

Новые возможности в лечении аллергических заболеваний

Аллергические заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения в связи с высокой распространенностью, существенным снижением качества жизни больных и наносимым экономическим ущербом. По статистике сегодня проявлениями аллергии страдает каждый пятый житель планеты, а по неутешительным прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) XXI ст. станет веком аллергии. Проблеме раннего выявления и лечения аллергических заболеваний была посвящена традиционная научно-практическая конференция аллергологов Украины, которая прошла 12-13 мая в г. Виннице.

О современных подходах в лечении аллергического ринита рассказала **заслуженный врач Украины, главный аллерголог г. Днепропетровска, заведующая городским аллергологическим центром, кандидат медицинских наук Евгения Михайловна Дитятковская.**

— Аллергический ринит (АР) — это хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Аллергический ринит проявляется четырьмя основными симптомами: выделения из носа, затруднение носового дыхания, чихание и жжение в полости носа.

В последние годы проблема классификации и рационального лечения различных форм этого заболевания активно пересматривается. Согласно классификации АР, представленной в Международном консенсусе по лечению аллергического ринита (P. Van Cauwenberge et al., 2000), выделяют три формы заболевания: сезонный, круглогодичный и профессиональный АР. Группа экспертов ВОЗ в 2001 г. создала новую классификацию, предлагающую выделять две формы заболевания: интермиттирующую (проявления ринита беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году) и

персистирующую (наличие симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 недель в году).

АР является глобальной проблемой здравоохранения в связи с высокой распространенностью. По данным ВОЗ за 2007 г. это заболевание — наиболее распространенная форма аллергопатологии. По самым скромным подсчетам более 20% населения страдает АР, а в Украине это заболевание выявляют у 40% населения.

В 2008 г. ВОЗ опубликовала программу ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), в которой изложен алгоритм лечения АР (рис. 1). Поскольку использование алгоритмов терапии этой патологии связано с ее конкретными клиническими формами и вариантами, до начала лечения необходимо уточнить форму заболевания (легкая, среднетяжелая или тяжелая), а также эпизодичность появления симптомов. Эти термины были определены в предыдущей программе ARIA за 2001 г.

Легкая форма АР означает, что у пациента имеются лишь незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность и/или сон. Термин «среднетяжелая форма» подразумевает, что симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается. При тяжелой форме симптомы настолько выражены, что при отсутствии лечения пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг в течение дня и спать ночью.

АР следует рассматривать как фактор риска развития бронхиальной астмы (БА). Так, 40% пациентов с этим заболеванием страдают БА (Е.М. Дитятковская, 2010). Поэтому лиц с постоянным АР необходимо обследовать на вероятность развития астмы.

Результаты лечения АР проявляются в уменьшении заложенности носа, особенно ночью, ринореи, что улучшает качество жизни больных.

С появлением на фармацевтическом рынке мощных глюкокортикоидов, которые можно было вводить местно в полость носа, терапия АР продвинулась далеко вперед. Одним из последних представителей топических глюкокортикостероидов (ГКС) является флютиказона фуруат (Авамис™, «ГлаксоСмитКляйн»). Препарат выпускается в виде назального спрея с дозирующим устройством и носовым адаптером и применяется для симптоматического лечения АР. В Украине препарат зарегистрирован в 2009 г.

Флютиказона фуруат — синтетический фторированный кортикостероид с очень высоким уровнем сродства к глюкокортикоидным рецепторам и выраженным противовоспалительным действием. Фармакологические свойства новой молекулы существенно отличаются от других интраназальных стероидов (ИНС) благодаря тому, что эфир 17 α -фуруата полностью отвечает «карману» глюкокортикоидного рецептора, и именно это обеспечивает увеличение сродства и селективность по отношению к глюкокортикоидным рецепторам, минимизируя стимулирующее действие на минерало-кортикоидные и прогестероновые рецепторы (M. Salter et al., 2007). Важным является и тот факт, что флютиказона фуруат обладает более длительным действием на клеточном уровне, что позволяет сохранить стабильные концентрации в слизистой оболочке длительное время и назначать 1 раз в сутки (M. Salter et al., 2006).

Следует отметить, что у большинства пациентов (более 70%) проявляются одновременно назальные и глазные симптомы заболевания (G.W. Canonica et al., 2007). У 21% этих больных глазные симптомы доставляют наибольшее неудобство.

Коллектив ученых под руководством W.J. Fokkens провел двухнедельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах с участием почти 300 пациентов. Одной группе больных назначили Авамис в дозе 110 мкг 1 раз в сутки, второй — плацебо. Было показано, что через 2 недели терапии выраженность назальных и глазных симптомов в группе терапии Авамисом уменьшилась более чем в 2 раза (рис. 2).

К важным преимуществам Авамиса можно отнести его низкую системную активность. Известно, что чем выше системная биодоступность, тем выше системная активность глюкокортикоидных препаратов и, соответственно, выше риск системных побочных эффектов. Биодоступность Авамиса (флютиказона фуруат) составляет 0,5% (для сравнения: биодоступность флютиказона пропионата [ФП] составляет 0,51%, бекламетазона 17-монопропионата — 44%, будесонида — 31,4%).

По данным 6 исследований при краткосрочном использовании у взрослых пациентов и подростков Авамис обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. Частота развития наиболее распространенных побочных эффектов при использовании препарата практически сопоставима с таковой плацебо (табл. 1).

Таблица 1

Частота наиболее распространенных побочных эффектов при терапии Авамисом		
Наиболее распространенные побочные эффекты (чаще 1%)	Плацебо (n=774)	Авамис 110 мкг (n=768)
Головная боль	54 (7%)	72 (9%)
Носовые кровотечения	32 (4%)	45 (6%)
Боль в гортани/глотке	8 (1%)	15 (2%)
Изявление носовой перегородки	3 (<1%)	11 (<1%)
Боль в спине	7 (1%)	9 (1%)

Авамис обладает уникальными свойствами:

- наибольшим среди ИНС сродством и избирательностью в отношении глюкокортикоидных рецепторов;
- большей длительностью действия на клеточном уровне;
- выраженным и стабильным эффектом на глазные симптомы.

Наблюдения показали, что доставочное устройство ИНС не только обеспечивает удобство применения, но и способствует значительному повышению комплаенса пациентов. Популяционные исследования продемонстрировали, что наиболее частыми причинами отмены ИНС являются:

- попадание препарата в горло;
- неприятный запах;
- отсутствие облегчения в течение 24 часов;
- недостаточно быстрое наступление эффекта;
- неуверенность в точном дозировании спрея;
- неудобство использования;
- трудности применения у детей;
- слишком длинный носик.

Авамис имеет доставочное устройство, за счет которого устраняются подобные негативные последствия и ощущения при использовании препарата, а также снижается расход лекарственного вещества. В этом году благодаря социальной инициативе компании «ГлаксоСмитКляйн» появилась возможность приобрести данное лекарственное средство по сниженной практически вдвое цене.



Преимущества препарата Авамис.

- Усовершенствованная молекула обладает наивысшим сродством к глюкокортикоидным рецепторам, что позволяет достичь клинического эффекта и снизить суточную дозу стероида как минимум в 1,8 раза.
- Усовершенствованное доставочное устройство обеспечивает вдвое меньший объем жидкости в дозе, предотвращает стекание лекарственного препарата в горло из носа, точное дозирование каждого впрыска.
- Сниженная цена как социальная инициатива компании «ГлаксоСмитКляйн».

Главный аллерголог г. Киева, руководитель городского аллергологического центра, кандидат медицинских наук **Лилия Ивановна Романюк** представила доклад на тему: «Контроль за течением БА: реалии сегодняшнего дня».

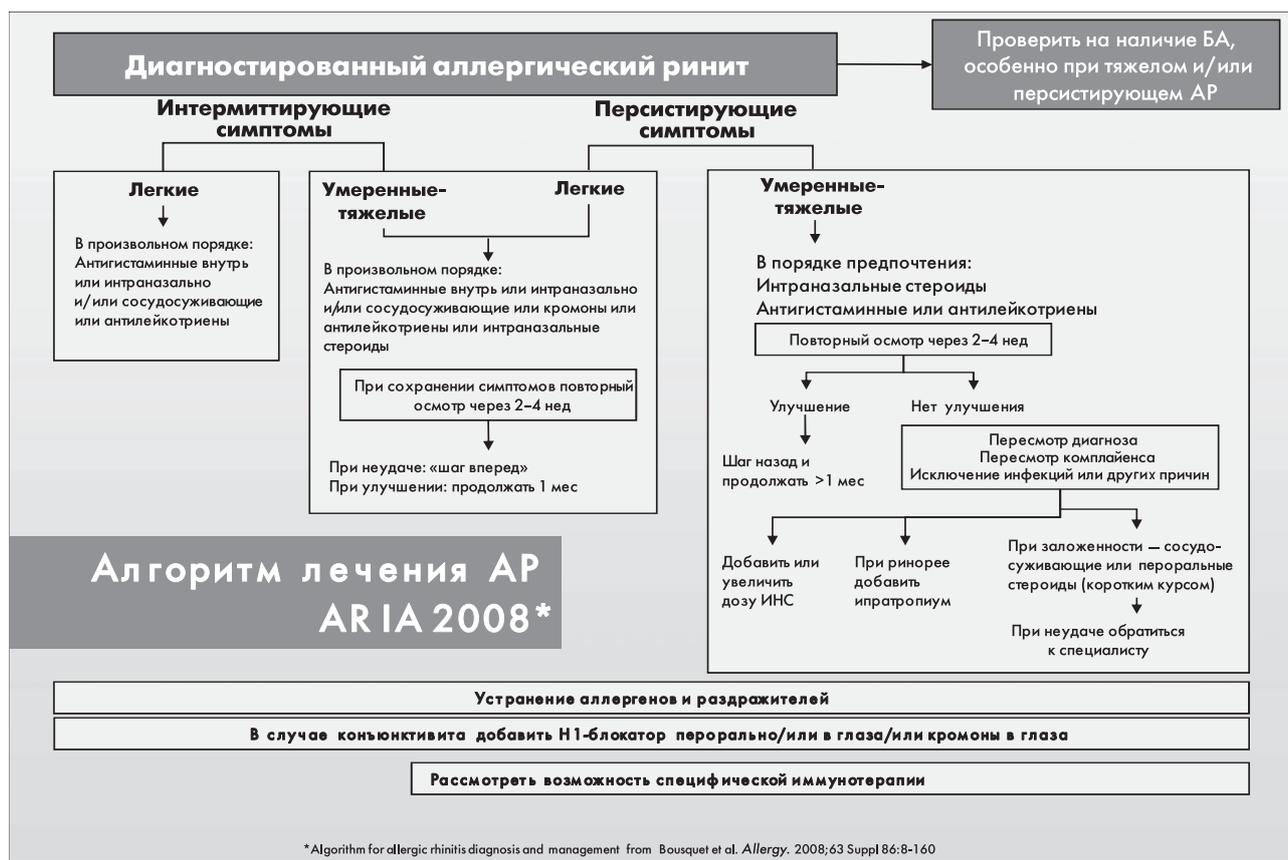


Рис. 1. Алгоритм терапии АР (ARIA, 2008)

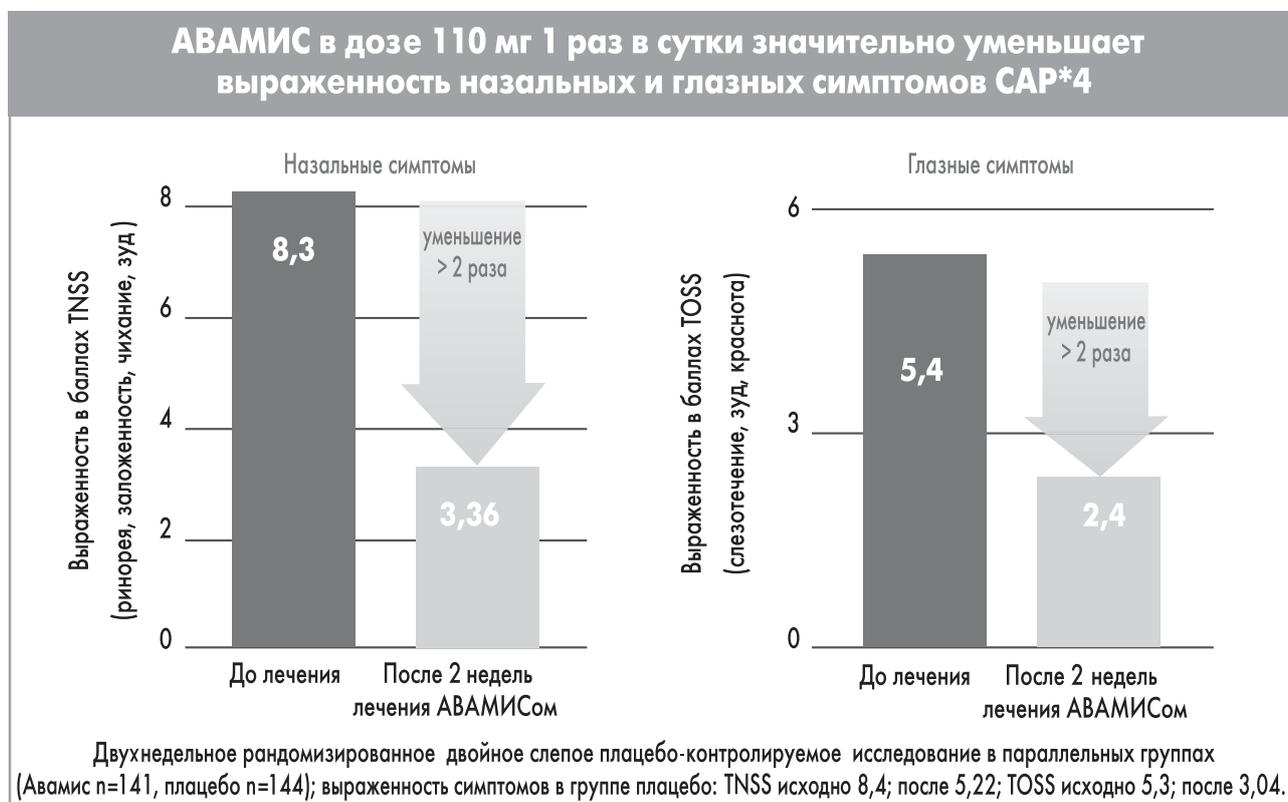


Рис. 2. Авамис уменьшает глазные и назальные симптомы АР: результаты исследования (W.J. Fokkens et al. Allergy, 2007)

— По прогнозам Европейского респираторного общества (ERS), к 2020 г. из 68 млн прогнозируемых летальных исходов 12 млн будут следствием бронхолегочных заболеваний, что связано со значительным ростом количества заболеваний дыхательной системы, в том числе за счет прогрессирования распространенности БА.

На сегодняшний день известно, что поддерживающая терапия БА должна применяться длительно. Учитывая тот факт, что в основе бронхиальной обструкции и появления симптомов БА лежит воспаление в дыхательных путях, можно утверждать, что ингаляционные кортикостероиды (ИКС) — самые эффективные ингаляционные препараты, влияющие на воспалительный процесс. Однако может ли добавление длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) к ИКС увеличить противовоспалительные эффекты кортикостероидов при БА? На этот вопрос попытался ответить коллектив исследователей под руководством В. Lundback (2006). Они провели исследование, в котором сравнивали эффективность комбинированной терапии сальметеролом и ФП с применением только сальметерола или ФП в лечении легкой и среднетяжелой БА в течение 1 года.

В это рандомизированное двойное слепое исследование, проведенное в параллельных группах, было включено 322 пациента с сохраняющимися симптомами БА, 282 из которых были рандомизированы в следующие фармакотерапевтические группы: сальметерол в дозе 50 мкг 2 раза в сутки, ФП — 250 мкг 2 раза в сутки или сальметерол/ФП — 50/250 мкг 2 раза в сутки. Все препараты применялись с помощью порошкового ингалятора Мультидиск™ в течение 12 месяцев. Эффективность терапии оценивали по количеству пациентов, требовавших увеличения объема терапии; количеству больных с более чем 2 обострениями в течение 12 месяцев после рандомизации; бронхиальной гиперреактивности и показателям функции легких, определявшимся во время плановых визитов в клинику. Кроме того, по данным дневников пациентов анализировались пиковая скорость выдоха, потребность в препарате скорой помощи, выраженность симптомов и нежелательные явления.

Бронхиальная гиперреактивность (БГР), которая отражает чувствительность дыхательных путей к триггерным факторам, способным вызывать симптомы БА, определялась в виде провокационной концентрации (или дозы) агента, вызывающего заданное снижение $ОФВ_1$ (как правило, на 20%). У больных БА отмечается повышенная чувствительность и максимальный бронхо-констрикторный ответ на провоцирующий агент. Чем ниже концентрация этого агента, вызывающая снижение $ОФВ_1$, тем более выражена БГР.

Было показано, что среди пациентов с полным контролем БА терапия комбинацией сальметерола и ФП обеспечивала более выраженное снижение БГР в течение 3 лет с момента рандомизации по сравнению с лицами, получавшими ФП (группа сальметерола не участвовала в сравнении, так как в ней осталось только 12 пациентов). Примерно у 1/3 больных с полным контролем БА провокационная концентрация метахолина достигла уровня >8 мг/мл (уровень, характерный

для здоровых лиц). Таким образом, исследование показало, что комбинация сальметерола и ФП (Серетид™) обеспечивает оптимальный контроль БА.

Какова ситуация в нашей стране? Несмотря на то что законодательство Украины регламентирует обеспечение больных БА некоторыми препаратами, на практике не все пациенты получают необходимые медикаменты. В Украине в 2004 г. в городах Киев и Днепропетровск при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн» была инициирована программа «Оранж кард». Позже программой были охвачены все крупные областные центры страны. Реализация данной социальной программы уже показала положительные результаты. Так, благодаря повышению доступности современных эффективных препаратов инвалидность по БА в Киеве за последние годы заметно снизилась, уменьшились частота госпитализаций и степень тяжести обострений БА, а также продолжительность периода нетрудоспособности по поводу БА. Однако даже имея «Оранж кард» и доступ к эффективному лечению по стоимости 100–140 грн в месяц, 30% пациентов приобретали только 1–2 упаковки Серетиды в течение года. Для решения этой проблемы важны поддержка со стороны врачей и понимание самими пациентами необходимости адекватного контроля.

Социальная инициатива «Оранж кард» делает доступным украинскому пациенту один из наиболее эффективных для базисной терапии препаратов — Серетид, что позволяет контролировать БА, существенно снизить темпы прогрессирования заболевания, достичь лучшего качества жизни и социальной активности. Сегодня участниками программы стали уже около 52 тысяч пациентов. Благодаря такой инициативе удалось увеличить приверженность больных к базисной терапии.

Кроме того, повсеместно при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн» проводятся семинары для терапевтов на тему обструктивных респираторных заболеваний. На сегодняшний день проведено 148 семинаров в г. Киеве, в которых приняли участие около 1 тысячи терапевтов.

В настоящее время программа «Оранж кард» продолжается. Стабильность на протяжении 2008–2010 годов — это доказательство высокой социальной ответственности компании. Вместе мы сможем значительно улучшить уровень диагностики БА и приверженность больных к базисной терапии, а также сделать доступными современные препараты для пациентов.

«Современные подходы к лечению БА у детей» — с таким докладом выступила главный детский аллерголог МЗ Украины, ведущий научный сотрудник отдела проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук Татьяна Рудольфовна Уманец.

— Аллергические заболевания — распространенная патология в детском возрасте. По данным международных эпидемиологических исследований ими страдают от 25 до 30% детского населения: 15–20% — атопическим дерматитом, 7–10% — БА и 15–20% — аллергическим конъюнктивитом. Каждые 10 лет заболеваемость увеличивается почти в 2 раза. В Украине, согласно данным популяционных исследований, атопический

Уровни контроля БА (GINA, 2006)

Таблица 2

Характеристика	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА (наличие любого проявления в течение 1 недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели и/или...
Ограничение активности	Нет	Есть — любой выраженности	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах скорой помощи	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Норма	$< 80\%$ от должного или лучшего показателя	
Обострения	Нет	≥ 1 за последний год	Любая неделя с обострением*

Примечание: * — согласно определению неделя с обострением — это неделя неконтролируемой БА.

дерматит выявляют у 7,6% детского населения, БА — у 5,8%, а показатель заболеваемости аллергическим риноконъюнктивитом составляет 4,86%.

До настоящего времени БА остается одним из самых распространенных хронических респираторных заболеваний детского возраста. Особенно это касается больных в возрасте от 7 до 17 лет.

С современных позиций БА — это гетерогенное заболевание, включающее различные фенотипы (атопический и неатопический). У детей может протекать под маской различных фенотипов, что определяется возрастом ребенка. Знание особенностей течения БА в детском возрасте позволяет в ранние сроки верифицировать диагноз и своевременно назначить адекватную терапию.

В настоящее время разработано несколько международных прототипов для обновления национальных клинических рекомендаций. Основным документом, определяющим диагностику и лечение БА во всем мире, считается Глобальная инициатива по лечению и профилактике БА (GINA), разработанная Национальным институтом здоровья США и Национальным институтом сердца, легких и крови (www.ginasthma.org).

Принципами терапии БА по GINA (2006) являются:

- развитие сотрудничества в цепи «пациент-семья-врач» (образовательная работа с пациентами и родителями);
- определение факторов риска и уменьшение контакта с ними;
- оценка контроля и лечения для достижения контроля БА и его мониторинг;
- контроль обострений астмы.

Любое обострение БА требует пересмотра адекватности проводимого лечения. Согласно GINA (2006) для детей старше 5 лет, подростков и взрослых следует применять подход к лечению БА, основанный на контроле течения заболевания. В зависимости от уровня контроля выделяют контролируемую БА, частично контролируемую и неконтролируемую астму (табл. 2). Определение у конкретного пациента того или иного уровня контроля позволяет принимать решения об изменении текущей терапии.

Для оценки контроля над БА на практике применяются два простых шага. Первый — это подсчет использования препаратов для купирования приступов. GINA утверждает, что применение препаратов для купирования приступов более 2 раз в неделю предполагает плохой контроль БА. Второй шаг — подтверждение оценки, которое осуществляется путем использования теста контроля БА, предложенного GINA в 2006 г.

Возраст — один из наиболее значимых критериев, определяющих фенотип БА у детей. Клиническая картина БА в разных возрастных группах отличается рядом особенностей, что необходимо учитывать при выборе методов диагностики и стратегии лечения. На практике с этой целью выделяют следующие возрастные группы:

- младенцы (от 0 до 2 лет) — критерий тяжести — персистирование в течение последних 3 месяцев;
- дошкольники (от 3 до 5 лет) — персистирование симптомов на протяжении года; встречаются все фенотипы: вирусиндуцированная, астма физического напряжения, аллергениндуцированная;
- школьники (от 6 до 12 лет) — персистирование симптомов на протяжении года; встречаются чаще аллергениндуцированный, реже вирусиндуцированный фенотипы;
- подростки — впервые может встречаться как атопическая, так и неатопическая формы БА.

В лечении детей с БА до 2 лет применяется эпизодический прием β_2 -агонистов ингаляционно, через небулайзер или перорально, что служит терапией первого выбора. Для ежедневной контролирующей терапии при персистирующей БА, особенно тяжелой или требующей частых курсов пероральных ГКС, рекомендуют использование ИКС через небулайзер или дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером. Наличие аллергии снижает порог для применения ИКС, и они могут быть использованы в таких случаях, как терапия первой линии. Наконец, пероральные ГКС (преднизолон 1-2 мг/кг) назначают в течение 3-5 дней при острых и частых рецидивирующих эпизодах бронхообструкции.

Терапия первой линии у детей в возрасте от 3 до 5 лет с интермиттирующей и персистирующей БА включает

Лечение с учетом контроля БА у детей старше 5 лет (GINA, 2006)

Таблица 3

Лечение с учетом контроля БА у детей старше 5 лет (GINA, 2006)				
Ступени лечения				
Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение + контроль факторов окружающей среды				
При необходимости β_2 -агонист короткого действия	При необходимости β_2 -агонист короткого действия			
	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или оба
	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + пролонгированный β_2 -агонист	Средние или высокие дозы ИКС + пролонгированный β_2 -агонист	Пероральный ГКС в минимальных дозах
Контролирующие средства выбора	Антагонист лейкотриенов	Средние или высокие дозы ИКС	Антагонист лейкотриенов	Анти-IgE-антитела
		Низкие дозы ИКС + антагонист лейкотриенов	Пролонгированный теofilлин	
		Низкие ИКС + пролонгированный теofilлин		

применение ИКС и антагонистов лейкотриенов (АЛ). Ступенчатая терапия предусматривает такие шаги:

- назначение ИКС в качестве препаратов первого выбора (флютиказон пропионат в дозе 50–125 мкг 2 раза в сутки или будесонид 100–200 мкг 2 раза в сутки через дозированный аэрозольный ингалятор);
- прием β_2 -агонистов короткого действия по необходимости (сальбутамол 100 мкг или тербуталин 250 мкг по 1–2 дозы с интервалом 4 часа);
- использование АЛ вместо ИКС как монотерапия при интермиттирующей и легкой персистирующей БА;
- если с помощью ИКС полный контроль БА не достигнут, добавить АЛ монтелукаст 4 мг в сутки (в гранулах или жевательных таблетках);
- если контроль БА не достигается, обсудить следующие действия (не в порядке применения): добавить бронхолитики длительного действия (по крайней мере эпизодически, хотя на сегодня недостаточно данных, поддерживающих их использование в данной возрастной группе), повысить дозу ИКС, добавить теofilлин.

В таблице 3 представлены эквивалентные суточные дозы некоторых ИКС.

Фликсотид считается препаратом выбора для лечения легкой БА у детей, поскольку он обладает быстротой наступления терапевтического эффекта, высокой

безопасностью и отличной переносимостью. Препарат разрешен к применению у детей в возрасте от 1 года.

В лечении детей старше 5 лет и у взрослых рекомендовано установить определенный стартовый уровень лечения («ступень»; табл. 4). У больных со впервые установленной БА или у детей, еще не получавших лечение, терапию рационально начинать со 2-й или 3-й ступени (при более выраженной симптоматике). Сначала назначают один препарат, лучше — ИКС в низких дозах. При отсутствии контроля необходим переход на ступень выше, при этом дозу ИКС не увеличивают, а добавляется бронходилататор длительного действия (ДДБА) или назначается их фиксированная комбинация (Серетид).

Терапия с использованием ИКС и ДДБА направлена на два главных компонента БА: воспаление дыхательных путей и дисфункцию гладких мышц (M. Johnson et al. 2002). Патофизиологически при БА возникают как дисфункция гладких мышц, так и воспаление дыхательных путей. Это приводит к клиническим проявлениям болезни, симптомам астмы и обострениям, а также к ремоделированию/повреждению дыхательных путей. Исследование GOAL (GSK data on file, 2003) показало, что при длительной терапии Серетид позволяет достичь полного контроля более чем в 2 раза быстрее. Если у ребенка отсутствует контроль над БА на фоне терапии низкими дозами ИКС,

Эквивалентные суточные дозы ИКС для детей (GINA, 2007)

Таблица 4

Препарат	Низкие суточные дозы, мкг	Средние суточные дозы, мкг	Высокие суточные дозы, мкг
Дозы для детей младше 12 лет			
Беклометазона дипропионат	100–200	>200–400	>400
Будесонид	100–200	>200–400	>400
Флютиказон	100–200	>200–500	>500
Дозы для детей старше 12 лет			
Беклометазона дипропионат	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонид	200–400	>400–800	>800–1600
Флютиказон	100–250	>250–500	>500–1000

эффективно купировать симптомы БА без увеличения дозы стероидов также можно путем применения Серетиды в дозе 50/100 мкг 2 раз в сутки (J. de Blic et al., 2007).

ФП и сальметерол обладают синергическим действием на клеточном уровне. Кортикостероиды увеличивают транскрипцию β_2 -адренергических рецепторов в ткани легких человека и увеличивают синтез β_2 -рецепторов в слизистой оболочке дыхательных путей в клинических дозах. Сальметерол показал способность подвергать первичному воздействию инактивированные кортикостероидные рецепторы через фосфорилирование, делая рецептор более чувствительным к стероидзависимой активации. ФП в комбинации с сальметеролом увеличивает ядерную транслокацию глюкокортикостероидного рецептора. Кроме того, известен эффект на маркеры воспаления при одновременном назначении сальметерола и ФП. Эта расширенная активность есть особенностью одновременной депозиции двух лекарств. Большинство пациентов, получающих Серетид, достигают значительного клинического улучшения функции легких, которое не достигается при приеме сальметерола и ФП в разных ингаляторах в тех же дозах. При достижении полного контроля больные могут перейти на прием Серетиды 1 раз в сутки.

Лечение обострений БА у детей в стационаре

- Начальная терапия: ингаляционный β_2 -агонист короткого действия (Вентолин), желательно через небулайзер (с использованием кислорода до достижения $\text{SatO}_2 > 90\%$) по 1 дозе каждые 20 минут на протяжении часа; при отсутствии немедленного ответа — системные ГКС.

- После оценки степени тяжести (физикальное обследование, спирометрия, SatO_2):

- при средней степени тяжести — ингаляционный β_2 -агонист короткого действия и холинолитик каждый час, ГКС;

- при тяжелом течении — ингаляционный β_2 -агонист короткого действия и холинолитик, кислородотерапия, системные ГКС; парентеральные: β_2 -агонисты, метилксантины, сульфат магния; при ухудшении — перевод в отделение реанимации.

С 1969 г. Вентолин является золотым стандартом терапии обострений БА. Препарат безопасен как у взрослых, так и у детей. По сравнению с другими β_2 -агонистами он обладает высокой селективностью. Немаловажен тот факт, что Вентолин позволяет устранить спазм бронхов в течение 2–3 минут.

Ингаляционное применение β_2 -агонистов при тяжелом обострении БА находится в числе мероприятий первой линии. Значительными преимуществами в таких ситуациях обладает небулайзерная терапия:

- не требует координации вдоха с ингаляцией препарата;
- может применяться у детей, лиц пожилого возраста, ослабленных больных, так как не требует форсированного дыхательного маневра;

- предусматривает возможность подключить контур для подачи кислорода и контур для искусственной вентилизации легких (ИВЛ);

- оказывает высокий терапевтический эффект, особенно в период тяжелого обострения БА (ускорение метаболизма препарата);

- позволяет применять режим больших доз — введение высокой дозы препарата, которая не может быть достигнута при применении дозированных ингаляторов.

Кроме того, в растворах, используемых для небулизации, отсутствуют фреоны и другие пропелленты.

Раннее применение β_2 -агонистов в форме небул (Вентолин небулы, Фликсотид небулы) позволяет избежать ИВЛ у детей с тяжелым обострением БА и сократить период госпитализации. Кроме того, ингаляционные β_2 -агонисты оказались более эффективными, чем внутривенные формы этих препаратов.

К особенностям применения небул в терапии обострений БА относят то, что их назначают с первых дней приступа болезни, через 15–20 минут после ингаляции β_2 -агониста или в одной ингаляции. После купирования симптомов бронхоспазма продолжают ингаляции Фликсотидом с использованием небулайзера в течение 4–7 дней без предварительного приема β_2 -агонистов в дальнейшем с переходом на Фликсотид эвохалер или дискус. Такая стратегия позволяет избежать применения системных ГКС или уменьшить их дозу в 1,6 раза. Таким образом, Вентолин и Фликсотид небулы являются стандартом лечения острой бронхиальной обструкции. Комбинированное использование небулизированного салбутамола (0,15 мг/кг) с флютиказоном (1500 мкг) у детей со среднетяжелым обострением БА эффективнее салбутамола, ингалируемого отдельно или в комбинации с меньшими дозами флютиказона (E. Estrada-Reyes et al., 2005).

В 2000 г. были получены результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого с параллельными группами исследования эффективности небулизированного флютиказона по сравнению с пероральным преднизолоном у детей с обострением БА (A. Mangra et al., 2000). В исследование включили 321 ребенка в возрасте от 4 до 16 лет. Участников исследования разделили на 2 группы терапии: небулизированным флютиказоном в дозе 1 мг на протяжении 7 дней или преднизолоном в дозе 2 мг/кг в течение 4 дней, а затем по 1 мг/кг еще 3 дня. Было показано, что у детей в группе терапии небулизированным флютиказоном прирост утренней пиковой объемной скорости (ПОС) был достоверно выше, чем у детей второй группы. Показатели прироста вечерней ПОС и регресс симптомов БА были сопоставимы у детей обеих групп. Результаты исследования предоставили доказательства того, что флютиказон небулы в дозе 1 мг сопоставим по эффективности с преднизолоном.

Небулайзерная терапия в лечении пациентов с БА (уровень доказательности В) эффективна при персистирующей тяжелой форме этого заболевания; в случае нестабильной астмы; при сочетании БА с хроническим синуситом и носовыми полипами; у больных данной патологией с выраженной бронхиальной гиперсекрецией («влажная астма»), а также при стероидзависимой БА.

Статья подготовлена при поддержке компании «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

SRTD/10/UA/28.12.2010/4359

Подготовила Ольга Татариенко

Впервые опубликована

в газете «Здоровье Украины» № 10, май 2010.