

О сходствах и различиях в лечении бронхиальной астмы и ХОЗЛ

По материалам научно-практической конференции «Бронхиальная астма, различные эндотипы и сопутствующая патология – современные возможности диагностики и пути достижения контроля» (15 апреля, г. Киев)

Бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) являются наиболее часто встречающимися заболеваниями в практике пульмонологов, с этой патологией также нередко сталкиваются терапевты и семейные врачи. В рамках конференции прозвучал доклад доцента кафедры торакальной хирургии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Людмилы Владимировны Юдиной, посвященный основным принципам лечения указанных заболеваний, который был представлен в нестандартном и очень интересном для практикующих врачей формате. Людмила Владимировна провела параллели между БА и ХОЗЛ, остановившись на основных различиях и сходствах в этиологии, патогенезе и лечении этих нозологических форм.

В основе патогенеза как БА, так и ХОЗЛ лежит воспалительный процесс, однако он инициируется разными пусковыми факторами и носит различный характер. Так, воспаление при БА вызывается аллергенами и некоторыми другими триггерами (инфекция, физическая нагрузка, аэрополлютанты, низкая температура и др.) и является, как правило, эозинофильным (иммунный ответ по Th₂-хелперному типу). Ключевым фактором риска развития ХОЗЛ считается курение, а воспаление при этой патологии носит преимущественно нейтрофильный характер (иммунный ответ по Th₁-хелперному типу). Однако следует помнить, что в ряде клинических ситуаций характер воспаления может изменяться как при БА, так и при ХОЗЛ. При обоих заболеваниях отмечается ограничение воздушного потока в нижних дыхательных путях, однако при БА оно является обратимым, а при ХОЗЛ – практически нет. Это обусловлено различной морфологической основой бронхообструкции при этих нозологических формах. Так, у пациентов с ХОЗЛ патологические изменения отмечаются преимущественно в дистальных отделах бронхиального дерева и паренхиме легких: ремоделирование и необратимое сужение мелких дыхательных путей (бронхов и бронхиол диаметром <2 мм) вследствие хронического воспаления, снижение эластичности легочной ткани, развитие гиперинфляции и эмфиземы легких с деструкцией альвеол и капиллярного ложа. При астме изменения происходят в основном в более проксимальных отделах бронхиального дерева. Они обусловлены гиперреактивностью бронхов и аллергическим воспалением и представлены в основном отеком, бронхоконстрикцией и дискринией, которые носят обратимый характер.

Ввиду различий в механизмах развития и самое главное в обратимости бронхообструкции при БА и ХОЗЛ цели терапии этих заболеваний также существенно отличаются. Основные задачи в лечении БА – достижение полного контроля над заболеванием (что подразумевает отсутствие обострений, дневных и ночных симптомов, ограничений повседневной активности, необходимости в приеме скоромощных препаратов, а также нормальные или близкие к норме показатели функции внешнего дыхания); сохранение нормального качества жизни; профилактика и лечение обострений; предупреждение преждевременной смертности. Цели терапии ХОЗЛ включают: предупреждение прогрессирования заболевания, уменьшение выраженности симптомов, улучшение переносимости физической нагрузки, повышение качества жизни, предупреждение и лечение осложнений и обострений, уменьшение смертности.

В лечении БА на первом месте стоят противовоспалительные препараты и прежде всего ингаляционные кортикостероиды (ИКС). Как отметил известный пульмонолог профессор Питер Барнс, «лечить астму без применения гормонов – все равно, что красить по ржавчине». К противовоспалительным средствам, применяемым для лечения БА, также относят антилейкотриеновые препараты и кромоны; некоторыми противовоспалительными свойствами обладают теофиллины. Важное место в

лечении БА занимают бронхолитики и в первую очередь β₂-агонисты и антихолинергические препараты. В случае необходимости комбинированной терапии ИКС и β₂-агонистом длительного действия удобно применять фиксированные комбинации. При тяжелой неконтролируемой БА используют анти-IgE препараты (омализумаб) и системные кортикостероиды.

В терапии ХОЗЛ применяют бронхолитики (β₂-агонисты короткого и длительного действия, холинолитики короткого и длительного действия, теофиллины), противовоспалительные препараты (ингаляционные и системные кортикостероиды), муколитики. При инфекционных обострениях этого заболевания используют антибиотики, с целью их профилактики проводят вакцинацию.

Таким образом, в лечении БА и ХОЗЛ применяют практически одни и те же препараты, однако приоритетность и последовательность их назначения несколько отличается. Так, согласно современным рекомендациям при интермиттирующей БА применяют β₂-агонисты короткого действия для купирования симптомов. Вторая ступень в алгоритме лечения этого заболевания (при персистирующей БА) подразумевает обязательное назначение ИКС, третья (при отсутствии контроля БА на фоне монотерапии ИКС) – комбинированную терапию ИКС (в низких дозах) и β₂-агонистами длительного действия. На четвертой ступени доза ИКС в составе комбинированной терапии может быть увеличена, на пятой ступени добавляются системные кортикостероиды в небольших дозах или анти-IgE препараты. Остальные средства для лечения БА (модификаторы лейкотриенов, метилксантинны) являются альтернативными, так как доказано, что наиболее эффективной схемой терапии является комбинация ИКС и β₂-агонистов длительного действия.

Что касается ХОЗЛ, то на ранних стадиях заболевания препаратами первого выбора являются бронхолитики (β₂-агонисты и холинолитики), на I стадии – короткого действия, начиная со II – длительного действия (в виде моно- или комбинированной бронходилатационной терапии). Со II-III стадии (при ОФВ₁ менее 60% и наличии частых обострений) применяют комбинированную терапию ИКС и бронхолитиком длительного действия.

К сожалению, в реальной жизни большинство украинских пациентов не получают адекватную терапию, соответствующую современным рекомендациям. Так, по нашим данным, более 90% больных БА применяют только бронхолитики короткого действия, всего 7% – ИКС и только 2% – комбинированные препараты. Количество ежегодно продаваемых в нашей стране комбинированных препаратов (ИКС + β₂-агонист длительного действия) составляет всего две упаковки на одного пациента с БА.

Больным с ХОЗЛ врачи чаще всего назначают метилксантинны (62%) и β₂-агонисты короткого действия (28%), значительно реже – антихолинергические препараты (9%) и ИКС (1%).

Ранее считалось, что ключевым отличием ХОЗЛ от БА является полностью или

частично необратимая бронхиальная обструкция. Однако такие различия не всегда имеют место в реальной клинической практике. Приблизительно у 30% пациентов с тяжелой БА отмечается незначительная обратимость бронхообструкции (S. Kesten, A.S. Rebuck, 1994). По данным D.M. Mannino et al. (2000), прирост ОФВ₁ на 15% и более наблюдается только у 44% больных БА. Таким образом, выраженность ответа на бронхолитики не всегда позволяет дифференцировать эти заболевания. Поэтому комбинация ИКС и бронхолитика может быть эффективной в тех случаях, когда невозможно точно установить диагноз или имеет место сочетание БА и ХОЗЛ.

Рассмотрим основные аспекты применения, преимущества и недостатки наиболее часто применяемых в лечении БА и ХОЗЛ препаратов – бронхолитиков длительного действия и ИКС.

β₂-агонисты длительного действия при БА не следует назначать в виде монотерапии в связи с тем, что такой терапевтический подход ассоциируется с увеличением частоты обострений. В то же время при ХОЗЛ монотерапия β₂-агонистами длительного действия снижает частоту обострений.

Холинолитики короткого действия при БА применяют во время обострений (через небулайзер). Антихолинергические средства длительного действия при добавлении к базисной терапии улучшают контроль тяжелой БА. При ХОЗЛ холинолитики эффективны как при обострениях, так и при стабильном течении заболевания.

Врачу следует знать, что ответ на бронхолитики практически не зависит от пола, статуса курения, легочной функции, реактивности бронхов, наличия респираторных симптомов, количества обострений за последний год. Установлено, что эффективность этого класса препаратов зависит преимущественно от чувствительности рецепторов бронхов конкретного пациента к тому или иному препарату (M. Cazzola, 2009). Следовательно, в каждом случае необходим индивидуальный подбор бронхолитика с дальнейшим применением препарата, продемонстрировавшего у данного больного наибольший эффект.

Известно, что наиболее выраженный ответ на холинолитики отмечается у лиц пожилого возраста, при толерантности к β₂-агонистам, в случае ночной астмы (R.D. Rastrep, 2007).

При неэффективности монотерапии бронхолитиками у больных ХОЗЛ можно применять комбинацию двух препаратов этого класса с различными механизмами действия. Установлено, что комбинация β₂-агониста и холинолитика позволяет в большей степени улучшить функцию легких и уменьшить частоту обострений по сравнению с монотерапией каждым из этих препаратов. Добавление тиотропия к комбинации сальметерола/флутиказона пропранолола позволяет уменьшить дозу ИКС. Эффект от комбинации формотерола и тиотропия развивается быстрее, чем при их применении в отдельности (C. Vogelmeir et al., 2008).

ИКС являются препаратами первой линии в лечении БА, при этом они улучшают показатели функции внешнего дыхания, уменьшают выраженность симптомов, сокращают частоту обострений, повышают качество жизни, способствуют снижению смертности. При ХОЗЛ ИКС применяют начиная со II-III стадии заболевания, что обеспечивает снижение частоты обострений и повышение качества жизни, хотя и оказывает незначительное влияние на скорость снижения ОФВ₁ и смертность. Применение ИКС при ХОЗЛ несколько повышает риск развития пневмонии.



Л.В. Юдина

При БА и ХОЗЛ применяется комбинированная терапия ИКС и бронхолитиками длительного действия. Однако при БА к базисной терапии ИКС при отсутствии контроля заболевания добавляют β₂-агонист длительного действия, а при ХОЗЛ, наоборот, базисную терапию бронхолитиком длительного действия на II-IV стадии дополняют ИКС.

Показано, что комбинированная терапия β₂-агонистом длительного действия и ИКС у пациентов с БА и ХОЗЛ уменьшает выраженность симптомов, улучшает показатели функции легких (замедляет, хотя и не останавливает снижение ОФВ₁ при ХОЗЛ), сокращает потребность в бронхолитиках короткого действия и частоту обострений, уменьшает смертность (в меньшей степени при ХОЗЛ). При ХОЗЛ на фоне комбинированной терапии ИКС и β₂-агонистом длительного действия, как и при монотерапии ИКС, незначительно повышается риск пневмонии.

Высокая эффективность комбинации ИКС и β₂-агониста длительного действия при БА и ХОЗЛ объясняется их взаимно потенцирующим действием и влиянием на различные патогенетические звенья этих заболеваний.

Высокая эффективность фиксированной комбинации β₂-агониста длительного действия сальметерола и ИКС флутиказона пропранолола (Серетид 50/500 мкг по 2 ингаляции в сутки) продемонстрирована в масштабном международном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании TORCH, в котором приняли участие более 6 тыс. пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ. Было показано, что на фоне терапии Серетидом по сравнению с группой плацебо относительный риск смерти в течение 3-летнего периода наблюдения сократился на 17,5% (p=0,052), частота среднетяжелых и тяжелых обострений – на 25%, было достоверно выше качество жизни больных. Необходимо обратить внимание, что вся доказательная база эффективности препарата Серетид при ХОЗЛ получена для высокой дозы препарата – 50/500 мкг. Применение более низкой дозы у пациентов с тяжелым течением ХОЗЛ не является целесообразным и не позволяет достичь описанных выше эффектов.

Что же мы можем изменить в течении БА и ХОЗЛ с помощью медикаментозной терапии? К сожалению, в настоящее время при обоих заболеваниях невозможно обеспечить обратное развитие ремоделирования бронхов, при ХОЗЛ – восстановить разрушенные альвеолы и коллагеновые волокна. Однако адекватная базисная терапия БА и ХОЗЛ позволяет уменьшить частоту обострений и смертность, повысить качество жизни, сократить затраты на лечение и, возможно, модифицировать течение этих заболеваний. Наибольшего успеха можно добиться при проведении комбинированной терапии ИКС и бронхолитиками (при применении препарата Серетид), которую назначают начиная со II-III стадии ХОЗЛ (при ОФВ₁ менее 60% от должного и частых обострениях) и с третьей ступени лечения БА (при неэффективности монотерапии ИКС).

Статья публикуется при поддержке компании ГлаксСмитКляйн.
SRTD/10/UA/02.06.2010/3544

Подготовила Наталья Мищенко