

М. М. Островський

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ СХЕМИ БРОНХОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ВІРУС-ІНДУКОВАНИХ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Івано-Франківський медичний університет

Профілактика та адекватне лікування загострень бронхіальної астми залишаються надзвичайно актуальними проблемами для систем охорони здоров'я в більшості країн світу. Незважаючи на наявність великої кількості ефективних препаратів, терапія загострень не завжди дає змогу досягти бажаного результату. Особливого підходу потребує лікування загострень бронхіальної астми, які виникають на тлі гострих респіраторних захворювань та грипу.

На сьогоднішній день ситуація стосовно контролю бронхіальної астми є незадовільною в більшості країн світу, включаючи також країни з високим рівнем економічного розвитку. Згідно з даними J. Rees, астма в кожному 250-му випадку в світі є причиною смерті та в 1 % випадків призводить до втрати працездатності. За останні 20 років показник смертності внаслідок бронхіальної астми зріс у 23 рази. Близько 82 % пацієнтів у Європі та 75 % пацієнтів у США вказують на недостатній контроль астми. За останні три роки у США було зареєстровано збільшення кількості звернень за екстреною медичною допомогою з приводу загострень бронхіальної астми у 1,2 раза.

Про недостатній вплив на симптоми захворювання свідчать результати популяційних досліджень, проведених у європейських країнах у 2006 р. за участі 2337 хворих на бронхіальну астму. Контроль астми визначали на основі результатів відповідного тесту. Контроль вважався поганим, якщо кількість балів у сумі становила ≤ 19 . У Франції ($n = 476$) поганий контроль бронхіальної астми спостерігався у пацієнтів, які отримують лікування, в 56 % випадків; у Німеччині ($n = 486$) — у 72 % випадків, Італії ($n = 223$) — 61 % випадків, Іспанії ($n = 227$) — 45 % випадків, Великій Британії ($n = 915$) — 45 % випадків. У цілому поганий контроль у хворих, які отримують лікування, відзначено у 55 % випадків (J.L. Desfougeres et al., 2007) (рис.).

Слід зазначити, що захворювання на гостру респіраторно-вірусну інфекцію (ГРВІ) може значно погіршити перебіг бронхіальної астми. А випадки ГРВІ в цій популяції реєструються досить часто. Відомо, що в структурі захворюваності вірусними інфекціями ГРВІ займають перше місце. Згідно з даними Українського центру грипу і гострих респіраторних інфекцій за період з 1994 по 2010 рік щорічно приблизно 8,5 млн осіб хворіють на грип та ГРВІ, що становить 18 % населення України. Тільки на грип у нашій країні щороку хворіють близько 700 тис. осіб. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку під час спалахів епідемії грипу у світі хворіють до 500 млн людей, із яких 2 млн людей умирають.



Рис. Ситуація з контролем астми в Європі

ГРВІ та грип часто призводять до загострення хронічної патології: бронхіальної астми, хронічного бронхіту, серцево-судинних захворювань та захворювань нирок. Дані епідеміологічних досліджень вказують на те, що ГРВІ є причиною 80-85 % випадків загострень бронхіальної астми у дітей та 75 % випадків у дорослих. Крім того, ГРВІ та грип досить часто зумовлюють виникнення пневмоній — як первинних вірусних (блискавичних смертельних геморагічних пневмоній), так і вторинних бактеріальних. Слід згадати, що перебіг ГРВІ та грипу нерідко ускладнюється бронхітом, синуситом, отитом, міокардитом, перикардитом, менінгітом та енцефалітом.

Враховуючи досить високий ризик розвитку перерахованих ускладнень, доцільним є вживання заходів профілактики ГРВІ та грипу. У пацієнтів, які мають хронічні бронхообструктивні захворювання, найбільш дієвим методом профілактики загострень, що може спричинити вірус грипу, є вчасно проведена вакцинація. У разі виникнення захворювання на ранніх етапах його розвитку рекомендовано прийом дієвих противірусних препаратів із доведеною ефективністю (занамівіру, озелтамівіру та ін.). У разі розгорнутої клінічної картини захворювання необхідно ефективно боротися з небезпечними симптомами, включаючи бронхообструкцію.

Відомо, що бронхо-обструкція під час астми включає зворотній та незворотній компоненти. Класичним механізмом незворотної бронхообструкції є ремоделювання дихальних шляхів, яке відбувається за рахунок підвищення васкуляризації, пошкодження та атрофії епітелію, гіперплазії непосмугової мускулатури бронхів, потовщення базальної мембрани. У випадку загострення приєднується зворотній компонент обструкції дихальних шляхів. Він може бути гострим (спазм непосмугованих м'язів), підгострим (набряк і спазм слизової оболонки) та хронічним (дискринія, набряк слизової оболонки, спазм).

Шляхи вірус-індукованої обструкції за наявності астми реалізуються таким чином.

Респіраторні інфекції (особливо аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус грипу) здатні блокувати β_2 -рецептори, що призводить до розвитку чи посилення бронхіальної обструкції та генерації фази загост-

рення бронхіальної астми у випадку, якщо пацієнт перебував у фазі ремісії. У виникненні бронхообструктивного синдрому за наявності бронхіальної астми на тлі вірусної інфекції беруть участь, окрім симпатичних (β -рецептори), також і парасимпатичні (M_1 - та M_2 -рецептори) відділи нервової системи. Інфекційний агент обумовлює спазм позмугованої мускулатури, гіперсекрецію слизу, виділення медіаторів запалення. Ці плейотропні впливи призводять до погіршення мікроциркуляції, активації перекисного окислення ліпідів, гіпоксії. Відповідно до класичних уявлень про патоморфологію гіпоксія призводить до стимуляції проліферації фібробластів та синтезу ними проколагену/колагену. Таким чином, відбувається прогресування незворотного фіброзу — ремоделювання бронхів та атрофія слизових. Крім цього, медіатори запалення стимулюють аферентні закінчення блукаючого нерва, внаслідок чого відбуваються нейрогенне холінергічне звуження центральних бронхів і гіперсекреція слизу. Головну роль у розвитку холінергічного спазму відіграють лейкотрієни, які у 1000 разів є активнішими за гістамін і викликають у 2,6 раза триваліший бронхоспазм, а також інгібують функцію війок миготливого епітелію бронхів.

Відповідно, вагусозалежний бронхоспазм, який виникає у хворих на бронхіальну астму на тлі вірусної інфекції, неможливо ефективно лікувати, приймаючи лише β_2 -агоністи, існує потреба застосування комбінації препаратів. Зручніше, якщо ця комбінація поєднана в одному лікарському засобі, що підвищує комплаєнс та ефективність терапії. Цим вимогам цілком відповідає препарат Беродуал Н, до складу якого входить β_2 -агоніст (фенотеролу гідробромід) і М-холінолітик (іпратропію бромід), що створює протидію до обох точок прикладання вірусу. Беродуал Н здатний забезпечувати подвійний контроль симптомів бронхообструкції у разі вірусіндукованих загострень за наявності бронхіальної астми. Комбінація речовин зумовлює потенціацію бронхолітичної дії без посилення небажаних ефектів за рахунок зменшення дози кожної з них. Наявність холінолітика, окрім бронхолітичного ефекту, призводить до зниження чутливості кашлевих рецепторів, зменшення споживання кисню дихальними м'язами, зменшення секреції мокрот.

На початку індукованої вірусом фази загострення бронхіальної астми рекомендовано використовувати розчин Беродуал для небулізації з подальшим переходом на дозований інгаляційний пристрій.

Переваги такої стратегії терапії знайшли відображення в міжнародних рекомендаціях щодо лікування бронхіальної астми. Так, згідно з рекомендаціями GINA, у разі загострення бронхіальної астми стратегія використання комбінованої бронхолітичної терапії

β_2 -агоністом та холінолітиком іпратропію бромідом може мати більш виражений ефект порівняно із застосуванням кожного з цих препаратів окремо. Крім того, доповнення терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед призначенням вищих доз інгаляційних глюкокортикоїдів.

Також слід пам'ятати про явище поліморфізму β_2 -адренорецепторів за гомозиготним типом, що має місце у представників європеїдної раси в 15 % випадків, у представників монголоїдної та негроїдної раси у 30 % випадків та обумовлює спотворення чутливості до β_2 -адреноміметиків. Комбінована терапія дає можливість досягти бажаного бронходилатаційного ефекту у цієї категорії хворих.

Зважаючи на механізм дії, лікування інгаляційними глюкокортикоїдами упродовж місяця або більш тривалого часу значно зменшує запалення дихальних шляхів, у той час як бронхіальна гіперреактивність знижується значно повільніше, що потребує додаткового призначення бронхолітика (Л. О. Яшина, 2006). Доцільно використовувати короткодійні бронхолітики та холінолітики пролонгованої дії у випадках, коли потрібно вплинути на перебіг атипичних варіантів бронхіальної астми, а саме у разі:

- генералізованого нейрогенного холінергічного бронхоспазму;
- посиленої секреції слизу – «вологої астми» (M_2 + M_3 -холінорецептори у підслизових залозах);
- бронхіальної астми з перевагою нічних симптомів над денними чи збільшення їх частоти – «нічної астми»;
- вірусних інфекцій, особливо хронічних: гепатиту, ВІЛу, цитомегаловірусу, вірусу герпесу, папіломавірусу, які впливають на формування бронхоспастичного синдрому, пов'язаного з дисфункцією M_2 -холінорецепторів (рецепторів зворотного зв'язку, що викликають стимуляцією n. vagus та викликають надмірний викид ацетилхоліну);
- бронхоспазму, викликаного прийомом β_2 -блокаторів та інгібіторів АПФ.

Таким чином, використання комбінованого бронхолітичного препарату Беродуал Н, який містить β_2 -агоніст і М-холінолітик, дає змогу суттєво підвищити ефективність лікування вірус-індукованих загострень бронхіальної астми й тим самим покращити контроль цього дуже поширеного й водночас серйозного, нерідко інвалідизуючого захворювання. Ефективний контроль астми дає можливість пацієнтам із цією нозологією жити повноцінно та здобувати значні досягнення. Про це свідчать яскраві приклади таких відомих спортсменів, як Девід Бекхем та Майкл Фелбс, які хворіють на бронхіальну астму.

Медична газета "Здоров'я України", № 20, жовтень 2012 р.