

МРНТИ 76.29.35.17

О ПРОБЛЕМАХ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.А. Бабанов, Н.В. Вакурова, Т.А. Азовскова, А.Г. Байкова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
г. Самара

Профессиональная бронхиальная астма – заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места [1].

На долю профессиональной бронхиальной астмы приходится от 2 до 15% среди всех случаев. Частота первичных случаев профессиональной бронхиальной астмы в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства колеблется от 2,3 до 26,5%. От 5 до 20% первичных случаев бронхиальной астмы у взрослых, возможно, обусловлены контактом с агентами на рабочем месте. Бронхиальная астма – самое распространенное заболевание в структуре профессиональной легочной патологии (от 500 до 1300 первичных случаев на 1 000 000 работающего населения), часто характеризуется тяжелым течением [1].

Современная терапия бронхиальной астмы направлена на устранение воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов и восстановление бронхиальной проходимости. Существует целый ряд факторов, в силу которых контроль над бронхиальной астмой остается недостижимым для значительного количества пациентов. К числу таких факторов следует отнести недостаточный комплайнс, ошибки в механике ингаляций, резистентность к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС) и генетический полиморфизм β_2 -адренорецепторов [2].

Бронхиальная астма тяжелого течения имеет определенные клинико-функциональные особенности. К клиническим особенностям относятся: постоянные выраженные симптомы (дыхательный дискомфорт, экспираторная и смешанная одышка, ограничение физической активности, частые ночные симптомы, частые обострения заболевания). Функциональные особенности выражаются: снижением пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФV₁) ниже 60% от должной величины и суточным разбросом этих показателей более 30% от исходного уровня [1,2].

Холинергические механизмы играют определенную роль в формировании позднего аллергического ответа у больных бронхиальной астмой. У больных тяжелой бронхиальной астмы на фоне гиперинфляции роль этих механизмов может быть особенно велика.

ISSN 1727-9712

Гигиена труда и медицинская экология. №2 (59), 2018

Кроме того, парасимпатическая иннервация может иметь важное значение у пожилых пациентов, у курящих, при ночной бронхиальной астме. Среди больных тяжелой бронхиальной астмой есть пациенты с недостаточным ответом на стандартную терапию. Это больные с генетическими мутациями β_2 -адренорецепторов, которые приводят к более тяжелому течению заболевания, снижают терапевтический ответ и ускоряют процессы десенситизации рецепторов при назначении β_2 -агонистов [3].

У таких пациентов применение М-холинолитиков может внести дополнительный вклад в достижение контроля над бронхиальной астмой. Актуальным представляется изучение терапевтического потенциала М-холинолитиков у больных с различными фенотипами бронхиальной астмы: с тяжелым течением, ночной, на фоне ожирения и бронхиальной астмы у курящих, когда не удастся обеспечить контроль над симптомами из-за недостаточного ответа на глюкокортико-стероиды [4].

Таким образом, антихолинергические препараты у больных бронхиальной астмой могут использоваться не только в составе бронхолитиков для купирования симптомов, но и как средства для постоянной поддерживающей терапии.

В нашей работе в качестве антихолинергического препарата для базисной терапии бронхиальной астмы рассматривался тиотропия бромид, продолжительность действия которого превышала 24 часа. В исследовании приняло участие 32 человека: 10 мужчин и 22 женщины, средний возраст которых составил 56,5 лет, 7 из которых злоупотребляли курением. У данных пациентов не было достигнуто контроля на фоне использования максимальных доз ИГКС в комбинации с длительно действующими β_2 агонистами.

Критерии включения в исследование:

1) тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма; 2) ОФВ $< 65\%$ от должных величин с обратимой бронхообструкцией; 3) результаты опросника ACQ 1,72 балла; 4) потребность в β_2 -агонистах короткого действия более 1 раза в сутки; 5) количество обострений в предшествующий год более одного.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: больные 1 группы получали будесонид/формотерол 12 мкг/400 мкг 2 раза в сутки + тиотропия бромид 18 мкг 1 раз в сутки; во 2 группе вместо тиотропия бромида назначали плацебо.

При поступлении и через 13 дней проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и оценивался уровень контроля симптомов бронхиальной астмы, а также изучалось количество контролируемых дней за двухнедельный период. В течение года изучалось общее количество обострений и среднее время до первого тяжелого обострения бронхиальной астмы. После выписки из стационара схема лечения не изменялась.

Анализ результатов после лечения указывает на значительный прирост прогностически благоприятных показателей в основной группе: VC (ЖЕЛ) – $p < 0,01$; FEV1 (ОФВ1) – $p < 0,01$; FVE1/VC (ОФВ1/ЖЕЛ) – $p < 0,05$; PEF (ПОС) – $p < 0,01$. В группе сравнения достоверное улучшение отмечено для показателя VC (ЖЕЛ) – $p < 0,01$ (таблица 1).

Таблица 1 - Изменение показателей ФВД у больных тяжелой бронхиальной астмой

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
VC (ЖЕЛ)	65,05±3,82	80,85±3,74**	62,83±3,02	70,61±3,01*
FEV1 (ОФВ1)	51,83±3,71	58,01±2,76**	54,52±2,51	57,61±1,72
FVE1/VC (ОФВ1/ЖЕЛ)	58,60±2,81	65,45±2,98*	55,47±2,24	60,42±1,94
PEF (ПОС)	52,43±3,41	58,46±3,32**	53,27±3,32	56,44±3,36

Примечание - * – различия достоверны по сравнению с исходным значением (одна – $p < 0,05$, две – $p < 0,01$).

В течение двух недель доля дней с хорошим контролем над бронхиальной астмой увеличилась более чем на 15% в той группе пациентов, которые дополнительно получали тиотропия бромид, в течение года эта позиция сохранялась. Назначение тиотропия позволило сократить общее количество обострений на 17%, а среднее время до первого тяжелого обострения в этой группе использования тиотропия (262 дня) оказалась существенно больше, чем в группе сравнения (210 дней). Таким образом, у больных с неконтролируемой бронхиальной астмой назначение тиотропия улучшило показатели спирометрии, увеличило долю бессимптомных дней, сократило число обострений.

Ведение пациентов с бронхиальной астмой тяжелого, плохо контролируемого течения требует индивидуального подхода к лечебной тактике. Включение препарата тиотропия бромида в схему лечения бронхиальной астмы является самым важным изменением в фармакотерапии этого заболевания за прошедшее время и новым этапом в достижении контроля над бронхиальной астмой.

Медикаментозное лечение профессиональной бронхиальной астмы неспособно предотвратить ее прогрессирование в случаях продолжения работы в контакте с причинным фактором. Своевременный перевод на работу вне контакта с причинным фактором обеспечивает купирование симптомов профессиональной бронхиальной астмы.

Литература

1. Васильева О.С., Жестков А.В. Профессиональная бронхиальная астма / В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. Руководство. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. – Т.2. – С.318–334.

2. Авдеев С.Н. Роль комбинированного использования β_2 -агонистов и антихолинэргических препаратов при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2003. – №2. – С.117–123.

3. Архипов В.В. Новые перспективы повышения контроля над бронхиальной астмой. От науки к практике // Практ. пульмонология. – 2014. – №1. – С.67–72.

4. Архипов В.В., Архипов Д.Е. Значение эпидемиологических исследований в пульмонологии // Пульмонология. – 2014. – №1. – С.81–90.

ISSN 1727-9712

Гигиена труда и медицинская экология. №2 (59), 2018