

Ефективність та безпека застосування інноваційної форми інгібітора фосфодіестерази при загостренні бронхіальної астми

С.В. Зайков

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112;
тел.: +38 (050) 331-77-73; e-mail: zaikov1960@gmail.com

Традиційно однією з найбільш тяжких категорій хворих у пульмонології залишаються 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 поки що не вдається. Цей факт і пояснює підвищену увагу медичної спільноти до можливостей оптимізації лікування пацієнтів з БА та ХОЗЛ, особливо на госпітальному етапі їх лікування, коли задля швидкої ліквідації проявів бронхообструкції потрібно використовувати комплексний підхід, який з урахуванням можливостей базисної терапії на догоспітальному етапі 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 і протизапальний ефекти цього засобу. Інгібування ФДЕ-3 і -5 у клітинах непосмугованої мускулатури бронхів забезпечує її розслаблення, а інгібування ФДЕ-4 у нейтрофілах, лімфоцитах – 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 глюкокортикостероїдів (ІГКС), бронхолітиків, метилксантинів, а також діуретиків (Yang С.Т., 1996). Крім того, у дослідженні А.Н. Nagdeot, Y.R. Pawage (2011) відзначена кореляція між рівнями калію та прийомом сальбутамолу 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). Відповідні дані щодо наявності гіпомагніємії та гіпокаліємії у пацієнтів з БА та ХОЗЛ наведені в таблицях 1 і 2.

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 безпека препарату Деркаст® були вивчені у вітчизняному рандомізованому дослідженні у 39 пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком

Електроліти	Пацієнти з ХОЗЛ (N=60)	Контрольна група (N=45)
Магній (ммоль/л)	1,85 ± 0,17	2,20 ± 0,14
Калій (ммоль/л)	3,28 ± 0,46	4,49 ± 0,33
Кальцій (ммоль/л)	1,08 ± 0,17	1,23 ± 0,09

Примітка: * та деякі інші електролітні порушення.

Рівень електролітів	До лікування сальбутамолом (N=50)	Після лікування сальбутамолом (N=45)
Натрій (ммоль/л)	138 ± 3,4	139 ± 3,8
Калій (ммоль/л)	4,13 ± 0,46	3,6 ± 0,42

18–70 років з БА. Період спостереження тривав 14 діб, загальна тривалість дослідження – 4 міс. 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 випробовування були:

- вік 18–70 років;
- наявність БА середньої тяжкості;
- щоденні напади БА;
- загострення порушують працездатність, фізичну активність і сон;
- нічні симптоми виникають частіше ніж 1 раз на тиждень;
- щоденний прийом β_2 -агоністів короткої дії;
- пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид) 60–80 % від належної;
- добові коливання ПОШвид > 30 %;
- стабільний (контрольований) перебіг БА протягом 3 міс до включення в дослідження;
- постійне застосування ІГКС;
- інформована згода на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці протягом всього дослідження.

Усім пацієнтам проводили клініко-анамнестичне, фізикальне обстеження, клінічний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, спірометрію (оцінювали ОФВ₁, ФЖЄЛ, ОФВ₁/ФЖЄЛ, 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 ПОШвид 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 плазмовими концентраціями магнію та калію Деркаст®. Застосування цього препарату на госпітальному етапі надання медичної допомоги дає змогу швидко досягати контролю над загостренням бронхообструктивних захворювань навіть у тяжких пацієнтів, які недостатньо реагують на лікування препаратами першої лінії. Отже, препарати комплексної дії, які зменшують/усувають запалення та бронхоспазм, мають хороші перспективи щодо надання допомоги пацієнтам із загостренням БА та/або ХОЗЛ.