

Бронхиальная астма —

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Жара, засуха и смог негативно повлияли на здоровье всех жителей европейской части России, но самым непосредственным образом они осложнили состояние пациентов с бронхо-легочными заболеваниями, и в первую очередь людей, страдающих бронхиальной астмой (БА). Бронхиальная астма, являясь одним из самых распространенных заболеваний, имеет тенденцию к неуклонному росту, особенно среди жителей промышленно развитых стран. Так, в европейских странах бронхиальной астмой страдают до 5% взрослого населения и до 7% детей. В России заболеваемость астмой за последние 10—15 лет увеличилась более чем в 3 раза, однако остается ниже европейского уровня, что связано не с реальными показателями, а с низкой выявляемостью заболевания на ранних стадиях. Преобладание тяжелых форм заболевания требует особого внимания к лекарственной терапии, которая становится все более затратной как для пациентов, так и для системы здравоохранения в целом.

БА — хроническое заболевание дыхательных путей, характеризующееся хроническим воспалением, клинически реализующимся повторными эпизодами хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашля, особенно ночью и/или ранним утром. Эти симптомы сопровождаются распространенной обратимой обструкцией бронхиального дерева. За развитие воспаления при данном заболевании отвечают тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. Чаще в основе заболевания лежит атопия — генетическая предрасположенность к продукции иммуноглобулинов класса Е. Атопия ответственна за развитие астмы у 80% детей и приблизительно у 40—50% взрослых. В связи с этим Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) даже предлагает использовать термин «аллергическая астма» как основное определение астмы, обусловленной иммунологическим механизмом, причем в тех случаях, когда доказано участие в этом механизме антител класса иммуноглобулинов Е. Другие неиммунологические типы астмы ЕААСИ предлагается называть неаллергической астмой.

В то же время наиболее удобной и распространенной представляется классификация бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести, поскольку в настоящее время именно состоянием пациента определяется тактика терапии. В соответствии с заданными параметрами (количество приступов в неделю, кратность применения β₂-агонистов короткого действия, значения пиковой скорости выдоха

(ПСВ) и ее процентное соотношение с должным или наилучшим значением, объемом проводимой терапии) астма подразделяется на 5 степеней тяжести: интермиттирующую; легкую персистирующую; средней тяжести персистирующую; тяжелую персистирующую; тяжелую персистирующую стероидозависимую.

Фармакотерапия является обязательной составляющей комплексной терапии бронхиальной астмы. При этом она основывается на ряде общепризнанных положений: астму можно эффективно контролировать у большинства пациентов, однако вылечить ее не удастся, ингаляционный способ введения препаратов при астме наиболее предпочтителен и эффективен, базисная терапия астмы предполагает применение противовоспалительных препаратов, контролируемых астму, бронходилататоры являются препаратами неотложной помощи, купирующими бронхоспазм. Итак, все препараты, которые используются для лечения бронхиальной астмы, принято делить на две группы: базисные или лечебные, т.е. обладающие противовоспалительным эффектом, и симптоматические, обладающие преимущественно быстрой бронхолитической активностью. Основой терапии для длительного контроля воспалительного процесса являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые применяются начиная со второй ступени (легкое персистирующее течение) до пятой (тяжелое стероидозависимое течение). Поэтому в настоящее время ИГКС рассматриваются в качестве средств первой линии для тера-

пии БА. Чем выше степень тяжести течения БА, тем большие дозы ИГКС следует применять. По данным ряда исследований, у пациентов, начавших лечение ИГКС не позже 2-х лет от начала заболевания, отмечены существенные преимущества в улучшении контроля над симптомами астмы по сравнению с группой, начавшей лечение ИГКС по прошествии более чем 5 лет от дебюта заболевания.

Клинические эффекты кортикостероидов включают в себя снижение активности симптомов, улучшение пиковой скорости выдоха и показателей спирометрии, уменьшение бронхиальной гиперреактивности, предотвращение обострений. Первый ингаляционный ГК был синтезирован в начале 70-х годов. Это был беклометазона дипропионат. В настоящее время наибольшее применение в клинике имеют следующие препараты ингаляционных кортикостероидов: беклометазона дипропионат, флунисолид, флутиказона пропионат, будесонид, триамцинолона ацетонид.

Эффективность ИГКС определяется его способностью проникать внутрь клетки, которая, в свою очередь, зависит от липофильности препарата. Также ИГКС должен обладать большой селективностью.

Таким образом, к ИГКС в настоящее время предъявляют требования липофильности, селективности, аффинности (сродство к рецепторам), низкой биодоступности, разрушения в печени всосавшейся части препарата при первом прохождении.

Вероятность системных эффектов ингаляционных кортикостероидов определяется их активностью и биодоступностью: при применении дозированных аэрозолей без спейсера около 80% дозы проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт. Благодаря активной биотрансформации в печени (эффект первого прохождения) ингаляционные кортикостероиды обладают очень низкой биодоступностью (беклометазона дипропионат — 20%, флунисолид — 21%, будесонид — 11%, флутиказона пропионат — 1%), что снижает риск системных нежелательных эффектов.

При этом ИГКС не купируют бронхоспазм, терапевтический эффект развивается постепенно. Данные препараты противопоказаны при гиперчувствительности, остром бронхоспазме, астматическом статусе (в качестве первоочередного средства), бронхите неастматической природы.

В свою очередь, препараты бронхолитического действия применяются как для купирования острого приступа астмы при хроническом ее течении, так и для профилактики астмы при физических нагрузках, острой астмы, индуцированной аллергеном, а также для снятия тяжелого бронхоспазма при обострении бронхиальной астмы. В качестве наиболее эффективных бронхолитиков выступают селективные β_2 -агонисты, выпускающиеся в ингаляционной форме.

Препараты данной группы делятся на β_2 -агонисты первой генерации (албутерол, фенотерол, тербуталин) и второй генерации (сальметерол и формотерол). Средства первой группы способны быстро (в течение 3–5 мин.) и на довольно долгий срок (до 4–5 ч.) оказывать бронхолитическое действие после ингаляции. Однако β_2 -агонисты короткого действия следует применять только для купирования приступа удушья. Они не рекомендуются для постоянной терапии, т.к. не уменьшают воспаление и бронхиальную гиперреактивность. Более того, при постоянном и длительном их приеме степень бронхиальной гиперреактивности может возрастать, а показатели функции внешнего дыхания ухудшаться. Этим недостатком лишены β_2 -агонисты второй генерации или β_2 -агонисты длительного действия. В силу липофильности своих молекул эти препараты очень близки β_2 -адренорецепторам, чем прежде всего и определяется длительность их бронхолитического действия — до 12 ч. При этом формотерол, кроме длительного действия, одновременно оказывает и быстрое бронхорасширяющее действие. Все β_2 -адреномиметики обладают способностью ингибировать высвобождение медиаторов аллергического воспаления, таких как гистамин, простагландины и лейкотриены, из тучных клеток, эозинофилов, причем максимально это свойство проявляется у β_2 -агонистов

длительного действия. Таким образом, β_2 -агонисты характеризуются и противовоспалительным действием, что делает их пригодными в качестве базисной терапии. Эти препараты являются средством выбора при легкой и среднетяжелой астме, а также у пациентов с ночными симптомами астмы. У пациентов со среднетяжелой и тяжелой астмой их целесообразно сочетать с ИГКС.

Это послужило основанием для создания комбинированных препаратов, обладающих выраженным противовоспалительным и длительным бронхолитическим действием. Речь идет о комбинации ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов. Применение комбинированных препаратов ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов целесообразно во всех случаях персистирующей астмы, когда не удастся достичь хорошего контроля над заболеванием только назначением ИГКС. Критериями хорошо контролируемой астмы являются отсутствие ночных симптомов, хорошая переносимость физической нагрузки, отсутствие потребности в неотложной помощи, суточная потребность в бронхолитиках менее 2 доз, пиковая скорость выдоха больше 80% и ее суточные колебания менее 20%, отсутствие побочных эффектов от проводимой терапии. Кортикостероиды увеличивают синтез β_2 -адренорецепторов в слизистой бронхов, снижают их десенситизацию и, напротив, повышают чувствительность этих рецепторов к действию β_2 -агонистов. С другой стороны, пролонгированные β_2 -агонисты стимулируют неактивный глюкокортикоидный рецептор, который в результате становится более чувстви-

тельным к действию ингаляционных глюкокортикостероидов. Одновременное применение ИГКС и пролонгированного β_2 -агониста не только облегчает течение астмы, но и существенно улучшает функциональные показатели, снижает потребность в короткодействующих β_2 -агонистах, значительно эффективнее предупреждает обострения астмы по сравнению с терапией только ИГКС.

Сегодня на фармакологическом рынке Европы (и России в т. ч.) существуют несколько таких средств: Серетид, содержащий флутиказон пропионат и сальметерол, Симбикорт, имеющий в своем составе будесонид и формотерол, и Фостер, являющийся комбинацией беклометазона дипропионата и формотерола. При этом стоит заметить, что Фостер, относительно недавно появившийся на рынке, получил признание пациентов и врачей, о чем свидетельствуют данные маркетинговых исследований. Так, объем продаж препарата за год увеличился почти в 5 раз. В настоящее время Фостер занял достойное место среди препаратов, применяемых для терапии бронхиальной астмы.

к^роме того...

Самым новым из комбинированных препаратов для российского рынка является препарат компании Chiesi — Фостер. В нем соединены беклометазон — признанный «золотой стандарт» в терапии бронхиальной астмы и формотерол. Данные составляющие имеют различные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы, уменьшают выраженность симптомов заболевания.

В ходе клинических исследований было показано, что влияние на ФВД фиксированной комбинации Фостер соответствует таковому комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола и превышает действие одного беклометазона дипропионата. Фостер — первая фиксированная комбинация экстрамелкодисперсного беклометазона дипропионата и формотерола в форме дозированного аэрозольного ингалятора, созданная на основе технологии Модулит (Modulite®). Действующее вещество достигает бронхов пациента в виде специфической экстрамелкодисперсной формы, попадает в мельчайшие дыхательные пути, чем и обеспечивает более эффективное терапевтическое воздействие. При применении Фостера существенно — более чем в 2 раза — снижается стероидная нагрузка на пациента при сохранении высокого терапевтического эффекта.

Рибомунил — ключ к успеху

В БОРЬБЕ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Профилактика и лечение острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей на сегодняшний день остается одной из важнейших задач практического здравоохранения. Актуальность проблемы борьбы с ОРВИ увеличивается с началом осенне-зимнего сезона, но в этом году ситуацию серьезно усугубили аномальная жара и задымление в центральной России, включая столичный регион. Как считают специалисты возрастной физиологии, интоксикация смогом, не замеченная многими детьми летом, с высокой долей вероятности негативно скажется на их здоровье, прежде всего на состоянии органов дыхания, приведет к снижению иммунитета, столь необходимого в преддверии зимы. В сложившихся условиях особую важность приобретает иммунопрофилактика. Одним из эффективных методов иммунопрофилактики ОРВИ является применение бактериальных иммуномодуляторов, среди которых максимально изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и безопасности в педиатрической практике, является Рибомунил.

По статистике ВОЗ, более 1 млрд человек в мире каждый год заболевают острыми респираторными инфекциями, причем в большей степени данной патологии подвержены дети. Так, например, в России ежегодно регистрируется до 65 000—70 000 случаев ОРВИ на 100 000 детского населения, что в 2,7—3,2 раза выше, чем у взрослых. Согласно экспертным оценкам, в среднем российский ребенок переносит острые респираторные инфекции (ОРИ) от 3 до 5 раз в течение года. При этом до 40% детей болеют респираторными заболеваниями значительно чаще, чем их сверстники, на их долю приходится до 75% всех заболеваний ОРВИ. Такие дети относятся к группе часто болеющих детей (ЧБД).

Специалисты подчеркивают: часто и длительно болеющий ребенок — это не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая пациентов с частыми ОРВИ, не имеющих стойких органических нарушений. Частые респираторные инфекции у детей обусловлены анатомическими и физиологическими особенностями детского организма: иммунная система ребенка до конца не сформирована, дыхательные пути уже и короче, чем у взрослого че-

ловека, бронхи имеют маленький диаметр.

К возникновению частых ОРВИ у детей приводят т.н. эндогенные и экзогенные факторы риска. К эндогенным факторам относятся пренатальные (например, недоношенность, перинатальная гипоксия и т.д.) и наследственно-конституциональные, включая «поздний иммунологический старт» и транзиторные энзимопатии.

Среди экзогенных факторов, способствующих возникновению частых ОРВИ, особое место занимают социально-бытовые факторы — раннее начало посещения детских организованных коллективов, нерациональный режим дня и питания, стрессы, а также неблагоприятная экологическая обстановка. В частности выявлено, что среди дошкольников и детей раннего возраста наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у организованных детей ясельных групп (34,9% всех случаев ОРВИ в дошкольных учреждениях). Среди школьников наиболее часто респираторные инфекции отмечаются у учащихся начальных классов — на их долю приходится до 50% всех случаев ОРВИ. Дети в возрасте 10 лет и старше болеют ОРВИ в 2—2,5 ра-

за реже, чем дети раннего возраста. Одной из основных причин высокого уровня заболеваемости ОРВИ именно у детей младшего возраста, наряду с возрастными особенностями иммунитета, является психоэмоциональный стресс, вызванный началом посещения детского коллектива и значительным увеличением контактов с другими детьми. Свою лепту в развитие ОРВИ также вносит несбалансированное питание ребенка — недостаточная обеспеченность его питательными веществами, витаминами и минералами, необходимыми для роста и развития. Но наиболее существенная роль в возникновении и развитии частой респираторной инфекции специалистами отводится экологическим факторам, которые условно можно разделить на две группы. Первая группа — факторы, влияющие на интенсивность передачи инфекции, в первую очередь место проживания. Известно, что доля ЧБД (как и респираторная заболеваемость в целом) в сельской местности в 2—4 раза ниже, чем в городе. В условиях же города заболеваемость ОРВИ выше у тех детей, которые добираются в детские дошкольные учреждения городским транспортом. Аналогичным образом влияет и скученность жильцов — в общежитиях и больших коммунальных квартирах доля ЧБД раннего возраста нередко в 2—3 раза выше, чем среди детей, проживающих в отдельных квартирах. Ко второй группе экологических факторов относится состояние окружающей среды, прежде всего атмосферного и внутрижилищного воздуха. Кстати, результаты исследования ВОЗ суммарного эффекта воздействия окружающей среды на здоровье детей в Европе показали, что

около 30% всех заболеваний, перенесенных с момента рождения до 19 лет, может быть отнесено на счет опасных и неблагоприятных условий окружающей среды.

К таким неблагоприятным условиям сегодня с полным правом можно отнести смог — бич многих мегаполисов мира. Он особенно опасен для детей, страдающих заболеваниями органов дыхания. Доказано, что во время смога значительно увеличивается количество госпитализаций и рецидивов респираторных заболеваний. Его последствия могут вызвать серьезные осложнения хронических заболеваний органов дыхания.

Не менее опасно и воздействие пассивного курения. Дети, вдыхающие дома табачный дым, больше страдают от болезней дыхательных путей, чем те, кто этого избегает, причем частота ОРИ увеличивается вместе с увеличением числа сигарет, выкуриваемых в доме. Особенно резко повышается доля ЧБД при совместном влиянии пассивного курения и других экологических факторов. Так, среди детей 3—7 лет, проживающих в «чистой» зоне города, ЧБД составили 19% в некурящих семьях и 56% — в курящих. Для районов с загрязненной воздушной средой эти показатели для района составили, соответственно, 50 и 70%.

Для того чтобы максимально уменьшить, а где-то и избежать негативного влияния вышеперечисленных факторов, должен быть выполнен ряд условий. Для детей необходимо: соблюдать режим дня, питания, проводить оздоровительные процедуры — массаж, инсоляции, закаливание. Что касается роли качества питания, то оно должно быть таким, чтобы ребенок в полной мере был обеспечен всем спектром необходимых ему питательных веществ, витаминов и минералов. Важно, чтобы питание было разнообразным, включало продукты растительного и животного происхождения.

И конечно, одним из наиболее эффективных способов борьбы с ОРИ в детском возрасте является проведение иммунопрофилактических мероприятий с использованием современных иммуномодуляторов. При этом специалисты особую роль отводят иммунопрофилактике Рибомунилом, которая должна вестись не только в эпидемиологическом, но и неэпидемиологическом сезонах. Прием препарата начинается в августе-сентябре, а затем продолжается в холодном сезоне. Что касается терапии ОРИ, главной причиной возникновения которых являются вирусная и бактериальная инфекции, а также транзиторные корригируемые отклонения в защитных системах организма, то здесь специалисты также видят будущее за иммуномодуляторами. Такой интерес к данной группе препаратов не случаен. Как известно, многие врачи нередко назначают пациентам, прежде всего часто и длительно болеющим детям (ЧБД), антибиотикотерапию, которая не влияет на длительность заболевания и динамику типичных клинических симптомов. Кроме того, лечение антибиотиками всегда связано с краткосрочными и долгосрочными побочными эффектами. Именно малоэффективная терапия с использованием антибиотиков заставила специалистов обратить пристальное внимание на альтернативные методы лечения и остановить свой выбор на использовании современных иммуномодуляторов бактериального происхождения, назначение которых не требует предварительного иммунологического обследования и характеризуется хорошей переносимостью, что позволяет значительно расширить возможности иммунокоррекции у ЧБД.

Среди этих препаратов выделяют высокоочищенные бактериолизаты, мембранные фракции и рибосомально-протеогликановый комплекс (Рибомунил), сочетающий в себе свойства пероральной вакци-

ны и неспецифического иммунокорректора.

В отличие от большинства зарегистрированных в России препаратов данной группы, в состав Рибомунила входят не лизаты бактерий, а их рибосомы и протеогликаны, что определяет минимальную реактогенность препарата при его высокой эффективности. Антигены бактерий, находящиеся в рибосомах, идентичны поверхностным антигенам бактерий и обладают выраженной иммуногенностью, а протеогликаны являются мощным и безопасным адьювантом. Именно эта особенность Рибомунила определяет его высокую клиническую эффективность при профилактике респираторных инфекций у детей, в т.ч. ЧДБ. Рибомунил увеличивает сопротивляемость организма к вирусным и бактериальным инфекциям. При этом формируется не только протективный системный, но и эффективный местный иммунитет. Рибомунил назначают для предупреждения и лечения рецидивирующих заболеваний ЛОР-органов (отит, синусит, ринит, фарингит, ларингит, ангина) и дыхательных путей (хронический бронхит, трахеит, пневмония, инфекционно-зависимая бронхиальная астма). Благодаря двойному механизму действия, этот Рибомунил эффективен для профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов у пациентов как с 6-месячного возраста, так и в пожилом возрасте.

Рибомунил выпускается в виде таблеток, содержащих по 1/3 (12 шт.) или 1 (4 шт.) разовой дозы, а также в виде гранул для приготовления раствора (1-разовая доза) в упаковке 4 шт. Препарат применяется 1 раз в сутки (утром, натощак) по 1-разовой дозе независимо от возраста. В 1-й месяц — 4 дня в неделю в течение 3-х недель. Со 2-го по 6 месяц — 4 дня в месяц. Курс лечения составляет 3 или 6 месяцев.

