сердца (И.Л. Клячкина, 2008).

В настоящее время препараты данной группы относятся ко второй линии терапии, так как их бронхорасширяющий эффект менее выражен по сравнению с таковым других бронходилататоров, а применение ассоциируется с рядом нежелательных явлений. К широко известным негативным свойствам теофиллина можно отнести способность к кумуляции (особенно при длительном применении); узкий терапевтический диапазон; возможное взаимодействие с другими лекарственными препаратами (амиодароном, блокаторами кальциевых каналов, фторхинолонами и т. д.); высокую частоту расстройств со стороны органов пищеварения (тошнота, рвота, язвенное влияние), нервной системы (головокружение, головная боль, возбуждение, нарушения сознания), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмогенные эффекты, синдром коронарного обкрадывания). Тем не менее метилксантины остаются востребованными в терапии пациентов, у которых не удается достичь контроля симптомов с помощью назначения препаратов первой линии, в частности:

- у больных со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ;
- при персистирующей БА;
- на фоне АХПС;
- если использование ингаляционных лекарственных форм затруднено.

В настоящее время особый практический интерес в группе ксантинов вызывает доксофиллин (Аэрофиллин). Доксофиллин

является синтетическим производным теофиллина, не блокирует аденозиновые рецепторы и не влияет на транспорт ионов кальция. Это позволяет доксофиллину обеспечивать сопоставимую с теофиллином степень бронходилатации, практически не вызывая побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем и органов пищеварения. Данное преимущество доксофиллина неоднократно подтверждено клиническими испытаниями.

Так, в 22 исследовательских центрах США было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (M.F. Goldstein, P. Chervinsky, 2002), которое показало, что доксофиллин (400 мг 3 р/сут) обладает выраженными преимуществами относительно безопасности перед теофиллином (250 мг 3 р/сут) и демонстрирует отличный профиль переносимости. Европейская группа ученых (T. Jolas, C. Page, L. Allegra, 2011) на базе исследовательских центров Франции, Великобритании и Италии изучила эффективность и безопасность доксофиллина у пациентов с ХОЗЛ. Согласно полученным данным, доксофиллин не влияет на функцию легких, однако значительно уменьшает слабость дыхательных мышц и одышку у пациентов с ХОЗЛ. Важно, что доксофиллин не оказывал влияния на сердечный ритм.

В Украине также накоплен достаточный опыт использования доксофиллина. Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина и соавт. (2009) продемонстрировали более выраженный положительный эффект при применении доксофиллина у больных ХОЗЛ по сравнению с теофиллином. Отмечались достоверное улучшение переносимости физических нагрузок и уменьшение одышки, значимое положительное изменение функциональных показателей (увеличение емкости вдоха и жизненной емкости легких, уменьшение внутригрудного газового объема, улучшение бронхиальной проходимости — рост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), функциональной жизненной емкости легких). Доксофиллин оказывал более выраженное влияние на воспаление и лучше переносился пациентами. При его применении побочных явлений не наблюдалось.

М.А. Захаровой и соавт. (2010) накоплен положительный опыт применения Аэрофиллина у больных БА. Назначение Аэрофиллина по 400 мг 3 р/сут больным со среднетяжелой персистирующей БА в дополнение к стандартной терапии в течение 10 дней сопровождалось достоверным улучшением проходимости бронхиального дерева (ОФВ₁), существенным уменьшением количества эпизодов удушья и потребности в использовании сальбутамола, а также противовоспалительным эффектом (снижение концентрации С-реактивного белка).

В работах А.И. Дядыка, А.Э. Багрия и соавт. (2008) было показано, что применение Аэрофиллина по 400 мг 3 р/сут у больных с хронической бронхиальной обструкцией легкой и средней степени тяжести (обусловленной БА или ХОЗЛ) в дополнение к стандартной терапии в течение 10 дней существенно улучшало параметры функции внешнего дыхания, сопровождалось снижением частоты эпизодов удушья и потребности в использовании сальбутамола. Эффективность и безопасность использования Аэрофиллина не зависели от пола и возраста больных, а также наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний.

Таким образом, Аэрофиллин может быть рекомендован больным БА и ХОЗЛ в качестве эффективного и безопасного препарата второго ряда в дополнение к стандартной терапии с целью уменьшения выраженности симптомов, улучшения переносимости физической нагрузки, снижения потребности в бронхолитиках.

Подготовила **Мария Маковецкая**



	БА	ХОЗЛ	АХПС
Возраст пациента на момент начала заболевания	До 20 лет (но может манифестировать в любом возрасте)	Старше 40 лет	Обычно до 40 лет
Характер респираторных симптомов	а) Варьируют во времени; б) провоцируются триггерами (физическое или эмоциональное напряжение, контакт с аллергеном); в) ухудшение в ночные и ранние утренние часы	а) Наличие симптомов независимо от лечения и воздействия триггеров; б) ухудшение при физической нагрузке; в) чередование ухудшений и улучшений при постоянном сохранении симптомов	а) Симптомы персистируют; б) выражена вариабельность симптомов
Функция легких	Вариабельная обструкция	Постоянная обструкция	а) Постоянная обструкция с вариабельностью в анамнезе; б) постоянная обструкция с небольшой вариабельностью
Функция внешнего дыхания вне симптомов	Может быть нормальной	Стойкое ограничение воздушного потока	Стойкое ограничение воздушного потока
Анамнез заболевания или семейный анамнез	а) Ранее установленный диагноз БА; б) наличие аллергических заболеваний у пациента или его ближайших родственников	Воздействие патогенных частиц или газов (курение табака, работа с промышленными загрязнителями)	Наличие аллергического заболевания в анамнезе и воздействия патогенных частиц (табачного дыма или промышленных загрязнителей)
Характер течения заболевания	а) Спонтанное улучшение; б) быстрый ответ на бронходилататоры	а) Медленное прогрессирование; б) бронходилататоры обеспечивают неполное улучшение	а) Быстрый, но неполный ответ на бронходилататоры; б) медленное прогрессирование
Рентгенография органов грудной клетки	Вариант нормы	Выраженная гиперинфляция	Изменения, характерные для ХОЗЛ
Характер воспаления в дыхательных путях	Эозинофилы и/или нейтрофилы в мокроте	а) Нейтрофилы, лимфоциты в мокроте; б) маркеры системного воспаления	Эозинофилы и/или нейтрофилы в мокроте