

С. В. Зайков

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ІННОВАЦІЙНОЇ ФОРМИ ІНГІБОРА ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ ПРИ ЗАГОСТРЕННЯХ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

У пульмонології однією з найбільш тяжких категорій хворих є пацієнти із загостренням бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Щорічно з'являються оновлені рекомендації GINA і GOLD з ведення хворих на БА та ХОЗЛ, які окреслюють основні питання базисного лікування відповідних пацієнтів, але уникнути періодів загострення вказаних захворювань часто не вдається. Саме цей факт пояснює підвищену вагу медичної спільноти до можливостей оптимізації лікування пацієнтів з БА та ХОЗЛ, особливо на госпітальному етапі, коли задля швидкої ліквідації бронхообструкції потрібно використовувати комплексний підхід з урахуванням терапії, проведеної на догоспітальному етапі, який буде здатний забезпечити усунення як проявів бронхоспазму, так і запалення.

Нещодавно в Україні з'явився вітчизняний інноваційний препарат для інфузійної терапії загострень БА і ХОЗЛ на госпітальному етапі – Деркаст (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна). Комплексна дія цього засобу спрямована проти двох основних механізмів розвитку бронхообструкції – бронхоспазму та запалення. Деркаст інгібує такі фосфодіестерази (ФДЕ), як ФДЕ 3, ФДЕ 4 і ФДЕ 5, завдяки чому реалізується бронхолітичний та протизапальний ефекти цього засобу. Інгібування ФДЕ 3 і 5 у клітинах непосмугованої мускулатури бронхів забезпечує її розслаблення, а інгібування ФДЕ 4 у нейтрофілах, лімфоцитах – до пригнічення синтезу основних прозапальних медіаторів. Перевагою препарату Деркаст є вдосконалений склад (теофілін – 2 мг/мл, калію хлорид – 0,3 мг/мл, магнію хлорид – 0,2 мг/мл), що забезпечує розкриття його потенціалу як інгібітора ФДЕ повною мірою, оскільки каталізаторами основної діючої речовини теофіліну виступають іони магнію та калію, що входять до складу препарату.

Наскільки ж важлива достатня кількість цих іонів для успішного усунення загострення БА і ХОЗЛ? Виявляється, що при цих захворюваннях часто відмічається зниження рівнів магнію та калію в плазмі крові. Так, при БА і ХОЗЛ спостерігається фоновий дефіцит цих елементів через застосування пацієнтами інгаляційних глюкокортикоїдів (ІГК), бронхолітиків, метилксантинів, а також діуретиків (Yang С. Т., 1996). Крім того, у дослідженні А. N. Nagdeot, Y. R. Pawage (2011) відзначена кореляція між рівнями калію та прийомом салбутамолу серед пацієнтів з БА. Гіпоксемія у хворих із загостреннями БА і ХОЗЛ є ще однією причиною розвитку гіпомагніємії. Так, електролітні порушення з переважанням гіпомагніємії при загостренні ХОЗЛ чітко продемонстровані в роботі М. Faris et al. (2015).

Електролітний дисбаланс у хворих на БА і ХОЗЛ може призводити до недостатньої ефективності інгібіторів ФДЕ, а також є фактором ризику погіршення стану пацієнтів із загостренням

вказаних захворювань. Це пояснюється тим, що калій та магній є есенціальними мікроелементами, необхідними для утворення АТФ, похідним якого є цАМФ, за рахунок якого реалізуються терапевтичні ефекти інгібіторів ФДЕ.

Ефективність та безпечність препарату Деркаст були вивчені у вітчизняному рандомізованому дослідженні у 39 пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком 18-70 років з БА. Період спостереження становив 14 діб, загальна тривалість дослідження – 4 місяці. Пацієнти застосовували базисну терапію. Деркаст призначався інфузійно в добовій дозі 5 мл/кг (10 мг/кг теофіліну), у середньому 600-800 мг теофіліну, розподілені на 3 введення. Критеріями включення у випробування були: вік 18–70 років, наявність БА середньої тяжкості, щоденні напади БА, загострення порушують працездатність, фізичну активність і сон, нічні симптоми виникають частіше 1 разу на тиждень, щоденний прийом бета-2-агоністів короткої дії, пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}) 60–80 % від належної, добові коливання ПОШ_{вид} >30%, стабільний (контрольований) перебіг БА протягом 3 міс. до включення в дослідження, постійне застосування ІГК, інформована згода на участь в дослідженні, здатність пацієнта до адекватної співпраці протягом всього дослідження.

Усі пацієнти підлягали клініко-анамнестичному, фізикальному обстеженню, клінічному і біохімічному аналізу крові, загальному аналізу сечі, спірометрії (оцінювали ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОШ, миттєву об'ємну швидкість у різні моменти часу – МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Критеріями ефективності терапії були динаміка показників функції зовнішнього дихання, динаміка клінічних проявів БА, зниження добової варіабельності ПОШ_{вид} у процесі лікування.

Згідно з результатами дослідження, Деркаст продемонстрував ефективність у 36 з 39 (92,3 %) обстежених. Хороша або задовільна переносимість препарату мала місце у всіх пацієнтів з БА. Отже, жодного разу не довелося відмінити цей лікарський засіб.

Таким чином, ефективність терапії пацієнтів з БА і ХОЗЛ переважно визначається здатністю контролювати вираженість бронхообструкції та запалення, а запорукою успіху є саме поєднаний вплив на ці ключові механізми при загостренні вказаних захворювань. Єдиним парентеральним препаратом такої комплексної дії при загостренні БА або ХОЗЛ на госпітальному етапі є вітчизняний інноваційний інгібітор ФДЕ з плазмивими концентраціями магнію та калію Деркаст. Застосування цього препарату на госпітальному етапі надання медичної допомоги дозволяє швидко досягати контролю над загостренням бронхообструктивних захворювань навіть у тяжких пацієнтів, які недостатньо реагують на лікування препаратами першої лінії.