

Бронхиальная астма и аллергический ринит: проблема в квадрате

16-17 октября в одном из основных центров украинской медицинской жизни – г. Виннице – состоялась традиционная научно-практическая конференция аллергологов Украины «Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний».

Следует признать, что в настоящее время отечественная аллергическая служба переживает далеко не самые простые времена: диагностика и лечение аллергопатологии обеспечиваются чуть больше 100 профильных специалистов; имеют место катастрофический дефицит молодых кадров, несовершенство материально-технических баз лечебных учреждений, низкая доступность средств для проведения специфической иммунотерапии (СИТ), недостаточное финансирование, равнодушие и непонимание со стороны государственных органов.

Наряду с вопросами, требующими участия организаторов здравоохранения, в поле зрения ведущих специалистов отрасли оказались подходы к ведению пациентов с бронхиальной астмой (БА), аллергическим ринитом (АР), атопическим дерматитом (АД), крапивницей и др.

Проблематика обсуждаемых тем характеризовалась актуальностью и разнообразием и включала неоднозначные моменты, в отношении которых четкая позиция – как врачебного сообщества, так и согласительных документов – отсутствует.

Противовоспалительная терапия БА



Главный аллерголог Донецкого областного управления здравоохранения, заведующая аллергологическим отделением Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения Ольга Алексеевна Федорченко в качестве основной темы выступления определила взвешенный подход к подбору противовоспалительной терапии БА.

– На сегодня основной задачей лечения БА является достижение контроля над симптомами заболевания путем назначения адекватной противовоспалительной терапии.

В последние годы в отношении использования фиксированных комбинаций ингаляционных кортикостероидов (ИКС) и β_2 -агонистов длительного действия (БАДД) были развенчаны некоторые мифы: мнения о более высокой эффективности лечения комбинированными препаратами по сравнению с теми же лекарственными веществами в разных ингаляторах и наличии у БАДД собственной противовоспалительной активности признаны ошибочными; вместе с тем соответствует действительности утверждение о лучшем комплаенсе и систематическом соблюдении врачебных рекомендаций в случае приема фиксированных комбинаций.

Метаанализ всех испытаний, которые были проведены до февраля 2011 г., выполненный P. Barnes и соавт. (2012), продемонстрировал, что фиксированная комбинация ИКС и БАДД не характеризуется какими-либо преимуществами в сравнении с применением этих же препаратов в разных ингаляторах. В качестве критерия оценки использовали количество дней без симптомов БА.

В работах, оценивавших эффективность флутиказона/сальметерола (в монотерапии каждым в отдельности и в комбинации), зарегистрировано более выраженное влияние сочетанной терапии на утреннюю пиковую скорость выдоха, что не имело клинического значения; количество дней без симптомов БА для использующихся режимов было сопоставимым. Подобная тенденция прослеживалась и для будесонида/формотерола.

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании IMPACT (37 стран, n=1490) принимали участие пациенты с легким и среднетяжелым течением БА, получавшие 200 мкг флутиказона пропионата (ФП) с помощью доставочного устройства Discus в качестве базисной терапии. Пациентов рандомизировали на 2 группы: участники 1-й получали противовоспалительную комбинацию 200 мкг ФП, активный монтелукаст и плацебо сальметерола, 2-й – 200 мкг ФП, плацебо монтелукаста, активный сальметерол. Было показано, что количество пациентов без обострений БА в обеих группах было сопоставимым – 79,9 и 80,9% соответственно. Кроме того, в данном испытании оценивали количество эозинофилов в мокроте (4 центра в Финляндии, 25 участников получали ФП + монтелукаст, 16 – ФП + сальметерол):

в 1-й группе у пациентов на фоне приема противовоспалительной комбинации отмечено уменьшение числа данных клеток на 40% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,005$), во 2-й – увеличение на 19%.

Таким образом, как на противовоспалительной комбинации ИКС и антилейкотриеновых препаратов (АЛП), так и на комбинации ИКС с БАДД достигался сопоставимый клинический эффект, однако выраженность эозинофильного воспаления была ниже в первом случае.

В работе канадских ученых Andrew и соавт. (1998) принимали участие 13 человек. В испытание включались пациенты со среднетяжелой БА, получавшие беклометазон в дозе 1500 мг в предшествующий исследованию месяц, при этом у них сохранялась потребность в использовании β_2 -агонистов короткого действия (БАКД) как минимум 4 р/сут. К беклометазону был добавлен сальметерол 50 мг (1-я группа) или плацебо (2-я группа), вводный период продолжался неделю. В дальнейшем проводилось снижение дозы ИКС до возникновения обострения БА (однократно на 500 мг, а затем на 250 мг каждую неделю до полной отмены препарата). Развитие обострения констатировали на основании потребности в БАКД, снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и пиковой скорости выдоха (до 85% от исходной). После этого пациенты выводились из исследования и получали беклометазон в дозе 1500 мг с целью купирования обострения. В дальнейшем использовали перекрестное назначение терапевтических режимов (получавшим сальметерол назначали плацебо, и наоборот).

Исследование показало, что у пациентов 1-й группы удалось снизить дозу ИКС до 87% от исходной (во 2-й группе – до 67%). До возникновения обострения оценивали количество эозинофилов в мокроте: у пациентов в группе сальметерола данный показатель был вдвое выше такового в группе плацебо, что доказывает отсутствие у сальметерола противовоспалительного эффекта.

Кроме того, это исследование показало, что сальметерол может маскировать воспаление дыхательных путей и скрывать обострение БА, пока функция легких контролируется; симптомы возникают после достижения значительной выраженности эозинофильного воспаления.

FDA (Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США) в 2010 г. пересмотрело рекомендации относительно назначения БАДД и отметило, что рекомендации по использованию БАДД длительно были индуцированы исследованиями, продемонстрировавшими их преимущества в устранении симптомов. Однако эти исследования имеют значительные ограничения: в них не изучалась выживаемость, позитивное влияние на тяжелые обострения (требующие интубации или госпитальной помощи).

В настоящее время представляется нелогичным длительное использование БАДД с учетом возможного повышения уровня смертности. Применение препаратов этой группы должно быть сведено к ситуациям,

когда нельзя достичь контроля заболевания с помощью так называемых астма-контроллеров (В.А. Chowdhury et al., 2010).

Базисными противовоспалительными средствами для лечения БА являются ИКС и АЛП (обеспечивают противовоспалительное действие путем влияния на разные патогенетические механизмы). Еще раз подчеркну, что БАДД оказывают только бронхорасширяющий эффект и не обладают противовоспалительным влиянием.

Своевременное назначение базисной терапии создает условия для успешного проведения СИТ (в том числе у пациентов с контролируемой среднетяжелой БА).

К сожалению, стоимость тестов по оценке эозинофилов в крови и уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе достаточно высока, а эндобронхиальная биопсия относится к инвазивным методам, что ограничивает использование перечисленных диагностических подходов в клинической практике и обуславливает первоочередную ориентированность на выраженность симптомов при оценке контроля БА.

Таким образом, в качестве инициальной терапии пациентам с легкой и средней степенью тяжести БА необходимо рекомендовать препараты с противовоспалительной активностью (ИКС, АЛП).

Основываясь на понимании того, что воспаление – основная причина гиперреактивности бронхов и симптомов БА, следует использовать все возможности противовоспалительной терапии, прежде чем назначить симптоматическое лечение; учитывать в ежедневной практике, что β_2 -агонисты в составе комбинированных ингаляторов могут скрывать воспаление «за завесой» контроля функции легких, и не уменьшать объем базисной противовоспалительной терапии при сохранении потребности в дилататоре длительного действия.

Влияние АР на достижение контроля БА



Основные аспекты данной проблемы рассмотрел 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.

– В настоящее время в литературе встречается все большее количество публикаций, посвященных общности дыхательных путей, этиологических факторов и патогенетических механизмов респираторной патологии. Пониманию возможных путей прогрессирования АР в БА способствуют эпидемиологические данные, результаты клинических испытаний, особенности ответа на проводимую терапию.

Отмечу, что в Украине ситуация относительно регистрации эпидемиологических данных представляется крайне сложной, поэтому более объективным критерием оценки

частоты встречаемости АР и БА служат сведения из зарубежных литературных источников. По приблизительным оценкам, распространенность АР в украинской популяции составляет 12-15%, БА – около 7%. В среднем у 60-70% больных АР диагностируется БА, что в определенной степени подтверждает правомерность распространенного ранее утверждения, трактующего АР как преастматическое состояние. При сборе анамнеза также следует уточнять наличие/отсутствие заложенности носа, других симптомов у пациентов с БА.

Основным механизмом в развитии заболеваний дыхательных путей (АР, риносинусита, полипыза носа, БА) является воспаление. Данные исследований, проведенных совместно с профессором Б. Коганом (создателем банка близнецов, включающим более 3 тыс. монозиготных пар) за период с 1981 по 1992 год, согласовались с таковыми международных испытаний: был сделан вывод о мультифакторности аллергических заболеваний (коэффициент Хольтцингера составил 0,48, что свидетельствует о более значимой роли факторов внешней среды в развитии этих состояний). Респираторная аллергопатология является исключением: в ее развитии преобладают наследственные факторы (коэффициент Хольтцингера равен 0,57).

Следует учитывать этот факт и внедрять в практику проведение спирографии у больных АР с целью выявления скрытого бронхоспазма, а также СИТ для предотвращения прогрессирования АР в БА.

Частое сочетание указанных заболеваний обусловлено рядом факторов: единой аллергической природой, вагусным, ринобронхиальным рефлексом, распространением воспалительного процесса по протяжению, синдромом постназального затекания (оказывает раздражающее действие), ротовым дыханием (усиливает гиперчувствительность бронхов в ответ на поступление холодного и сухого воздуха в бронхи), системным высвобождением медиаторов воспаления.

У детей сочетание АР и БА регистрируется чаще, чем у взрослых (в возрасте до 10 лет – приблизительно у 58-70%).

АР и БА коррелируют как по тяжести течения, так и по динамике симптомов. Согласно данным исследования Settignano и соавт. (1994), проведенного с участием 690 пациентов, у больных АР новые случаи БА регистрировались в 3 раза чаще.

Доказано, что интенсивность воспалительного процесса у больных АР и БА значительно более выражена по сравнению с таковой у пациентов с изолированным АР (Djukanovic et al., 1992).

В пользу единства АР и БА свидетельствуют следующие факторы:

- выявляется четкая взаимозависимость АР и БА на основании эпидемиологических данных;
- строение респираторного эпителия имеет сходство с таковым носовой полости;
- иннервация носовой полости и бронхов подобна;

Продолжение на стр. 38.

Бронхиальная астма и аллергический ринит: про

Продолжение. Начало на стр. 37.

- воспалительная инфильтрация выявляется как в верхних, так и в нижних дыхательных путях;
- ограничение воздушного потока имеет место и в случае АР, и при БА.

На фоне в целом неудовлетворительной ситуации относительно аллергопатологии всеяет оптимизм улучшение результативности лечения за счет обеспечения доступности современных ингаляционных препаратов, широкого ассортимента аллергенов высокой специфичности и качества, повышения профессионального уровня аллергологов: появилась возможность перевести заболевание в состояние ремиссии, существуют методы коррекции «срыва» на фоне воздействия отягощающих факторов (острой респираторной вирусной инфекции — ОРВИ, гриппа и т. д.).

В 2005 г. Всемирной организацией по аллергии (WAO) был проведен опрос относительно СИТ в разных странах мира. Оказалось, что только в Бангладеш и Монголии данный подход не используется.

Наиболее эффективным способом улучшения контроля АР и БА является комбинация фармакотерапии (обеспечивает клиническое улучшение и создает условия для начала СИТ, улучшает прогноз лечения, ассоциируется с экономическими преимуществами) и СИТ. Мы широко используем АЛП (препарат Сингуляр®) для достижения ремиссии и обеспечения фармакологического контроля согласно международным рекомендациям.

Данные испытаний, посвященных оценке эффективности СИТ, позволяют сделать следующие выводы.

- СИТ приводит к снижению чувствительности пациента к конкретному аллергену, исчезновению/уменьшению выраженности клинической симптоматики в период его естественного воздействия, уменьшению потребности в противоаллергических средствах.

• СИТ эффективна при инсектной аллергии, АР, БА.

• Наблюдается сохранение положительно эффекта в течение длительного времени (нескольких лет) после проведения СИТ.

• Результативность СИТ выше у пациентов молодого возраста на ранних стадиях заболевания.

• Клиническая эффективность СИТ отмечается, как правило, после 3-5 курсов лечения (в некоторых случаях — после 1-го курса).

По моему мнению, более целесообразно применение неинвазивных методов СИТ, в частности перорального, преимуществами которого являются хороший профиль безопасности, безболезненность, более высокий комплаенс, возможность охватить терапией пациентов из отдаленных районов.

Метод сублингвальной иммунотерапии имеет обширную доказательную базу, подтверждающую его безопасность, может использоваться у детей, а также проводится пациентами самостоятельно (при условии подробного инструктажа и тщательного соблюдения врачебных предписаний). В настоящее время в странах Европы прослеживается тенденция к изменению скептического отношения к методу в сторону повсеместного его применения.

Оптимизация лечения круглогодичного АР



Новые данные относительно терапии круглогодичного АР (КАР) представила главный аллерголог Харьковской области, профессор кафедры профилактики внутренней медицины № 2 и медресиства Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Татьяна Васильевна Бездетко.

— В настоящее время в Украине ведется статистика только в отношении 3 аллергических

заболеваний — БА, АР и АД. Доступные на сегодня данные, полученные в Харьковской области, свидетельствуют о наибольшей распространенности АР (50%), тогда как аналогичные показатели в отношении АД и крапивницы составляют 30 и 10% соответственно. Эти цифры согласуются с результатами аллергологического скрининга, выполненного Е.М. Дитятковской (2012), включавшего свыше 10 тыс. здоровых жителей Днепропетровского региона.

Несомненно, можно констатировать факт недостаточного диагностирования аллергопатологии: часть больных, которым показано лечение, не получают его.

В мире АР страдают около 20-25% населения; данный показатель характеризуется тенденцией к увеличению. Хотя указанное заболевание не считается тяжелым, нельзя не отметить его значимое влияние на социальную активность больных, успеваемость в учебе и результативность труда, качество жизни, а также взаимосвязь с существенными материальными затратами. Частым сочетанием является одновременное наличие БА и АР, что объясняется единством дыхательной системы, общностью патогенетических механизмов двух заболеваний и роли АР как значимого фактора риска развития БА.

Проблемой не только Украины, но и других стран является недостаточная по длительности терапия, направленная на контроль симптомов АР. Современные данные, полученные в работе японских ученых (Makihara et al., 2012), подтверждают целесообразность продолжительной терапии АР (минимум 4 нед), что связано с перекрестным реагированием на пыльцу различных растений, удлиняющим общую продолжительность палинации.

В Японии наиболее распространенным является поллиноз, вызванный воздействием пыльцы японского кедра и кипариса (сезон пыления — с февраля по май, т. е. минимум 12 нед); из-за перекрестного реагирования общая длительность сезонного обострения может увеличиваться до 3-8 мес.

В двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом испытании приняли участие 50 больных 16-65 лет, страдающих среднетяжелым и тяжелым АР (длительность заболевания — не менее 2 лет), с установленной сенсibilизацией к пыльце кедра и кипариса. Длительность терапии мометазона фуората назальным спреем (МФНС) в дозе 200 мкг/сут составила 12 нед, ее эффективность оценивали на основании динамики назальных, глазных симптомов и параметров качества жизни. Были отмечены достоверные различия в отношении выраженности глазных, назальных симптомов у получавших МФНС, также эти пациенты реже нуждались в дополнительном применении антигистаминных средств. Частота побочных реакций от применения МФНС (возникновение ОРВИ, кашля, слабости, носового кровотечения, головной боли) была сопоставима с таковой на фоне приема плацебо; уровни кортизола в плазме участников группы активной терапии и группы контроля не различались.

Для Украины актуальны перекрестные реакции на пыльцу следующих групп растений:

- амброзия, полынь, лебеда, кукуруза;
- пырей, райграс, лещина, тимофеевка;
- рожь, пшеница, овсяница;
- береза, ольха, дуб.

Следует назначать терапию на период, длительность которого соответствует таковой сезона пыления растений (минимум 3 месяца в рамках одной группы растений) или является большей (при их сочетании).

Безопасность длительного использования МФНС



Тему переносимости эндоназальных кортикостероидов (ЭКС), в рамках которой до настоящего времени существует ряд заблуждений и мифов, затронул заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пучук.

— Использование ЭКС рекомендуется в качестве первой линии терапии для лечения АР среднетяжелого и тяжелого течения с персистирующими симптомами, особенно если преобладает нарушение носового дыхания. Несмотря на достаточно обширное количество данных по применению средств этой группы, в том числе у детей, население продолжает необоснованно опасаться повышения риска угнетения физического развития, а врачи — ряда специальных состояний: снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), катаракты, глаукомы и др.

Следует отметить, что низкая системная биодоступность современных ЭКС (например, у мометазона фуората (МФ) она составляет значительно менее 1%, тогда как у будесонида — 34%) минимизирует возможные риски; эндоназальные формы характеризуются преимуществами в сравнении с пероральными ввиду их быстрой трансформации в печени. МФ высоколипофилен, что обеспечивает концентрирование на слизистой оболочке (СО) и длительное сохранение эффекта в месте нанесения.

Оценка суточного уровня кортизола в плазме у детей, осуществленная на 42-й день лечения МФ в дозе 100 мкг, подтвердила показатели, сопоставимые с таковыми при приеме плацебо. Продемонстрировано отсутствие влияния 12-месячной терапии МФНС на уровень кортизола плазмы у взрослых с КАР.

Cutler и соавт. (2006) отмечают, что действующее вещество МФ практически не определялось в образцах плазмы детей различного возраста с АР, которые были взяты через различные промежутки времени после его применения в различных режимах. Влияние МФНС на рост детей при однократном ежедневном приеме в течение года изучалось в международном рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании, выполненном Schenkel и соавт. (2000): 98 детей с КАР в возрасте 3-9 лет получали МФНС в дозе 100 мкг 1 р/сут; оценка проводилась через 4, 8, 12, 26, 39 и 52 нед. Согласно полученным данным, МФНС не вызывал задержки роста при оценке в различные сроки наблюдений.

По данным Salib и соавт. (2003), к наиболее частым местным нежелательным явлениям, ассоциированным с использованием ЭКС (как правило, это указано в аннотации к препаратам), относятся раздражение и сухость СО носа и носоглотки, носовые кровотечения. В большинстве случаев данные побочные реакции имеют легкое течение, не требуют назначения поддерживающего лечения и отмены терапии. Что касается такого редкого явления, как перфорация носовой перегородки, то, основываясь на собственном опыте, могу сказать, что в подавляющем большинстве случаев оно является результатом хирургического вмешательства, огрехи которого врач «списывает» на эффекты ЭКС. Профилактическим мероприятием в отношении локальных реакций может служить правильная техника впрыскивания спрея (направление струи строго на латеральную стенку носа).

Влияние МФНС на состояние СО носа изучалось в работе Minshall и соавт. (1998): показано, что на фоне приема МФНС в дозе 200 мкг/сут в течение года пациентами с КАР атрофия СО носа не наблюдалась, отмечалось снижение инфильтрации СО эозинофилами (более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем), лейкоцитами, тучными клетками.

Накоплены данные, опровергающие повышение риска глаукомы и катаракты при приеме ЭКС: в исследовании с участием 166 детей не выявлено влияния длительной терапии МФНС на увеличение внутриглазного давления (Bross-Soriano et al., 2004). Схожие данные получены и во взрослой популяции: Канадское когортное исследование (более 100 тыс. пациентов старше 65 лет) не установило негативного воздействия ЭКС на риск возникновения глаукомы в течение 4 лет наблюдения.

Анализ более 1 млн наблюдений использования ЭКС в Великобритании не подтвердил наличия взаимосвязи проведенной терапии и снижения МПКТ (Cave et al., 1999).

НАДЕЖНЫЙ ПАРТНЕР В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, ПОЛИПОЗОМ, ОСТРЫМ РИНОСИНОСИТОМ

ТЕПЕРЬ ЗАЛОЖЕННОСТЬ НОСА МЕНЯ НЕ БЕСПОКОИТ

Доказанная эффективность при АР, полипозе, остром риносинусите!

Отсутствие атрофии слизистой при длительном использовании, даже после 12 месяцев применения*

Для взрослых и детей с аллергическим ринитом с 2 лет!

MSD

ООО "МСД Украина" 03680, г. Киев, ул. Амосова 12, д. 1, 3-й этаж, тел./факс: +38 044 393 74 80/81

ит: проблема в квадрате

В проспективном перекрестном исследовании Aksoy и соавт. (2011), включавшем 35 взрослых пациентов с КАР длительностью не менее 1 года, было изучено влияние МФНС на назальную и назофарингеальную микрофлору (на момент начала испытания и через 1 мес монотерапии МФНС в дозе 200 мкг 2 р/сут). Изменения качественного и количественного состава микрофлоры носовой полости и носоглотки не зафиксировано.

Любопытными представляются результаты работы Pkladniscova и соавт., в которой рассматривались 38 заявлений о предполагаемой взаимосвязи мигрени и приема ЭКС; только приблизительно в 1% случаев выявляли предпосылки к возникновению мигрени. Наиболее вероятной представляется связь между непосредственно АР и указанным вариантом головной боли.

В целом безопасность МФНС можно оценить как высокую, а распространенные осложнения, связанные с использованием современных ЭКС, — в большинстве случаев беспочвенными.

Сочетание БА и АР у детей



профессора Елены Николаевны Охотниковой.

Влиянию АР на вероятность достижения контроля БА у детей был посвящен доклад заведующей кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Охотниковой.

— Целью шведского исследования BAMSE (B – children, A – allergy, M – environment, S – Stockholm, E – epidemiology) (2012) было изучить развитие АД, АР и БА у детей с момента рождения до 12-летнего возраста с учетом коморбидности, персистенции заболеваний и связи с аллергопатологией у родителей в популяционной когорте. В испытании приняла участие 4089 детей, необходимый объем данных получен у 2916 за период 1994–1996 гг. Родители заполняли опросники о симптомах АР, БА, АД в возрасте ребенка 1, 2, 4, 8 и 12 лет.

Было выявлено, что до момента достижения 12-летнего возраста 58% детей (n=1695) перенесли как минимум одно аллергическое заболевание. Отмечено, что коморбидность БА и АР и/или АД увеличивалась с возрастом: у детей в возрасте 1 года их сочетание зарегистрировано в 38% случаев, тогда как по достижении 12 лет данный показатель составил 67%.

В работе голландских ученых (E.P. de Groot, 2012), посвященной определению частоты АР у детей с БА и влиянию АР на контроль БА, принимали участие 203 ребенка с БА в возрасте 5–18 лет, находившиеся на поддерживающей терапии ИКС (флутиказоном или другим препаратом в соответствующей дозе) в течение как минимум 3 предшествующих месяцев; при этом дети могли правильно выполнить выход для изучения функции легких. Дизайн испытания предполагал заполнение валидных опросников по симптомам АР и детского опросника по контролю БА; кроме того, измеряли фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе, уровень общего сывороточного IgE. Было выявлено, что 76% детей с БА имели также АР (у 91,7% участников в течение последнего года возникали симптомы АР), что ухудшало контроль БА в 2 раза: в пользу этого свидетельствуют различия показателей по опроснику контроля астмы (ACQ; p=0,012). Кроме того, у детей с сочетанием АР и БА зафиксированы более высокие концентрации оксида азота — достоверного маркера воспаления в дыхательных путях (p=0,001).

Анализ данных пациентов (детей до 6 лет), обратившихся в КДП НДСБ «ОХМАТДЕТ» в 2011 г., продемонстрировал частое — в 80,3% случаев — сочетание аллергических заболеваний: АР + рецидивирующий обструктивный бронхит или АР + БА в 51,1% случаев, АР + АД или АР + АД + БА в 29,2% случаев.

Данные последних исследований позволили сделать следующие выводы.

• У детей школьного возраста с БА и АР, у которых симптомы сохраняются на фоне терапии фиксированными комбинациями ИКС и БАДД, добавление препарата Сингуляр®

способствует улучшению контроля БА и уменьшает выраженность клинических проявлений АР (Pijakic et al., 2007).

• Добавление препарата Сингуляр® в схемы лечения педиатрических пациентов с БА, АР и АД ассоциируется со стабилизацией атопического синдрома за счет подавления воспаления (Matkovskaya et al., 2012).

Нами накоплен большой опыт использования (с 1997 г.; 14,5 лет) препарата Сингуляр® в педиатрической популяции, в том числе у детей младше 6 лет, что позволяет сделать вывод о его высокой эффективности и хорошей переносимости.

Монтелукаст (Сингуляр®) используется в качестве монотерапии при персистирующей легкой БА. Показано применение препарата при сочетании БА с АР и/или АД, кашлем варианте БА. Препарат Сингуляр® также используется для усиления базисной терапии среднетяжелой БА при недостаточной эффективности ИКС.

По мнению многих исследователей, без адекватного лечения АР нельзя достичь контроля БА. Оптимизация терапии за счет монтелукаста (препарата Сингуляр®) способствует улучшению контроля БА и уменьшению симптомов АР, а также приводит к стабилизации атопического синдрома.



государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская.

«Три дискуссионных подхода при выборе схемы лечения у пациентов со среднетяжелой персистирующей астмой. Данные консенсуса ICON» — доклад с таким названием представила заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская.

— В настоящее время лечение БА осуществляется в соответствии с международными согласительными документами — GINA (Глобальной инициативой по лечению и профилактике БА), SIGN (Рекомендациями по лечению БА у детей Британского торакального общества), JGCA (Японскими рекомендациями по лечению БА у детей), AAMN (Американской ассоциации легких в Миннесоте), NAEPP (Национального института здоровья США), PRACTALL (совместными рекомендациями Европейской академии аллергии и клинической иммунологии и Американской академии аллергии, астмы и иммунологии). Собирательный международный консенсус ICON, регламентирующий терапевтические подходы в отношении БА у детей, был принят на EAASI в 2012 г.

Детализированные стратегии по назначению препаратов для лечения астмы предложены во всех руководствах. Хотя в структуре и деталях между документами достаточно много различий, несколько общих элементов могут быть идентифицированы.

Степень 3 в лечении БА является, пожалуй, самой вариабельной и самой спорной частью соответствующих согласительных документов. Они содержат сходный набор терапевтических опций для степени 3, но в каждом присутствуют указания на предпочтительное использование той или иной стратегии. Так, в возрасте до 5 лет возможны 2 подхода: увеличение дозы ИКС или добавление к низкой дозе АЛП. В рекомендациях PRACTALL в качестве оптимальной не выделена ни одна из тактик. В ряде рекомендаций предлагают увеличить дозу стероида, в SIGN рекомендуют добавление АЛП к ИКС. В этой возрастной группе различия объясняются крайне ограниченным количеством исследований.

Для детей старше 5 лет в рекомендациях GINA, SIGN предложены различные опции, но предпочтение отдается комбинированному ингалятору. В документе PRACTALL предлагаются как равнозначный выбор повышение дозы ИКС и добавление АЛП. У старших детей различия в рекомендациях вызваны необходимостью выбора между эффективностью и безопасностью. Тем не менее существуют достоверные доказательства, что ответ на различные схемы может отличаться у отдельных



индивидов, свидетельствуя о необходимости гибкого подхода к выбору стратегии в случае отсутствия контроля БА на фоне предшествующей терапии.

Для определения различий в ответе на какую-либо из стратегий step-up-терапии было проведено рандомизированное исследование с тройным перекрестным дизайном, включавшее 182 ребенка 6–17 лет с неконтролируемой БА, получающих ИКС (100 мг флутиказона 2 р/сут); длительность активной фазы лечения составила 48 нед (Lemanske et al., 2010).

В течение каждого из 3 периодов лечения пациенты получали 1 из 3 вариантов терапии: удвоенную дозу ИКС, комбинацию ИКС и АЛП или ИКС и БАДД. Ответ на каждую из используемых стратегий оценивали по фиксированному собирательному критерию для таких показателей, как количество дней с контролем БА, ОФВ₁, потребности в пероральных стероидах при обострениях.

Дети продемонстрировали разный ответ на различные подходы в терапии.

Если сравнивать ответ на БАДД и ИКС, то у 34% пациентов ответ был лучше на повышенную дозу стероида, чем на добавление БАДД, у 52% ответ был лучше на БАДД.

Добавление к ИКС БАДД в сравнении с добавлением АЛП показало следующие результаты: в 32% случаев у детей с 5 до 17 лет ответ был лучше на монтелукаст, у 54% — на БАДД.

Если сравнивать увеличение дозы ИКС и добавление АЛП, то количество пациентов, ответивших на указанную терапию, приблизительно

сопоставимо (около 50% в каждом из случаев).

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

• Ответ на ту или иную схему терапии индивидуален у каждого ребенка.

• Вероятность лучшего ответа на добавление АЛП в сравнении с увеличением дозы кортикостероида одинакова.

• Треть детей лучше отвечают на АЛП, чем на добавление БАДД.

Следует помнить, что добавление АЛП (монтелукаста) к ИКС у детей с неконтролируемой БА на фоне низких доз стероидов демонстрирует определенные преимущества: препарат обладает противовоспалительным эффектом, не влияет на рост ребенка (A.V. Becker, 2006), не относится к гормональным (что важно учитывать в связи с распространенной гормонофобией среди родителей) и у трети детей является оптимальным выбором, позволяющим достичь наилучших результатов.



Различные фенотипы БА у детей, в частности вирусиндуцированную БА (ВБА), описала заведующая кафедрой преемственности педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, консультант Харьковского аллергологического центра, детский аллерголог высшей категории Областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова, доктор медицинских наук Виктория Анатольевна Клименко.

Продолжение на стр. 40.

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

СИНГУЛЯР

(монтелукаст натрия, MSD)

ПУСТЬ ДЕТИ БУДУТ ДЕТЬМИ

- Негормональная базисная терапия астмы^{1,2,3}
- Альтернатива низким дозам ИКС⁴ при легкой персистирующей астме⁴

Показания: детям от 2 до 5 лет¹, 6 до 14 лет², 15 до 18 лет³ — дополнительное лечение астмы у пациентов с персистирующей астмой легкой или средней степени тяжести, при недостаточном контроле ингаляционными стероидами и бета2-агонистами быстрого действия, используемыми при необходимости.

— как альтернативный способ лечения в отношении низких доз ингаляционных кортикостероидов у пациентов с персистирующей астмой легкой степени, у которых не было недавно серьезных приступов астмы, у которых наблюдается непереносимость ингаляционных кортикостероидов.

— перед физическим напряжением для профилактики астматического приступа

— симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у пациентов (старше 15 лет)⁴ с бронхиальной астмой.

Противопоказания: повышенная чувствительность к каждому из компонентов препарата.

Побочные реакции: головная боль, боль в животе, жажда.

1. Сингуляр® — не используется в качестве монотерапии. DR 102080101

2. Сингуляр® — не используется в качестве монотерапии. DR 102080102

3. Сингуляр® — не используется в качестве монотерапии. DR 102080103

4. Liu S, Barnes, Cook, Phipps, Smith, Wang, A, Cox et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2010 update. www.ginaasthma.com

© 2011 MSD, Inc.

Сингуляр® зарегистрирован в Украине под торговой маркой ПИЛ (DR 102080101)

ООО «МСД Украина»,
03680, Киев, ул. Амосова, 12, 3 этаж, корпус №1
тел. (044) 393-74-80

Перед назначением лекарственного средства, пожалуйста, ознакомьтесь с полной версией инструкции по его медицинскому применению.

Авторские права © 2011 Мерк & Ко. Инк. Все права защищены.

Бронхиальная астма и аллергический ринит: проблема в квадрате

Продолжение. Начало на стр. 37.

— Первая попытка классифицировать БА была сделана еще в 1928 г. В дальнейшем подходы к терминологии менялись в зависимости от того, что лежало в основе классификации — этиологические принципы, патогенетические механизмы, тяжесть течения заболевания и др.

До 2008 г. в соответствии с документом GINA лечение БА предполагало проведение ступенчатой противовоспалительной терапии с акцентом на ИКС без учета фенотипа заболевания; пересмотр общепринятых лечебных подходов состоялся после принятия руководства PRACTALL, согласно которому выделяются 4 фенотипа БА у детей старше 2 лет:

- вирусиндуцированную;
- физического напряжения;
- аллергически индуцированную;
- неопределенную.

В руководстве GINA (2010) указано, что терапия ИКС сопровождается хорошим клиническим эффектом не у всех больных. С особыми трудностями сопряжено лечение ИКС у детей до 5 лет: в связи с нарушением техники ингаляций и невозможностью ее контроля эффективность терапии заметно снижается (Child et al., 2002).

Вопрос взаимосвязи фенотипа БА и ответа на лечение рассматривается в различных руководствах. В частности, GINA обращается к различным классификационным системам с комментарием о том, что их клиническая полезность является объектом исследования; NAEPP указывает, что фенотипические различия могут быть учтены при выборе терапии, но не приводит специфическую систему классификации; PRACTALL предлагает основанную на возрасте и триггерных факторах классификацию по фенотипам, акцентируя внимание на необходимости выбора терапевтической стратегии на основании этих данных; в ICON отмечено, что разнообразие триггерных факторов и частая их сочетаемость усложняют создание удобной в использовании классификации.

Наиболее часто встречающимся фенотипом в детском возрасте является ВБА, характеризующаяся появлением симптомов после перенесенной вирусной инфекции и их отсутствием между эпизодами. Врачебная тактика при данном варианте заболевания в первую очередь определяется возрастом пациента (целесообразно стандартизировать лечение для детей до 5 лет, составляющих группу риска в отношении указанного фенотипа БА). По данным А.Г. Чучалина (1997), 75% обострений БА в детском возрасте возникают на фоне респираторной инфекции. Основным патогенным фактором в раннем возрасте признан респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), он провоцирует БА у 60-90% детей. Есть данные, указывающие на высокую (в 50% случаев) частоту развития БА у детей в течение 5 лет после перенесенного бронхолита, обусловленного РСВ.

Weiss и соавт. (1993) отмечают, что наиболее значимыми триггерами БА в дошкольном возрасте (0-4 года) являются РСВ, вирусы парагриппа 1-3 серотипов, вирусы гриппа, риновирус, коронарновирус; в школьном (5-16 лет) — риновирус, вирусы гриппа, вирусы парагриппа 1-3 серотипов, РСВ; во взрослом — вирусы гриппа, риновирус, РСВ.

Целью мультицентрового двойного слепого с параллельными группами исследования PREVIA, проведенного Bisgaard и соавт. (2005), стало изучение эффективности монтелукаста (препарата Сингуляр®) в профилактике вирусиндуцированных обострений БА у детей от 2 до 5 лет. В нем принимали участие 548 пациентов, у которых наблюдались обострения, ассоциирующиеся с респираторными инфекциями и минимальными проявлениями между эпизодами. Длительность испытания составила 12 мес.

Было доказано, что Сингуляр® способствовал улучшению достижения контроля заболевания (частота обострений БА снизилась на 32%; $p < 0,001$), удлинению времени до первого обострения (приблизительно на 2 мес; $p = 0,024$), снижению потребности в использовании ИКС (на 31,6%; $p = 0,024$), что позволяет



сделать вывод об эффективности монтелукаста в профилактике вирусиндуцированных обострений БА.

Полученные данные стали поводом для пересмотра рекомендаций по лечению БА у детей и ныне отражены в руководстве PRACTALL: терапию следует начинать с ИКС или АЛП; в случае недостаточного контроля увеличивают дозу ИКС в 2 раза либо сочетают его с АЛП; если эта тактика неэффективна, возможно дальнейшее повышение дозы ИКС либо применение комбинации ИКС+АЛП.

В испытании, проведенном на базе Харьковского областного детского аллергоцентра, оценивалась эффективность препарата Сингуляр® в профилактике вирусиндуцированных обострений БА у детей, получавших препарат в качестве монотерапии длительностью не менее 4 нед.

Клиническую эффективность терапии определяли на основании количества вирусиндуцированных обострений БА в сравнении с общим числом эпизодов респираторной инфекции на протяжении периода применения препарата; побочных эффектов; субъективной оценки пациентом и его родителями.

Критериям включения соответствовали 24 ребенка (с инфекционно-аллергической БА — 5, со смешанной — 19); длительность приема препарата Сингуляр® варьировала от 1 до 6 мес (в среднем — 2,5 мес).

Вирусиндуцированные обострения БА на фоне использования препарата Сингуляр® отмечались только в 19% случаев респираторной инфекции (средняя частота в популяции согласно данным литературы — 75-90%). Побочных эффектов при использовании препарата в рекомендуемых возрастных дозировках не зарегистрировано. Как высокую и умеренную эффективность препарата Сингуляр® оценили 18 и 6 родителей соответственно.

Учитывая доступные в настоящее время доказательные данные, можно сделать вывод о необходимости определения фенотипа заболевания, его учета при выборе препаратов и целесообразности использования препарата Сингуляр® в терапии детей с ВБА.

Факторы, определяющие контроль БА у педиатрических пациентов



Несколько неожиданные ответы на вопрос, что мы знаем о том, как пациенты исполняют врачебные рекомендации, представила доцент кафедры педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук **Наталья Ивановна Синчук**. Она поделилась собственными наблюдениями и достижениями в сфере оптимизации ведения больных с аллергопатологией.

— В настоящее время в мире насчитывается свыше 300 млн пациентов с БА, значимую часть из них составляют дети. Общепризнанным документом, регламентирующим принципы ведения таких больных, является GINA; при обновлении национальных педиатрических руководств эксперты ориентируются на Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children (GINA, 2010), PRACTALL (2008). Во всех этих документах присутствует общий постулат, касающийся контроля БА. Под термином «контроль» подразумевают устранение проявлений заболевания на фоне

текущей базисной противовоспалительной терапии БА. Полный контроль БА в настоящее время определяется экспертами GINA как основная цель лечения указанного заболевания.

Комплексная программа, рекомендованная детям с БА, включает обучение больных и их родителей, информирование участников терапевтического процесса о целях лечения и путях их достижения, методах самоконтроля. Обеспечение сотрудничества всех звеньев цепи «пациент — семья — врач» является одним из основополагающих методов в достижении контроля заболевания.

Реализация поставленной задачи способствует соблюдению простых правил.

- Программа лечения должна находиться в свободном доступе («под рукой»).
- Желательно продублировать ее в понятном для ребенка формате; это поможет с детского возраста выработать у пациента навыки контроля своего состояния и купирования обострений.
- Нужно обеспечить копии программы учителя / воспитателя / руководителя секции, чтобы они могли оказать посильную помощь в случае возникновения приступа в стенах учебного учреждения.

По данным отдела статистики Управления здравоохранения Винницкой области за период с 2009 по 2011 год, дебют БА чаще всего наблюдается в возрасте 4-11 лет; кроме того, прослеживается тенденция к увеличению доли пациентов этой возрастной категории в структуре больных БА.

Приблизительно у каждого 5-го больного этой возрастной категории не удается достичь контроля БА не в силу неэффективности фармакотерапии, а ввиду низкого комплаенса и невыполнения врачебных предписаний. Наиболее частыми причинами неадекватного контроля заболевания оказались:

- самостоятельная отмена базисной терапии, что, как правило, обусловлено улучшением состояния ребенка;
- неправильное проведение ингаляций (например, запрокидывание головы обуславливает попадание препарата в полость рта и т. п.; отмечу, что большая часть детей, не владевших методикой введения ингаляционных средств, имели группу инвалидности по причине БА);
- гормонофобия;
- низкий социальный статус семьи (ассоциируется с трудностями при приобретении лекарственных препаратов);
- особенности поведенческих реакций пациентов и их родителей.

Для ряда семей детей, страдающих БА, характерен неблагоприятный для развития ребенка стиль воспитания. Психологическое обследование пациентов и их ближайшего окружения выявило следующие характерные тенденции.

- В семьях детей с БА преобладало воспитание по типу потворствующей гиперпротекции (50%), ассоциирующееся с ограничениями в отношении пищевого режима, физических нагрузок (в этом случае более широкое взаимодействие с социумом — начало посещения детского сада, школы — становилось для ребенка проблемой).

• Психологические проблемы родителей, решаемые за счет детей, имели место в 60% семей (в 40% случаев — фобия смерти ребенка).

• Высокая сплоченность членов семей, воспитывающих ребенка с БА, наблюдалась только в каждом 2-м случае.

Кроме того, большая часть детей с БА не посещали дошкольные учреждения и не сталкивались с вирусными инфекциями (первый контакт с вирусными патогенами, которые также способны индуцировать развитие заболевания, зачастую совпадает по времени с началом учебного периода).

БА можно считать контролируемой только в случае соответствия следующим требованиям:

- ребенок живет активной жизнью;
- постоянные симптомы отсутствуют;
- не наблюдаются хронические осложнения;
- обеспечивается ежедневное посещение учебного учреждения;
- существует возможность для полноценных занятий физкультурой;
- нет необходимости в вызове врача, госпитализации;
- регулярно проводится терапия, предотвращающая возможные обострения БА.

К средствам базисной (поддерживающей) терапии относят ИКС, комбинации ИКС и БАДД, АЛП.

Хотелось бы акцентировать внимание на группе АЛП, подтвердивших эффективность в условиях клинической практики.

На прошлом съезде аллергологов Украины нами были представлены результаты работы, оценивавшей эффекты монотерапии монтелукастом (препаратом Сингуляр®) у детей раннего возраста. Помимо этого, мы использовали монотерапию монтелукастом у детей с легкой и среднетяжелой ВБА, что позволило не увеличивать дозы ИКС у пациентов со средней тяжестью заболевания.

Наше мнение относительно использования препарата Сингуляр® у педиатрических пациентов таково: препарат обладает значимыми преимуществами, в частности имеет высокую клиническую эффективность, сопоставимую с соответствующим показателем низких доз ИКС; системно воздействует, оказывая положительное влияние на течение сопутствующей аллергопатологии (АР, рецидивирующей крапивницы и др.); ассоциируется с высоким комплаенсом за счет привлекательной для детей лекарственной формы (высокие дозы таблетки), вкусовых качеств, простоты и удобства применения (1 р/сут); характеризуется хорошей переносимостью, в том числе при длительном применении. Побочные реакции на фоне терапии препаратом Сингуляр® в нашем наблюдении не зарегистрированы.

Действенными методами профилактики осложнений БА представляются регулярное диспансерное наблюдение, обучение детей и их родителей методам контроля заболевания (используется пикфлоуметрия с системой цветных зон по аналогии с сигналами светофора).

На основании клинических наблюдений нами был сделан вывод о целесообразности назначения препарата Сингуляр® в качестве базисной терапии при легком течении БА и в составе комплексного лечения при среднетяжелом течении с учетом возможности контроля БА, обеспечения высокого комплаенса, избегания увеличения дозы ИКС, а также значимого повышения качества жизни пациента и его близких.

Состоявшийся форум сочетал уникальные и, казалось бы, взаимоисключающие характеристики: одновременно с акцентом на необходимости следования в лечении БА и АР рекомендательным документам и традиционным подходам мероприятие фокусировалось на индивидуализации терапии с учетом данных доказательной медицины и доминирующем значении собственного клинического мышления. «Неважно, какими путями Вы ходили раньше, важно, какую дорогу Вы выберете сейчас», — обратилась одна из участниц к практическим специалистам. Это утверждение в полной мере относится к лечебным мероприятиям, направленным на контроль БА и АР.

Подготовила **Ольга Радучич**