

Медикаментозний фундамент оптимального лікування та контролю бронхіальної астми

М.М. Островський

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000;

тел.: +38 (067) 979-66-90; факс: +38 (034) 271-20-62; e-mail: mykola.m.ostrovskyy@gmail.com

Основною рисою бронхіальної астми (БА) є наявність запального процесу в дихальних шляхах і бронхоконстрикція. Астма — це гетерогенне захворювання, яке характеризується хронічним запаленням у дихальній системі. Патогенетичні процеси зумовлюють підходи до терапії, а саме необхідність застосування бронхолітичних і протизапальних засобів. Не менш важливим аспектом для отримання оптимального результату лікування є тип пристрою доставки та правильна техніка інгаляції.

Всім добре відомо, що найбільш потужну протизапальну дію мають глюкокортикостероїдні гормони. Саме інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) на сьогодні є основою базисної терапії БА. У пацієнтів, що застосовують ІГКС як базисну терапію, достовірно знижується ризик летальних випадків від БА. Важливим аспектом є і те, що пацієнти із загостреннями БА, які не приймають ІГКС базисно, мають більш виражене зниження функції легенів, ніж ті, котрі отримують ІГКС. А повна відміна ІГКС дорослим пацієнтам не рекомендована через ризик розвитку загострень (рівень доказовості А).

Оптимальним ІГКС при бронхообструктивних захворюваннях, особливо БА, де важлива швидкість настання ефекту, є будесонід. Особливість цієї молекули — висока гідрофільність і, відповідно, краще проникнення через бронхіальний секрет у клітини-мішені, ніж у ліпофільних молекул, що сприяє більш швидкому всмоктуванню будесоніду з поверхні епітелію порівняно з флутиказону пропіонатом (ФП).

Розчинність будесоніду становить 14 мкг/мл, тому молекула дуже швидко, всього за 6 хв, розчиняється в рідині на поверхні бронхів і швидко абсорбується в тканині. Розчинність ФП на 3 порядки менша, і для повного розчинення цієї молекули необхідно від 4,9 до 8 год (беклометазону дипропіонат розчиняється за 6 год) (Maskie A, et al. 2000; Edsbacker S, et al. 2008). Швидке розчинення будесоніду забезпечує швидкий початок дії. Клінічно значимий приріст пікової швидкості видиху (ПШВ; > 22 л/хв) відзначається вже за годину після інгаляції будесоніду.

Формотерол — β_2 -агоніст тривалої дії (БАТД) зі швидким настанням ефекту, настільки швидким, що його можна застосовувати для полегшення симптомів БА. Дія формотеролу розвивається так само

швидко, як і сальбутамолу. Проте в міжнародних рекомендаціях GINA 2017, British Thoracic Society 2016 підкреслюється, що БАТД повинні призначатися у хворих БА тільки у складі комбінованих препаратів.

При виборі терапії слід робити акцент на двох складових фундаменту комбінації будесоніду/формотеролу: будесонід — ІГКС з сильною місцевою протизапальною дією, зі швидким настанням ефекту та сприятливим профілем безпеки. Формотерол — бронхолітик швидкої дії (початок дії — 1–3 хв) з тривалим ефектом (мінімум 12 год) і оптимальним профілем безпеки, що особливо важливо для терапії БА.

Комбіновані препарати загалом демонструють високу безпеку, оскільки разом з БАТД хворі обов'язково отримують ІГКС, тобто препарати, які знижують ризик загострень (Pauwels RA, et al., 1997) і летальних випадків (Suissa S, et al., 2000) у хворих на БА. Призначення вільних комбінацій може збільшити ризик летальних випадків в 2,1 рази (Weatherall M, et al., 2010), оскільки при цьому частина хворих з різних причин (страх перед небажаними явищами, відсутність очевидного для хворого ефекту після інгаляції) припиняє приймати ІГКС. Саме тому FDA і GINA більше не підтримують призначення вільних комбінацій.

Двохкомпонентність БА (запалення та бронхоконстрикція) зумовлюють необхідність комбінованої терапії. Ефективність застосування фіксованої комбінації ІГКС та БАТД (будесонід + формотерол) вивчалася у великій кількості досліджень. Оригінальна комбінація будесонід + формотерол (Симбікорт Турбухалер) налічує 177 міжнародних клінічних досліджень, а концепція SMART (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy), що припускає застосування комбінації будесонід + формотерол в єдиному інгаляторі як для базисної терапії, так і для полегшення симптомів, підтвердила свої переваги в 25 масштабних дослідженнях і знайшла відгук у міжнародних рекомендаціях GINA, вже починаючи з 2006 р., з кожним роком не лише не втрачає своєї актуальності, а, навпаки, все більше зміцнює свої позиції в розрізі ефективності з накопиченням нових даних доказової медицини.

Астма — варіабельне захворювання. Стан пацієнта може змінюватися дуже швидко або варіювати день у день (Yawn BP, 2008). Тому лікування часто

не відповідає стану пацієнта: хворий з хорошим контролем отримує надмірний обсяг терапії, який був призначений кілька місяців тому, а хворий з погіршенням стану використовує недостатні дози ГКС, і тому його стан погіршується. Необхідно навчити пацієнтів самостійно змінювати обсяг терапії залежно від вираженості симптомів або орієнтуючись на показники ПШВ.

Справжні переваги Симбікортур Турбухалеру розкриваються при призначенні цього препарату не лише для базисної терапії, але одночасно для полегшення симптомів (SMART), з 18 років у дозах 160 мкг/4,5 мкг і 80 мкг/4,5 мкг. Метод призначення Симбікортур для полегшення симптомів став революцією у запобіганні загостренням. У цьому випадку з появою симптомів хворий може не чекати консультації лікаря, а робити додаткові інгаляції препарату, який містить формотерол (ефективний швидкодіючий бронхолітик для купірування симптомів) і будесонід (ІГКС зі швидким початком дії). Причому збільшення дози будесоніду впродовж перших 2–3 днів «вікна можливості» дає змогу запобігти розвитку загострень. Коли контроль БА встановлений, хворий більше не потребує додаткових інгаляцій.

При астмі необхідно діяти швидко, і цю швидку дію можна отримати, використовуючи відносно низькі дози гідрофільної молекули будесоніду. Отже, саме комбінація формотеролу та будесоніду є найбільш оптимальною для полегшення симптомів, оскільки для обох молекул є характерний швидкий початок дії.

В оновлених рекомендаціях GINA 2017 вказано, що на 3-й сходинці терапії у пацієнтів високого

ризикі ІГКС/формотерол як засіб базисної терапії і для зняття симптомів значно знижує частоту загострень і забезпечує схожий рівень контролю БА на відносно низькій дозі ІГКС у порівнянні з фіксованою комбінацією ІГКС/БАТД як засобу базисної терапії або більшими дозами ІГКС з додаванням БАКД на вимогу (рівень доказовості А). Щодо 4-го ступеня, то для дорослих і підлітків з ≥ 1 загостренням за попередній рік низька доза комбінації ІГКС/формотерол як для базисної терапії, так і для зняття симптомів ефективніша для зменшення загострень, ніж та сама доза ІГКС/БАТД або більша доза ІГКС (рівень доказовості А).

Таким чином, Симбікорт SMART добре вписується в концепцію загального контролю БА. По-перше, досягнення контролю впливає на запалення в дихальних шляхах при кожній інгаляції незалежно від режиму – базисна терапія або терапія на вимогу; ефективний у підтримці високого рівня контролю БА; покращує контроль БА при меншій загальній дозі ІГКС порівняно з режимами фіксованих доз. По-друге, зменшує частоту загострень, які потребують використання системних ГКС та/або госпіталізацій, зменшує загальне стероїдне навантаження. Медикаментозний фундамент оптимального лікування і контролю БА та одночасного впливу на запальний і бронхообструктивний процеси становить фундамент комбінації будесоніду/формотеролу. Будесонід – ІГКС із сильною місцевою протизапальною дією – це фундамент респіраторних препаратів компанії АстраЗенека в лікуванні БА.