

При отсутствии эффекта или прогрессировании болезни на фоне лечения рекомендуется комбинированная терапия ГКС и цитостатиками. Из группы ЦС используются азатиоприн (2 мг/кг в сутки; максимальная доза – 150 мг/сут; лечение начинают с 50 мг, увеличивая дозу на 25 мг каждые 2 нед до достижения максимальной дозы) или циклофосфамид (2 мг/кг в сутки; максимальная доза – 150 мг/сут; лечение начинают с 50 мг, увеличивая дозу на 25 мг каждые 2 нед до достижения максимальной дозы).

Вместе с тем наш опыт показывает, что из-за побочных действий (тромбоцитопении) многие больные не достигают максимальной дозы препарата. Обычная лечебная доза составляет в среднем 100 мг/сут как для азатиоприна, так и для циклофосфамида.

Экзогенный аллергический альвеолит (гиперсенситивный пневмонит)

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) – заболевание, вызываемое ингаляцией антигенов органического и неорганического происхождения, характеризующееся аллергическим диффузным поражением альвеол и интерстиция легких.

ГКС являются основными препаратами в лечении больных ЭАА. При острой форме заболевания рекомендуется применение ступенчатой терапии: дексаметазон внутривенно (по 8-16 мг/сут в зависимости от тяжести течения) на протяжении 7-10 дней с последующим приемом ГКС перорально в дозе 0,5 мг/кг массы тела в расчете на преднизолон. При подостром и хроническом течении ЭАА лечение начинают с приема таблетированных препаратов. Дозу ГКС сохраняют неизменной до достижения стабилизации процесса, когда отсутствует дальнейшая положительная динамика клинического состояния больного, показателей вентилиционной функции легких. С этого момента дозу ГКС снижают в среднем на 2,5 мг каждые 5 дней до полной отмены.

Экзогенный токсический альвеолит

Экзогенный токсический альвеолит (ЭТА) – патологический процесс, возникающий вследствие воздействия веществ, обладающих цитотоксическими свойствами, на паренхиму легких.

При острой форме ЭТА лечение начинают с внутривенного введения ГКС, при этом дозы определяются в зависимости от степени тяжести процесса. Дозы варьируют от средних (при ингаляционной лихорадке) до высоких, вплоть до пульс-терапии (при респираторном дистресс-синдроме, аспирационной пневмонии). При хронической форме ЭТА терапия принципиально не отличается от таковой при ЭАА.

У больных пневмокониозами ГКС применяются при быстро прогрессирующих формах заболевания. Основанием для назначения ГКС является их противовоспалительное и антипролиферативное действие. Гормональную терапию проводят курсами 1-2 раза в год по 1-1,5 мес в дозе 0,5 мг/кг с последующим постепенным снижением.

При диффузных заболеваниях соединительной ткани ГКС и ЦС применяют в соответствии с национальными и международными руководствами, принятыми в ревматологии.

Мониторинг нежелательных эффектов терапии

До начала терапии пациенты должны быть информированы о потенциальном риске и побочных эффектах ГКС- и ЦС-терапии. Большинство больных переносят терапию ГКС удовлетворительно. Однако у части пациентов развиваются перечисленные выше побочные эффекты и осложнения.

Лечение циклофосфамидом и азатиоприном требует еженедельного контроля

уровня лейкоцитов и тромбоцитов. Если количество лейкоцитов уменьшается до уровня $\leq 4000/\text{мм}^3$, а содержание тромбоцитов опускается ниже $100\,000/\text{мм}^3$, лечение следует прекратить или уменьшить дозу препарата на 50%. Контроль темпов восстановления числа лейкоцитов и тромбоцитов проводится еженедельно. Если восстановления не наблюдается, цитостатики следует отменить до достижения нормализации клеточного состава крови.

Азатиоприн характеризуется более выраженным гепатотоксическим действием. В связи с этим у пациентов, принимающих азатиоприн, необходимо ежемесячно определять уровень трансаминаз. Лечение следует приостановить или уменьшить дозу в случаях, когда содержание аланинаминотрансферазы более чем в 3 раза превышает нормальный уровень.

У больных, принимающих циклофосфамид, иногда развивается геморрагический цистит. С целью его профилактики рекомендуется обильное питье с ежемесячным контролем количества эритроцитов в моче.

ГКС-терапия может вызвать супрессию иммунного ответа при проведении кожных проб. В связи с этим кожную пробу с туберкулином, если она необходима, следует проводить до начала лечения ГКС. Ряд специалистов рекомендуют применять у больных, принимающих иммуносупрессивную терапию, триметоприм/сульфаметоксазол как профилактическое средство против *Pneumocystis carinii* и изониазида – против *Mycobacterium tuberculosis*. Применение изониазида рекомендуется у лиц, относящихся к группе риска по туберкулезу.

Таким образом, терапия ГКС и цитостатиками сопряжена с риском развития серьезных побочных явлений и осложнений. Однако следует помнить, что спонтанных ремиссий при ИФА практически не бывает, а альтернативы ГКС в лечении больных саркоидозом, фиброзирующими альвеолитами, диффузными заболеваниями соединительной ткани в настоящее время не существует. В связи с этим и лечащий врач, и больной должны быть готовы к возможным нежелательным эффектам терапии. При этом необходимо учесть, что нет универсальных схем борьбы с нежелательными эффектами ГКС- и ЦС-терапии. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход, и только искусство врача, понимание и терпение больного могут быть залогом успеха.

Литература

1. Дядык А.И. Глюкокортикоидная терапия в клинической практике / А.И. Дядык, А.Э. Багрий // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 6 (312). – С. 16-19.
2. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей / Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2005. – 560 с.
3. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / Под ред. Н.А. Мухина. – Москва: Литтерра, 2007. – 432 с.
4. Фещенко Ю.І. Національна угода: Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії: клініка, діагностика, лікування / Ю.І. Лещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Є. Моногарова, С.І. Лещенко, А.І. Ячник, І.В. Ліскіна // Укр. пульмонолог. журнал. – 2008. – № 3 (Додаток). – С. 38-46.
5. Яременко О.Б. Глюкокортикоиды в ревматологии: современная номенклатура дозовых режимов и рациональное применение / О.Б. Яременко // Укр. ревматол. журн. – 2002. – № 3 (9). – С. 20-26.
6. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 646-664.
7. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277-304.
8. Buttgerieit F. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology [Text] / F. Buttgerieit, J.A.P. da Silva, M. Boers // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 718-722.
9. Gribbin J. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK / J. Gribbin, R.B. Hubbard, I. Le Jeune et al. // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 980-985.
10. Kim R. Therapies for interstitial lung disease: past, present and future / R. Kim, K.C. Meyer // Therapeutic Advances in Respiratory Disease. – 2008. – № 2 (5). – P. 319-338.



Дайджест

Влияние курения кальяна на состояние кардиореспираторной системы

Израильские ученые всерьез обеспокоены увеличением числа любителей курения кальяна среди молодежи. Как свидетельствуют некоторые исследования, этому способствует распространенное мнение, что такое курение практически не опасно. В связи с этим ученые под руководством Ф. Накима (г. Хайфа, Израиль) решили изучить изменения, происходящие в дыхательной и сердечно-сосудистой системах после однократного курения кальяна в течение 30 мин.

В ходе исследования определяли показатели основных жизненно важных функций (уровень артериального давления, пульс), концентрацию карбоксигемоглобина (СОНб), содержание оксида азота и цитокинов в выдыхаемом воздухе. Измерение всех показателей проводили до и после завершения 30-минутного сеанса курения кальяна. Первичной конечной точкой испытания являлось изменение концентрации СОНб.

В исследовании приняли участие 45 здоровых добровольцев (30 мужчин, 15 женщин), средний возраст участников составил $32,35 \pm 15,33$ года. После завершения сеанса концентрация СОНб достоверно возросла с $1,47 \pm 0,57\%$ (медиана 1,4) до $9,47 \pm 5,52\%$ (медиана 7,4; $p < 0,001$). Уровень систолического и диастолического артериального давления значительно повысился после курения (с $119,52 \pm 12,05$ мм рт. ст. до $131,98 \pm 17,8$ и с $74,84 \pm 7,89$ до $82,98 \pm 12,52$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,001$). Частота сердечных сокращений возросла с $80,39 \pm 9,92$ до $95,59 \pm 17,41$ уд/мин ($p < 0,001$); частота дыхательных движений – с $14,36 \pm 1,63$ до $16,68 \pm 2,24$ /мин ($p < 0,001$). Ученые зафиксировали достоверное уменьшение показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальной объемной скорости выдоха в интервале 25-75% ФЖЕЛ. Курение кальяна сопровождалось снижением концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе, уменьшением количества эозинофилов в клиническом анализе крови, падением концентрации 8-изопростана в выдыхаемом воздухе (маркер уровня оксидативного стресса).

Исследование израильских ученых показало, что даже один сеанс курения кальяна приводит к значимым биологическим изменениям, которые могут провоцировать появление серьезных заболеваний. Опровергнув безвредность курения кальяна, Ф. Наким и соавт. настаивают на введении жесткого контроля над курением кальяна среди лиц молодого возраста.

Hakim F. et al. Chest. 2011.;
139: 4775-4781

Рофлумиласт получил одобрение FDA

Рофлумиласт получил одобрение Управления по продуктам питания и лекарственным средствам (FDA) США в качестве лекарственного

средства, предназначенного для предупреждения обострений хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) у больных с тяжелым течением и частыми обострениями заболевания.

В настоящее время рофлумиласт является первым и единственным селективным ингибитором фосфодиэстеразы-4. Несмотря на то что механизм действия данного препарата окончательно не изучен, предполагается, что рофлумиласт способствует увеличению концентрации циклического аденозинмонофосфата в альвеолах и подавляет активность воспалительного процесса в легочной ткани.

Эффективность и безопасность рофлумиласта была доказана в 8 рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых приняли участие 9394 пациента, из них 4425 принимали препарат в суточной дозе 500 мкг. В двух из восьми испытаний наблюдение за больными с тяжелым течением ХОЗЛ, принимавшими рофлумиласт, продолжалось на протяжении года. В этих исследованиях прием рофлумиласта рекомендовали 44% больных ХОЗЛ, принимавшим бета-агонисты длительного действия, и 35% пациентов, получавшим антагонисты мускариновых рецепторов короткого действия. Плацебо назначали 45 и 37% пациентов с ХОЗЛ, принимавшим, соответственно, бета-агонисты длительного действия и антагонисты мускариновых рецепторов короткого действия. Одной из конечных точек испытаний была частота обострений ХОЗЛ (под обострением средней степени тяжести понимали необходимость использования системных глюкокортикоидов; под тяжелым – необходимость госпитализации и/или смерть больного). В первом исследовании для приема 500 мкг рофлумиласта были рандомизированы 765 больных (общее количество – 1525), во втором – 772 пациента (общее количество – 1571). В обоих исследованиях прием препарата способствовал уменьшению частоты обострений ХОЗЛ по сравнению с приемом плацебо: в первом зафиксировано снижение частоты обострений заболевания как средней степени тяжести, так и тяжелой на 15%, во втором – на 18%.

Рофлумиласт не обладает бронходилатирующими свойствами и не может быть использован для лечения острого бронхоспазма.

«Официальное представление рофлумиласта в качестве дополнительной терапии, предназначенной для снижения риска обострения ХОЗЛ, – важное событие для больных с тяжелым течением заболевания, сопровождающимся частыми обострениями, – сказал профессор S. Rennard, один из исследователей препарата. – Уменьшение риска развития обострений является главной целью терапии ХОЗЛ».

<http://www.frx.com/news/PressRelease.aspx?ID=1534051>

Подготовила Лада Матвеева