

Жерносек, В.Ф. Подходы к пониманию и лечению бронхиальной астмы у детей старше пяти лет жизни с позиций GINA-2010 / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Инфекция и аллергия в педиатрии: сб. науч. ст. / М-во образования Респ. Беларусь, УО «Витебский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» ; под ред. В.И. Новиковой, И.М. Лысенко, В.Ф. Жерносека. – Минск, 2011. – С. 162–168.

ПОДХОДЫ К ПОНИМАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ ПЯТИ ЛЕТ ЖИЗНИ С ПОЗИЦИЙ GINA-2010

Жерносек В. Ф., Дюбкова Т. П.

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
кафедра поликлинической педиатрии,
Белорусский государственный университет*

В 2010 г. была опубликована последняя версия Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA-2010). Как сегодня в мире понимают бронхиальную астму?

Современные представления о сути болезни

Бронхиальная астма рассматривается как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление ассоциировано с гиперреактивностью дыхательных путей, проявляющейся повторными эпизодами свистящего дыхания, одышки, чувством сдавления в груди или кашлем, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно ассоциированы с распространенной, но вариабельной обструкцией бронхов, обратимой часто спонтанно или под влиянием лечения.

Среди факторов риска развития болезни и ее обострений идентифицированы внутренние и внешние. К внутренним факторам относят генетическую предрасположенность (наследственную предрасположенность к атопии, наследственную предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности), ожирение, пол. Среди внешних факторов выделяют аллергены (внутрижилищные и внежилищные), инфекции дыхательных путей (преимущественно вирусные), производственные сенсибилизаторы, курение табака (пассивное и активное), вне- и внутрижилищные поллютанты.

Паттерн воспаления в дыхательных путях сходный как при всех клинических формах бронхиальной астмы (аллергической, неаллергической, аспирииндуцированной), так и у больных всех возрастных групп. Аллергическое воспаление при астме, как и при других аллергических заболеваниях, протекает с активацией тучных клеток, увеличением числа и активацией эозинофилов, увеличением числа Т-лимфоцитов (естественных киллеров и Т-хелпер-2-лимфоцитов), которые выделяют медиаторы, вызывающие симптомы астмы. Структурные клетки дыхательных путей также продуцируют медиаторы воспаления и поддерживают персистенцию воспаления в дыхательных путях. Идентифицировано свыше 100 различных медиаторов, которые опосредуют воспаление при астме (хемокины, цистеиниловые лейкотриены, цитокины, гистамин, оксид азота, простагландин D₂). В дополнение к воспалению в дыхательных путях при астме наблюдаются структурные изменения, которые описываются как их ремоделирование. Структурные изменения коррелируют с тяжестью заболевания и могут стать причиной снижения обратимости обструкции бронхов.

Подходы к классификации бронхиальной астмы

Существует несколько принципов классификации бронхиальной астмы. Большинство подходов предусматривает классификацию по этиологии с выделением ведущего внешнесредового сенсибилизирующего агента. Однако такой подход мало применим к пациентам, у которых внешнесредовой фактор не идентифицирован.

Астма является гетерогенной по своей генетической основе, клиническому течению, фармакологическому ответу. В связи с этим не лишена аргументов классификация, основанная на выделении различных клинических фенотипов. Фенотипы астмы определены с помощью кластерного анализа клинических и других признаков астмы. Пример одного из подходов — выделение эозинофильного и неэозинофильного фенотипов, которые, как оказалось, отличаются по клиническому ответу на ингаляционные кортикостероиды. В последнее время доминирующей стала классификация, основанная на степени контроля астмы: контролируемая, частично контролируемая, неконтролируемая астма (табл. 1).

Таблица 1 — Уровни контроля бронхиальной астмы

А. Определение текущего контроля астмы (предпочтительно более 4 нед)			
Признак	Степень контроля астмы		
	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Отсутствуют или менее 2 в неделю	Более 2 в неделю	3 и более признаков частично контролируемой астмы*†
Ограничение активности	Отсутствует	Имеется (какое–либо)	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за астмы	Отсутствуют	Имеются (какие-либо)	
Потребность в средствах неотложной помощи	Отсутствует или менее 2 раз в неделю	Более 2 раз в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)‡	В норме	< 80 % должного или наилучшего личного (если известен) показателей	
Б. Определение будущего риска (риск обострений, нестабильности, быстрого снижения функции легких, побочных эффектов)			
Признаки, которые ассоциированы с усилением риска неблагоприятных событий в будущем, включают: плохой клинический контроль, частые обострения за последний год*, госпитализация для оказания неотложной помощи при астме, низкое значение ОФВ ₁ , курение, высокая доза медикаментов			
* Любое обострение должно немедленно служить поводом для пересмотра содержания лечения, чтобы обеспечить его адекватность.			
† По определению, обострение в течение недели свидетельствует о неконтролируемой астме.			
‡ Без назначения бронходилататоров, функция легких у детей до 5 лет не учитывается.			

Традиционной является классификация бронхиальной астмы по степеням тяжести с учетом частоты и характера симптомов, характеристик бронхиальной проходимости и ее вариабельности в течение суток. Выделяют бронхиальную астму: легкую интермиттирующую, легкую персистирующую, средней тяжести персистирующую и тяжелую персистирующую.

Лекарственные средства для контроля бронхиальной астмы у детей

Они представлены несколькими группами : ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты, длительнодействующие ингаляционные бета-2-агонисты, теофиллины, кромоны и длительнодействующие оральные β -2-агонисты.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) признаны наиболее эффективной контролирующей терапией бронхиальной астмы для детей всех возрастов. В соответствии с рекомендациями GINA-2010 для детей старше 5 лет жизни выделяют низкие, средние и высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (табл. 2).

Таблица 2 — Эквивалентные суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (мкг) для детей старше 5 лет жизни

Ингаляционный глюкокортикостероид	Дозы		
	Низкие	Средние	Высокие
Беклометазона дипропионат	100—200	> 200—400	> 400
Будесонид	100—200	> 200—400	> 400
Циклесонид	80—160	> 160—320	> 320
Флюнизолид	500—750	> 750—250	> 1250
Флютиказона пропионат	100—200	> 200—500	> 500
Мометазона фуроат	100	$\geq$ 200	$\geq$ 400
Триамцинолона ацетонид	400—800	> 800—1200	> 1200

Антилейкотриеновые препараты. Доказана их эффективность для контроля астмы у детей старше 2 лет жизни. Они могут применяться при всех степенях тяжести бронхиальной астмы. Однако антилейкотриеновые препараты менее эффективны по сравнению с низкими дозами ИГКС. Они используются в комбинированной терапии с ИГКС. Но комбинация низких доз ИГКС с антилейкотриеновыми препаратами менее эффективна при среднетяжелой астме, чем средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. В программном документе отмечается, что при среднетяжелой и тяжелой персистирующей астме монтелукаст не продемонстрировал большей эффективности по сравнению с ИГКС.

Длительнодействующие ингаляционные бета-2-агонисты. В настоящее время не используются в качестве монотерапии. Их назначают дополнительно к средним дозам ИГКС детям старше 5 лет при недостаточно контролируемой астме.

Пролонгированные теофиллины. Препараты могут быть эффективны в качестве монотерапии, а также могут назначаться в составе комбинированной терапии с ингаляци-

онными или пероральными глюкокортикостероидами у детей старше 5 лет. Но эффективность теофиллинов ниже по сравнению с низкими дозами ИГКС. При необходимости применения дозы пролонгированных теофиллинов, превышающей 10 мг/кг/сут, требуется мониторинг их уровня в сыворотке крови, так как возрастает риск побочных эффектов.

Анти-IgE-антитела (омализумаб). Они могут с успехом применяться у детей старше 6 лет со среднетяжелой и тяжелой персистирующей IgE-опосредованной бронхиальной астме, не контролируемой лекарственными средствами.

Кромоны (натрия кромогликат/ недокромил натрия). На сегодняшний день они имеют ограниченное значение в контролирующей терапии бронхиальной астмы у детей. Эксперты GINA-2010 отмечают, что эффект длительной терапии кромонами не превышает эффект плацебо.

Длительнодействующие пероральные β -2-агонисты. С учетом вероятных побочных эффектов значение их в контролирующей терапии бронхиальной астмы невелико.

Системные глюкокортикостероиды. Принимая во внимание их побочное действие, не рекомендуются для длительного применения при астме. Возможно их назначение коротким курсом при лечении тяжелых обострений заболевания.

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Комитет экспертов программы GINA-2010 предлагает пять ступеней терапии астмы. На всех ступенях терапии в режиме по требованию для купирования острых симптомов астмы назначаются короткодействующие β -2-агонисты.

Ступень 1. Контролирующие препараты не назначаются.

Ступень 2. Назначаются низкие дозы ИГКС (препараты выбора) или антилейкотриеновые препараты.

Ступень 3. Выбирается один из режимов терапии: низкие дозы ИГКС в сочетании с длительнодействующими бета-2-агонистами (терапия выбора), или средние дозы ИГКС, или низкие дозы ИГКС в сочетании с антилейкотриеновыми препаратами, или низкие дозы ингаляционных кортикостероидов в сочетании с пролонгированными теофиллинами.

Ступень 4. Стартовая терапия средними или высокими дозами ИГКС в сочетании бета-2-агонистами длительного действия, к которым может быть дополнительно назначен антилейкотриеновый препарат и/или длительнодействующий теофиллин.

Ступень 5. К терапии третьей ступени дополнительно показана невысокая доза орального глюкокортикостероида. Лечение анти-IgE-антителами.

Тактика ступенчатой терапии

Терапию большинства пациентов с нелеченной персистирующей астмой рекомендуется начинать со ступени 2. Если астма изначально неконтролируемая, лечение необходимо начинать со ступени 3. Если контроль не достигается, объем терапии увеличивается соответственно следующим ступеням, пока астма не станет контролируемой. При достижении и сохранении контроля в течение 3 мес объем базисной терапии рекомендуется уменьшить:

1. При лечении средними и высокими дозами ИГКС каждые три месяца доза ИГКС снижается на 50 %. При достижении низких доз и сохранении на них контроля симптомов пациента необходимо перевести на поддерживающую терапию в режиме однократного (на ночь) ингалирования ИГКС с сохранением той минимальной суточной дозы, на которой достигнут контроль.

2. При комбинированной терапии ИГКС и ингаляционными β -2-агонистами длительного действия каждые три месяца дозу ИГКС рекомендуется снижать на 50 %.

При достижении и сохранении контроля астмы на низких дозах ИГКС (в составе комбинированной терапии) пациента необходимо перевести на поддерживающую терапию в одном из режимов : а) поддерживающая терапия комбинацией ИГКС и β -2-агониста длительного действия в режиме ингаляций 1 раз в сутки с сохранением той минимальной суточной дозы ИГКС, на которой остановились; б) прекращение комбинированной терапии и продолжение поддерживающего лечения только ИГКС в режиме ингаляций 1 раз в сутки с сохранением той минимальной суточной дозы ИГКС, на которой остановились. Первый вариант более эффективен и поэтому предпочтителен.

3. При комбинированной терапии ИГКС и другими препаратами, исключая ингаляционные β -2-агонисты длительного действия, доза ИГКС снижается на 50 % каждые три месяца при условии сохранения контроля до достижения низких доз ИГКС. Затем комбинированная терапия прекращается, поддерживающее лечение продолжается ИГКС в режиме ингаляций 1 раз в сутки с сохранением той минимальной суточной дозы ИГКС, на которой остановились.

4. Контролирующая поддерживающая терапия может быть отменена, если в течение года лечения низкими дозами ИГКС астма оставалась контролируемой.

В случае выхода астмы из-под контроля на фоне снижения объема терапии необходим возврат к предыдущему объему терапии, на котором симптомы астмы контролировались. Повторную попытку ступенчатого снижения объема лечения можно предпринять только через три месяца при условии сохранения контроля астмы в эти сроки.

ЛИТЕРАТУРА

Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010 (update). – Режим доступа : <http://www.ginasthma.org>. – Дата доступа : 20.04.2011.