

Современная фармакотерапия

БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Заболеваемость бронхиальной астмой неуклонно растет во всем мире. Сегодня от 4 до 8% взрослых и до 5—10% детей страдают этой патологией. Распространенность астмы варьирует в различных странах и популяциях, однако Россия в целом относится к регионам, где тенденция к росту случаев заболевания бронхиальной астмой остается стабильно негативной.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся приступами кашля и удушья. В основе механизма развития астмы лежит гиперчувствительность дыхательных путей как к специфическим, так и к неспецифическим факторам.

Провоцирующими факторами могут выступать пыльца растений, домашняя пыль, любые другие аллергены, а также атмосферные факторы (ветер, влажность, повышенная и пониженная температура воздуха), инфекционные агенты, стресс, гормональные изменения и многое другое. БА относится к наследственно обусловленным заболеваниям, нередко у больных в анамнезе отмечаются и другие аллергические заболевания.

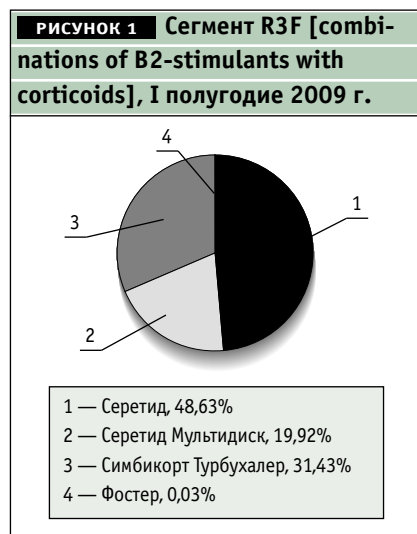
БА подразделяется на atopическую (определяющуюся воздействием специфического антигена) и инфекционно-зависимую (возникающую в результате инфекционного поражения легких).

Современное лечение БА основано на максимальной элиминации провоцирующих факторов и прерывании каскада воспалительных реакций с помощью фармакологических средств.

Ингаляционные кортикостероиды являются наиболее привлекательными препаратами для профилактики астмы с точки зрения фармакоэкономики. В низких и умеренных дозах препараты хорошо переносятся.

Исследованиями было показано, что назначение ингаляционных кортикостероидов сразу после постановки диагноза приводит к снижению на 80% риска госпитализации по сравнению с регулярным потреблением теофиллина (Blais L., et al., 1998). Регулярное приме-

нение ингаляционных кортикостероидов снижает скорость ухудшения функции легких вследствие развития фиброза из-за нелеченного воспаления. Однако во многих странах США и Европы до сих пор отмечается определенная предубежденность и пациентов и врачей к применению ингаляционных кортикостероидов, этим объясняется их недостаточное использование. Основные сомнения по поводу данных препаратов связаны с системными побочными эффектами,



фектами, а также отсутствием немедленного эффекта, характерного для β_2 -агонистов. Несмотря на это, в настоящее время ингаляционные кортикостероиды признаются препаратами первой линии в терапии астмы легкого течения с персистирующими симптомами и более тяжелых форм астмы. Применение ингаляционных кортикостероидов в качестве препаратов первой линии приводит к уменьшению использования β_2 -агонистов короткого действия для контроля симптомов.

В качестве терапии второй линии могут использоваться агонисты β_2 -рецепторов длительного действия, теофиллин, антагонисты лейкотриенов.

β_2 -адреномиметики — наиболее часто используемая больными группа противоастматических препаратов. Они обеспечивают быстрое и эффективное купирование симптомов удушья. Препараты этой группы обладают сильным бронходилатирующим эффектом. Действие β_2 -агонистов на гладкую мускулатуру бронхов и тучные клетки обеспечивает их эффективность в качестве профилактических средств, используемых в случае невозможности избежать контакта с аллергеном или перед физической нагрузкой. Потребность в регулярном применении β_2 -адреномиметиков короткого действия свидетельствует о неконтролируемом течении астмы. В Новозеландском исследовании (Grane O., et al., 1989) была показана прямая зависимость между частотой использования препаратов этой группы и смертностью больных с БА. β_2 -адреномиметики длительного действия, в свою очередь, признаются препаратами 2 линии и рекомендуются для длительного регулярного употребления. Этим рекомендациям предшествовали многочисленные исследования, доказавшие, что включение их в схему терапии вместе с ингаляционными кортикостероидами приводит к эффекту, сопоставимому с эффектом от увеличения дозы кортикостероидов.

Еще одна группа препаратов, применяемых для контроля астмы, — кромоны. Препараты хорошо переносятся и не имеют побочных эффектов, но менее эффективны, чем ингаляционные кортикостероиды и β_2 -адреномиметики. Кромоны чаще применяются у пациентов с легкой atopической астмой, особенно у детей. Препараты данной группы могут использоваться для профилактики при предстоящем контакте с провоцирующим фактором.

Теофиллин обладает сравнительно низкой бронходилатирующей активностью.

ТАБЛИЦА 1 Рынок противоастматических препаратов*

Показатели анализа	2005	2006	2007	2008	I полу- годие 2008 г.	I полу- годие 2009 г.
Объем рынка в стоимостном выражении, млрд. руб.	4,45	5,49	5,75	6,85	3,25	3,99
Объем рынка, млн. уп.	38,4	37,2	37,0	38,0	19,0	17,5
Темп роста в денежном выражении, руб., %		+23,4%	+4,7%	+19,2%		+22,7%
Темп роста в упаковках, %		-3,1%	-0,6%	+2,7%		-8,1%

* Анализ сегмента противоастматических ЛС проведен по группе EphMRA_2: R3 [anti-asthma and copd products]; в справке учтены объемы аптечных продаж, госпитальных закупок и поставок в рамках ДЛЮ. Источник: IMS Health.

Источник: IMS Health

тью, что требует достаточно больших доз препарата. В последние годы было выявлено противовоспалительное действие низких доз теофиллина, поэтому он также рассматривается в качестве препарата 2 линии терапии астмы. Преимуществами препарата является возможность его перорального приема и низкая стоимость. К недостаткам теофиллина можно отнести возможность многочисленных лекарственных взаимодействий и необходимость дорого-

стоящего мониторинга концентрации препарата в крови.

В настоящее время идет активная разработка новых классов препаратов для терапии астмы, таких как супрессоры воспалительного ответа, ингибиторы фосфодиэстеразы, моноклональные антитела к интерлейкинам, рецепторам IgE. К числу новых направлений также относятся генетические исследования.

Рынок препаратов против астмы является динамично растущим. По данным ис-

следовательской компании IMS Health в период 2005—2008 гг. рынок противоастматических средств вырос в 1,5 раза в стоимостном выражении, тогда как в упаковках продемонстрировал незначительное сокращение. По итогам I полугодия 2009 г. объем сегмента увеличился на 22,7% и приблизился к рубежу в 4 млрд. руб. (табл. 1).

Следует отметить, что в период с 2005 по I полугодие 2009 гг. кол-во представленных в сегменте ЛС сократилось с 68 до 55 наименований. В течение рассматриваемого периода времени анализируемый сегмент покинуло 20 наименований ЛС, тогда как появилось лишь 7 препаратов. Единственным новым участником группы стал препарат Фостер (беклометазон + формотерол; Chiesi Farmaceutici SPA). Фостер пополнил список фиксированных комбинаций для лечения астмы и вошел в группу R03F1 [combinations of B2-stimulants with corticoids] (EphMRA классификация), на долю которой приходится свыше 30% продаж сегмента противоастматических ЛС (рис. 1).



«Къези» — ПОБЕДИМ АСТМУ ВМЕСТЕ

Фостер — экстрамелкодисперсная фиксированная комбинация беклометазона дипропионата и формотерола (БДП/Ф), 100/6 мкг в одной ингаляционной дозе. Сегодня Фостер является единственной в мире экстрамелкодисперсной фиксированной комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) и β-2 агониста длительного действия (ДДБА) в виде ДАИ.

Сравнительные исследования показали, что у больных со средне-тяжелой и тяжелой астмой ГФА-содержащий ДАИ БДП/Ф обладает более высокой эффективностью в пересчете на мкг стероида по сравнению с другими фиксированными комбинациями. Экстрамелкодисперсный БДП в дозе 100 мкг в составе фиксированной комбинации БДП/Ф эквивалентен 250 мкг неэкстрамелкодисперсного БДП ДАИ. Доказано, что у взрослых, больных астмой, в т.ч. у пожилых, при одинаковом контроле над заболеванием необходимая доза экстрамелкодисперсного БДП примерно в 2,5 раза ниже, чем у стандартного БДП.

Для изучения фармакокинетических и фармакодинамических характеристик

экстрамелкодисперсной комбинации БДП/Ф в виде ГФА-содержащего ДАИ и возможных корреляций их с параметрами депонирования в легких было проведено фармакокинетическое/фармакодинамическое исследование с участием

здоровых добровольцев. Данное исследование показало, что применение экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации БДП/Ф даже в меньших дозах приводит к большему депонированию в легких и меньшим системным воздействиям, чем стандартный БДП. Фармакокинетические особенности данного препарата приводят к тому, что при неадекватном контроле астмы монотерапией ИГКС и показаниях к комбинированной терапии ИГКС и ДДБА ступенькой вверх при переходе от неэкстрамелкодисперсного или ХФУ-содержащего БДП к экстрамелкодисперсной комбинации БДП/Ф будет снижение дозы БДП в 2,5 раза, а для больных, уже лечившихся экстрамелкодисперсным БДП, доза останется прежней. Влияние формотерола в составе фиксированной комбинации было аналогичным таковому в виде ГФА-содержащего отдельного препарата.

