



Многоликая бронхиальная астма: стандарты и творчество

Вопросы выбора стратегии лечения больных бронхиальной астмой обсуждались в рамках симпозиума, организованного при поддержке компании MSD во время XII Международного конгресса «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии» (11–13 марта 2013 г., Москва). Эксперты мероприятия – профессор Н.Г. Астафьева, профессор А.В. Емельянов, профессор Н.М. Ненашева – совместно с участниками симпозиума разобрали типичные клинические случаи и обсудили особенности диагностики и ведения больных бронхиальной астмой легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Как отметила в приветственном слове председатель симпозиума, профессор О.М. Курбачева, при определении тактики лечения необходимо не только следовать стандартизированным алгоритмам терапии, но и индивидуально подходить к каждому больному.

Клинический случай № 1



Профессор
А.В. Емельянов

Профессор Александр Викторович ЕМЕЛЬЯНОВ (д.м.н., зав. кафедрой пульмонологии Северо-Западного государственного медицинского

университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург) предложил участникам симпозиума рассмотреть типичный клинический случай из повседневной практики врача-аллерголога.

Жалобы и анамнез. Больная П., 45 лет, служащая. Обратилась с жалобами на приступы затрудненного дыхания, которые случаются 1–3 раза в неделю, на приступообразный кашель с выделением небольшого количества мокроты, а также перманентную заложенность носа.

Первый приступ удушья развился около 30 лет назад на фоне острого респираторно-вирусного заболевания. Следует отметить, что пациентка достаточно часто переносит острые респираторно-вирусные заболевания, которые,

как правило, вызывают обострение астмы. В последующем симптомы возникали 2–3 раза в год. Кроме того, больная отмечала ухудшение состояния в пыльных помещениях. Сейчас симптомы возникают в ночное время, при уборке квартиры, при физической нагрузке. Ранее ей проводили короткие курсы терапии системными глюкокортикостероидами. Пять лет назад пациентке был назначен беклометазон (Беклазон) в дозе 100 мкг 2 р/сут, который она принимала нерегулярно, опасаясь развития побочных эффектов и по причине неудобного режима приема. В течение последнего месяца перед визитом она использовала только сальбутамол по одной ингаляции «по потребности» 3–4 раза в неделю.

В течение 40 лет пациентка страдает заложенностью носа, при уборке квартиры и контакте



Симпозиум-дебаты компании MSD

с книгами начинается ринорея. Долгое время ей ставился диагноз «вазомоторный ринит», по поводу которого она лечилась у врача. Сейчас больная отмечает перманентную заложенность носа и скудные слизистые выделения, преимущественно ночью, в связи с чем постоянно использует Нафтизин (2–3 раза в день).

Кроме этого, в течение 10 лет больная страдает артериальной гипертонией (ее максимальное артериальное давление (АД) 180/100 мм рт. ст.), по мере необходимости принимает Энап 5 мг/сут, нерегулярный прием связан с тем, что препарат вызывает кашель.

У больной отягощена наследственность: мать страдала артериальной гипертонией, бабушка по материнской линии – бронхиальной астмой. Вредные привычки, как и профессиональные вредности, отсутствовали, хотя работа пациентки связана со значительным нервно-психическим напряжением при недостаточной физической активности.

Данные объективного обследования. Пульс ритмичный, 75 ударов в минуту, АД – 150/90 мм рт. ст. (на левой и правой руке). Границы относительной сердечной тупости расширены влево. При аускультации сердца I тон на верхушке ослаблен, отмечается акцент II тона на аорте. Со стороны других органов и систем патологии не обнаружено.

Грудная клетка активно участвует в акте дыхания, частота дыхательных движений составляет 20 в 1 минуту. Дыхание в легких жесткое, имеются единичные сухие хрипы при форсированном выдохе. SaO₂ – 96%. Результаты АСТ-теста (Asthma Control Test – Тест по контролю над бронхиальной астмой) – 18 баллов. Оксид азота (NO) в выдыхаемом воздухе составил 52 ppb при норме от 3 до 12 ppb. При спирометрическом исследовании объем фор-

сированного выдоха (ОФВ₁) составил 80% от должного, отмечен прирост ОФВ₁ через 15 минут после ингаляции 200 мкг сальбутамола – на 15%, или на 200 мл.

Результаты дополнительного обследования показали наличие эозинофилии (8%) в клиническом анализе крови. При цитологическом исследовании мокроты отмечались признаки умеренного воспаления и значительная эозинофилия (20%). На рентгенограммах органов грудной полости в двух проекциях патологических изменений обнаружено не было, как и при рентгенографии придаточных пазух носа.

Диагноз. С учетом изложенного, профессор А.В. Емельянов определил основные темы для обсуждения, прежде всего обратившись к аудитории с вопросом – как следует сформулировать диагноз? Большинство участников симпозиума пришли к мнению о том, что у пациентки неконтролируемая атопическая бронхиальная астма легкой степени тяжести, а также персистирующий аллергический ринит средней степени тяжести. Профессор А.В. Емельянов подержал аудиторию, уточнив, что состояние больной отягощено сопутствующим заболеванием: гипертонической болезнью II стадии, II степени, высокой степени риска. Он также поинтересовался, целесообразно ли в данном случае проводить кожное тестирование с бытовыми аллергенами? Мнение аудитории, совпавшее с точкой зрения экспертов и самого докладчика, было отрицательным, поскольку при неконтролируемой форме бронхиальной астмы кожное тестирование не показано. Александр Викторович также подчеркнул необходимость вакцинации пациентов с бронхиальной астмой для предотвращения респираторных инфекций, которые часто провоцируют обострение заболевания.

Лечение. Пациентке был назначен ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) мометазона фууроат – препарат Асманекс® Твистхейлер® в дозе 400 мкг 1 р/сут (вечером), а также препарат Назонекс® – по 100 мкг в каждую половину носа 1 р/сут.

«Поскольку пациентку не устраивал предыдущий глюкокортикостероид из-за неудобного режима приема и возможных побочных эффектов, ей был назначен препарат Асманекс® Твистхейлер® с удобным однократным суточным режимом дозирования. К сожалению, многие врачи зачастую в качестве стартовой терапии бронхиальной астмы используют комбинированные препараты, между тем клинические руководства рекомендуют начинать лечение с монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами», – отметил А.В. Емельянов. У пациентов с легкой персистирующей астмой, не получавших ранее ИГКС, использование низких доз этих препаратов в качестве стартовой терапии является достаточным для достижения контроля астмы, а добавление длительно действующих бета-2-агонистов (ДДБА) показано в том случае, если контроль астмы при использовании ИГКС не достигнут¹.

Пациентке также проводилась антигипертензивная терапия фелодипином (5 мг 1 р/сут) с обязательным контролем дважды в день пикфлоуметрии и АД. С целью поддержания нормального АД рекомендовано также соблюдение диеты с ограничением поваренной соли и жидкости.

Данные динамического наблюдения через месяц после начала лечения. Приступы затрудненного дыхания отсутствуют, пациентка не пользуется сальбутамолом. Ограничений физической активности нет. Дыхание через нос свободное. АД – 130/80 мм рт. ст.

аллергология и иммунология

¹ O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. № 8. Pt. 1. P. 1392–1397.



XII Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

Спирометрия: $ОФВ_1$ – 82% от должного значения. Пикфлоуметрия: ПСВ утром – 80–85% от должного значения. Результаты АСТ-теста – 22 балла. Показатель NO в выдыхаемом воздухе снизился и составил 20 ppb. Больной рекомендовано в течение 2 месяцев продолжать лечение Асманексом Твистхейлером в дозе 400 мкг/сут и Назонексом – по 100 мкг/сут в каждый носовой ход.

Профессор А.В. Емельянов вновь обратился к участникам симпозиума с вопросом: есть ли на данном этапе необходимость проводить пациентке кожную пробу и назначать аллергенспецифическую терапию (АСИТ)? Общее мнение выразила председатель симпозиума, профессор О.М. Курбачева, которая отмети-

ла, что проводить кожные пробы и АСИТ пациентке, у которой не достигнут полный контроль бронхиальной астмы, нецелесообразно.

Данные динамического наблюдения спустя 3 месяца от начала лечения. Приступов затрудненного дыхания у пациентки нет, сальбутамолом не пользуется. Дыхание через нос свободное. АД – 120/70 мм рт. ст. Результаты АСТ-теста – 25 баллов. Спирометрия: $ОФВ_1$ – 90% от должного значения. Пикфлоуметрия: ПСВ утром – 90% от должного значения. NO выдыхаемого воздуха практически достиг нормы и составил 12 ppb.

По мнению профессора А.В. Емельянова, все показатели свидетельствуют о том, что контроль астмы

у пациентки достигнут. Следовательно, было принято решение уменьшить дозы препаратов и продолжать лечение Асманексом Твистхейлером 200 мкг/сут и Назонексом 50 мкг/сут в каждый носовой ход. После того как контроль астмы был подтвержден на фоне терапии сниженными дозами, пациентке были проведены кожные пробы.

Завершая разбор клинического случая, профессор А.В. Емельянов отметил, что данная тактика терапии позволила выработать у пациентки приверженность к лечению и сохранить контроль бронхиальной астмы даже на фоне низких доз препарата Асманекс® Твистхейлер®, а затем провести аллергенспецифическую иммунотерапию.

Клинический случай № 2



Профессор
Н.М. Ненашева

Пример ведения пациента с неконтролируемой бронхиальной астмой среднего течения рассмотрела профессор Наталья Михайловна НЕНАШЕВА (д.м.н., кафедра клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва).

Жалобы и анамнез. Больная М., 57 лет, не работает. Неделю назад выписалась из стационара, куда поступила с обострением бронхи-

альной астмы. Обратилась с жалобами на явления дыхательного дискомфорта, беспокоящие ее в течение последнего года (одышка при физической и эмоциональной нагрузке, сухой кашель в утренние часы и при контакте с табачным дымом и резкими запахами – во время и после вирусных инфекций). Кроме того, она жаловалась на сердцебиение, нарушение сна, головные боли.

Вышеописанные симптомы начали беспокоить больную 2–3 года назад. Год назад ей был поставлен диагноз «бронхиальная астма» и назначена терапия ИГКС (беклометазон 400 мкг) и Беродуалом – при затрудненном дыхании. Однако препараты она применяла нерегулярно, поскольку не ощущала никакого эффекта от лечения, а приступы снимала таблетками эуфиллина и преднизолона, которые ей порекомендовала соседка.

Пациентка в прошлом – активная курильщица, начиная с 20-летнего возраста выкуривала в среднем по 10–15 сигарет в день. После того как 4 года назад у нее был

диагностирован сахарный диабет 2 типа, она отказалась от курения. Помимо сахарного диабета страдает гипертонической болезнью, ожирением.

На момент обращения за консультацией больная находилась на следующей терапии: Беклозон 250 мкг (1 ингаляция 2 р/сут), Беродуал – ингаляции при затрудненном дыхании, метформин – 1000–1500 мг/сут, эналаприл – 10 мг/сут.

Результаты обследования. Индекс массы тела – 35 кг/м², что свидетельствует об ожирении II степени. Носовое дыхание справа ослаблено, ослаблено дыхание в легких, имеют место единичные сухие хрипы. Показания спирометрии: $ОФВ_1$ – 71% от должного значения; после ингаляции 400 мкг сальбутамола – 79% от должного; $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – 75%. АСТ-тест – 16 баллов.

Диагноз. Пациентке был поставлен следующий диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, персистирующая, среднетяжелого течения, неконтролируемая. Аллергический ринит, персистирующий, легкого течения, неконтролируемый. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет



Симпозиум-дебаты компании MSD

2 типа, гипертоническая болезнь, ожирение II степени.

По мнению профессора Н.М. Ненашевой, возникают два основных вопроса. Во-первых, каковы причины отсутствия контроля астмы у больной и, во-вторых, какова должна быть дальнейшая тактика ведения пациентки?

Согласно данным Международной группы по оказанию первичной помощи при респираторных заболеваниях (International Primary Respiratory Group, IPCRG), причинами отсутствия контроля бронхиальной астмы являются:

- неправильный диагноз;
- курение;
- коморбидные состояния;
- низкая приверженность к лечению;
- неправильная техника ингаляции;
- индивидуальные вариации в ответе на фармакотерапию.

«Из перечисленных причин в нашем случае наиболее актуальными являются курение, поскольку пациентка в прошлом была заядлой курильщицей, и сопутствующие заболевания», – уточнила профессор Н.М. Ненашева. Кроме того, при проведении больной теста с бета-2-агонистом у нее была определена неправильная техника ингаляции: отсутствие синхронизации вдоха и активации ингалятора; короткий судорожный вдох; отсутствие задержки дыхания после вдоха. После разъяснения ошибок и тренировки больная смогла выполнить адекватную ингаляцию через спейсер. Уточнив причину отсутствия контроля бронхиальной астмы, Н.М. Ненашева перешла к определению оптимальной тактики ведения пациентки, предложив аудитории три варианта на выбор:

1. Продолжить назначенную в стационаре терапию (Беклазон 250 мкг (1 ингаляция 2 р/сут) + Беродуал – при затрудненном дыхании) и рекомендовать использование спейсера.

2. Назначить комбинацию «ИГКС + ДДБА».

3. Назначить новый ИГКС мометазона фуруат (Асманекс® Твистхейлер®) 400 мкг 1 р/сут + монтелукаст (Сингуляр®) 10 мг 1 р/сут.

По мнению подавляющего большинства участников симпозиума, оптимальным вариантом тактики ведения данной больной является третий вариант. Профессор Н.М. Ненашева поддержала решение коллег и рассмотрела каждый вариант более подробно. «Почему мы отказались от первого варианта? Больная испытывала затруднения при применении дозированного аэрозольного ингалятора, даже со спейсером, а также имела отрицательный опыт лечения назначаемыми препаратами и не верила в успех. Кроме того, пациентка страдает сопутствующими соматическими заболеваниями, для нее следует выбирать более безопасную молекулу ингаляци-

онного глюкокортикостероида. Назначение комбинации ИГКС и ДДБА также нецелесообразно, поскольку у этой пациентки не было адекватной попытки монотерапии ингаляционными стероидами. Кроме того, ИГКС в комбинации с ДДБА не оказывают влияния на симптомы аллергического ринита, в отличие от комбинации ингаляционных стероидов с антагонистами лейкотриеновых рецепторов».

Таким образом, пациентке был назначен новый препарат мометазона фуруата Асманекс® Твистхейлер® – дозированный порошок ингалятор с встроенным счетчиком доз, простой и удобный в использовании, высокоэффективный и высокоактивный, со значимой респираторной фракцией. Пациентке также рекомендован прием антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаст (Сингуляр®). Это



Участники симпозиума внимательно изучают представленные к разбору клинические случаи



XII Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

обусловлено тем, что комбинированная терапия ИГКС и монтелукастом улучшает контроль бронхиальной астмы и аллергического ринита. Результаты длительного исследования продемонстрировали, что дополнительное назначение монтелукаста пациентам с недостаточным контролем бронхиальной астмы на фоне терапии ИГКС и комбинацией «ИГКС + ДДБА» приводит

к лучшему контролю бронхиальной астмы и аллергического ринита². В ходе исследования было отмечено значимое ($p < 0,01$) сокращение количества пациентов, получавших терапию для контроля симптомов аллергического ринита (ИГКС и антигистаминные препараты). Доказано, что монтелукаст обеспечивает бронхопротективный эффект в отношении предотвращения бронхоспазма,

вызванного физической нагрузкой, и дополнительный эффект у курящих больных и у пациентов с ожирением^{3,4}.

Таким образом, по мнению профессора Н.М. Ненашевой, именно комбинация нового ингаляционного глюкокортикостероида Асманекса Твистхейлера с пероральным препаратом Сингуляр является оптимальным методом лечения данной пациентки.

Клинический случай № 3



Профессор
Н.Г. Астафьева

заложенность носа, особенно в середине мая, пероральный дерматит. Больная не курит, в доме животных нет. При первичном обследовании у нее были выявлены положительные пробы к злакам, полыни, клещам домашней пыли. В 1985 г. симптомы заложенности носа утратили сезонность, появилась реакция на прием баралгина и аспирина, а также приступы затрудненного дыхания. Осенью 1985 г. присоединились приступы удушья, свистящие хрипы, одышка, постоянный кашель. Длительное время получает препараты беклометазона, но у больной стероидофобия, что объясняет ее низкую приверженность лечению. *Результаты обследования.* При осмотре оториноларингологом выявлены полипы носа. Состояние конъюнктив нормальное. Spirogramma: ОФВ₁ – 1,2 л, что составляет 56% от должного значения; прирост после ингаляции 400 мкг сальбутамола на 18%. Данные динамической пикфлоуметрии: максимальный утренний показатель ПСВ – 52% от должного, максимальный вечерний показатель – 58% от должного; су-

точный разброс в отдельные дни достигает 34–39%.

Диагноз. Как отметила профессор Н.Г. Астафьева, у больной классический вариант аспириновой астмы, которая складывается из триады симптомов: полипозного риносинусита, приступов удушья и непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов. При этом аспириновая астма сочетается с атопической, что наблюдается достаточно часто при данном варианте бронхиальной астмы.

«Фенотип аспириновой бронхиальной астмы – это фенотип тяжелой астмы. И краеугольным камнем лечения таких больных являются комбинированные препараты. Учитывая стероидофобию, которой страдает пациентка, мы назначали ей комбинированные препараты – длительно действующие бета-2-агонисты с ингаляционными глюкокортикостероидами – в одном ингаляторе», – пояснила докладчик.

По мнению профессора Н.Г. Астафьевой, создание препаратов, объединяющих ИГКС и пролонгированный бета-2-агонист в одном ингаляторе с возможностью подбора доз, – это большое достижение ингаляционной терапии

Более сложный случай аспириновой бронхиальной астмы представила профессор Наталья Григорьевна АСТАФЬЕВА (д.м.н., зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов).

Жалобы и анамнез. Больная Н., 73 года. Обратилась впервые в аллергоцентр в июне 1981 г. с жалобами на зуд в глазах, чихание, насморк, слезотечение, сезонную

² Borderias L., Mincewicz G., Paggiaro P.L. et al. Asthma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. № 4. P. 721–730.

³ Lazarus S.C., Chinchilli V.M., Rollings N.J. et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. Vol. 175. № 8. P. 783–790.

⁴ Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 27. № 3. P. 495–503.

⁵ Claesson H.E., Dahlén S.E. Asthma and leukotrienes: antileukotrienes as novel anti-asthmatic drugs // J. Intern. Med. 1999. Vol. 245. № 3. P. 205–227.



Симпозиум-дебаты компании MSD

этого заболевания. Один ингалятор полностью удовлетворяет потребность в комбинированной базисной терапии, упрощает терапевтический режим и улучшает приверженность пациента лечению. Эксперт подчеркнула, что эффективную противовоспалительную терапию следует проводить длительно, в течение месяцев, даже в отсутствие симптомов астмы. Пересмотр терапии возможен, если контроль был достигнут и поддерживался на протяжении 3–6 месяцев.

После назначения комбинированных препаратов у больной сохранялся бронхоспазм после физической нагрузки. Какую дополнительную терапию следует в данном случае назначить пациентке – антагонистами лейкотриеновых рецепторов, антихолинэргическими препаратами, коротко действующими бета-2-агонистами или антигистаминными препаратами? С этим вопросом профессор Н.Г. Астафьева обратилась к участникам дебатов, которые, после небольшой дискуссии, остановили свой выбор на антилейкотриеновой терапии с ИГКС. Профессор Н.Г. Астафьева одобрила выбор и добавила, что для аспириновой астмы характерны два механизма воспаления, которые имеют

разную чувствительность к действию ИГКС, а в качестве антилейкотриенового препарата рекомендовала монтелукаст (препарат Сингуляр®), который в клинических исследованиях показал свою эффективность при аспириновой астме (улучшение наблюдалось на фоне одновременно применяемых ИГКС)⁵. Дополнительным аргументом в пользу включения Сингуляра в комплексную терапию больной с аспириновой астмой и стероидофобией является спарринг-эффект, который отмечается при использовании антагонистов лейкотриеновых рецепторов в комбинации с топическими стероидами.

Какие еще назначения потребуются больной? Профессор Н.Г. Астафьева отметила, что прежде всего ей необходимо провести активное лечение полипозного риносинусита, и поинтересовалась у аудитории, следует ли при полипозном риносинусите у больной аспириновой бронхиальной астмой ограничиться назначением монотерапии интраназальными глюкокортикостероидами или же включить в лечение еще и антилейкотриеновые препараты, например монтелукаст? По мнению ряда участников, такой вариант возможен, хотя, как показывают

некоторые исследования, добавление монтелукаста к ИГКС имеет преимущество перед монотерапией, но эффект может исчезнуть после отмены препарата.

По данным профессора Н.Г. Астафьева, монтелукаст может иметь определенные преимущества в лечении полипов, особенно у больных с круглогодичным аллергическим ринитом и назальными полипами, как у больной Н., причем монтелукаст значимо влияет на параметры качества жизни, улучшая его показатели, что связано с подавлением эозинофильного воспаления. «В данном случае добавление антилейкотриеновых препаратов к комбинированным препаратам, содержащим глюкокортикостероид и ДДБА, является оптимальной базисной терапией, поскольку монтелукаст предназначен для лечения аспириновой астмы и для терапии ринита и полипоза носа при аспириновой астме. Он предупреждает развитие бронхоспазма при астме, вызванной физической нагрузкой, а также приступы ночной астмы, снижает бронхиальную гиперреактивность, вызванную холодным воздухом», – констатировала профессор Н.Г. Астафьева, завершая выступление.

Заключение

Подводя итоги дебатов, председатель симпозиума, профессор Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА (д.м.н., зав. отделом клинико-эпидемиологических исследований ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России) отметила, что все эксперты продемонстрировали, как важно внимательно и скрупулезно подходить к каждому клиническому случаю. Это позволит правильно поставить диагноз и выбрать оптимальную тактику терапии. Безусловно, многоликость астмы предполагает использование разнообразных фармакотерапевти-

ческих подходов к ведению пациентов. В представленных случаях добиться контроля заболевания позволило назначение эффективного ИГКС – препарата Асманекс® Твистхейлер® (мометазона фурилат) с встроенным счетчиком доз. Простой и удобный в использовании, высокоселективный и высокоактивный, со значимой респираторной фракцией, Асманекс® Твистхейлер® применяется для лечения тяжелых бронхиальной астмой любой степени тяжести один раз в сутки. Пациентам с недостаточным контролем бронхиальной астмы на фоне терапии ИГКС или



Профессор
О.М. Курбачева

комбинированными препаратами было рекомендовано добавление к терапии антилейкотриенового препарата монтелукаст (Сингуляр®). ☺