
Нові перспективні можливості лікування від вкрай тяжкої до легкої бронхіальної астми

Т. О. Перцева

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»

вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, тел.: +38 (056) 227-99-66; e-mail: tpertseva@dma.dp.ua

На сьогоднішній день бронхіальна астма (БА) є вельми розповсюдженим та серйозним хронічним захворюванням, яке накладає вагомий тягар не тільки на хворих, але й на їх родини та суспільство загалом. Згідно з даними Глобальної ініціативи з астми (GINA), поширеність цього недугу у різних

країнах коливається від 1 до 18 %. Приблизно 300 млн осіб у світі страждає від епізодів свистячого дихання та ядухи. В Україні у 2011 р. розповсюдженість БА становила 515,9 хворих на 100 тис. дорослого населення. Захворювання уражає усі вікові категорії та при неадекватному лікуванні призводить

© Т. О. Перцева, 2015

до значного порушення якості життя, а у частині випадків — і до смерті хворих.

На щастя, на сучасному етапі розвитку медицини існує можливість стабілізувати перебіг БА та зменшити ймовірність виникнення фатальних подій навіть у тяжких хворих. У відповідності до GINA 2015, довгострокові цілі лікування БА охоплюють не тільки досягнення повного контролю симптомів та підтримання нормального рівня активності, але й мінімізацію майбутніх ризиків розвитку загострень, виникнення незворотньої обструкції та побічних ефектів від дії ліків.

У всіх редакціях GINA традиційно рекомендований східчастий підхід до ведення хворих з БА. Але у GINA 2015 був зроблений акцент на досягненні цілей лікування при застосуванні найменшого обсягу терапії.

У сучасній пульмонології для лікування БА використовують дві основні групи лікарських засобів. Медикаменти базисної терапії призначають для регулярного прийому. Вони зменшують запалення, дають змогу контролювати симптоми та мінімізують ризики виникнення загострень і зниження показників функції зовнішнього дихання. Препарати швидкої допомоги вживають за потреби, у першу чергу для зняття симптомів, а також для запобігання виникненню бронхообструкції, що пов'язана з фізичним навантаженням.

Принциповим є факт, що у новій редакції GINA часте використання препаратів швидкої допомоги (у більшості випадків — β_2 -агоністів короткої дії (БАКД)) виступає у ролі одного з основних факторів ризику розвитку загострень БА. Дуже часте (понад 200 доз на місяць) використання бронхолітиків без базисної терапії є значущим фактором ризику астма-залежної смерті.

Як показав у своїй роботі J. M. Olaguibel та співавтори (2012), частота неконтрольованої БА зростає з прогресуванням захворювання. Водночас, більше половини хворих з БА (у тому числі й легкою), які отримують терапію згідно з відповідною східкою та вважають свій стан стабільним, мають неконтрольований перебіг захворювання. Оскільки на практиці у пацієнтів немає повного розуміння тяжкості захворювання, вони самостійно скасовують інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) при позитивній динаміці. А коли симптоми недостатньо купуються БАКД, пацієнти збільшують кратність використання БАКД, замість додавання ІГКС. Такі результати наводять на думку про необхідність пошуку альтернативного підходу до ведення деяких пацієнтів з метою досягнення у них оптимального контролю над симптомами захворювання.

Одним з варіантів лікування хворих на БА може бути використання єдиного інгалятора з фіксованою комбінацією ІГКС та β_2 -агоніста пролонгованої дії (БАПД) як для базисної, так і для симптоматичної терапії. Додатковим аргументом на користь такого підходу є сама природа БА, котрій притаманна значна варіабельність перебігу. Крім того, динаміка виникнення та розвитку загострення захворювання з наявністю так званого вікна можливостей обґрунтовує якомога

раніше збільшення дози базисних препаратів при погіршенні стану. При використанні єдиного комбінованого інгалятора обрана стратегія реалізується автоматично при виникненні потреби у препаратах швидкої допомоги. Водночас саме такий режим лікування відповідає одному з ключових постулатів GINA 2015 — досягненню контролю БА при використанні найменшої дози ІГКС.

Режим застосування єдиного інгалятора з фіксованою комбінацією ІГКС та БАПД, безумовно, спрощує процес лікування та підвищує прихильність до нього пацієнтів. Проте, слід зазначити, що бронхолітик, який використовується для такого варіанту терапії, повинен діяти тривало, але мати дуже малий час до початку дії. Саме таким є формотерол, що разом з будесонідом входить до складу препарату Симбікорт. У свою чергу, будесонід також має особливі властивості, які є дуже вигідними для використання у режимі єдиного інгалятора: його протизапальний ефект настає швидко і дає змогу уникнути загострень захворювання.

Як відомо, у сучасних рекомендаціях при потребі у терапії, яка відповідає 3–4-й сходинкам, можливі три варіанти лікування БА:

- підтримувальна терапія ІГКС/БАПД + БАКД за потреби (базовий варіант);
- підвищена доза ІГКС + БАКД за потреби;
- ІГКС/БАПД з швидким настанням ефекту як для підтримувальної терапії, так і для купування симптомів (будесонід/формотерол у режимі SMART для тонкої корекції контролю БА).

Як зазначено у GINA 2015, у пацієнтів з високим ризиком ІГКС/формотерол для підтримувальної терапії та зняття симптомів значно зменшує загострення і забезпечує такий самий рівень контролю БА на відносно низьких дозах ІГКС у порівнянні з фіксованою дозою ІГКС/БАПД для базисної терапії або більш високою дозою ІГКС з БАКД за потреби (рівень доказовості А). У дорослих та підлітків з ≥ 1 загостренням за попередній рік комбінація низької дози ІГКС/формотерол для підтримувальної терапії та зняття симптомів ефективніша щодо зниження загострень, ніж така сама доза підтримувальної терапії фіксованої комбінації ІГКС/БАПД або ніж високі дози ІГКС (рівень доказовості А).

На підставі наведених вище аргументів можливе припущення, що SMART-терапія може використовуватись також і при легкій БА. Оскільки БАКД не впливають на запалення, яке лежить в основі захворювання, існує ймовірність поліпшення контролю БА у разі надання пацієнтам можливості змінювати дозу протиастиматичного препарату в залежності від наявності симптомів, користуючись одним інгалятором. Довести справедливості такого припущення є метою дослідження SYGMA, котре нині триває.

SMART-підхід спрощує схему лікування й у пацієнтів з тяжкою БА. У перспективі він може бути зручним при необхідності у потрібній терапії та/або при додатковому призначенні для досягнення контролю симптомів БА моноклональних антитіл. Що стосується

останньої, відносно нової групи препаратів, поряд з відомими і внесеними до стандартів терапії БА моноклональними антитілами до IgE, різні фази клінічних випробувань проходять моноклональні антитіла до інтерлейкіну-4 (IL-4), -5, -5R, -13 та ін. Кожен з цих лікарських засобів має свою точку прикладання.

Так, бенралізумаб є дуже специфічним в утворенні зв'язку з часткою IL-5R на еозинофілах та базофілах і тим самим індукує їх фагоцитоз. У дослідженнях II фази бенралізумаб продемонстрував зменшення загострень, поліпшення функції легень і симптомів

у хворих на БА з еозинофілією. Для тралокінумабу мішенню є IL-13. Цей препарат у дослідженнях II фази продемонстрував ефективність у зниженні кількості загострень, поліпшенні функції легень і зниженні вираженості симптомів у пацієнтів з високими сироватковими рівнями періостину та DPP-4.

Таким чином, різноманітність терапевтичних стратегій та наявність достатнього спектру лікарських засобів відкриває широкі можливості для досягнення контролю симптомів і мінімізації подальших ризиків на будь-якій стадії БА.