

М. М. Островський, О. І. Варунків
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вибір оптимальної схеми подолання обструктивного синдрому при вірус-індукованих гострих бронхітах

Ключові слова: гострий бронхіт, гостра респіраторна вірусна інфекція, бронхообструктивний синдром.

Профілактика та адекватне лікування патології органів дихання, які виникають на фоні гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) та грипу, залишаються надзвичайно актуальними проблемами для систем охорони здоров'я в більшості країн світу (Фещенко Ю. І., 2009; Дзюблик І. В. та співав., 2011). Згідно з даними різних статистичних звітів на сьогоднішній день показники захворюваності на гострий бронхіт коливаються від 13,2 до 34 % серед хвороб органів дихання. Про справжні масштаби поширеності гострого бронхіту у дорослих можна зробити висновок за результатами, отриманими R. Gonzales та співавторами в 2000 році у США: близько 5 % американців у віці понад 18 років хоча б один раз на рік хворіють на гострий бронхіт, а в 1997 році дане захворювання стало причиною понад 10 млн відвідувань лікарів. На рівень захворюваності впливають епідемічні спалахи грипу та інших ГРВІ, погодні чинники, рівень охоплення населення профілактичною вакцинацією.

Серед етіологічних чинників основне значення має інфекція, а саме – два різновиди респіраторних вірусів: ті, що уражують переважно нижні дихальні шляхи (віруси грипу А і В, парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, людський метапневмовірус), або ті, що уражують переважно верхні дихальні шляхи (коронавіруси, аденовіруси, риновіруси) [7]. Відомо, що в структурі захворюваності на вірусні інфекції ГРВІ займають перше місце. Згідно з даними Українського центру грипу і гострих респіраторних інфекцій за період з 1994 до 2010 рр. 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 тисяч

осіб. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щороку під час спалахів епідемії грипу у світі хворіють до 500 млн людей, з яких 2 млн – умирають. Поза сезонними епідемічними спалахами ГРВІ в 5–10 % випадків гострого бронхіту збудниками є *Bordetella pertussis* та *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. Причому хочемо наголосити, що концепцію «гострого бактеріального бронхіту» визнають помилковою (виняток становлять окремі випадки захворювання у пацієнтів з трахеостомою або ендотрахеальною інтубацією).

ГРВІ та грип часто призводять до загострення хронічної патології: бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), 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. Незважаючи на наявність великої кількості ефективних препаратів, терапія не завжди дозволяє досягти бажаного результату. Особливого підходу потребує лікування захворювань органів дихання, що ускладнилися розвитком обструктивного синдрому, який значно погіршує якість життя хворих і зазвичай є причиною формування та прогресування незворотних змін в організмі пацієнта.

За різними даними бронхообструктивний синдром як наслідок перенесеного гострого бронхіту виявляється

у 45–70 % пацієнтів. Зокрема, у роботах Г. Л. Юрєнева [4] зазначається, що при гострому бронхіті ознаки бронхообструкції наявні у 60,8 % хворих (рисунок).

Варто зазначити, що розвиток бронхообструкції завичай пов'язаний з ідентифікацією таких вірусних збудників:

- респіраторно-синцитіальний вірус (до 50 % випадків, особливо у дітей);
- вірус парагрипу;
- вірус грипу та аденовіруси.

Серед бактеріальних збудників слід виділити *Mycoplasma pneumoniae*.

Бронхообструктивний синдром – це патологічний стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку при диханні й оцінюється хворим як задишка. Крім суб'єктивних ознак (задишка, відчуття стиснення в грудній клітці), бронхообструкція оцінюється за даними спірометрії, при проведенні якої на користь бронхообструкції свідчить зниження швидкісних показників – об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та пікової швидкості видиху (ПШВ). Проте найбільш раннім проявом бронхообструкції, навіть при високому ОФВ₁, є зниження співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 70 %. Відомо, що бронхообструкція при хронічній патології органів дихання включає функціональні (зворотні) та органічні (незворотні) компоненти [6]. Якщо перші можуть піддаватися зворотному розвитку спонтанно або під впливом лікування, то другі характеризуються вираженими змінами структури тканин і не зникають спонтанно чи в результаті терапії. У випадку ж розвитку обструктивного синдрому при гострій патології дихальних шляхів превалює зворотний компонент обструкції.

Зворотний компонент складається з набряку слизової оболонки бронхів, спазму гладеньких м'язів та гіперсекреції слизу, що виникають внаслідок вивільнення широкого спектра прозапальних медіаторів (ІЛ-8, TNF- α , нейтрофільні протеази, вільні радикали). Прозапальні медіатори, подразнюючи блукаючий нерв, спричинюють вивільнення ацетилхоліну з нервово-м'язових синапсів з подальшою активацією мускаринових холінорецепторів. Біологічно активні речовини (гістамін, простагландини, брадикінін та ін.), що виділяються під час

реплікації вірусу, можуть викликати рефлекторний бронхоспазм, впливаючи на ці рецептори. За даними Р. Barnes (2011), основну роль при холінергічному бронхоспазмі відіграють лейкотрієни, які в 1000 раз активніші, ніж гістамін, і викликають у 2,6 разу триваліший бронхоспазм, а також інгібують функцію війок миготливого епітелію бронхів.

Крім того, у виникненні бронхообструктивного синдрому за наявності вірусної інфекції окрім парасимпатичних (M₁- та M₂-холінорецептори) відділів нервової системи беруть участь також і симпатичні (β_2 -адренорецептори). Респіраторні інфекції здатні блокувати β_2 -адренорецептори, в результаті чого відбувається розвиток чи посилення бронхіальної обструкції [2]. Цей плейотропний вплив призводить до погіршення мікроциркуляції, активації перекисного окислення ліпідів та гіпоксії.

Варто зазначити, що кількість β_2 -адренорецепторів та M-холінорецепторів, локалізованих у бронхіальному дереві, є різною. Так, β_2 -адренорецептори локалізовані переважно в дистальних дихальних шляхах, тоді як останні дослідження доводять, що ефекторні холінорецептори розташовані у дистальних (дрібних) бронхах та підслизових залозах, а також у епітелії повітроносних шляхів. Це є так звані екстранейрональні холінорецептори. Цікавим є той факт, що ці холінорецептори не пов'язані з гілками парасимпатичної нервової системи. Крім того, чутливість M-холінорецепторів бронхів не зменшується з віком, що дозволяє застосовувати M-холіноблокатори у хворих на ХОЗЛ літнього і старечого віку.

Для купірування бронхообструкції найбільш ефективним шляхом введення лікарських засобів є інгаляційний, оскільки препарат безпосередньо надходить у бронхи і швидко починає діяти. При цьому створюються високі концентрації медикаментів в дихальних шляхах, а в крові – лишаються незначними. Незважаючи на відмінності механізму дії різних бронходилататорів, головною їх властивістю є здатність усувати спазм м'язів бронхів і полегшувати проходження повітря в легенях.

Препаратами «швидкої допомоги» для профілактики симптомів бронхообструкції будь-якої етіології є інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії. Бронходилатуючий ефект β_2 -агоністів короткої дії настає через 4–5 хвилин, сягаючи

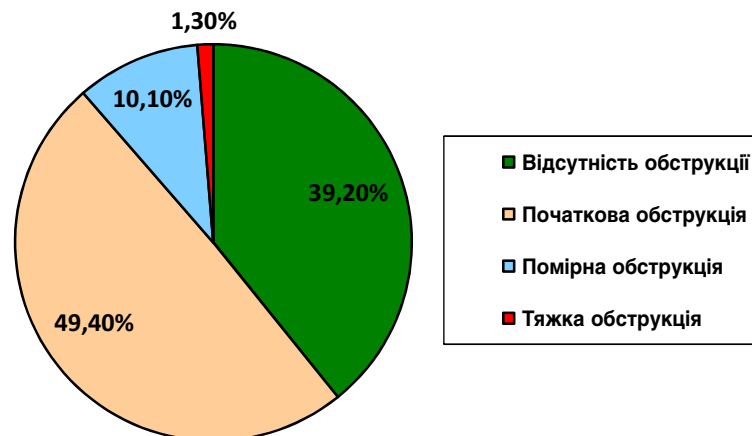


Рисунок. Обструктивні порушення при гострому бронхіті

максимуму за 40–60 хвилин, а тривалість їх дії становить 4–5 годин [5]. Проте з вищенаведеного випливає, що вагусозалежний бронхоспазм, який виникає у хворих на гостру патологію дихальних шляхів (ларингіт, трахеїт, бронхіт) на фоні вірусної інфекції, неможливо ефективно лікувати, приймаючи лише β_2 -агоністи, існує потреба застосування комбінації препаратів [1]. Комбінована терапія β_2 -агоністами і холінолітиками в ряді випадків має переваги перед монотерапією кожним із них. Ефективність їх комбінації зумовлена різними механізмами [5]:

- β_2 -агоністи діють через симпатичну нервову систему, холінолітики – через парасимпатичну;
- додатковий (синергічний) ефект;
- різний початок і тривалість дії (швидший початок у β_2 -агоністів, більш пролонгована дія у холінолітиків);
- зниження дози (менша доза кожного із препаратів порівняно з дозами при монотерапії для досягнення того самого ефекту), а отже – менша кількість побічних ефектів;
- дві діючі речовини містяться в одному носії, що значно спрощує їх використання, покращує комплаєнс та зменшує вартість лікарського засобу.

Цим вимогам цілком відповідає препарат Беродуал Н, до складу якого входять β_2 -агоніст (фенотеролу гідробромід) і М-холінолітик (іпратропію бромід). Беродуал Н здатний забезпечувати подвійний контроль симптомів бронхообструкції у разі вірусіндукованих гострих бронхітів. Комбінація двох діючих речовин зумовлює потенціал 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 мокротиння. Також слід пам'ятати про явище поліморфізму β_2 -адренорецепторів за гомозиготним типом, що має місце у представників європеїдної раси в 15 % випадків, а у представників монголоїдної та негроїдної рас – у 30 % випадків та зумовлює спотворення чутливості до β_2 -адреноміметиків. Комбінована терапія надає можливість досягти бажаного бронходилататорного ефекту у хворих цієї категорії [3].

На початку індукованої вірусом бронхообструкції рекомендовано використовувати розчин Беродуал для небулайзера з подальшим, за потреби, переходом на дозований інгаляційний пристрій.

Таким чином, використання комбінованого бронхолітичного препарату Беродуал Н, який містить β_2 -агоніст і М-холінолітик, дає змогу подолати наявний бронхообструктивний синдром при вірус-індукованих гострих бронхітах, трахеїтах, ларингітах і тим самим попередити можливість розвитку більш грізних, а інколи і не сумісних з життям ускладнень грипу та ГРВІ.

Література

1. Блохин, Б. М. Современные подходы к терапии обострений бронхиальной астмы у детей [Текст] / Б. М. Блохин // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 8–9. – С. 36–39.
2. Цветкова, О. А. Ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома [Текст] / О. А. Цветкова // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 2–3. – С. 26–30.

3. Юдина, Л. В. Бронхообструктивный синдром: возможности современной терапии [Текст] / Л. В. Юдина // Здоров'я України. – 2007. – № 20. – С. 54–55.

4. Юрнев, Г. Л. Преимущества комбинированных бронхолитических препаратов в лечении острого бронхообструктивного синдрома [Текст] / Г. Л. Юрнев // Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 3. – С. 13–18.

5. Яшина, Л. А. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности комбинированных бронхолитиков: ипратропия бромид + фенотерол и ипратропия бромид + сальбутамол [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2006. – № 21 (154). – С. 1–7.

6. Bousquet, J. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling [Text] / J. Bousquet, P. K. Jeffery, W. W. Busse, M. Johnson, A. M. Vignola // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 1720–1745.

7. Gonzales, R. G. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis [Text] / Gonzales R. G. et al. // Annals of Internal Medicine. – 2001. – № 134 (6). – P. 521–529.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СХЕМЫ ПРЕОДОЛЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА ПРИ ВИРУС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ОСТРЫХ БРОНХИТАХ

Н. Н. Островский, А. И. Варункив

Резюме

Согласно данным различных статистических отчетов показатели заболеваемости острым бронхитом колеблются от 13,2 до 34 % среди болезней органов дыхания. На уровень заболеваемости влияют эпидемические вспышки гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, вне сезона эпидемических вспышек на первом месте выступают бактериальные возбудители. По разным данным бронхообструктивный синдром вследствие перенесенного острого бронхита выявляется у 45–70 % пациентов. Для купирования бронхообструкции наиболее эффективным путем введения лекарственных средств является ингаляционный по причине непосредственного поступления препарата в бронхи и быстрого начала его действия. Комбинированная терапия β_2 -агонистами и холинолитиками имеет преимущества перед монотерапией каждым из них, поскольку вагус-зависимый бронхоспазм, возникающий у больных с острой патологией дыхательных путей на фоне вирусной инфекции, невозможно эффективно лечить, принимая только β_2 -агонисты.

Ключевые слова: острый бронхит, острая респираторная вирусная инфекция, бронхообструктивный синдром.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2014, №1

М. М. Островский

Профессор, д. мед. наук, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом проф. заболевания ГВУЗ «Ивано-Франковский медицинский университет»

SELECTION OF THE OPTIMAL SCHEME OF BRONCHOCONSTRICTION MANAGEMENT IN VIRAL-INDUCED ACUTE BRONCHITIS

М. М. Ostrovskiy, O. I. Varunkiv

Abstract

According to various statistical reports, the incidence of acute bronchitis range from 13.2 to 34 % of all respiratory diseases. The influence on the incidence have as outbreaks of influenza so acute respiratory viral infection, but between seasonal epidemic outbreaks the bacterial pathogens are on the first place. According to various sources bronchial obstruction occurs in 45–70 % of patients with acute bronchitis. The inhalation technique is the most effective way for the treatment of bronchial obstruction, because the drug enters directly into the bronchi. Combination therapy with β_2 -agonists and anticholinergic agents have an advantage compared to monotherapy with each of them, because vagus-dependent bronchospasm, which occurs in patients with viral acute airway pathology cannot be effectively treated by taking only β_2 -agonists.

Key words: acute bronchitis, acute respiratory viral infection, bronchial obstruction.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy»

М. М. Ostrovskiy, MD, professor

Chief of the department of phthisiology and pulmonology of Ivano-Frankovsk National Medical University
