

Уважаемые читатели!

Представляем вашему вниманию новую интерактивную рубрику «Бронхиальная астма: вопросы и ответы», с помощью которой вы сможете задать вопросы известным аллергологам и пульмонологам, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы (БА). Сегодня ведущие специалисты отвечают на вопросы нашего корреспондента, но в дальнейшем рассчитываем на активное участие с вашей стороны.

Насколько актуальна проблема БА в мире и Украине?

Юрий Иванович Фещенко, профессор, директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»:



— БА — это заболевание, которое характеризуется очень высокой распространенностью во многих странах мира. Так, по данным ВОЗ, более 300 млн жителей нашей планеты страдают этой патологией, а это приблизительно 5%

населения. К 2025 году, согласно прогнозам экспертов, эта цифра увеличится еще на 100 млн.

Но актуальность проблемы БА обусловлена не только ее высокой распространенностью. Летальность при этой патологии не так высока, как при некоторых других широко распространенных хронических заболеваниях, однако БА значительно ухудшает качество жизни больных, нередко приводит к инвалидности и является серьезным экономическим бременем как для пациента и его семьи, так и для общества в целом. Например, в США прямые и не прямые расходы на оказание помощи больным с обострением БА составляют 2 млрд долларов в год.

Достоверных данных о распространенности БА в нашей стране, к сожалению, у нас нет. Согласно официальной статистике этот показатель составляет 1,5-2%, в то время как по данным небольших локальных эпидемиологических исследований (масштабные исследования не проводились в Украине около 30 лет) он достигает 5-6%. По нашим же прогнозам, распространенность БА в Украине может быть еще выше — около 7-8%.

Столь низкие официальные показатели распространенности указывают на гиподиагностику БА в нашей стране, которая в свою очередь обусловлена несколькими факторами. Во-первых, не только пациенты, но и многие врачи (прежде всего специалисты первичного звена здравоохранения) боятся диагноза «бронхиальная астма». Очень часто БА скрывается за устаревшими диагнозами астматического или обструктивного бронхита, преастмы и др. Еще одной причиной гиподиагностики БА является низкая настороженность врачей в отношении этого заболевания, в связи с чем его выявляют поздно — уже при среднетяжелом или тяжелом течении. И наконец, третья причина — недостаточно высокий уровень знаний врачей о клинической картине и принципах диагностики БА, что затрудняет установление верного диагноза. Например, очень важна дифференциальная диагностика БА и хронического обструктивного заболевания легких, клиническая картина которых может быть очень схожа, а схема лечения при этом будет разной.

Лечение пациентов с БА также представляет собой серьезную проблему. Казалось бы, существуют международные и отечественные рекомендации, в которых четко определен алгоритм ведения больных БА. Однако на практике адекватную базисную терапию получают далеко не все пациенты, и в большинстве случаев лечение сводится преимущественно к купированию симптомов. Такая терапевтическая тактика не

позволяет достичь контроля БА, приводит к снижению качества жизни пациентов и, что самое важное, способствует прогрессированию заболевания.

С целью повышения уровня знаний врачей первичного звена здравоохранения по вопросам диагностики и лечения БА уже несколько лет ведется очень активная образовательная работа. И благодаря этому ситуация постепенно улучшается, о чем свидетельствуют результаты периодического анонимного анкетирования врачей.

Хотелось бы подчеркнуть, что в настоящее время БА относится к неизлечимым заболеваниям, однако с помощью современной фармакотерапии можно добиться полного контроля над этой болезнью, а значит — полноценной жизни для наших пациентов. На фармацевтическом рынке Украины представлены практически все современные противоастматические препараты, и поэтому у нас есть все возможности для достижения контроля БА у большинства больных.

Какое место занимают антилейкотриеновые препараты в схемах лечения взрослых пациентов с БА?

Людмила Александровна Яшина, профессор, заведующая отделением диагностики, клинической фармакологии и терапии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», главный аллерголог МЗ Украины:



— Согласно международному руководству по лечению БА GINA и национальным рекомендациям (приказ МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія»), антилейкотриеновые препараты относятся к средствам второй линии для базисной терапии БА. Прежде всего они показаны в дополнение к ИКС, если низкие или средние дозы кортикостероидов не позволяют контролировать заболевание. Особенно актуально это у пациентов, которым противопоказано назначение β_2 -агонистов длительного действия или имеется их непереносимость. Также антилейкотриеновые препараты могут быть назначены пациентам, у которых контроль БА не достигнут при комбинированной терапии низкими или средними ИКС и β_2 -агонистами длительного действия.

В первую очередь возможность назначения антилейкотриеновых препаратов необходимо рассмотреть у пациентов с БА, сопутствующим аллергическим ринитом и в случаях, когда приступы провоцируются физической нагрузкой.

Согласно GINA антилейкотриеновые препараты могут быть назначены и как стартовые препараты для базисного лечения БА, в частности пациентам с легкой персистирующей БА, у которых есть противопоказания к применению ИКС, или в тех случаях, когда пациенты отказываются от ингаляционной кортикостероидной терапии. Важным преимуществом антилейкотриеновых препаратов является пероральный прием, что повышает

приверженность больных к лечению. Также необходимо отметить, что эти препараты хорошо переносятся, нежелательные реакции при их применении развиваются очень редко (во многих исследованиях их частота была сопоставима с плацебо).

Каковы особенности клинической картины БА у детей?

Светлана Николаевна Недельская, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета:



— Различия в клиническом течении БА у детей и взрослых обусловлены прежде всего анатомо-физиологическими особенностями нижних дыхательных путей в разном возрасте. Как известно, для детей раннего возраста

характерны: узкий просвет бронхов, слабое развитие их мышечного аппарата, сниженная эластичность легких, податливость хрящей бронхов, недостаточная ригидность грудной клетки, обильная васкуляризация слизистой оболочки дыхательных путей и интерстициальной ткани, гиперсекреция бокаловидными клетками вязкой слизи.

Исходя из этого, ведущими компонентами бронхообструкции у детей являются выраженный отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция слизи. При этом бронхоспазм при приступе БА у пациентов первых лет жизни выражен в значительно меньшей степени, чем у старших детей или взрослых.

БА у детей чаще всего дебютирует с бронхообструктивного синдрома, а также с рецидивов псевдокрупа, повторных эпизодов wheezing (затрудненного свистящего дыхания с удлиненным выдохом), приступов кашля и значительно реже — с характерного для взрослых пациентов с БА приступа удушья. Одышка у детей с БА носит, как правило, смешанный характер с преобладанием экспираторного компонента, а аускультативная картина представлена не только диффузными сухими свистящими, но и разнокалиберными влажными незвучными хрипами.

Также следует отметить, что БА у детей нередко сочетается с другими аллергическими заболеваниями — атопическим дерматитом или аллергическим ринитом (сезонным или круглогодичным).

Как можно диагностировать БА у детей раннего возраста?

Елена Николаевна Охотникова, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика:



— Диагностика БА в раннем возрасте является сложной задачей, поскольку у нас нет возможности объективно оценить функцию внешнего дыхания, а жалобы и физикальные данные, на которые нам приходится опираться, неспецифичны. Так, бронхообструктивный синдром, эпизоды свистящего дыхания и кашель у детей первых лет жизни характерны не только для БА, но и для целого ряда других заболеваний органов дыхания и даже других органов и систем. Более того, чем младше ребенок, тем выше вероятность того, что указанные симптомы вызваны не БА. Их причиной могут быть: частые ОРВИ, аспирация инородного тела, хронический риносинусит, муковисцидоз,

бронхолегочная дисплазия, врожденные аномалии органов дыхания, синдром первичной цилиарной дискинезии, трахеоэзофагеальный свищ, гастроэзофагеальный рефлюкс, сдавление средостения лимфоузлами или опухолью, врожденный порок сердца, иммунодефицит и др. Поэтому БА у детей раннего возраста — это, скорее, диагноз исключения. И для того чтобы исключить перечисленные выше заболевания, необходимо провести исследования пота на хлориды, рентгенографию органов грудной клетки и придаточных пазух носа, эзофагографию, рН-метрию, иммунологическое обследование для выявления первичного иммунодефицита, исследование реснитчатого эпителия, бронхоскопию.

В связи с невозможностью проведения спирометрии и медикаментозных проб у детей раннего возраста, диагноз БА основывается на клинической картине, результатах физикального обследования, уровне общего IgE и специфических IgE к разным аллергенам, а также эффективности терапии ex juvantibus (бронхолитики короткого действия и ингаляционные кортикостероиды (ИКС)). На наличие БА у ребенка могут указывать повторные эпизоды wheezing, появление симптомов в ночное время, после контакта с аллергенами или физического напряжения, сезонные обострения, другие аллергические заболевания (атопический дерматит и/или аллергический ринит), отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, повышенный уровень IgE, эозинофилия в периферической крови и в носовом секрете, эффективность противоастматической терапии и ухудшение состояния пациента после ее отмены.

На основании результатов исследования TCRS (Tucson Children's Respiratory Study) был разработан очень удобный для рутинной клинической практики инструмент для диагностики БА у детей раннего возраста — астматический прогностический индекс (Asthma Predictive Index). На высокий риск БА указывают рецидивирующие эпизоды свистящего дыхания в течение последнего года и один большой или два малых критерия.

- Большие критерии:
 - 1) атопический дерматит у ребенка;
 - 2) БА или экзема у одного из родителей;
- Малые критерии:
 - 1) эозинофилия в периферической крови $\geq 4\%$;
 - 2) свистящие хрипы без признаков ОРВИ;
 - 3) аллергический ринит у ребенка.

Следует отметить, что данный индекс характеризуется очень высокой специфичностью (97%), но низкой чувствительностью (15%). Это значит, что при положительном результате очень высока вероятность наличия БА у пациента, а не других заболеваний, в то же время очень частыми являются ложноотрицательные результаты (то есть отрицательный результат при оценке астматического прогностического индекса не исключает наличия БА).

Некоторых детей 4-5-летнего возраста можно обучить правильному использованию пикфлоуметра и даже проведению дыхательных маневров при спирометрии, что может помочь в диагностике БА.

Также существует современный метод оценки функции внешнего дыхания, который применим в том числе у детей раннего возраста — импульсная осцилометрия. Однако проведение такого исследования возможно только на базе ГУ «Национальный институт пульмонологии и фтизиатрии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», поэтому в нашей стране пока не может быть рекомендовано для рутинной клинической практики.

Какое место занимают антилейкотриеновые препараты в схемах лечения детей с БА?

Леся Васильевна Беш, профессор кафедры педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого:



– Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста и особенности клинического течения БА у этой категории пациентов обязательно необходимо учитывать при составлении плана лечения. Из-за того, что ведущими компонентами бронхообструкции у больных первых лет жизни являются выраженный отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция слизи, у них БА нередко протекает тяжело, а бронхолитическая терапия не всегда оказывается достаточно эффективной. Именно поэтому у большинства детей раннего возраста только противовоспалительные средства обеспечивают адекватный контроль БА.

Современное руководство по лечению БА у детей PRACTALL (PRACTicing ALLergology) предлагает для детей до 5 лет два основных варианта противовоспалительной терапии при интермиттирующей и легкой персистирующей БА – ИКС и антилейкотриеновые препараты.

Антилейкотриеновые препараты в настоящее время представлены двумя группами – антагонисты рецепторов к цистеиновым лейкотриенам (монтелукаст, зафирлукаст) и препараты, ингибирующие синтез лейкотриенов (зилеутон).

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что на фоне терапии антилейкотриеновыми препаратами уменьшается концентрация медиаторов воспаления в зоне развития воспалительного процесса. Например, противовоспалительный эффект монтелукаста при лечении БА у детей сопоставим с таковым беклометазона. Клинические эффекты антилейкотриеновых препаратов включают: уменьшение выраженности кашля и одышки, улучшение функции легких, качества сна, снижение частоты обострений, сокращение использования β_2 -агонистов короткого действия и пероральных кортикостероидов. Многочисленные исследования позволяют сделать вывод о том, что при БА у детей клиническая эффективность антилейкотриеновых препаратов, в частности монтелукаста, сопоставима с таковой низких доз ИКС. Так, в 48-недельном исследовании PREVIA с участием 549 детей в возрасте 2-5 лет с легкой интермиттирующей БА было показано, что монтелукаст обеспечивает:

- снижение ежегодной частоты обострений на 31,9% по сравнению с плацебо ($p < 0,001$);
- увеличение времени до первого обострения (206 дней по сравнению со 147 днями для плацебо);
- значительное снижение частоты применения ИКС – на 39,8% ($p = 0,027$);
- снижение количества эозинофилов в периферической крови.

В 12-недельном исследовании Knott и соавт. с участием 689 детей в возрасте 2-5 лет с легкой персистирующей БА монтелукаст в дозе 4 мг в сравнении с плацебо обеспечивал значительное улучшение ($p < 0,05$) по многим параметрам контроля астмы (выраженность дневных и ночных симптомов, количество дней с симптомами, необходимость в применении β_2 -агонистов и пероральных кортикостероидов, общая оценка состояния врачом, количество эозинофилов в крови). При этом пациентам разрешалось применять другие препараты для лечения астмы (ИКС, кромоны).

В руководстве PRACTALL антилейкотриеновые препараты предлагаются в качестве альтернативы ИКС при выборе стартовой базисной терапии БА у детей 3-5 лет. При необходимости антилейкотриеновые препараты можно комбинировать с ИКС, так как эти препараты влияют на различные звенья каскада воспалительных реакций при БА. Назначение антилейкотриеновых препаратов детям, принимающим ИКС, позволяет улучшить контроль БА, если таковой

не достигнут с помощью кортикостероидной терапии, или же уменьшить дозу ИКС, сократив тем самым риск развития нежелательных реакций.

Согласно еще одному международному руководству по лечению БА – GINA (Global Initiative For Asthma – Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой) у детей до 5 лет антилейкотриеновые препараты также являются альтернативой ИКС при выборе стартовой базисной терапии персистирующей БА (когда заболевание не контролируется приемом β_2 -агонистов короткого действия) и альтернативой повышению дозы ИКС при неэффективности их низких доз.

Напомним, что β_2 -агонисты длительного действия, которые широко используются в комбинации с ИКС для лечения БА у взрослых, у детей до 5 лет не показаны (ни в виде монотерапии, ни в комбинации с ИКС). Эксперты GINA сделали вывод, что

эффекты β_2 -агонистов длительного действия или комбинированных препаратов β_2 -агонистов длительного действия/ИКС не были в достаточной степени изучены у детей в возрасте 5 лет и младше, а экспертный совет FDA единогласно проголосовал за то, что у детей риск монотерапии β_2 -агонистами длительного действия перевешивает пользу.

Антилейкотриеновые препараты особенно показаны тем детям, у которых были проблемы с использованием ингаляционной техники, поскольку они применяются в пероральной форме.

Немаловажно, что антилейкотриеновые средства оказывают системное действие (характеризуясь при этом очень высоким профилем безопасности), что делает их препаратами выбора при наличии у пациента БА и сопутствующих аллергических заболеваний (атопического дерматита, аллергического ринита).

Уважаемые коллеги!
Вопросы, которые вы хотели бы задать ведущим специалистам, присылайте по адресу:

03151, Украина, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 1, 6 этаж

Редакция тематических номеров, офис 608.

или на электронную почту:

zu@health-ua.com

В письме сделайте, пожалуйста, пометку «Вопрос в рубрику «Бронхиальная астма: вопросы и ответы» и по возможности укажите, кому из специалистов адресован ваш вопрос.

СИНГУЛЯР® —

доказанная защита в течение всего сезона простуд (от осени до весны)

СИНГУЛЯР® доказанная защита в течение всего сезона простуд (от осени до весны) по сравнению с плацебо (P=0,017)*

Адаптировано из Bisgaard et al.¹

СИНГУЛЯР® значительно снижает частоту обострений астмы, вызванных простудными заболеваниями у детей (1,60/год vs 2,34/год, P<0,001 vs плацебо)

Отчет педиатрического консенсуса PRACTALL

Данные подтверждают возможность применения монтелукаста в качестве начальной базисной терапии легкой астмы у детей

Показания для детей от 2 до 14 лет

СИНГУЛЯР® является альтернативой низким дозам ингаляционных кортикостероидов у пациентов с легкой персистирующей бронхиальной астмой, не имеющих за последнее время серьезных приступов, потребовавших применения пероральных кортикостероидов, а также для тех пациентов, которые не могут пользоваться ингаляционными кортикостероидами.

Перед назначением **СИНГУЛЯР®**, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**

- Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей и подростков (2 лет и старше, контроль дневных и ночных симптомов, обострений).
- Облегчение симптомов аллергического ринита (включая насморк и зуд в носу) у детей, начиная с 2-х летнего возраста.
- **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей и подростков: 4 или 5 мг в день. При бронхиальной астме и аллергическом рините: 1 таблетка СИНГУЛЯР® на ночь. При бронхиальной астме и аллергическом рините: 1 таблетка СИНГУЛЯР® на ночь. При аллергическом рините: 1 таблетка СИНГУЛЯР® в день в вечернее время. В зависимости от тяжести заболевания, обострения, сезонности. Дозировка для детей 2-5 лет составляет одну таблетку (4 мг) в день. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** СИНГУЛЯР® противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** СИНГУЛЯР® вызывает периферическую лимфоцитопению, которая является обратимой. Также возможны: головная боль, тошнота, диарея, запор, рвота, боли в животе, боли в спине, боли в конечностях, боли в груди, боли в мышцах, боли в суставах, боли в горле, боли в носу, боли в ушах, боли в глазах, боли в зубах, боли в деснах, боли в языке, боли в глотке, боли в пищеводе, боли в желудке, боли в кишечнике, боли в прямой кишке, боли в анусе, боли в влагалище, боли в матке, боли в яичниках, боли в семенниках, боли в простате, боли в мочеиспускательном канале, боли в мочевом пузыре, боли в почках, боли в печени, боли в желчном пузыре, боли в поджелудочной железе, боли в селезенке, боли в поджелудочной железе, боли в надпочечниках, боли в гипофизе, боли в щитовидной железе, боли в паращитовидных железах, боли в надпочечниках, боли в гипофизе, боли в щитовидной железе, боли в паращитовидных железах, боли в надпочечниках, боли в гипофизе, боли в щитовидной железе, боли в паращитовидных железах.

Литература: 1. Bisgaard H, Knott H, Knott M, et al. Montelukast versus low-dose inhaled corticosteroids in the treatment of children with intermittent asthma. *Lancet Child Adolesc Health* 2006; 2: 332-339. 2. Bisgaard H, Knott H, Knott M, et al. Montelukast and treatment of children with intermittent asthma. *Lancet Child Adolesc Health* 2006; 2: 332-339.

Представительство «Мерк Шарп и Доум Идея, инк.» в Украине
01030, Киев, ул. Пирогова, 4/26, 5-й этаж. Тел.: (044) 246-57-65.
Авторские права компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 2006. Все права защищены.

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

СИНГУЛЯР

(монтелукаст натрия, MSD)

Под контролем