



Современные принципы лечения бронхиальной астмы: ключевые положения руководства GINA-2010

Последнее обновление рекомендаций GINA (Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы) – основного международного клинического руководства по ведению пациентов с бронхиальной астмой (БА), было опубликовано в конце 2010 г. В данной статье мы представляем основные положения этого руководства, касающиеся терапии БА у взрослых и у детей.

БА – серьезная глобальная проблема здравоохранения. Люди всех возрастов во всех странах мира страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое в случае неконтролируемого течения может существенно ограничивать повседневную жизнь и даже приводить к смерти.

Для облегчения ведения пациентов в клинической практике рекомендована классификация БА по степени контроля над заболеванием (табл.).

Ингаляционные β₂-агонисты длительного действия (БАДД)

Роль в лечении. Ингаляционные БАДД, включающие формотерол и сальметерол, не должны использоваться в качестве монотерапии БА, так как нет данных о том, что эти препараты подавляют воспаление в дыхательных путях при БА. Они наиболее эффективны в комбинации с ИКС, что является предпочтительным у больных, у которых применение средних доз ИКС в монотера-

Пероральные β₂-агонисты длительного действия

Роль в лечении. Они применяются только в редких случаях, когда есть необходимость в дополнительной бронходилатации.

Антитела к иммуноглобулину E (IgE)

Роль в лечении. Анти-IgE терапия (омализумаб) применяется у пациентов с повышенным уровнем IgE в сыворотке. Показанием к ее назначению в настоящее время является тяжелая аллергическая БА, которую не удается контролировать с помощью ИКС.

Побочные эффекты. Согласно результатам нескольких исследований с участием пациентов с БА в возрасте 12 лет и старше, уже получавших КС (ингаляционные и/или пероральные) и БАДД, добавление анти-IgE терапии к схеме лечения представляется достаточно безопасным. Но отмена КС, которой способствовала анти-IgE терапия, привела к манифестации синдрома Churg-Strauss у небольшого количества пациентов.

Системные КС

Роль в лечении. Длительная терапия пероральными КС (то есть применение в течение более чем 2 недель, а не так называемая пульс-терапия) может потребоваться при тяжелой неконтролируемой БА, однако такое лечение ограничивается риском развития серьезных нежелательных эффектов.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (СИТ)

Роль в лечении. СИТ обладает долгосрочными клиническими эффектами, а также потенциалом в профилактике развития БА у детей с аллергическим риноконъюнктивитом в течение 7 лет после завершения лечения.

Побочные эффекты. Выраженность реакции в месте инъекции аллергена может варьировать от немедленного появления небольшого волдыря и гиперемии до более обширного и болезненного отсроченного аллергического ответа. Системные эффекты могут включать анафилактические реакции, в том числе опасные для жизни, а также тяжелые обострения БА. У больных с тяжелой БА были отмечены случаи смерти вследствие СИТ.

Средства неотложной помощи Ингаляционные β₂-агонисты быстрого действия (БАБД)

Роль в лечении. Ингаляционные БАБД являются препаратами выбора для купирования бронхоспазма при обострении БА, а также для профилактики бронхоспазма, индуцируемой физической нагрузкой.

Системные КС

Роль в лечении. Хотя системные КС обычно не считаются препаратами неотложной помощи, они играют важную роль в лечении тяжелых обострений БА, так как предупреждают прогрессирование обострения БА, уменьшают потребность в обращении за неотложной медицинской помощью и в госпитализации, предупреждают ранний рецидив после оказания неотложной помощи и сокращают частоту осложнений.

Антихолинергические препараты

Роль в лечении. Ингаляционный ипратропия бромид – менее эффективное средство неотложной терапии при БА, чем ингаляционные БАБД.

Побочные эффекты. Ингаляция ипратропия или окситропия может вызывать сухость и ощущение горечи во рту.

Теофиллин

Роль в лечении. Можно рассмотреть возможность применения теофиллина короткого действия для облегчения симптомов БА. Добавление теофиллина короткого действия

к адекватным дозам БАБД может не сопровождаться дополнительным бронходилатационным эффектом, однако может повышать активность дыхательного центра.

Побочные эффекты. Теофиллин может вызывать серьезные нежелательные реакции, однако в большинстве случаев их можно избежать с помощью подбора адекватных доз и мониторинга.

Пероральные β₂-агонисты короткого действия (БАКД)

Назначать пероральные БАКД целесообразно лишь пациентам, которые не могут использовать ингаляционные препараты. Их применение ассоциируется с более высокой частотой нежелательных эффектов.

Лекарственные средства для лечения БА у детей Препараты, контролирующее течение заболевания

Ингаляционные кортикостероиды

Роль в лечении. ИКС – наиболее эффективные препараты для поддерживающей терапии, поэтому их применение рекомендуется для лечения БА у детей всех возрастов.

Побочные эффекты. Большинство исследований по изучению системных эффектов ИКС было проведено с участием детей старше 5 лет.

Рост. При оценке влияния ИКС на рост детей с БА важно учитывать потенциальное влияние других факторов. Например, у многих детей, страдающих БА и получающих ИКС, отмечается снижение скорости роста к концу первого десятилетия жизни. Это замедление сохраняется до середины второго десятилетия и сопровождается более поздним половым созреванием. Однако отставание в росте в пубертатном периоде сопровождается замедлением созревания костной ткани, таким образом, костный возраст ребенка соответствует его росту. В конечном итоге рост таких пациентов во взрослом возрасте не снижен, хотя нормальный рост достигается позже обычного возраста.

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. Сообщалось о развитии острой надпочечниковой недостаточности у детей, получавших чрезмерно высокие дозы ИКС.

Влияние на центральную нервную систему. Сообщения об отдельных случаях позволили предположить, что на фоне терапии ИКС может наблюдаться гиперактивное поведение, агрессивность, бессонница, расторможенность и нарушение концентрации, однако в двух продолжительных контролируемых исследованиях ингаляционного будесонида с общей длительностью терапии более 10 000 пациенто-лет не было показано увеличения частоты этих нежелательных явлений.

Модификаторы лейкотриенов

Дети старше 5 лет. МЛ обеспечивают клинический эффект у детей старше 5 лет при всех степенях тяжести БА, но, в целом меньший, чем ИКС в низких дозах. МЛ обеспечивают частичную защиту от бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, в течение нескольких часов после приема без уменьшения бронхопротекторного эффекта.

Добавление МЛ к лечению у пациентов с неудовлетворительным контролем БА на фоне низких доз ИКС обеспечивает умеренное клиническое улучшение, в том числе достоверное сокращение частоты обострений.

Дети 5 лет и младше. В дополнение к описанным выше положительным эффектам МЛ уменьшают частоту обострений БА, обусловленных вирусной инфекцией, у детей в возрасте 2-5 лет с интермиттирующей БА в анамнезе.

Побочные эффекты. При применении МЛ у детей не выявили существенных побочных эффектов.

Ингаляционные БАДД

Роль в лечении. Ингаляционные БАДД преимущественно используются в качестве дополнительной терапии у детей старше

Таблица. Уровни контроля БА

Оценка текущего клинического контроля (желательно каждые 4 недели)			
Характеристики	Контролируемая БА (все нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	>2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели ^{2,3}
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	>2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁) ¹	Нормальная	<80% от должного или персонально наилучшего (если известно)	

¹ Без назначения бронхолитика исследование функции легких не является надежным методом оценки у детей в возрасте 5 лет и младше.

² Каждое обострение требует оценки адекватности проводимой терапии.

³ Согласно определению неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА.

ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду.

Лекарственные средства для лечения БА

Препараты, контролирующее течение заболевания

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС)

Роль в лечении. ИКС в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения персистирующей БА.

Побочные эффекты. Местные нежелательные эффекты ИКС включают орофарингеальный кандидоз, дисфонию и иногда кашель вследствие раздражения верхних дыхательных путей. К системным побочным эффектам длительной терапии высокими дозами ИКС относятся склонность к образованию синяков, угнетение коры надпочечников и снижение минеральной плотности костной ткани.

Модификаторы лейкотриенов (МЛ)

Роль в лечении. Этот класс препаратов включает антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов 1 типа (монтелукаст, пранлукаст и зафирлукаст) и ингибитор 5-липоксигеназы (зилеутон). Клинические исследования показали, что МЛ обладают небольшим и переменным бронходилатационным эффектом, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и частоту обострений БА.

Они могут применяться в качестве альтернативного лечения у взрослых пациентов с легкой персистирующей БА, кроме того, некоторые больные с аспириновой БА хорошо отвечают на терапию МЛ.

Использование МЛ в качестве дополнительной терапии может позволить сократить дозу ИКС, необходимую пациентам со среднетяжелой или тяжелой БА, или же улучшить контроль БА у больных с недостаточной эффективностью низких или высоких доз ИКС.

Побочные эффекты. МЛ хорошо переносятся; к настоящему времени не выявлены классовые эффекты.

пии не способствовало достижению контроля БА.

Побочные эффекты. Терапия ингаляционными БАДД реже вызывает системные нежелательные эффекты, такие как стимуляция сердечно-сосудистой системы, тремор скелетных мышц и гипокалиемия, по сравнению с пероральными БАДД.

Имеются данные, указывающие на возможное повышение риска смерти, связанной с БА, на фоне применения сальметерола в небольшой группе пациентов. С учетом этих данных БАДД не могут служить заменой ингаляционным или пероральным КС и должны применяться только в комбинации с адекватными дозами ИКС, назначенными врачом.

Теофиллин

Роль в лечении. Теофиллин – бронхолитик, который при назначении в низких дозах обладает умеренными противовоспалительными свойствами.

Однако имеющаяся доказательная база указывает на его невысокую эффективность в качестве препарата первой линии для поддерживающего лечения БА.

Побочные эффекты теофиллина, особенно при применении высоких доз (10 мг/кг массы тела в сутки или более), существенны и ограничивают применение препарата. К нежелательным эффектам относятся гастроинтестинальные симптомы, неоформленный стул, нарушения ритма сердца, судороги и даже смерть.

Кромоны: кромогликат натрия и недокромил натрия

Роль в лечении. Сообщалось об эффективности этих препаратов у пациентов с легкой персистирующей БА и бронхоспазмом, индуцируемой физической нагрузкой. Они обладают слабым противовоспалительным действием и по эффективности уступают низким дозам ИКС.

Побочные эффекты отмечаются редко и включают кашель непосредственно после ингаляции и боль в горле.

5 лет с недостаточным контролем БА на фоне средних доз ИКС, а также они могут применяться однократно перед интенсивной физической нагрузкой. Монотерапии ингаляционными БАДД следует избегать.

Дети 5 лет и младше. Эффекты ингаляционных БАДД пока изучены недостаточно.

Побочные эффекты. Ингаляционные БАДД хорошо переносятся детьми даже при длительном применении, но ввиду противоречивых данных об их влиянии на частоту обострений БА они не рекомендуются как препараты выбора в тех случаях, когда требуется более одного лекарства для контроля течения заболевания.

Теофиллин

Роль в лечении. Показано, что теофиллин эффективен у детей старше 5 лет как в монотерапии, так и при назначении в дополнение к ингаляционным или пероральным КС. Однако по эффективности теофиллин уступает низким дозам ИКС.

Побочные эффекты. Наиболее частыми побочными эффектами теофиллина являются анорексия, тошнота, рвота и головная боль. Также могут наблюдаться легкая стимуляция центральной нервной системы, ощущение сердцебиения, тахикардия, аритмии, боль в животе, диарея и изредка желудочное кровотечение. Риск нежелательных эффектов снижается, если терапию начинают с дозы 5 мг/кг/сут и постепенно повышают ее до 10 мг/кг/сут. Значительная передозировка теофиллина может привести к смерти.

Анти-IgE терапия

Роль в лечении. Анти-IgE терапия (омализумаб) доказала свою эффективность у детей 6-12 лет со среднетяжелой и тяжелой аллергической (IgE-опосредованной) БА.

Побочные эффекты. Долгосрочная (более года) безопасность и эффективность пока не изучены.

Кромоны: кромогликат натрия и недокромил натрия

Роль в лечении. Кромогликат натрия и недокромил натрия играют незначительную роль в длительной терапии БА у детей. Результаты

одного метаанализа показали, что длительная терапия кромогликатом натрия статистически значимо не превосходит по эффективности плацебо при применении у детей с БА.

Побочные эффекты. У небольшой части пациентов, получающих кромогликат натрия, развиваются кашель, раздражение в горле и бронхokonстрикция. Наиболее частыми побочными эффектами недокромилла натрия являются неприятный вкус, головная боль и тошнота.

Пероральные БАДД

Из-за риска развития таких побочных эффектов, как стимуляция сердечно-сосудистой системы, тревога и тремор скелетных мышц, назначение этих препаратов не рекомендуется.

Системные КС

С учетом риска побочных эффектов при длительном применении использование пероральных КС у детей с БА должно быть ограничено только лечением тяжелых обострений, вызванных вирусной инфекцией или другими причинами.

Средства неотложной помощи Ингаляционные БАБД и пероральные БАКД

Роль в лечении. Ингаляционные БАБД – наиболее эффективные из доступных сегодня бронхолитиков, поэтому являются препаратами выбора для купирования острых симптомов БА у детей любого возраста.

Побочные эффекты. Тремор скелетных мышц, головная боль, ощущение сердцебиения и небольшое возбуждение являются наиболее частыми жалобами, связанными с применением высоких доз β_2 -агонистов у детей.

Антихолинергические препараты

Роль в лечении. Ингаляционные холинолитики не рекомендованы для длительного лечения БА у детей.

Лечение и профилактика БА

Целью лечения БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием. Выбор медикаментозной терапии зависит от уровня контроля над БА и текущей терапии пациента (рис.).

Ступень 1: препарат неотложной помощи по потребности.

Ступень 2: препарат неотложной помощи плюс один препарат для контроля течения заболевания.

Ступени терапии 2-5 подразумевают применение (при необходимости) комбинации препарата неотложной помощи с регулярной поддерживающей терапией. На ступени 2 в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с БА любого возраста рекомендуются ИКС в низкой дозе.

Альтернативными препаратами для поддерживающей терапии БА являются МЛ, особенно у пациентов, которые не могут или не желают использовать ИКС, у больных, у которых ИКС вызывают неприемлемые побочные эффекты, например постоянную охриплость голоса, а также у пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом.

Существуют и другие препараты для поддерживающей терапии БА, но они не рекомендованы для рутинного применения в качестве стартовой терапии на ступени 2. Теофиллин замедленного высвобождения обладает слабым противовоспалительным действием и невысокой эффективностью в качестве поддерживающей терапии. Кроме того, его применение часто ассоциируется с побочными эффектами различной степени выраженности – от незначительных до непереносимых. Кромоны (недокромил натрия и кромогликат натрия) обладают сравнительно низкой эффективностью, но в то же время благоприятным профилем безопасности.

Ступень 3: препарат неотложной помощи плюс один или два препарата для контроля течения заболевания.

На ступени 3 подросткам и взрослым рекомендована комбинация низкой дозы ИКС с ингаляционным БАДД, которые применяют или с помощью одного ингалятора, или в виде отдельных препаратов. У всех детей, особенно в возрасте 5 лет и младше, комбинированная терапия изучена недостаточно хорошо, и добавление БАДД может быть менее эффективным, чем увеличение дозы ИКС, в отношении снижения частоты обострений. Еще одним вариантом

у пациентов с БА, который наиболее эффективен у детей, является повышение дозы ИКС до средней. Еще одной схемой терапии на ступени 3 является комбинация ИКС в низкой дозе с МЛ. В качестве альтернативы можно рассмотреть назначение низкой дозы теофиллина замедленного высвобождения. Эти варианты не были исследованы достаточно полно у детей 5 лет и младше.

Ступень 4: препарат неотложной помощи плюс два или более препаратов для контроля течения заболевания.

Предпочтительной схемой лечения на ступени 4 является комбинация ИКС в средней или высокой дозе с ингаляционным БАДД. Было показано, что добавление МЛ к средним и низким дозам ИКС обеспечивает клинический эффект, но, как правило, он меньше, чем при добавлении БАДД.

Ступень 5: препарат неотложной помощи плюс дополнительные варианты терапии для контроля течения заболевания.

Добавление перорального КС к другим препаратам поддерживающей терапии может быть эффективным, но ассоциируется с тяжелыми нежелательными явлениями. Поэтому такой вариант лечения должен рассматриваться только у больных с тяжелой БА, не контролируемой на фоне лечения, соответствующей ступени 4, при наличии симптомов, ограничивающих повседневную активность больного, и частых обострений.

Длительность терапии и ее коррекция

Большинство классов препаратов для поддерживающей терапии обеспечивают улучшение состояния уже в первые дни после начала лечения, однако полный эффект может быть достигнут только через 3-4 месяца.

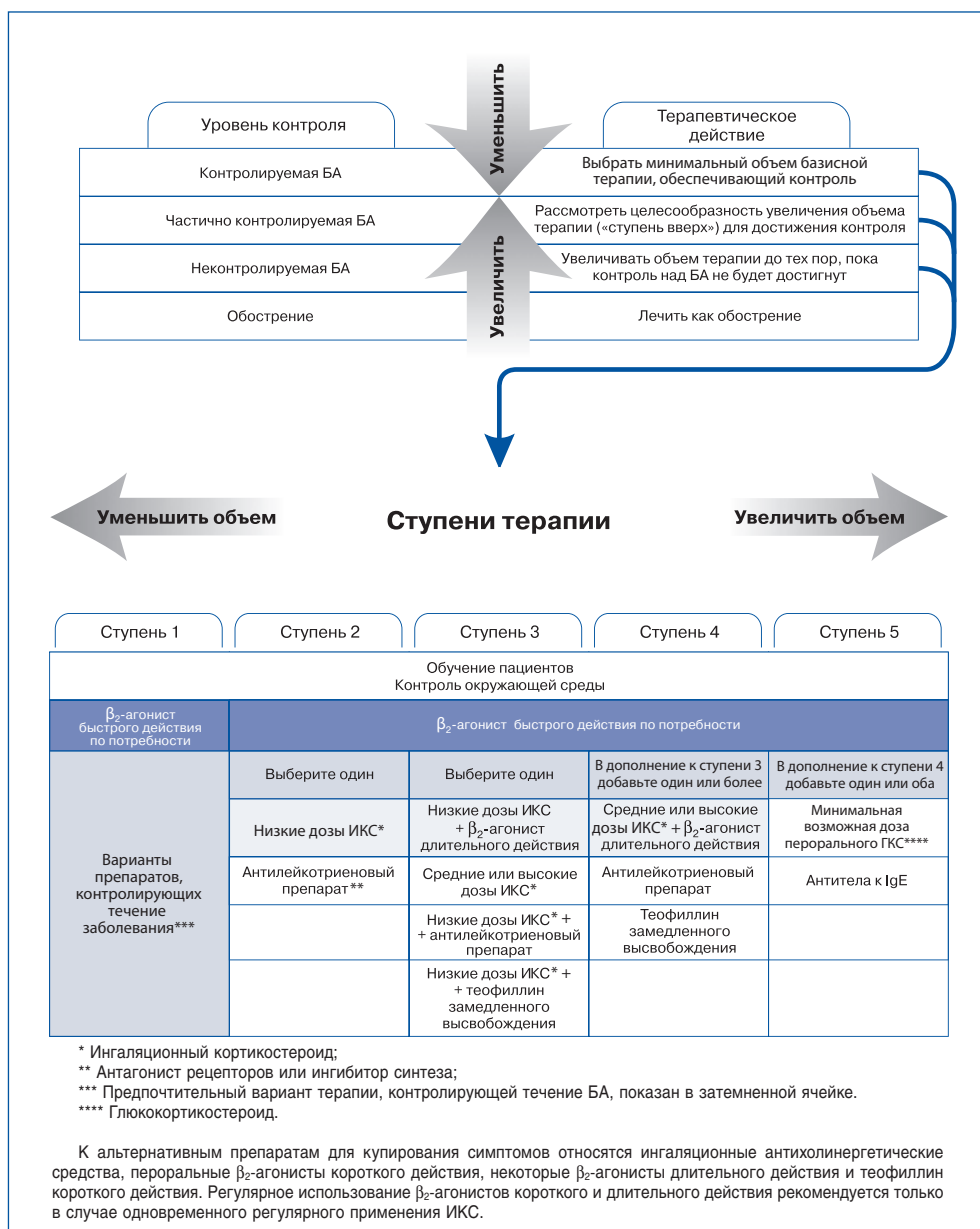
Прекращение поддерживающей терапии возможно, если контроль БА сохраняется при приеме минимальной дозы препарата, контролирующего течение заболевания, и отсутствии симптомов в течение года.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Публикуется при поддержке ООО «МСД Украина». С полной версией руководства можно ознакомиться на сайте <http://www.ginasthma.com>

Подход к лечению БА, основанный на уровне контроля над заболеванием

Для детей старше 5 лет, подростков и взрослых



ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ СИНГУЛЯР
(монтелукаст натрия, компания MSD)

• негормональная базисная терапия астмы^{1,2}

Возьмите в свои руки управление болезнью!

СИНГУЛЯР® назначается для лечения астмы в качестве дополнительной терапии у пациентов с легкой и умеренной персистирующей астмой, которые не достигли адекватного контроля ингаляционными кортикостероидами и бета2-агонистами быстрого действия, используемыми при необходимости. Симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у пациентов с астмой.

СИНГУЛЯР® также назначается для профилактики астмы, где основным составляющим является бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой.

Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата. Детский возраст младше 15 лет (для формы выпуска таблетки 10 мг).

Пациентам необходимо рекомендовать продолжать прием СИНГУЛЯРА даже в случае достижения контроля над астмой, а также в периоды ухудшения заболевания.

Дозировка для пациентов от 15 лет и старше, страдающих астмой или астмой и сопутствующим сезонным аллергическим насморком составляет: одна таблетка 10 мг один раз в день в вечернее время.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

1. Cox D, Bittman L, van Pelt R, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2010 (update). Available: www.ginasthma.com
 2. SINGULAR® таблетки 10 мг. Инструкция для медицинского применения препарата СИНГУЛЯР № UA110009-01-01

Зарегистрировано торговая марка MSD & CO, Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

За дополнительной информацией обращайтесь к ООО «МСД Украина» - Бизнес-центр «Горизонт Парк» - 03039, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 12, 3-й этаж, корпус № 1. Тел. (044) 393-74-80