

Современная терапия бронхиальной астмы, шаг вперед

А.С. Белевский

Д.м.н., профессор, кафедра пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Бронхиальная астма (БА) представляет собой всё возрастающую социально-экономическую проблему и серьезную глобальную проблему здравоохранения и является одной из главных причин заболеваемости во всем мире [1].

Распространенность БА варьирует в различных странах мира от 1 до 18%, и в настоящее время в мире насчитывается приблизительно 300 млн. больных этим заболеванием. На сегодняшний день отмечается неуклонное увеличение числа больных БА во всем мире, такая же тенденция наблюдается и в России [2–4].

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к появлению характерной клинической симптоматики БА – повторяющихся эпизодов экспираторной одышки, свистящих хрипов, ощущения заложенности в грудной клетке и кашля. Причинами этих клинических проявлений служат распространенная, но изменяющаяся по своей выраженности обструкция дыхательных путей, обратимая

спонтанно или под действием проведённого лечения, а также повышение чувствительности дыхательных путей к различным стимулам [5, 6].

Клиническим симптомом болезни является приступ удушья вследствие воспалительного отека слизистой оболочки бронхов, бронхоспазма и гиперсекреции слизи. Гиперреактивность как развитие симптомов БА в ответ на воздействие различных, индивидуальных для каждого пациента специфических аллергенов, а также неспецифических факторов является главным признаком нелеченой БА.

• Основная цель лечения бронхиальной астмы заключается в достижении и поддержании оптимального контроля заболевания. •

Для клинической картины БА характерно чередование периодов обострения и ремиссии. В периоде обострения наиболее типичными проявлениями заболевания служат приступы экспираторной одышки, сухие свистящие хрипы, малопродуктивный кашель и ощущение заложенности в грудной клетке. Существенное значение имеет появление симптомов при контакте с аллергеном (например, при кон-

такте с животными, при цветении березы, злаковых трав, сорных трав и т.д.), или при контакте с неспецифическими факторами (дым, газ, резкие запахи, холодный воздух), или после физической нагрузки [7, 8]. Все симптомы проходят или облегчаются при применении базисной терапии.

Бронхиальная астма является мультифакториальным заболеванием, в реализации которого важную роль играют как генетическая предрасположенность, так и факторы внешней среды. В настоящее время имеются доказательства того, что в патогенезе БА принимают участие многочисленные гены [9, 10]. Возникновение БА определяется взаимодействием генов между собой, а также их взаимодействием с внешними факторами, которые не только влияют на риск развития БА, но и могут провоцировать возникновение симптомов заболевания и развитие обострений [11].

Факторы внешней среды принято разделять на несколько групп: аллергены, инфекционные агенты, профессиональные сенсибилизаторы, стресс, курение табака, вещества, являющиеся загрязнителями воздуха, особенности питания.

Для оптимизации ведения больных в реальной клинической прак-

тике, правильного определения объема необходимой терапии и оценки ответа на лечение в настоящее время рекомендована классификация БА по уровню контроля заболевания:

1) контролируемое течение (дневные симптомы полностью отсутствуют или составляют не более 2 эпизодов в неделю, ночные симптомы и ограничения активности отсутствуют, показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) или пиковой скорости выдоха (ПСВ) находятся в пределах нормальных значений, отсутствуют обострения заболевания;

2) частично контролируемое течение подразумевает под собой любое из указанных ниже проявлений в течение любой недели: дневные симптомы более 2 раз в неделю, наличие любых ограничений активности или ночных симптомов, показатели $ОФВ_1$ или ПСВ $<80\%$ от должных значений, одно или более обострений БА за предшествующий год;

3) неконтролируемое течение характеризуется наличием трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели.

Основной целью лечения БА является достижение и поддержание оптимального контроля заболевания [12, 13]. Опубликованные результаты многоцентрового исследования AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe), проведенного в Западной Европе в 1999 г., показали, что, несмотря на наличие эффективных методов терапии БА, полный контроль заболевания поддерживается только у 5,3% больных, о чем свидетельствует большое количество внеплановых визитов к врачу и неоднократных госпитализаций, а

также частое использование препаратов неотложной помощи. Такой низкий процент случаев контролируемой БА обусловлен прежде всего недостаточностью базисной противовоспалительной терапии [14].

• Асманекс (мометазона фурурат) – один из лучших ингаляционных глюкокортикостероидов, являющихся на сегодняшний день препаратами первого выбора для базисного лечения бронхиальной астмы независимо от степени ее тяжести.

О недостаточном контроле БА также свидетельствуют данные исследований AIA (Asthma and America), ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) [15, 16]. Терапия БА должна быть направлена на профилактику симптомов заболевания и поддержание нормальных показателей функции внешнего дыхания. Кроме того, важными целями лечения являются поддержание нормального уровня активности, профилактика обострений, уменьшение до минимума или полное отсутствие внеплановых визитов к врачу, вызовов скорой медицинской помощи и госпитализаций, связанных с ухудшением течения заболевания [17]. Для достижения этой цели лечение должно включать четыре связанных между собой компонента: развитие сотрудничества между пациентом и врачом; выявление факторов риска и уменьшение их воздействия; оценку состояния, лечение и мониторинг течения БА; адекватное и своевременное лечение обострений заболевания.

Препараты для лечения БА традиционно разделяют на две группы: препараты базисной, поддержива-

ющей терапии и препараты неотложной помощи для купирования симптомов заболевания. В основе действия препаратов базисной терапии лежит их противовоспалительная активность, для адекватного контроля БА необходим их ежедневный длительный прием.

Ведущими препаратами в этой группе являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые в настоящее время считаются наиболее эффективным противовоспалительным средством и представляют собой препараты выбора для лечения персистирующей БА любой степени тяжести [18]. Широкое клиническое применение этих препаратов обусловлено следующими их эффектами: уменьшением выраженности симптомов и улучшением бронхиальной проходимости, предупреждением обострений БА и повышением качества жизни пациентов, снижением частоты госпитализаций, а также предупреждением развития ремоделирования дыхательных путей [19].

Если не принимать базисную терапию, со временем будет возрастать потребность в ингаляции бронходилататоров (симптоматических препаратов). В этом случае и в случае недостаточности дозы базисных препаратов увеличение потребности в бронходилатирующей терапии является признаком неконтролируемого течения заболевания. При БА применяются ИГКС, которым несвойственны побочные действия системных глюкокортикостероидов.

На сегодняшний день ИГКС являются препаратами первого выбора для базисного лечения БА независимо от степени ее тяжести. Одним из лучших ИГКС является мометазона фурурат (Асманекс).

Мометазон (9,21-дихлоро-17[(2-фуранилкарбонил)окси]-11 β -гидрокси-16 α -метилпрегна-1,4-диен-3,20-дион моногидрат) — ИГКС для ингаляций с местным противовоспалительным действием. Механизм противоаллергического и противовоспалительного эффектов мометазона фуurato в значительной степени обусловлен его способностью снижать высвобождение медиаторов воспаления. Препарат существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов у пациентов с аллергией, ингибирует синтез и высвобождение интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-5, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α ; также он является сильным ингибитором продукции лейкотриенов и очень сильным ингибитором продукции Th2-цитокинов, ИЛ-4, ИЛ-5 CD4⁺ Т-клетками человека.

Мометазона фуороат в исследованиях *in vitro* продемонстрировал средство и способность к связыванию с ГКС-рецепторами человека в 16 раз большие, чем у дексаметазона, в 7 раз большие, чем у триамцинолона ацетонида, в 5 раз большие, чем у будесонида, и в 1,5 раза большие, чем у флутиказона.

Применение Асманекса в дозе 200–800 мкг/сут приводило к улучшению функции внешнего дыхания по показателям ПСВ и ОФV₁, к более полному контролю симптомов БА и снижало потребность в применении ингаляционных агонистов β_2 -адренорецепторов. Улучшение функции внешнего дыхания у некоторых пациентов отмечалось уже в первые 24 ч после начала терапии, однако максимальный эффект достигался через 1–2 нед применения препарата. Улучшение функции внешнего дыхания сохранялось на протяжении всего периода лечения.

У пациентов с БА при многократном введении Асманекса на протяжении 4 нед в дозе от 200 мкг 2 раза в сутки до 1200 мкг/сут не выявлено значимого угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при любом уровне доз, а заметная системная активность наблюдалась при дозе 1600 мкг/сут.

• Применение Асманекса приводит к улучшению функции внешнего дыхания, к более полному контролю симптомов бронхиальной астмы и снижает потребность в применении ингаляционных агонистов β_2 -адренорецепторов. •

В долгосрочных клинических испытаниях с применением Асманекса в дозе до 800 мкг/сут признаков угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (включая снижение утреннего уровня кортизола в плазме крови) не выявлено. При ингаляционном применении препарат демонстрирует чрезвычайно низкий уровень системной биодоступности ($\leq 1\%$). При применении в рекомендованных дозах концентрация препарата в плазме крови находилась на уровне или ниже предела количественного определения (50 пг/мл). В клинических исследованиях доказано, что часть мометазона фуороата, попадающая в желудочно-кишечный тракт в процессе ингаляции, полностью метаболизируется при первом прохождении через печень. Мометазона фуороат является эффективным, хорошо переносимым ИГКС и показан для поддерживающей терапии у взрослых и юных (≥ 12 лет) пациентов с БА (ранее получавших ИГКС или бронходилататоры). Препарат одобрен регулирующими органами США для применения у

детей с 4 лет. Новейшие разработки включают в себя сочетание мометазона фуороата с длительнодействующими бронходилататорами, формотеролом и индакатеролом, что обеспечит дополнительные возможности для лечения БА [20].

Список литературы

1. Beasley R. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. V. 105. P. 466.
2. Wiesch D. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. V. 104. № 5. P. 895.
3. Rudolf M.P. et al. // J. Immunol. 2000. V. 165. № 2. P. 813.
4. Биличенко Т.Н. // Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. В 2-х т. М., 1997. Т. 1. С. 400–423.
5. Gern J. // J. Pediatr. 2003. V. 142. P. 9.
6. Полевая О.А., Сторожаков Г.И. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2006. № 4(23). С. 44.
7. Maykut R.J. et al. // J. Asthma. 2008. V. 45. № 3. P. 173.
8. Tillie-Leblond I. et al. // Allergy. 2009. V. 64. P. 354.
9. Rajakulasingam K. et al. // Am. J. Respir. Crit Care Med. 1998. V. 158. P. 233.
10. Thomson N.C. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. № 5. P. 822.
11. Global Initiative for Asthma (GINA) // <http://www.ginasthma.com>
12. Tillie-Leblond I. et al. // Allergy. 2009. V. 64. P. 354.
13. Огородова Л.М. и др. // Пульмонология. 2007. № 6. С. 98.
14. Partridge M.R. et al. // BMC Pulm. Med. 2006. V. 13. P. 6.
15. Rickard K.A., Stempel D.A. // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. V. 103. P. 171.
16. Janson C. et al. // Eur. Respir. J. 1997. V. 10. № 8. P. 1795.
17. Лазарева Н.Б. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2008. № 2. С. 56.
18. Adcock I.M., Ito K. // Monaldi Arch. Chest Dis. 2000. V. 55. P. 256.
19. Barnes P.J. // J. Allergy Clin. Immunol. 1998. V. 102. P. 531.
20. Bousquet J. // Int. J. Clin. Pract. 2009. V. 63. № 5. P. 806.