

Р.М. Торшхоева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лечение детей с бронхиальной астмой, резистентной к традиционной медикаментозной терапии

В настоящее время в мире отмечается рост аллергических заболеваний, обусловленный, с одной стороны, изменениями социально-экономических условий жизни и улучшением диагностики, с другой — влиянием неблагоприятных экологических факторов. В среднем от 10% до 40% населения Земли страдает различными формами аллергической патологии. При этом отмечается выраженная тенденция к ежегодному увеличению ее частоты [1–3]. Столь значительная распространенность аллергических болезней связывается также с интенсивным развитием всех видов промышленности без достаточного соблюдения природоохранительных мер, широким использованием косметики и синтетических изделий, изменением образа жизни и питания населения, увеличением аллергенной нагрузки [4–6]. Распространенность аллергических болезней в разных регионах России, по данным эпидемиологических исследований, составляет 15–30%, а в некоторых экологически неблагоприятных районах она достигает 40–50% [7]. На сегодняшний день наиболее распространенными аллергическими заболеваниями у детей являются бронхиальная астма (БА), аллергический ринит и атопический дерматит. Так, по данным официальной статистической отчетности (Минздрав РФ) в 2002 г. БА была зарегистрирована у 251 047 детей в возрасте до 14 лет, аллергический ринит — у 92 247, атопический дерматит — у 317 351. Для сравнения, в 2000 г. детей с БА было 224 157, с аллергическим ринитом — 90 077, с атопическим дерматитом — 293 347. Аналогичная ситуация отмечена и среди детей в возрасте 15–17 лет. Более того, сама аллергическая патология меняется. Характерно наличие у одного больного одновременно нескольких видов сенсибилизации, поражения нескольких органов и функциональных систем. Это нередко обуславливает резистентность к традиционной медикаментозной терапии и определяет трудности выбора оптимальной тактики лечения таких больных [4–8].

Наряду с высокой распространенностью этих болезней отмечается и увеличение частоты тяжелых инвалидизирующих форм заболевания, иногда приводящих к смертельному исходу [8]. Изучение летальных исходов у больных БА показывает, что почти 50% смертей можно было бы предотвратить, так как они связаны с неадекватным лечением или неправильным оказанием медицинской помощи. Как результат, неадекватное лечение БА приводит к неконтролируемому течению заболевания. Длительное время, скрываясь за диагнозами «обструктивный

синдром», «астматический бронхит» и т.д., БА своевременно не распознается, что мешает правильной оценке состояния здоровья детей, препятствует назначению адекватной терапии и, соответственно, ухудшает исход болезни [6].

БА, начавшаяся в детском возрасте, является причиной инвалидизации и взрослого населения. У 40–50% взрослых инвалидов по БА заболевание началось в детском возрасте. В структуре инвалидности у детей болезни органов дыхания в течение последних лет постоянно занимают четвертое ранговое место (9%). Среди них 95–97% случаев инвалидности приходится именно на БА [9]. Следует отметить, что БА является причиной значительного снижения качества жизни детей. Частые пропуски занятий в школе, ограничение физической активности отрицательно сказываются на развитии ребенка, вызывают значительные трудности у его родителей. Нельзя забывать и о том, что с БА связаны значительные затраты здравоохранения, т.е. это заболевание является не только медико-социальной, но и экономической проблемой.

Новые подходы к лечению БА представлены в руководстве по диагностике, лечению и поддержанию контроля заболевания (GINA, 2006). Достижение контроля БА означает устранение или уменьшение проявлений заболевания с помощью рациональной медикаментозной терапии [10]. В настоящее время стандартное лечение тяжелых форм БА заключается в применении ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) и бронходилататоров, в частности агонистов β_2 -адренорецепторов [11, 12]. В целом эти препараты обладают высокой эффективностью, однако у части пациентов на фоне проводимой терапии не удается достичь контроля заболевания. Пациенты с тяжелыми формами БА обычно применяют высокие дозы стероидов (перорально или в инъекциях), что сопряжено с формированием зависимости и опасностью развития тяжелых побочных явлений. Согласно новой версии Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA, 2006) рекомендован 5-ступенчатый подход к терапии с применением антител к IgE на пятой ступени при неконтролируемом течении БА.

В большинстве случаев, особенно у детей, развитие БА связано с IgE-опосредованными (атопическими) механизмами. В основе различных клинических проявлений атопических болезней лежит высвобождение воспалительных медиаторов в результате взаимодействия аллергена с IgE, фиксированном на поверхности тучных

клеток и базофилов. Вместе с тем, выработка антител к IgE является эффективным методом торможения аллергических реакций [11].

Создание омализумаба (Ксолар, Новартис Фарма, Швейцария), инновационного препарата нового класса, действующей основой которого являются рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела к IgE, открывает уникальное терапевтическое направление в лечении аллергических болезней [13]. Омализумаб показан для лечения взрослых и подростков (12 лет и старше), страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами atopической БА, симптомы которой не контролируются приемом ГКС. Поскольку для детей высокие дозы кортикостероидов представляют большую опасность, омализумаб может в дальнейшем стать важным средством лечения детей и более младших возрастных групп.

Применение омализумаба у таких пациентов позволяет в значительной степени снизить частоту обострений БА, число неотложных визитов к врачу, а также уменьшить объем проводимой базисной терапии (снизить дозу ГКС, частоту применения короткодействующих бронхолитиков для купирования приступа). Значительным преимуществом омализумаба является существенное улучшение в результате его применения качества жизни больных БА.

Высокая эффективность и безопасность омализумаба, в первую очередь у больных с тяжелым неконтролируемым течением БА, продемонстрирована в 7 международных контролируемых клинических исследованиях. Одним из центров применения омализумаба у детей с БА в России является Научный центр здоровья детей РАМН (НЦЗД). Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 812 от 28 декабря 2007 г. «...применение поли-

компонентной терапии с использованием иммунобиологических препаратов при неконтролируемом течении БА, резистентной к терапии высокими дозами кортикостероидов...» относится к высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета.

В настоящее время на базе отделения диагностики и восстановительного лечения и отдела стационарозамещающих технологий НЦЗД терапия омализумабом проводится у 2 пациентов (15 и 16 лет), с тяжелым неконтролируемым течением БА. Оба пациента имеют длительный аллергоанамнез (10 и 11 лет) и сопутствующие аллергические болезни (аллергический ринит, atopический дерматит); atopическая, IgE-опосредованная природа болезни подтверждалась при неоднократных обследованиях (IgE 383–630 МЕ/мл). При исследовании функции внешнего дыхания отмечались выраженные нарушения бронхиальной проходимости. Учитывая отсутствие контролируемого течения астмы на фоне проводимой терапии с использованием высоких доз ингаляционных стероидов с короткими курсами пероральных стероидных препаратов, или длительно действующих β_2 -агонистов в сочетании с ГКС, у данных пациентов, согласно рекомендациям GINA, было решено перейти на пятую ступень терапии астмы с применением анти-IgE-антител для достижения контроля над заболеванием. Один из пациентов получает антитела в течение 12, второй — в течение 8 нед. На данный момент побочных эффектов при применении омализумаба у детей отмечено не было, отмечается положительная динамика в течении заболевания. В дальнейшем планируется продолжить динамическое наблюдение за пациентами с целью получения окончательных результатов об эффективности и безопасности данного препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ильина Н.И. Аллергопатология в разных регионах России по результатам клинко-эпидемиологических исследований: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 24.
- Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей / Под ред. Р.М. Хаитова. — М.: Медпресс-информ, 2002. — С. 623.
- Лусс Л.В. Аллергический ринит, проблемы, диагностика, терапия // Лечащий врач. — 2002. — № 4. — С. 24–28.
- Пыцкий В.И. и др. Аллергические заболевания. — М.: Трида-Х, 1999. — С. 470.
- Паттерсон Рой и др. Аллергические болезни. — М., Геотар, 2000. — С. 733.
- Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей // Пульмонология. — 2002. — № 1. — С. 56–62.
- Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 12. — С. 718–729.
- Геппе Н.А., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. и др. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова — М., 1999. — С. 24.
- Прошин В.А., Блистинова З.А., Булгакова В.А. Организация медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания в Москве // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 2. — С. 14–18.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA — 2006). — М.: Атмосфера, 2006. — С. 34.
- Chang T.W. The pharmacological basis of anti-IgE therapy // Nature Biotechnol. — 2000. — V. 18, № 2. — P. 157–162.
- Busse W.W., Lemanske R.F. Asthma // N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 344, № 5. — P. 350–362.
- Ames S.A., Gleeson C.D., Kirkpatrick P. Omalizumab // Nat. Rev. Drug Discov. — 2004. — V. 3, № 3. — P. 199–200.