

Антилейкотриеновые препараты в терапии бронхиальной астмы у детей: возможности и перспективы

По итогам сателлитного симпозиума,
30 сентября 2011 года, г. Одесса

Уже не первый раз в истории отечественной медицины местом проведения знаковых мероприятий стал г. Одесса: после 4-летнего перерыва Южная Пальмира радушно встретила участников III съезда аллергологов Украины. В течение 4 дней – с 27 по 30 сентября – специалисты могли поделиться опытом с коллегами, обсудить результаты последних исследований и новейшие разработки, наметить пути дальнейшего развития аллергологии.

Приоритетными темами форума, посвященного 100-летию применения специфической иммунотерапии (СИТ), стали обобщение накопленных в отношении данного метода научных данных, смещение акцентов с фармакотерапии на СИТ; проблема стремительного роста распространенности аллергических заболеваний (АЗ) в Украине и в мире; проблема пищевой и медикаментозной аллергии; оптимизация лечения бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР); необходимость развития национальной аллергологической службы; усовершенствование программ подготовки специалистов узкого профиля и учебных курсов повышения квалификации врачей общей практики – семейной медицины; необходимость использования мирового опыта и современных достижений в практической деятельности (в частности, данных Белой книги Всемирной организации аллергии).

Генеральным спонсором мероприятия выступила компания MSD, которая активно поддерживает научные и образовательные инициативы в области лечения АЗ, способствующие укреплению сотрудничества и обмену опытом между авторитетными учеными и практическими врачами.

В этом году в рамках III съезда аллергологов Украины, в котором приняли участие около 250 профильных специалистов и врачей смежных специальностей, состоялись 8 мастер-классов и 3 сателлитных симпозиума.

Доклады ведущих отечественных специалистов, представленные на сателлитном симпозиуме «Управление бронхиальной астмой у детей: возможности дополнительного контроля», фокусировались на возможностях и преимуществах оптимизации терапии БА у детей, в частности, путем использования монтелукаста (Сингуляр®, MSD).



Главный специалист МЗ Украины по специальности «Аллергология», президент Ассоциации аллергологов Украины, заведующий кафедрой фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Пухлик выделил особенности ведения пациентов с БА и сочетанной патологией.

Докладчик отметил, что учет коморбидных состояний является чрезвычайно важным при выборе лечебной тактики, поскольку позволяет обдуманно подходить к назначению фармакотерапии, избежать полипрагмазии и минимизировать затраты на лечение.

Согласно статистическим данным, симптомы АР диагностируются у 85% пациентов с БА; у 30-70% больных АР выявляется БА. Частота сочетанной патологии (БА и АР) среди детей младше 10 лет и подростков превышает таковую у взрослых и составляет 57,8-70,2 и 44,1-50,6% соответственно.

Данные, полученные в длительном (наблюдение в течение 23 лет) исследовании R.G. Settipan и соавт. (1994), свидетельствуют о повышении риска развития БА у пациентов с АР в 3 раза.

«Мы постоянно акцентируем внимание аллергологов на необходимости выполнения функциональных исследований у пациентов с АР, что позволяет своевременно выявить БА и предотвратить развитие заболевания», – подчеркнул Б.М. Пухлик.

Лечение АЗ подразумевает использование комплексного подхода, основанного на рациональном применении фармакотерапевтических средств различных групп, и проведение СИТ.

Комплексная терапия с использованием различных фармакотерапевтических средств способствует уменьшению выраженности воспаления в бронхах, улучшению контроля заболевания, снижению частоты обострений, а также позволяет уменьшить дозы используемых препаратов, что в целом увеличивает количество пациентов, применение СИТ у которых является целесообразным.



Заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова описала роль цистеиниллейкотриенов в патогенезе БА и акцентировала внимание специалистов на том, что влияние на данный механизм позволяет улучшить контроль заболевания.

Новая концепция патогенеза БА, основанная на аллергическом воспалении дыхательных путей и связанной с ним гиперреактивности бронхов, обуславливает целесообразность изменения подходов к терапии БА и проведения базисной противовоспалительной терапии.

Доказано, что цистеиниллейкотриены (LTC4, LTD4, LTE4) поддерживают воспаление в дыхательных путях за счет

провоспалительного эффекта, сопровождающегося увеличением проницаемости сосудов, отеком слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекрецией слизи, активацией хемотаксиса и адгезии эозинофилов и нейтрофилов, пролиферацией эпителиальных и гладкомышечных клеток, что приводит к ремоделированию бронхов.

Результаты ряда исследований (R. Louis et al., 2000) свидетельствуют о неполном подавлении воспалительного процесса в бронхах на фоне терапии глюкокортикоидами в различных дозах и при различных способах введения.

В испытании I.D. Pavord и соавт. (1994), изучавшем концентрацию цистеиниллейкотриенов (LTC4, LTD4, LTE4) в мокроте здоровых людей и пациентов с БА, было установлено, что уровень указанных соединений у больных БА превышает таковой у здоровых пациентов и значимо повышается по мере прогрессирования заболевания, в том числе на фоне ежедневного применения ингаляционных кортикостероидов (ИКС).

На лейкотриензависимый механизм аллергического воспаления влияют именно антилейкотриеновые препараты (GINA, 2009). Целесообразность комбинированного применения ИКС и антилейкотриеновых препаратов подтверждена данными исследования IMPACT (n=1490), посвященного сравнению эффективности 48-недельного применения комбинаций монтелукаст 10 мг/день + флутиказон 200 мкг/день + плацебо сальметерола и сальметерол 100 мкг/день + флутиказон 200 мкг/сут + плацебо монтелукаста. Было показано сопоставимую эффективность этих комбинаций в снижении частоты обострений и более выраженное влияние на купирование воспаления первого режима терапии.

Исследование COMPACT (D.V. Price et al., 2006) продемонстрировало более значимое улучшение функции легких у пациентов с БА и АР на фоне терапии монтелукастом и будесонидом 400 мкг 2 р/сут по сравнению с таковым при монотерапии последним в удвоенной дозировке.

Монтелукаст (Сингуляр®, MSD) является эффективным и безопасным лекарственным средством, в отношении которого накоплено обширная доказательная база. В педиатрической практике он может назначаться в качестве монотерапии как препарат выбора или альтернатива ИКС в лечении легкой персистирующей БА у детей; в составе комплексной терапии при среднетяжелой и тяжелой БА; у детей с БА, в том числе аспириноиндуцированной, БА физического напряжения; с целью снижения дозы ИКС на этапе step down; в лечении пациентов, использование ИКС у которых по ряду причин невозможно.

Профессор Е.Н. Охотникова отметила, что использование монтелукаста (Сингуляр®) в лечении БА способствует уменьшению выраженности воспаления в дыхательных путях, а его комбинация с ИКС, позволяющая воздействовать на оба механизма воспаления, обеспечивает лучший контроль течения заболевания.



Главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник отдела проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук Татьяна Рудольфовна Уманец поделилась размышлениями относительно ситуации в области диагностики БА и представила алгоритм диагностики БА

у детей.

В настоящее время ситуация относительно выявления БА у детей вызывает опасения: наблюдается тенденция к гиподиагностике заболевания. В ряде случаев даже при наличии симптомов диагноз БА не устанавливается, и на протяжении 2-3 лет ребенок получает лечение по поводу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), обструктивных состояний и проч., в результате чего патологию диагностируют на поздних стадиях.

Выделяют несколько клинических вариантов дебюта БА: wheezing-синдром, синдром сухого кашля, синдром псевдокрупа, немотивированный приступообразный кашель, бронхообструктивный синдром.

Согласно рекомендациям PRACTALL (2008) не существует четких диагностических критериев для установления диагноза БА у детей в первые годы жизни. В связи с этим диагноз БА следует рассматривать как возможный у всех детей с периодической обструкцией и приступами кашля.

К факторам риска БА у детей относят:

- большие (отягощенный семейный анамнез в отношении АЗ, экзему; необходимо наличие 1 фактора);
- малые (эозинофилию, АР, свистящие хрипы при отсутствии симптомов острых респираторных инфекций; необходимо наличие как минимум 2 из перечисленных факторов).

У детей с тяжелым рецидивирующим wheezing-синдромом и у детей грудного возраста с персистирующим wheezing-синдромом, которые не отвечают на терапию, следует исключить альтернативный диагноз (гастроэзофагеальный рефлюкс,

аспирацию инородного тела, муковисцидоз, пороки развития дыхательной системы и др.).

Кроме того, необходимо учитывать эффективность терапии: в отсутствие ответа на лечение ИКС, антилейкотриеновыми препаратами или бронхолитиками следует пересмотреть диагноз БА.

Согласно программе PRACTALL (2008) пациентам с установленным диагнозом БА можно назначать антагонисты лейкотриеновых рецепторов (являются альтернативной терапией 1-й линии при легкой персистирующей БА; накоплены данные относительно применения монтелукаста в качестве поддерживающей терапии у детей с легкой БА).

Монтелукаст характеризуется следующими преимуществами: хорошей переносимостью, высокой эффективностью, привлекательной для детей формой и хорошими вкусовыми качествами, простотой и удобством применения (назначается 1 р/сут).

Важным для практических врачей является возможность использования монтелукаста в сочетании с ИКС, так как механизмы их действия дополняют друг друга.



Заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская остановилась на основных положениях Международного руководства по ведению пациентов с БА – GINA (2010). Докладчик отметила, что к лекарственным средствам, с помощью которых можно контролировать течение заболевания,

относятся ИКС, антилейкотриеновые препараты, β_2 -агонисты

длительного действия, метилксантины, антитела к IgE.

«Важным критерием возможности прекращения поддерживающей терапии является обеспечение контроля БА при приеме минимальной дозы базисных препаратов и отсутствие симптомов в течение года», – акцентировала внимание присутствующих профессор С.Н. Недельская.



Заведующая кафедрой педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, консультант Харьковского областного детского аллергологического центра (ХОДАЦ), доктор медицинских наук, профессор Виктория Анатольевна Клименко рассмотрела аспекты ведения пациентов с БА в сезон ОРВИ и представила результаты собственного исследования, посвященного оценке

эффективности терапии монтелукастом.

У детей в раннем детском возрасте инфекции, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом, являются частой причиной возникновения свистящих хрипов и значимым фактором риска развития БА.

С учетом этиологических и патогенетических механизмов БА были сформулированы требования к «идеальному» препарату для ее лечения: способность воздействовать на аллергическое воспаление при отсутствии системного эффекта; отсутствие влияния на Т- и В-лимфоциты; отсутствие иммуносупрессивного влияния, способности вызывать дисбиоз.

75% обострений БА в детском возрасте развивается на фоне ОРВИ. В исследовании, проведенном на базе ХОДАЦ, изучалась эффективность применения антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста (препарат Сингуляр®) у детей с БА. Исследователи оценивали количество вирусиндуцированных обострений БА в сравнении с общим количеством острых респираторных заболеваний на протяжении периода применения препарата. В течение периода наблюдения было зарегистрировано 6 случаев вирусиндуцированных обострений БА, что составило 19% от общего числа острых респираторных инфекций (показатель приблизительно в 3 раза ниже такового согласно литературным данным).



Опыт применения монтелукаста (Сингуляра) с коллегами поделилась доцент кафедры педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Наталия Ивановна Синчук.

Она подчеркнула, что успех терапии БА предопределяется не только грамотной и профессионально подобранной схемой лечения, но и налаживанием контакта с родителями ребенка, подробным и доступным информированием участников лечебного процесса относительно особенностей заболевания, правил ухода, необходимости проведения мероприятий по элиминации аллергенов, важности соблюдения рекомендаций.

Подготовила **Ольга Радучиц**

39