

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ТА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

**Александрович Т.А., Лемко І.С., Копинець І.І., Лемко О.І., Мелега О.О.,
Головацький Т.А., Рудакова С.О., Некраха С.О.**

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України, м. Ужгород

Актуальність проблеми обумовлена необхідністю підвищення ефективності відновлювального лікування хворих на бронхіальну астму (БА), яка є одним з найбільш поширених хронічних захворювань дихальної системи [4, 5, 6, 9, 16].

Лікування хворих на БА завжди проводиться комплексно в залежності від етіопатогенетичних механізмів розвитку, фази і важкості захворювання. Комплексне лікування хворих на БА повинно включати елімінаційну терапію, направлену на усунення причинних факторів, патогенетичну та симптоматичну фармакотерапію, натуротерапію, включаючи саногенетичну тренуючу терапію [6,12,14]. Фармакотерапія має основне значення у фазі загострення захворювання, однак підтримуюча мінімальна терапія повинна проводитися у фазі ремісії та неповної ремісії. Лікування медикаментами повинно бути достатнім і мінімальним, тобто необхідно досягати максимального клінічного ефекту при мініальному застосуванні медикаментозних засобів [6,16].

Згідно Міжнародного Консенсусу по БА основною метою лікування є:

- постійний контроль за проявами астми;
- попередження загострень захворювання;
- підтримка функції дихання на рівні максимально близькому до нормального;
- підтримання нормального рівню активності хворих, включаючи виконання фізичних навантажень;
- попередження розвитку незворотнього компоненту бронхіальної обструкції;
- запобігання негативним реакціям на медикаменти;
- попередження смерті від БА.

Препарати, які використовуються при лікуванні хворих на БА, діють на запальний процес у слизовій оболонці бронхів та пов'язаний з ним механізм формування обструкції. Для попередження розвитку бронхіальної обструкції і відновлення нормальної прохідності дихальних шляхів застосовують дві групи лікарських препаратів: протизапальні засоби та бронходилататори [4,5,6].

До протизапальних засобів відносяться стабілізатори мембран тучних клітин: кромоглікат натрію, недокроміл натрію, кетофен, антагоністи кальцію та глюкокортикостероїди [6, 11, 15].

Кромоглікат натрію (інтал, ломудал, кромолін), є нестероїдним протизапальним препаратом несистемної дії, що використовується при лікуванні БА. Препарат пригнічує активність фосфодіестерази, стабілізує мембрани тканинних базофілів і блокує поступлення у ці клітини Ca^{2+} . При цьому пригнічується звільнення медіаторів. Препарат є більш ефективним у хворих з алергічною формою БА, молодого і середнього віку [1,6,12,15].

Недокроміл натрію (тайлед) – новий протизапальний препарат, який при інгаляційному введенні у 410 разів перевищує кромоглікат натрію за ефективністю попередження розвитку бронхоспастичних реакцій.

Кетотифен впливає на патохімічну та патофізіологічну стадії алергічних реакцій. Препарат ефективний при БА та позалегеневих проявах алергії, призначається тривалими курсами і використовується для профілактики нападів астми.

Антагоністи кальцію (ніфедипін, верапаміл, форідон) зменшують секрецію медіаторів з тучних клітин, скоротливість гладких м'язів бронхів. понижують специфічну і неспецифічну гіперреактивність бронхів і використовуються з профілактичною метою.

Важливе місце в терапії БА належить глікокортикостероїдним препаратам (ГКС), їх лікувальний ефект пов'язаний з впливом препаратів на різні ланки патогенезу КЛ (гальмування синтезу або звільнення медіаторів запалення, підвищення рівня цАМФ і зниження цГМФ). ГКС показані хворим БА з середньою та важкою формами перебігу захворювання. Сила терапевтичного впливу цих препаратів, його тривалість і характер побічних дій залежать від дози і способу введення. Хворим БА ГКС призначають місцево, парентерально і перорально.

Місцеве (інгаляційне) застосування ГКС відіграє суттєву роль у базовій терапії бронхіальної астми і часто дає можливість зменшити пероральне вживання ГКС, знижує ризик виникнення побічних дій, які спостерігаються при системному застосуванні [9,12,13]. Високоєфективними препаратами місцевого застосування є беклометазон діпропіонат (беклометазон, бекотід), флунізолід (інгакорт) - фторований ГКС, будесонід – негалогенізований ГКС, та новий високоєфективний препарат – флутриказон. У ліквідації виражених

загострень роль інгаляційних стероїдів обмежена, тому в цих випадках застосовуються системне введення ГКС, частіше парентеральне. Основним правилом системного застосування ГКС є призначення з самого початку лікування високих (адекватних важкості перебігу і стану хворого) доз препаратів з наступним їх зниженням [5,6,15].

Пероральне призначення ГКС показано в тих випадках, коли інші види терапії, зокрема періодичне парентеральне або ж інгаляційне введення ГКС є недостатньо ефективними. При тривалому прийомі ГКС необхідно поступово зменшувати дозу препарату з введенням ГКС інгаляційним шляхом у поєднанні з іншими препаратами. Тривалий прийом препаратів, особливо у випадках, коли підтримуючі дози перевищують 10 мг, може викликати розвиток різних побічних ефектів: синдром Іценко-Кушинга, посилення виділення іонів Ca^{2+} з сечею, остеопороз, гіпокаліємія та ін. [1,6,11,16]. Для ослаблення побічних ефектів системне призначення ГКС повинно узгоджуватись із добовим ритмом функціональної активності кори наднирників (прийом препаратів вранці і вдень у співвідношенні 2:1). Цій же меті служить використання різних схем альтернативного прийому препаратів [5,6,9].

Бронходилататори відіграють значну роль у лікуванні БА. Найбільш широко застосовуються препарати трьох груп:

- 1) симпатоміметики – стимулятори адренергічних рецепторів;
- 2) антихолінергічні засоби М – холінолітики;
- 3) метилксантини – препарати, які впливають на гладку мускулатуру бронхів (міолітики) [6,9].

Симпатоміметики в залежності від спорідненості до адренергічних рецепторів поділяються на три групи: речовини, що збуджують α - і β -адренорецептори; речовини що збуджують переважно β_1 - і β_2 -адренорецептори; селективні β_2 -адреностимулятори, що збуджують переважно β_2 -адренорецептори; [6,9,16].

Найчастіше використовують препарати, що збуджують переважно β_2 -адренорецептори: астмопент, сальбутамол (вентолін), фенотерол (беротек) та інші. Слід відмітити, що β_2 -адренорецептори не мають протизапальної дії, а тому найбільш раціонально їх використовувати "на вимогу" і запобігати безконтрольному їх застосуванню. Підвищення потреби в інгаляціях свідчить про неадекватність протизапальної дії.

Розроблені β_2 -адренорецептори пролонгованої дії (сальмотерол і формотерол), які на сьогоднішній день найчастіше використовуються для профілактики нічних нападів ядухи і астми фізичного навантаження [6,9].

Ефективність використання М-холінолітичних препаратів у терапії БА визначається станом парасимпатичної нервової системи і вираженості бронхіальної обструкції. Головними представниками цієї групи препаратів є атропін та його аналоги. Зараз частіше використовують аерозольні деривати атропіну, які не мають небажаних системних побічних дій. Іпратропіум бромід (атровент) та окситропіум мають місцевий вплив при мінімальній системній дії: призводять до бронходилатації та зменшення продукції слизу без пригнічення мукоцільярного кліренсу. Впроваджується в практику препарат пролонгованої дії – тровентол. Перевагою цих препаратів є практична відсутність кардіотоксичного ефекту, тому вони показані хворим похилого віку із супутньою серцево-судинною патологією і інфекційно-залежним варіантом БА при наявності хронічного обструктивного бронхіту, а також при холінергічному варіанті захворювання. Беродуал – це комбінований препарат, у склад якого входять беротек (50 мкг) і атровент (20 мкг). За клінічними спостереженнями комбінація симпатоміметиків і холінолітиків є більш ефективною і швидкодіючою, ніж їх окреме використання [5,6,9,12,15].

Метилксантини мають бронходилатуючі властивості й досить широко використовуються в лікуванні бронхіальної астми. Терапевтичний ефект дії цієї групи базується на міолітичній дії і гальмуванні звільнення медіаторів, що, в свою чергу, викликає пригнічення активності фосфодіестерази, блокування аденозинових рецепторів, посилення синтезу і звільнення ендогенних катехоламінів, відновлення чутливості адренорецепторів. При використанні теофіліну важливим є підтримання концентрації препарату в сироватці крові на рівні 5-15 мкг/мл, що забезпечує відчутний бронхолітичний ефект при мініальному ризику побічних дій. Для тривалого лікування частіше вживають пролонговані препарати безводного теофіліну. Є багато препаратів теофіліну пролонгованої дії з різним ступенем всмоктування. Ретардна форма теофіліну може попередити ранкові напади ядухи, але потрібно 4-5 днів неперервної терапії, для створення терапевтичної концентрації препарату в крові. До цієї групи належать теодур, теотард, теобілонг, ретафіл, дуорофілін, спеофілін, слобід (2 рази на день), теодур-24, уніфіл (1 раз на день) [4,6,9,12,16].

Базова медикаментозна терапія включає використання найбільш раціональних, індивідуально підібраних схем фармакотерапії, здатних впливати відразу на декілька патогенетичних механізмів патологічного процесу в найбільш короткі строки [6,9,11,13,14].

Для лікування й профілактики БА, крім медикаментозних, широко використовують різноманітні немедикаментозні види терапії: рефлексотерапію, фізіотерапію, аерозольтерапію, кліматотерапію тощо. Одним із перспективних методів, які позбавлені побічних фармакологічних ефектів, є кліматотерапія.

Встановлено, що кліматичні фактори сприяють зниженню активності канальних процесів у бронхолегеневій системі, мають гіпосенсибілізуючу дію, сприяють нормалізації імунологічних реакцій [2,4,12,15].

Варіантом кліматотерапії є спелеотерапія в умовах мікроклімату соляних шахт, яка використовується в Україні з 1968 року. Працями співробітників НПО "Реабілітація" та лікарів алергологічної лікарні Солотвино доведений високий терапевтичний ефект, який зберігається у віддаленому періоді, дає можливість значно скоротити прийом медикаментів і сприяти фізичній та соціальній реабілітації хворих. Найбільш високі результати досягнуті у лікуванні дітей, передастматичних станів, бронхіальної астми легкого та середньоважкого перебігу. Однак, також проводиться лікування хворих з важкими стероїдно-залежними формами захворювання, яке дає можливість зниження або ж відміни стероїдних препаратів [8,10].

На основі досвіду спелеотерапії співробітниками НПО "Реабілітація" розроблені технології отримання лікувальних середовищ на основі високодисперсних аерозолей кам'яної солі в камерах штучного мікроклімату (а.с.632361 і а.с.940384), що дозволило застосувати даний метод для лікування дітей віком до 7 років і хворих, яким спелеотерапія в солекопальнях протипоказана у зв'язку із супутньою патологією, впровадити даний метод реабілітації в практичну охорону здоров'я [8,10]. Доведена висока ефективність даного методу лікування, що дає можливість рекомендувати його для включення в реабілітаційні комплекси лікування.

У комплексному лікуванні бронхіальної астми великого значення набувають фізичні фактори. Перевагою фізіотерапії є можливість зменшення прийому медикаментів. Слід врахувати і те, що дія фізичних факторів частіше дає високий позитивний лікувальний ефект, сприяє профілактиці загострень та ускладнень, підвищенню захисних сил організму [2,8,10,12]. Дія фізичних факторів приводить до послаблення запального процесу, посилення кровообігу та лімфообігу, прискорення регенеративних і репаративних процесів та зменшення бронхоспазму, відходження харкотиння, зниження сенсибілізації організму [8,10,12].

Найбільш відомим та визнаним фізичним фактором, який використовується при лікуванні захворювань легенів, є аерозольотерапія. Аерозольотерапія – це фізіотерапевтичний метод, основним лікувальним фактором якого є аерозолі лікувальних речовин, роздрібнених в повітряному середовищі [3,6,14].

Величина окремих частинок може коливатись у широких межах. Розрізняють три групи аерозолей: 1) високодисперсні – частинки розміром 0.5-5.0 мк; 2) середньодисперсні – 5.0-25.0 мк; 3) низькодисперсні – 25.0-100.0 мк [3,4,14].

Аерозолі першої та другої груп мають властивість осідати на внутрішній поверхні стінок бронхів та бронхіол, тому саме вони використовуються при лікуванні захворювань бронхолегеневого апарату. Частинки низькодисперсних аерозолей осідають переважно на слизовій оболонці носової порожнини, глотки й порожнини рота. Частинки величиною менше 0.5 мк не встигають осідати на слизовій і виводяться при диханні [3,5,14].

Частинки аерозолу розміром порядку 30 мк затримуються в трахеї, 10 мк – доходять до термінальних бронхів, а частинки величиною 3 мк – до альвеол.

Аерозольотерапія при захворюваннях бронхолегеневого апарату, у порівнянні з традиційними шляхами введення лікарських речовин (перорально і парентерально), має велику перевагу за рахунок швидкого всмоктування медикаментів слизовими оболонками і досягнення оптимальних концентрацій препарату в легенях, що зменшує їх дозу і, відповідно, небезпеку ускладнення. Лікувальні властивості аерозолей залежать від ступеню іонізації та дисперсності.

На сьогоднішній день в пульмонології використовують аерозолі з розмірами частинок від 0.5 до 5.0 мк. Такі аерозолі мають властивості проникати у бронхи малого калібру та альвеоли, а також затримуватись у них.

Отримані за допомогою сучасних апаратів аерозолі мають значну полідисперсність, що відіграє важливу роль в отриманні стійкого аерозолу-туману [3,4,14].

Посилення терапевтичної ефективності аерозолей досягається шляхом надання їм електричного заряду негативного знаку, тобто утворення електроаерозолей. Ефективність електроаерозолей залежить від електричного заряду і ступеня рекомбінації речовини. Уніполярний негативний електричний заряд перешкоджає коагуляції частинок резорбованої речовини і збільшує її дисперсність, в результаті чого електроаерозолі проникають глибше в органи дихання, тому фізіологічна дія електроаерозолей ефективніша від звичайних аерозолей. Електричний негативний заряд посилює фізіологічну дію лікарських речовин, а також має нормалізуючу, стимулюючу і гіпосенсибілізуючу дію, посилює муко-ціліарний кліренс, позитивно впливає на діяльність різних систем організму і підвищує імунологічну реактивність [3,4,14].

В останні роки інгаляційний метод введення лікарських речовин у вигляді аерозолей набуває широкого застосування. Але, незважаючи на бурхливий розвиток хімії і зростання кількості нових, дедалі ефективніших синтетичних лікарських препаратів, проблема пошуку нових складових частин аерозолей залишається актуальною. У той же час лікарські рослини продовжують займати значне місце в арсеналі лікувальних засобів.

Використання лікарських рослин має багатовікову традицію. Вони здавна користуються великою популярністю серед населення. Хоча цілющі властивості лікарських рослин загальнознані, вивчення перспек-

тив раціонального використання їх у медицині нерідко ведеться однобоко, внаслідок чого не використовується весь спектр природних лікарських засобів, надзвичайно корисних при багатьох хворобах. Одним із найбільш складних питань фітотерапії є дозування препаратів з лікарських рослин, оскільки не завжди можна науково пояснити, чому лікарські рослини та їх препарати мають такий широкий діапазон лікувальних властивостей, чому вони часто з успіхом замінюють найновіші синтетичні лікарські препарати [4,7].

Співробітниками НПО "Реабілітація" вперше встановлені закономірності впливу оригінальних фітосполук у поєднанні з аерозолем кам'яної солі у створеній нами "Кліматооздоровчій камері" (патент № 2058767). Згідно з безпосередніми та віддаленими результатами лікування встановлено, що лікувальні комплекси, які включають застосування високодисперсного фітоелектроаерозолу у хворих на БА, розширюють можливості використання штучного мікроклімату, підвищують ефективність проведення лікування, збільшують тривалість ремісії та знижують кількість загострень.

Подальший розвиток методів лікування передбачає пошук нових компонентів середовищ, зокрема використання фітосполук для більш ефективного використання високодисперсних аерозольних комплексів. Збільшення кількості нових складових компонентів для аерозольної терапії хворих на БА зможе вирішити проблему розширення спектру показань для лікування і підвищення його ефективності у хворих з клініко-функціональним поліморфізмом проявів БА, супутньою патологією.

У той же час ефективність використання високодисперсних аерозолей хлориду натрію природного і штучного походження неоднозначна у хворих із різними етіологічними формами БА і різними патогенетичними механізмами бронхіальної обструкції. У зв'язку з цим актуальним є пошук нових комплексних методик і різних компонентів лікувальних середовищ, які посилюють вплив на окремі патогенетичні ланки патологічного процесу з метою оптимізації аерозольної терапії в умовах штучного мікроклімату.

Співробітниками НПО "Реабілітація" вивчені питання використання високодисперсного аерозолу кам'яної солі та фітоорганічних сполук у штучних аерозольних середовищах, відпрацьовані оптимальні режими концентрації, а також композиційний склад для проведення високодисперсної фітоелектроаерозольної терапії при БА, а також розробляються нові лікувальні технології, які враховують клініко-функціональний стан бронхолегеневої системи і патогенетичні механізми порушень бронхіальної прохідності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аматыни В.Г., Малаян К.Л., Кальцийрегулирующая система при бронхиальной астме // Советская медицина 1990. - № 10 с. 18-21.
2. Ашбель С.И., Резник Н.Д., Коробейник Б.К. Лечение хронических неспецифических заболеваний легких аэрозолями и искусственной вентиляцией легких кислородом // Клиническая медицина. - 1980. №4 с.29-30.
3. Боголюбов В.М. Аэрозоли и электроаэрозоли в лечении неспецифических заболеваний органов дыхания // Советская медицина 1981. - №8 с.62-68.
4. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей в 4 т. под ред. Н.Р.Палеева, т.3, Частная пульмонология / А.И.Борохов, А.П.Зильбер, В.А.Ильченко и др. - М.: Медицина, 1990. - 384с.
5. Бронхиальная астма: Пер. с англ. / Под ред. М.Э.Гершвина - М. Медицина, 1984. - 464с.
6. Бронхиальная астма: Под. ред. Г.Б.Федосеева. Медицинское информационное агентство. Санкт-Петербург, 1996. 464 с.
7. Гаммерманн А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения.-3-е изд. - М., Высшая школа, 1983.- 457с.
8. Лемко И.С. Спелеотерапия в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // 1 Всесоюз. конгр. по болезням органов дыхания: Сб. Резюме. - К., 1990. 804 реф.
9. Отчет о международном соглашении по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Национальный институт здравоохранения Бетесда. Мериленд 20892. Публикация №923091, март 1992
10. Торохтин М.Д. Основные принципы применения микроклимата соляных шахт и их аналогов как медикаментозного метода лечения больных бронхиальной астмой // Тезисы докл. VI научно-практ конф. - Каунас. 1986. - с.154.
11. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. Санкт-Петербург, 1995. - с. 79-84, 135-139, 154-160.
12. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма глобальная стратегия // Терапевтический архив. -1994.- №3. с. 3- 12.
13. Barnes P.J. Mechanisms of asthma // Med. int. / (G. Int. (G. Br.). 1987 Vol.2. №37 - p.1522-1525.
14. Becker R. Asthma bronchiale. Neus Wege in der Aerosol Therapie // (Allgemeined.- 1980. Vol.56. №15. - p.1091-1092.
15. Bronchial Asthma. Mechanisms and Therapeutics // Ed. E.B. Weiss, M Stein. - 3 Ed. Boston, Toronto, London, 1993.
16. Bronchial Asthma. Principles of diagnosis and treatment // Ed.M.E. Gershwin, G. M. Halpern, 3-d. - Human Press., USA, 1994.

SUMMARY

MODERN APPROACHES TO PHARMACOLOGIC AND NONPHARMACOLOGIC TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

Alexandrovich T., Lemko I., Kopinets I., Lemko I., Melega A., Holovatsky T., Rudakova S., Nekraha S.

In given work the modern approaches to pharmacologic and nonpharmacologic treatment of bronchial asthma are submitted.