

Бронхиальна астма і гастроезофагеальна хвороба – фармакологічний підхід до лікування

Св'язь між бронхіальною астмою (БА) і гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРБ) обговорюється в течение багатьох років. Хоча ці дві захворювання часто виникають одночасно, взаємозв'язок між ГЕРБ і БА залишається неясним. Припускається існування декількох патофізіологічних механізмів ГЕРБ-індукованої астми, хоча до кінця ці механізми не вивчені. Основні передбачувані механізми ГЕРБ-індукованої астми включають вагально-опосередований рефлекс, підвищену бронхіальну реактивність, мікроаспірацію і модифікацію імунної системи.

Розвитку ГЕРБ у хворих БА сприяє, ймовірно, велика кількість факторів. До таких потенціальних передсприяючих факторів відносять підвищений градієнт тиску, обструкцію дихальних шляхів, використання препаратів для лікування БА (теофілін, сальбутамол, пероральні глюкокортикоїди). При загостренні БА зростає негативний міжплевральний тиск, який збільшує тиск на діафрагму, що, можливо, перевищує тиск в нижній частині шлунка, проважуючи таким чином рефлюкс.

Обструкція дихальних шляхів у хворих БА також сприяє розвитку ГЕРБ в результаті розслаблення нижнього сфинктера шлунка. Препарати, що мають бронходилатуючий ефект, можуть знизити тиск в нижній частині шлунка, що може призвести до розвитку рефлюкса.

Кожного пацієнта з БА необхідно опитати про наявність таких симптомів ГЕРБ, як частий кашель, хрипоту, изжогу, регургітація або поява симптомів астми після їди або після прийняття пацієнтом горизонтального положення. Існуючі рекомендації рекомендують призначення медикаментозного лікування ГЕРБ тим пацієнтам з БА, які скаржаться на часту изжогу, особливо тим, у кого виникають часті епізоди нічної астми. Емпіричне лікування вважається успішним, якщо при цьому симптоми астми зменшуються. Якщо через 3 місяці емпіричного лікування зменшення симптомів астми не спостерігається – або рефлюкс неадекватно контролювався, або ГЕРБ-індукована астма відсутня.

Лікування рекомендується починати з змін стилю життя пацієнтів як з БА, так і з ГЕРБ. Ці зміни передбачають підйом голови кінця ліжка, виключення вживання їди і напоїв як мінімум за три години перед сном і заборона прийняття горизонтального положення в течение 2 годин після їди. Інші модифікації включають зменшення ваги тіла, припинення куріння і відмова від вживання спиртних напоїв. Такі пацієнти повинні також уникати прийому продуктів і напоїв, що посилюють симптоми ГЕРБ.

Відносно фармакологічного лікування – широко використовуються три категорії препаратів, що використовуються для лікування ГЕРБ: антациди, інгібітори протонної помпи (ІПП) і блокатори H_2 -гістамінових рецепторів.

Антациди полегшують изжогу і диспепсію, нейтралізуючи соляну кислоту. В цілому, антациди мають короткий період дії, вимагаючи частого застосування в течение дня. Ці препарати можуть викликати побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) і порушення кислотно-щелочного балансу.

ІПП є найбільш сильними з доступних інгібіторів шлункової секреції і рекомендуються для лікування ГЕРБ-індукованої астми. Ці препарати зменшують кислотну секрецію шлунка шляхом інгібування ферментної системи H^+/K^+ -АТФ-ази на поверхні парієтальних клітин. Рекомендована тривалість прийому – мінімум 3 місяці. Загальні небагатвіриятні ефекти включають біль в животі, тошноту, діарею, головний біль.

Функціональні антагоністи до рецепторів H_2 гістаміну були описані в 1972 році. З того часу цей клас препаратів еволюціонував, і його перевага в лікуванні кислотозалежних захворювань перевищила тільки ІПП. Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів є оборотними структурними аналогами гістаміну, які викликають зниження рівня тонической активації рецептора, т.е. ці препарати діють як оборотні агоністи з функціональним антагонізмом активності гістаміну. Гістамін, зокрема, впливає на базальний рівень виділення кислоти в період між прийомами їди. Особливе значення це має в нічний період, тому раціональним є використання блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів перед сном. Моделі, засновані на 24-годинному рН-моніторингу, і клінічні дані досліджень продемонстрували, що заживлення язви залежить від ступеня кислотної супресії так же, як і від тривалості 24-годинного циклу з зниженою кислотністю: $pH > 3$ при язві ДПК і $pH > 4$ при ГЕРБ.

Циметидин, ранітидин, фамотидин (Квамател, компанія Gedeon Richter) і низатидин містять гетероциклічне кільце і в цілому мають схожі структурні і фармакокінетичні характеристики. Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів добре всасуються в тонкій кишці після перорального прийому, досягаючи пікових концентрацій в межах 1–3 годин. На цей рівень може впливати супутнє застосування кислотоподавальної терапії, рідко – вживання їди. Всі препарати мають лінійну фармакокінетику і виводяться, зокрема, через нирки; 30–60% препарату в незміненому вигляді виводиться



с мочой. Корректировать дозу необходимо больным с почечной недостаточностью, но не с заболеваниями печени.

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов обычно назначаются 1 раз в сутки перед сном, чтобы максимально воздействовать на ночную базальную секрецию кислоты. Влияние на секрецию кислоты снижается с течением времени. Это, вероятно, представляет собой больше преувеличенный ответ на первую дозу, чем типичную толерантность. Использование блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов вызывает ограниченную деградацию H_2 -рецепторов, которая клинически может проявляться как восстановление секреции кислоты после отмены препарата. Эти характеристики, связанные с быстрым началом действия по сравнению с ИПП, делают блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов более подходящими для использования по требованию. В зависимости от тяжести заболевания, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов могут назначаться в низких (препараты безрецептурной продажи), стандартных и высоких дозах. Например, стандартная доза фамотидина (Квамател) – 20 мг два раза в сутки ежедневно.

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов имеют превосходный профиль безопасности, что позволяет использовать их как препараты безрецептурной продажи. Фамотидин (Квамател) и низатидин не связываются с системой цитохрома P-450, поэтому

взаимодействия с различными препаратами (например, теофиллин, варфарин) опосредовано через метаболизм в печени не наблюдаются. Это дает преимущество данным препаратам перед ИПП, также они могут применяться у пациентов с заболеваниями печени.

Таким образом, необходимо учитывать, что ГЭРБ является потенциальным триггером астмы, хотя не у всех больных БА и ГЭРБ имеются симптомы рефлюкса. Важно диагностировать ГЭРБ у пациентов с астмой и при необходимости – назначить адекватное лечение.

Подготовлено редакцией журнала «Ліки України»

Литература

1. Meija A., Kraft W.K. Acid Peptic Diseases: Pharmacological Approach to Treatment // Expert Rev. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 2 (3). – P. 295–314.
2. Issac K.M. The Relationship Between GERD and Asthma // US Pharmacist. – 2009. – Vol. 34 (7). – P. 30–35.
3. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; October 2007. NIH Publication No. 08-5846.



РІХТЕР ГЕДЕОН
Засновано у 1957 році



Квамател®

- Інгібує секрецію HCl (нічну, базальну, стимульовану)
- Інгібує синтез пепсину
- Покращує кровоток у слизовій оболонці
- Стимулює слизоутворення і синтез простагландинів