

УДК 616.12-008.331.1-085

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬДЕЦИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Попова А. П., Шахман Л. С.

Вузлова лікарня на станції П'ятихатки Придніпровської залізниці

Ключові слова: бронхіальна астма, медико-соціальна проблема, клініка, базисна терапія, інгаляційний глюкокортикоїд альдецин.

Донині бронхіальна астма (БА) — одна з найважливіших медико-соціальних проблем, пов'язана з високою захворюваністю і смертністю, а також значними економічними втратами. Поширеність БА в багатьох країнах світу становить 5—7 %, а в деяких регіонах — 15 % [6, 7].

Сучасний підхід до діагностики та лікування БА подано у спільній доповіді Національного інституту серця, легенів і крові (США) і Всесвітньої організації охорони здоров'я — «Бронхіальна астма. Глобальна стратегія. Основні напрямки лікування і профілактики бронхіальної астми» (1996), а також у національних консенсусах ряду країн світу.

За останні роки в Україні проведено значну роботу, спрямовану на вдосконалення допомоги хворим на БА. У 1988 р. на ІІ з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України було прийнято консенсус щодо БА, це сприяло затвердженню Міністерством охорони здоров'я України «Інструкції про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми» (наказ № 311 від 30.12.1999 р.).

Одне з найбільш вдалих і популярних у нашій країні визначень бронхіальної астми дали 1969 року А. Д. Адо і П. К. Булатов [1].

Бронхіальна астма — самостійне, хронічне захворювання інфекційної або неінфекційної (атопічної) етіології, обов'язковим патогенетичним механізмом якого є сенсibiliзація, а основною (обов'язковою) клінічною ознакою — напад ядухи внаслідок бронхоспазму, гіперсекреції і набряку слизової оболонки бронхів.

Бронхіальна астма — класичне алергічне захворювання, у патогенезі якого основна роль належить імунологічним механізмам, зумовленим впливом зовнішніх і внутрішніх подразників.

Бронхіальна астма — хронічне запалення дихальних шляхів, що рецидивує з оборотною (частковою або повною) бронхообструкцією до різноманітних подразників (неспецифічних або специфічних), здебільшого, у схильних до цього осіб.

Проявляється нападом ядухи, задишки або диханням зі свистом внаслідок підвищення рівня медіаторів, що вивільняються з різних видів клітин

(гладких, базофілів, еозинофілів, лімфоцитів, тромбоцитів, Т-лімфоцитів, макрофагів).

Характеризується спазмом гладкої мускулатури бронхів; набряком і запальною інфільтрацією слизової і підслизової оболонок дихальних шляхів; дискринією (гіперсекрецією в'язкого слизу); поступовим потовщенням базальної мембрани епітелію.

Епідемічні дослідження, проведені протягом багатьох років у різних країнах світу, виявили, що близько 3 % людства страждає від бронхіальної астми й у 2 % хворих вона пов'язана з їхньою професією.

У США близько 3 % американців хворіє на рецидивну форму активної БА і ще в 3 % вона є в анамнезі.

У Лондоні БА було виявлено в 314 з 9145 обстежених (у 3,4 %).

У Франції 14,8 % опитаних відзначали періодичне виникнення хрипів із свистом під час дихання, 9,7 % — погіршення дихання із хрипами зі свистом, 7,7 % вважали себе хворими на БА.

Треба зауважити, що дуже рідко спостерігається БА серед народів Папуа, ескімосів та індіанців.

Інфекційно-алергічну форму діагностовано у 85 % хворих; atopічну — у 15 %. Жінки становили 59, %, чоловіки — 40,7 %.

Класифікація бронхіальної астми за етіологією: алергічна; неалергічна; змішана; не уточнена.

За перебігом: інтермітує; персистує.

За тяжкість перебігу: легка; середньої тяжкості; тяжка.

За періодом захворювання: загострення; ремісія.

За тяжкість загострення: легка; середня; тяжка; із загрозою зупинки дихання.

За характером ускладнень: легеневі (кашлева неприємність; емфізема; пневмосклероз; ателектаз; пневмоторакс, пневмомедіастинум; легенева гіпертензія; дихальна недостатність); позалегеневої (легенева серце; гостре, хронічне).

Основним клінічним проявом бронхіальної астми вважається типова для даного захворювання експіраторна ядуха. Збираючи анамнез, слід уточнити, що передує нападам ядухи.

У хворих на atopічну бронхіальну астму нападам ядухи передує контакт із неінфікованими алерге-

нами (пилковими, побутовими, виробничими чи іншими чинниками). У хворих на інфекційно-залежну форму — запальні захворювання органів дихання інфекційної природи. У разі гормональної залежності — погіршення стану через зменшення дози чи скасування стероїдних гормонів або у зв'язку з менструальним циклом. У випадках, виражених нервово-психічними змінами, нападу ядухи може передувати нервово-психічний стрес, крім того, приступи бронхіальної астми можуть виникнути після фізичних навантажень, внаслідок вдихання холодного повітря, від різких запахів тощо.

Період провісників нападу настає за кілька хвилин, годин, а іноді й днів до нападу і проявляється різними за характером та інтенсивністю симптомами, вазомоторними реакціями з боку слизової оболонки носа, що часто проявляються значним виділенням рідкого водянистого секрету, чханням, іноді відчуттям сухості в носовій порожнині, свербіжем очей, подібним до нападу кашлем, важким виділенням мокротиння, ядухою. Крім того, у цьому періоді може з'явитися шкірний свербіж у ділянці підборіддя, шиї, між лопатками. Названі симптоми можуть супроводжуватися головним болем, стомленістю, нудотою й розладами травлення, надмірним діурезом.

Ядуха часто має експіраторний характер і супроводжується відчуттям стискування за грудниною, що не дає можливості вільно дихати. Відчуття ядухи і стискування в грудях можуть виникнути несподівано вночі чи в будь-який інший час доби і за кілька хвилин досягти значної сили. Вдих стає коротким, видих звичайно повільний, судомний, у 2—4 рази довший від вдиху. Видих супроводжується гучними, тривалими хрипами зі свистом, які можна чути на відстані. Хворий, намагаючись полегшити дихання, приймає вимушене положення, у якому відчуття нестачі повітря і ядуха менше його турбують. Хворий сидить, нахилившись уперед, спирається ліктями на коліна або впирається руками у край стільця чи ліжка. Обличчя набрякле, бліде із синюшним відтінком, вкрито холодним потом, на ньому відбиті почуття страху й занепокоєння. Грудна клітка в положенні максимального вдиху. У диханні беруть участь м'язи плечового поясу, спини та черевної стінки. Шийні вени розширені. Дихання уповільнене: 10—12 подихів за 1 хв, у деяких хворих — прискорене. Над легеньми перкутований звук має тимпанічний відтінок. Нижні межі легень опущені, рухливість легневих країв різко обмежена, відносна серцева тупість — зменшена в розмірах, абсолютна тупість визначається нелегко. Над легеньми на тлі послабленого везикулярного дихання під час вдиху й особливо під час видиху чути багато сухих та із свистом хрипів різноманітних відтінків.

Пульс слабкого наповнення, прискорений. Іноді на 20—30 мм рт. ст. знижується систолічний артеріальний тиск і досить часто на 10—20 мм рт. ст. підвищується діастолічний тиск. Під час затяжних нападів ядухи можуть виникнути ознаки недостатності правого шлуночка, збільшення печінки, болісний край якої виявляє пальпація. Часто спостерігається здуття живота, метеоризм. ЕКГ під час нападу виявляє підвищений зубець Т у всіх відведеннях, часто підвищеними є зубці Р у II, III відведеннях, депресія лінії ST у I відведенні, що пояснюється гіпоксією серцевого м'яза, котра виникає внаслідок порушення дихання [2. 4. 5].

Жодних схем лікування бронхіальної астми не існує. Можна говорити лише про принципи терапії цього контингенту хворих, висувати на перше місце принцип суворої індивідуалізації, з огляду на цілісність організму, варто мати на увазі необхідність добору терапевтичних втручань залежно від клінічних особливостей бронхіальної астми, форми і фази захворювання. У фазі загострення лікування спрямовують на досягнення нестабільної ремісії, хворому добирають адекватну базисну підтримуючу терапію, що забезпечує стабільність стану й запобігає розвитку загострень і прогресуванню патологічного процесу. Дуже важливо відразу ж орієнтувати хворого на тривале лікування під наглядом лікаря. Запорукою нормальної життєдіяльності хворого і сприятливого прогнозу є гнучка лікарська тактика з добором індивідуальних методів адекватного контролю над перебігом захворювання.

Найефективнішими препаратами базисної терапії, спрямованої на усунення запалення, є глюкокортикоїди (ГК), що здійснюють вплив на всі фази запального процесу в дихальних шляхах (Р. I. Barnes, 1998). Перевагою застосування інгаляційних ГК (ІГК) є досягнення максимальної концентрації ГК в осередку запалення в легень і те, що вони спричиняють мінімальні прояви системних ефектів. Потужна місцева протизапальна дія ІГК пов'язана з їхнім впливом на клітини і медіатори запалення — зменшується кількість макрофагів, гладких клітин, Т-лімфоцитів, еозинофілів-гранулоцитів у дихальних шляхах. ІГК можуть також стимулювати апоптоз еозинофілів гранулоцитів. У паренхімі легень ІГК інгібують ексудацію плазми крові та проникнення набрякової рідини, зменшуючи таким чином секрецію слизу, нормалізують співвідношення виділення слизових і бокалоподібних залоз, відновлюють уражений епітелій дихальних шляхів і зменшують щільність базофільної мембрани. ІГК відновлюють чутливість β_2 -адренорецепторів у гладких м'язах дихальних шляхів до впливу їхніх стимуляторів. У разі тривалого застосування ІГК знижують гіперреактивність дихальних шляхів.

У клінічній практиці з ІГК нині застосовують баклометазону дипропіонат (альдецин) [3]. Цей препарат вважають «золотим стандартом» серед ІГК, його протягом багатьох років широко застосовують у світі. Препарат має сильну місцеву протизапальну дію. Ефективність альдецину зумовлена його високим тропізмом до глюкокортикоїдних рецепторів і низькою системною biodоступністю. За цими показниками він поступається тільки флутиказону. Альдецин рідко спричиняє системні побічні реакції. Наявність бронхообструктивного синдрому під час загострення БА визначає необхідність застосування в комплексній терапії хворих селективних агоністів β_2 -адренорецепторів. Стимуляція цих рецепторів зумовлює бронходилатацію, а також пригнічення секреції медіаторів запалення з гладких клітин, зниження запальних реакцій, зниження набряку та продукції секрету в бронхах.

Альдецин виробляють багато фармацевтичних компаній. Останнім часом на ринку України з'явилися препарати альдецину з торговою назвою беклазон (аерозоль для інгаляцій по 50, 100, 250 мкг в одній дозі).

Мета дослідження — вивчення ефективності й безпеки застосування альдецину для базисної терапії хворих на персистуючу БА із перебігом середньої тяжкості.

У терапевтичному відділенні вузлової лікарні спостерігали 18 хворих із персистивною БА з перебігом середньої тяжкості (10 жінок і 8 чоловіків) віком від 39 до 65 років.

У 75 % пацієнтів в анамнезі були вказівки на явища atopії — реакції на домашній пил, квітковий пилок трав і дерев, фарбу, пух, шерсть.

У 25 % хворих бронхіальна астма мала інфекційно-алергійний характер після перенесення таких захворювань, як крупозна пневмонія.

Усі пацієнти отримували протизапальну терапію, здебільшого тільки в період загострення захворювання. ІГК раніше приймали 9 (50 %) хворих. Системні ІГК 5 (28 %) хворих одержували протягом 3—5 років, 4 (22 %) — внутрішньовенно (в/в) крапельно дексаметазон або препарати гідрокортизону в максимальній дозі 30—60 мг (у перерахунку на преднізолон).

Усім пацієнтам альдецин (бекламетазону дипропіонат) призначали в початковій добовій дозі 1000—1500 мкг (2 дози по 250 мкг у дозі за 2—3 прийоми).

У 4 (22 %) хворих лікування альдецином починали на тлі в/в ведення дексаметазону. Спостерігали й оцінювали ефективність терапії через 1, 3 і 5 тижнів з урахуванням динаміки клінічних проявів захворювання (частота нападів ядухи, виразність кашлю і ядухи, кількість і характер мокротиння, наявність нічних симптомів БА, виразність аускультативних проявів бронхообструктивного синдрому — кількість хрипів із свистом).

У всіх пацієнтів на початку дослідження перебіг БА був неконтрольованим: часті напади ядухи (4 і більше), виражений кашель і ядуха, наявність хрипів із свистом, виникнення симптомів вночі і/або ранком, часте приймання бронходилататорів короткої дії (до 6—8 разів за добу).

Уже через 1 тиждень лікування альдецином відзначено позитивну динаміку клінічних ознак БА (достовірне зниження їхньої виразності й частоти проявів), що було найпомітніше на 5-му тижні. Протягом останнього тижня спостереження лише у 2 пацієнтів зберігалися поодинокі прояви важкості дихання низької інтенсивності. Задишка не турбувала 12 хворих, а в інших її виразність значно зменшилася. У всіх пацієнтів до кінця 3-го тижня припинилися нічні напади БА. Нечастий кашель відзначали лише у 8 хворих, у 2-х — сухий, в інших — з незначною кількістю мокротиння.

Слід відзначити також, що пацієнти добре переносили альдецин, у них не було відзначено побічних реакцій протягом всього періоду лікування.

Таким чином, результати проведених спостережень свідчать про високу ефективність і безпеку альдецину (бекламетазону дипропіонату) у лікуванні хворих на персистивну БА середньої тяжкості. Застосування цих препаратів сприяло значному поліпшенню загального стану хворих і досягненню контрольованого перебігу БА. Отримані результати дослідження й оптимальна вартість препаратів дають підстави рекомендувати альдецин (бекламетазону дипропіонат) для широкого застосування як базисної терапії хворим на БА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адо А. Д., Булатов П. К. Клинико-физиологические основы классификации бронхиальной астмы.— М., 1969.— С. 10.
2. Васильева Л. И., Богацкая Е. Е., Конопкина Л. И. и др. Болезни органов дыхания: Методич. пособие / Под ред. Т. А. Перцевой.— Днепропетровск, 2001.— 172 с.
3. Компендиум 2001/2002: Лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторовой.— К.: Моріон, 2001.— С. 27.
4. Пыцкий В. И. и др. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова.— 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1991.— 366 с.
5. Пилипчук Н. С., Молотков В. Н., Андрущенко Е. В. Болезни органов дыхания.— К.: Вища школа, 1986.— 336 с.
6. Фещенко Ю. И., Дзюблик А. Я. Клинико-функциональный контроль среднетяжелого и тяжелого течения персистирующей бронхиальной астмы на фоне применения беклазона и саломола // Укр. мед. часопис.— 2000.— № 5.— С. 33—37.
7. Фещенко Ю. И. Бронхиальная астма — одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульмонолог. журн.— 2000.— № 2 (Дод.).— С. 13—15.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬДЕЦИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Попова А. П., Шахман Л. С.

Приведены результаты исследования эффективности и безопасности применения альдецина в дозе 250 мкг во время лечения 21 пациента с персистирующей бронхиальной астмой (БА) средней тяжести. Отмечается значительное улучшение общего состояния всех больных, а также установление контроля над течением заболевания. На основании полученных результатов, а также учитывая оптимальную стоимость препарата, альдецин рекомендован для широкого применения как базисная терапия при БА.

EFFICACY OF ALDECIN FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Popova A. P., Shachman L. S.

The results of the study on efficacy and safety of aldecin in dose 250mg for the treatment of 21 patients with moderate persistent bronchial asthma (BA) are presented. A significant improving of general state of all patients was noticed as well as the control over the disease course. On the base of the results obtained and taking into account the optimal prices of the drug, recommending aldecin for wide using as the basal therapy of BA.