

Бронхиальная астма и ХОЗЛ: современный взгляд на сочетанную патологию

17 октября 2014 года в Киеве состоялся VIII Национальный астма-конгресс, в котором принимали участие практикующие врачи различных специальностей, занимающиеся диагностикой и лечением бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания легких. Прозвучало много актуальных докладов ведущих специалистов Украины и ближнего зарубежья. Заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина один из своих докладов посвятила вопросу ведения больных с астма-ХОЗЛ перекрестным синдромом, представив вниманию клиницистов новое определение этой нозологии, критерии ее диагностики и современные международные рекомендации по лечению таких пациентов.

Астма-ХОЗЛ перекрестный синдром (АХПС) характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей, некоторыми признаками, типичными для бронхиальной астмы (БА), а также некоторыми чертами, присущими хроническому обструктивному заболеванию легких (ХОЗЛ). Хотя это патология, с которой пульмонологи и аллергологи часто сталкиваются в своей ежедневной практике (от 15 до 55 % по данным различных эпидемиологических исследований), до недавнего времени такого термина просто не существовало. Вопрос ведения пациентов с сочетанной патологией БА и ХОЗЛ неоднократно поднимался в научной литературе. В последних публикациях много внимания уделялось таким фенотипам ХОЗЛ, как «ХОЗЛ с БА», «астма-фенотип ХОЗЛ». В некоторых странах есть отдельные рекомендации по ведению больных с этими фенотипами, однако такая формулировка так и не стала общепризнанной. Термин же «перекрестный синдром» появился недавно, и его определение, а также рекомендации по ведению пациентов с АХПС являются результатом совместного проекта GINA и GOLD.

Актуальность вопроса ведения больных с АХПС обусловлена многими причинами. Во-первых, большой экономический ущерб при лечении БА и ХОЗЛ отдельно — как для общества, так и для пациента. Во-вторых, стремительное повышение риска развития ХОЗЛ у больных с БА (в 13,5 раза) после 40 лет, что, в свою очередь, неблагоприятно отражается на прогнозе заболевания и продолжительности и качестве жизни пациентов.

Согласно эпидемиологическому исследованию SPIROMICS исходы АХПС по многим параметрам были более неблагоприятными, нежели при отдельно взятых БА и ХОЗЛ. В частности, ухудшались респираторные симптомы и уменьшалась физическая выносливость, а также увеличивалась частота обострений. По данным другого эпидемиологического исследования (EPI-SCAN) все это вместе взятое, а также связанная с этим тревога или депрессия существенно отражалось на показателе качества жизни (падение до 11 пунктов по опроснику св. Георгия). Такая же тенденция отмечалась и в других популяционных исследованиях, где регистрировались пациенты с АХПС.

Беродуал®

Фенотерол + Іpratропій
Комбінований бронхолітик*



ПО 2 ЙНА СВОБОДА

2 АКТИВНИХ КОМПОНЕНТИ β2-агоніст + М-холіноблокатор РІВНІ ПОЛЕГШЕННЯ дрібні і великі бронхи



Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® Н

СКЛАД: діючі речовини: Іpratропій бромід, фенотеролу гідробромід. 1 доза містить Іpratропій бромід 21 мкг, що еквівалентно Іpratропій бромід безводного 20 мкг; фенотеролу гідробромід 50 мкг. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Аерозоль дозований.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Протиастматичні засоби. Адренергічні засоби у комбінації з іншими протиастматичними препаратами. Код АТС R03A K03.

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних порушень прохідності дихальних шляхів: алергічна і неалергічна (ендогенна) бронхіальна астма, астма, викликана фізичним навантаженням та хронічний обструктивний бронхіт з еміфземозом чи без еміфземі; підготовка до «відкриття легень» та підтримка аерозольної терапії кортикостероидами, муколітиками, сольовим розчином, кромогліценою кислотою та антибіотиками. При довготривалій терапії необхідно призначати супутню протизапальну терапію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до фенотеролу гідроброміду або до атропіноподібних речовин чи будь-яких допоміжних речовин цього препарату. Гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія та тахіаритмія.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від природи і тяжкості захворювання.**

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Як і всі лікарські засоби, БЕРОДУАЛ® Н може мати побічні реакції. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ® Н може спричинити симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у

роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блювання, підвищення систолічного артеріального тиску та нервозність.**

ДІТІ. Застосовують дітям віком від 6 років за призначенням лікаря та під наглядом дорослих. ФАРМАКОДИНАМІКА. При одночасному застосуванні двох активних бронходилататорів розширення бронхів відбувається шляхом реалізації двох різних фармакологічних механізмів. Таким чином, дві активні речовини чинять комбіновану спазмолітичну дію на бронхіальні м'язи, що дає змогу широко застосовувати їх при захворюваннях бронхолегеневого апарату, пов'язаних з порушенням прохідності дихальних шляхів. Для ефективної комбінованої дії потрібна дуже невелика кількість, яка має забезпечити можливість індивідуального підбору дози та зменшення кількості побічних ефектів.**

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом.

ВИРОБНИК. Берінгер Інґельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. РП в Україні: UA/5322/01/01. **Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® Н.

ПРЕДСТАВНИЦТВО «Берінгер Інґельхайм РЛВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 01032, м. Київ, вул. Льва Толстого, 57, 17 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

* Комбінований лікарський засіб у різних лікарських формах та дозуваннях. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах та інших наукових заходах з медичної тематики.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ®

СКЛАД: діючі речовини: Іpratропій бромід, фенотеролу гідробромід. 1 мл (20 крапель) розчину для інгаляцій містить Іpratропій бромід 261 мкг, що еквівалентно 250 мкг Іpratропій бромід безводного; фенотеролу гідробромід 500 мкг.

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Розчин для інгаляцій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Протиастматичні засоби. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протиастматичними препаратами. Код АТС R03A K03.

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних порушень прохідності дихальних шляхів: алергічна і неалергічна (ендогенна) бронхіальна астма, астма, спричинена фізичним навантаженням та хронічний обструктивний бронхіт з еміфземозом та без еміфземі. При довготривалій терапії необхідно призначати супутню протизапальну терапію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до фенотеролу гідроброміду, атропіноподібних речовин або до інших компонентів препарату; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, тахіаритмія.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. (20 крапель = 1 мл). 1 мл містить 250 мкг Іpratропій бромід безводного та 500 мкг фенотеролу гідроброміду. Дозу слід підбирати індивідуально. Під час лікування пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом.**

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Як і всі лікарські засоби, БЕРОДУАЛ® може мати побічні реакції. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ® може викликати

симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блювання, підвищення систолічного артеріального тиску та нервозність.**

ДІТІ. БЕРОДУАЛ® застосовують у педіатричній практиці. Дітям віком до 6 років препарат призначають тільки за умови медичного нагляду за станом пацієнта. ФАРМАКОДИНАМІКА. При одночасному застосуванні двох активних бронходилататорів розширення бронхів відбувається шляхом реалізації двох різних фармакологічних механізмів. Таким чином, дві активні речовини чинять комбіновану спазмолітичну дію на бронхіальні м'язи, що дає змогу широко застосовувати їх при захворюваннях бронхолегеневого апарату, пов'язаних з порушенням прохідності дихальних шляхів. Для ефективної комбінованої дії потрібна дуже невелика кількість бета-миметику, яка має забезпечити можливість індивідуального підбору дози та зменшення кількості побічних ефектів.**

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом.

ВИРОБНИК. Істітуте де Анжелі С.р.л., Італія. РП в Україні: UA/10751/01/01. **Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ®.



Что касается патогенеза воспалительного процесса, в этих же исследованиях было показано преобладание нейтрофильного механизма воспаления, который более характерен для ХОЗЛ и у лиц с АХПС. Данные других, проспективных исследований подтверждают, что у многих больных БА спустя более 20 лет течения заболевания наблюдается тенденция к развитию персистирующего ограничения воздушного потока, независимо от возраста начала заболевания (до или после 25 лет) или сопутствующих факторов (курение и т.д.).

К факторам риска развития АХПС при БА относятся:

- пожилой возраст;
- полиморбидность;
- длительно протекающая и плохо контролируемая БА;
- выраженное ремоделирование дыхательных путей, низкая обратимость обструкции;
- нейтрофильное и воспаление;
- ускоренное падение ОФВ₁.

К факторам риска развития АХПС при ХОЗЛ относятся:

- повышенная вариабельность симптомов;
- бронхиальная гиперреактивность, в том числе бессимптомная;
- эозинофильное воспаление;
- атопия.

Признаки АХПС:

- возраст начала — более 40 лет (но не исключено и более раннее начало);
- бронхообструкция носит персистирующий характер, однако выраженность ее варьирует, характерна частичная обратимость;
- анамнез: случаи БА или аллергических заболеваний в семье, курение или контакт с химическими веществами или поллютантами в анамнезе;
- под влиянием проводимого лечения симптомы уменьшаются, но не полностью, имеется высокая потребность в постоянной терапии;
- спирометрические показатели: ОФВ₁ < 80 %, ОФВ₁ / ФЖЕЛ < 0,7 после применения бронходилататоров. Прирост показателей может наблюдаться при увеличении дозы бронхолитика.

К сожалению, на сегодняшний день нет данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) по эффективности той или иной группы препаратов при АХПС. Причиной этого является то, что при проведении РКИ у больных с ХОЗЛ исключались пациенты с признаками гиперреактивности бронхов, а в ходе масштабных РКИ по БА — длительно курящие больные, а также пациенты, имеющие признаки нейтрофильного воспаления. Таким образом, фактически пациенты с симптомами АХПС не принимали участия в исследованиях,

которые бы дали возможность выявить и обоснованно применять определенную схему терапии.

В свете вышесказанного, подход к лечению АХПС пока остается синдромологическим. При диагностике АХПС у больных с БА показаны агонисты β-адренорецепторов длительного действия, но не в виде монотерапии, а в комплексной терапии с ингаляционными кортикостероидами или холинолитиками длительного действия. При диагностике АХПС, когда бронхообструкция лишь частично обратима, рекомендуется комбинация ингаляционных кортикостероидов с холинолитиками длительного действия, а зачастую — и добавление в эту схему агонистов β-адренорецепторов длительного действия.

Холинолитики длительного действия рекомендованы при ХОЗЛ. Некоторые из них, в частности тиотропия бромид (Спирива), имеют весомую доказательную базу при БА. Тиотропия бромид, применяемый при тяжелом течении БА, способствует уменьшению обострений, улучшает функциональные показатели, в том числе снижает гиперинфляцию и бронхообструкцию, потенцирует действие агонистов β-адренорецепторов длительного действия. Эффективность тиотропия бромида как вспомогательного средства при тяжелой и плохо контролируемой БА может объясняться, в том числе, его действием в отношении симптомов АХПС, присоединяющихся со временем у многих пациентов с астмой. Однако точное подтверждение этого предположения могут дать целенаправленные РКИ, а пока тиотропия бромид можно с уверенностью рекомендовать пациентам с АХПС, исходя из его способности влиять на симптомы и ХОЗЛ и БА.

Выводы

1. Актуальность диагностики и лечения АХПС обусловлена высокой распространенностью данного синдрома, взаимоотношающим влиянием ХОЗЛ и БА при наличии их симптомов у одного пациента, неопределенностью в оценке эффективности терапии.

2. В будущем необходима новая систематика и классификация данной нозологии, определение более четких критериев эффективности терапии, нежели это позволяет симптоматический подход, и, безусловно, проведение целенаправленных РКИ.

3. На данном этапе есть все основания предполагать, что холинолитики длительного действия, в частности тиотропия бромид (Спирива), могут применяться в схеме лечения пациентов с АХПС, исходя из их способности влиять на симптомы и ХОЗЛ, и БА.

Материал подготовила Лариса Калашник
