

УДК 616.248-085:615.458

Б.Р. НУРМУКАНОВА, С.Д. БЕГИМОВА

Городская поликлиника №5, КГП Областной медицинский центр, г. Караганда

ШАГ ВПЕРЕД В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



Нурмуканова Б.Р.

Основной целью в лечении БА являются ликвидация хронического воспаления и снижение гиперреактивности бронхов, что клинически проявляется в достижении контроля над заболеванием. Появление новых молекул ИГКС, позволяющих применять их один раз в день с помощью современных ингаляционных устройств, безусловно, способствует оптимизации терапии БА с позиции пациента и врача, приводя к повышению приверженности больных лечению. Новый препарат Асманекс® (мометазона фуруат) эффективен не только у пациентов, которым впервые назначается базисная терапия, но и у больных, не достигших контроля астмы на других ИГКС. Монотерапию Асманексом® следует рассматривать как реальную альтернативу назначению комбинированного лечения пациентам, у которых не достигается контроль БА при применении ИГКС в различных дозах. Важным преимуществом препарата Асманекс® является возможность однократного применения в день. Мометазона фуруат является эффективным, хорошо переносимым ИГКС и показан для поддерживающей терапии у взрослых и юных (от 12 лет) пациентов с БА (ранее получавших ИГКС или бронходилататоры).

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные кортикостероиды, Асманекс® Твист-хейлер, мометазона фуруат, противовоспалительная терапия.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой всевозрастающую социально-экономическую и серьезную глобальную проблему здравоохранения и является одной из главных причин заболеваемости во всем мире [1].

Распространенность БА варьирует в различных странах мира от 1 до 18%, и в настоящее время в мире насчитывается приблизительно 300 млн. больных этим заболеванием. На сегодняшний день отмечается неуклонное увеличение числа больных БА во всем мире, такая же тенденция наблюдается и в Казахстане [2, 3, 4].

Низкий уровень приверженности пациентов к лечению, неадекватная базисная терапия, преимущественно бесконтрольное использование быстродействующих средств купирования приступа БА негативно влияют на прогноз заболевания. Основной целью в лечении БА являются ликвидация хронического воспаления и снижение гиперреактивности бронхов, что клинически проявляется в достижении контроля над заболеванием. Высокий уровень контроля над течением БА обеспечивают ингаляционные кортикостероиды. Это наиболее эффективные противовоспалительные средства, которым на сегодня не существует альтернативы.

В GINA-2011 [5] предложена гибкая схема лечения БА, состоящая из пяти шагов. Пошаговый подход к лечению БА основан на определении исходного уровня контроля заболевания у каждого пациента, достижении максимально возможного контроля путем назначения адекватной базисной терапии и последующего его поддержания с возможностью минимизации лечения без ущерба для здоровья пациента. Предложенная в GINA 2011 схема терапии предусматривает использование ИКС на всех шагах, начиная со второго. Монотерапия ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) (без комбинации с препаратами других групп, таких как пролонгированные β₂-агонисты) возможна на втором и третьем шагах. Такая схема позволяет безопасно контролировать астму у большинства больных [6].

Большинство взрослых больных с персистирующей БА нуждаются в длительном постоянном применении ИГКС, что диктует необходимость использования более современных молекул, характеризующихся высокой эффективностью, безопасностью, удобным лечебным режимом и легкостью ингаляции. Появление новых молекул ИГКС, позволяющих применять их один раз в день с помощью современных ингаляционных устройств, безусловно, способствует оптимизации терапии БА с позиции пациента и врача, приводя к повышению приверженности больных лечению [7].

Новый препарат Асманекс® (мометазона фуруат) эффективен не только у пациентов, которым впервые назначается базисная терапия, но и у больных, не достигших контроля астмы на других ИГКС. Важным критерием эффективности ИГКС является его противовоспалительная активность, которая четко коррелирует с аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам человека.

Механизм противоаллергического и противовоспалительного эффектов мометазона фуруата в значительной степени обусловлен его способностью снижать высвобождение медиаторов воспаления [8]. Препарат существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов у пациентов с аллергией, ингибирует синтез и высвобождение интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-5, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α, также он является сильным ингибитором продукции лейкотриенов и очень сильным ингибитором продукции Th2-цитокинов, ИЛ-4, ИЛ-5 CD4+ T-клетками человека.

Мометазона фуруат (МФ) в исследованиях *in vitro* продемонстрировал средство и способность к связыванию с ГКС-рецепторами человека в 16 раз больше, чем у дексаметазона, в 7 раз больше, чем у триамцинолона ацетонида, в 5 раз больше, чем у будесонида, и в 1,5 раза больше, чем у флутиказона. Применение Асманекса® в дозе 200–800 мкг/сут приводило к улучшению функции внешнего дыхания по показателям ПСВ и ОФВ₁, к более полному контролю симптомов БА и снижало потребность в применении ингаляционных агонистов β₂-

адренорецепторов. Улучшение функции внешнего дыхания у некоторых пациентов отмечалось уже в первые 24 ч после начала терапии, однако максимальный эффект достигался через 1–2 нед применения препарата. Улучшение функции внешнего дыхания сохранялось на протяжении всего периода лечения [9].

Аллергологи из Калифорнии в 2006 г. опубликовали обзор 57 публикаций, посвященных лечению БА с помощью МФ. Проведенные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали, что МФ, назначенный в вечернее время один раз в сутки (200 или 400 мкг), был эффективен у больных БА легкой и среднетяжелого течения, которые ранее получали только короткодействующие бета-2-агонисты (КДБА) или находились на поддерживающей терапии другими ИГКС. У больных с БА тяжелого течения МФ в дозе 400 мкг 2 раза в сутки позволял отказаться от применения или значительно снижал дозу системных глюкокортикостероидов при улучшении функции легких, симптомов БА и качества жизни. Было сделано заключение о том, что МФ обеспечивает врачей первичного звена и специалистов безопасным, эффективным и удобным препаратом для лечения БА [10].

Монотерапию Асманексом® следует рассматривать как реальную альтернативу назначению комбинированного лечения пациентам, у которых не достигается контроль БА при применении ИГКС в различных дозах. В 2005 году проводилось клиническое исследование по применению мометазона фууроата при лечении БА легкой и средней степени тяжести у 320 пациентов, которые ранее получали высокие дозы флутиказона, будесонида, беклометазона или других ИГКС 2 раза в день. Перед рандомизацией пациенты прошли 28-дневный период снижения дозы ИГКС на 50%. После этого пациентов переводили на Асманекс® в суточной дозе 200 мкг или 400 мкг с однократным приемом (вечером). Уже на первой неделе приема Асманекса® у больных обеих групп значительно и достоверно возросли показатели бронхиальной проходимости по сравнению с уровнем до рандомизации. Улучшился контроль таких симптомов астмы, как свистящее дыхание, кашель, затрудненное дыхание. Частота ночных пробуждений уменьшилась на 88% по сравнению с уровнем до рандомизации.

В результате применения Асманекса® 400 мкг 1 раз в сутки были достигнуты более высокие показатели ОФВ1, чем на фоне предшествующей базисной терапии с использованием более высоких доз других ИГКС при приеме 2 раза в сутки [11].

Режим однократного применения препарата Асманекс® проявил очевидные преимущества в отношении увеличения приверженности больных, что было показано в нескольких клинических исследованиях, в том числе среди подростков. Важным преимуществом препарата Асманекс® является возможность однократного применения в день. Как показали клинические исследования, 400 мкг МФ один раз в день вечером может быть стартовой дозой у пациентов с персистирующими неконтролируемыми симптомами легкой БА с возможным последующим переходом на 200 мкг МФ однократно в вечерние часы [12].

Целесообразность именно вечернего применения МФ была продемонстрирована в нескольких исследованиях по

изучению циркадных ритмов астматических проявлений, функциональных показателей и уровня кортизола. Поэтому было одобрено применение однократной дозы МФ у больных с легкой и среднетяжелой БА в вечернее время. У пациентов с тяжелой БА или выраженными персистирующими симптомами среднетяжелой БА препарат следует применять дважды в день [13].

Несколько плацебо-контролируемых исследований убедительно показали эффективность монотерапии низкими и средними дозами мометазона фууроата в лечении «стероиднаивных» больных с персистирующей БА. В одном из этих исследований с участием 196 взрослых и подростков были показаны хорошая переносимость однократной дозы мометазона фууроата 200 мкг и значимый рост параметров функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковая скорость выдоха (ПСВ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), максимальная объемная скорость после выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ (МОС 25–75%)) по сравнению с плацебо у больных с персистирующими симптомами БА, получавшими до включения в исследование только КДБА [14].

Работа J.P. Kemp и соавт. [15] была одним из первых исследований, продемонстрировавших, что режим применения мометазона фууроата один раз в сутки не уступает в эффективности и переносимости двукратному режиму, при условии, если используется одинаковая дневная доза препарата. В данном исследовании больные применяли мометазона фууроат 400 и 200 мкг один раз в день утром, однако исследования циркадных ритмов астматических проявлений, уровня кортизола обуславливают большую противовоспалительную активность ИГКС при приеме в вечернее время [16, 17], что и было продемонстрировано в ряде последующих исследований эффективности однократной вечерней дозы (200 и 400 мкг) мометазона фууроата в качестве монотерапии у больных легкой и среднетяжелой персистирующей БА [18, 19].

Именно поэтому было одобрено применение однократной дозы мометазона фууроата у больных с легкой и среднетяжелой БА в вечернее время.

Таким образом, проведенные сравнительные исследования свидетельствуют, что новый ИГКС мометазона фууроат (Асманекс®) не уступает в клинической эффективности и безопасности хорошо известным «старым» ИГКС, следовательно, может успешно применяться для лечения персистирующей БА любой степени тяжести у детей, подростков и взрослых как в качестве монотерапии, так и в комбинации и антагонистами лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст).

В долгосрочных клинических испытаниях с применением Асманекса® в дозе до 800 мкг/сут признаков угнетения гипоталамо-гипофизарно надпочечниковой системы (включая снижение утреннего уровня кортизола в плазме крови) не выявлено. При ингаляционном применении препарат демонстрирует чрезвычайно низкий уровень системной биодоступности (менее 1%). При применении в рекомендованных дозах концентрация препарата в плазме крови находилась на уровне или ниже предела количественного определения (50 пг/мл). В клинических исследованиях доказано, что часть мометазона фууроата,

попадающая в желудочно-кишечный тракт в процессе ингаляции, полностью метаболизируется при первом прохождении через печень. Мометазона фуоат является эффективным, хорошо переносимым ИГКС и показан для поддерживающей терапии у взрослых и юных (от 12 лет) пациентов с БА (ранее получавших ИГКС или бронходилататоры) [9].

Новейшие разработки включают в себя сочетание мометазона фуоата с длительнодействующими бронходилататорами, формотеролом и индакатеролом, что обеспечит дополнительные возможности для лечения БА [20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N. Prevalence and etiology of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. – V. 105. – P. 466-72

2 Wiesch D, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – V. 104. – №5. – P. 895-901

3 Rudolf M.P., Zuercher A.W., Nechhansky A. et al. Molecular basis for nonanaphylactogeni city of a monoclonal anti-IgE antibody // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165, N.2. – P. 813-819

4 Бармагамбетова А.Т. Организация медицинской помощи больным с бронхиальной астмой // Вестник КазНМУ. – 15 марта 2013. – Т. 165, №2. – P. 813

5 GINA 2011:www.ginasthma.org

6 Яшина Л.Я. Украинские пульмонологи комментируют рекомендации GINA 2006: новое в лечении бронхиальной астмы // Здоровье Украины. – 2007 апрель. – №8

7 Berger R., Berger W.E. Particle size and small airway effects of mometasone furoate delivered by dry powder inhaler // Allergy Asthma Proc. – 2013. – V. 34, N.1. – P. 52–58

8 Инструкция по медицинскому применению препарата Асманекс®: www.pharmprice.kz

9 Белевский А.С. Современная терапия бронхиальной астмы, шаг вперед // Астма и аллергия. – 2013. – №1. – С. 16–18.

10 Визель А.А., Визель И.Ю. Мометазона фуоат в лечении больных бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия // Пульмонология и оториноларингология. – 2014. – №2

11 A. D’Urzo et al. Efficacy and safety of mometasone furoate administered once-daily in the evening in patients with persistent asthma dependent on inhaled corticosteroids // Curr Med Res Opin. – 2005. – N.21. – P. 1281-1289

12 Harold S. Nelson, M.D.,* Christina M. Gallegos Effect of the Inhaled Corticosteroid Mometasone furoate on Small Airway Patency in Patients with Asthma // J. Allerg. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 123(2 S1):S77 Abstr. No. 286

13 Ненашева Н. Это трудное слово “комплаенс”, или Как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме // Астма и аллергия. – 2013. – №2. – С. 1-4

14 Bensch G.W., Prenner B., Berkowitz R. et al. Once-daily evening administration of mometasone furoate in asthma treatment initiation // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2006. – Vol. 96, N.4. – P. 533–540

15 James P. Kemp, MD,a Robert B. Berkowitz, MD,b S. David Miller Mometasone furoate administered once daily

is as effective as twice-daily administration for treatment of mild-to-moderate persistent asthma // J Allergy clin immunol. – Vol. 106, N.3. – P. 485-492

16 Petrovsky N., McNair P., Harrison L.C. Diurnal rhythms of proinflammatory cytokines: regulation by plasma cortisol and therapeutic implications // Cytokine. – 1998. – Vol. 10, N.4. – P. 307–312

17 Pincus D.J., Szefler S.J., Ackerson L.M. et al. Chronotherapy of asthma with inhaled steroids: the effect of dosage timing on drug efficacy // J. Allergy Clin. Immunol. 1995. – Vol. 95, N.6. – P. 1172–1178

18 Nayak A.S., Lampl K., Segall N. et al. Long term use of once daily mometasone furoate is effective and well tolerated in patients with mild to moderate persistent asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 107. – P. 98–106

19 Bensch G.W., Prenner B., Berkowitz R. et al. Once-daily evening administration of mometasone furoate in asthma treatment initiation // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2006. – Vol. 96, N.4. – P. 533–540

20 Bousquet J. Mometasone furoate: an effective anti-inflammatory with a well defined safety and tolerability profile in the treatment of asthma // Int. J. Clin. Pract. – 2009. – V. 63, N.5. – P. 806-19

ТҰЖЫРЫМ

Б.Р. НҰРМҰҚАНОВА, С.Д. БЕГИМОВА

№5 қалалық емхана, Облыстық медициналық орталығы, Қарағанды қ.

БРОНХ ДЕМІКПЕСІНІҢ ТЕРАПИЯСЫНДА БІР ҚАДАМ АЛҒА

БД емдеудегі негізгі мақсат созылмалы қабынуды жою және бронхтардың гипер әрекет қабілеттілігін төмендету болып табылады, бұл клиникалық тұрғыда ауруды бақылауды қол жеткізуде көрінеді. Қазіргі заманға сай ингаляциялық құрылғылардың көмегімен күніне бір рет пайдалануға мүмкіндік беретін ИГКС жаңа молекулаларының пайда болуы, әрине, науқастардың емге бейімділігін арттыра отырып, емделуші мен дәрігердің тарапынан БД терапиясының үйлесімділігіне көмектеседі. Асманекс® (мометазона фуоат) жаңа дәрісі алғаш рет базальқ терапия тағайындалған емделушілерге ғана емес, басқа ИГКС-та демікпенің бақылануына қол жеткізілмеген науқастарға да тиімді. Асманекс® монотерапиясын түрлі мөлшерлерде ИГКС пайдаланған кезде БД бақылауға қол жеткізілмейтін емделушілерге біріктірілген емді тағайындаудың нақты баламасы ретінде қарастыру керек. Күніне бір рет пайдалану мүмкіндігі Асманекс® дәрісінің маңызды артықшылығы болып табылады. Мометазона фуоат тиімді, ИГКС жақсы көтеруші болып табылады және БД бар ересек және жас (12 жастан) (алдын ИГКС немесе бронходилататорларды қабылдаған) емделушілерде қолдаушы терапия үшін көрсетілген.

Негізгі сөздер: бронх демікпесі, ингаляциялық кортикостероидтар, Асманекс® Твистхейлер, мометазна фуоат, қабынуға қарсы терапия.

SUMMARY

B.R. NURMUKANOVA, S.D. BEGIMOVA

City Polyclinic No.5, The Regional Medical Center, Karaganda c.

A STEP FORWARD IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

The main goal in the treatment of BA is the elimination of chronic inflammation and the reduction of bronchial hyperreactivity, which is clinically manifested in the achievement of the disease control. The appearance of new molecules of IGCS allowing using them once a

day with the help of modern inhalation devices certainly promotes the optimization of BA treatment from the perspective of the patient and the doctor, leading to an increase in the treatment compliance. The new drug – Asmanex® (mometasone furoate) is effective not only in patients who receive the basic therapy for the first time, but also in patients who did not achieve the control of asthma with other IGCSs. The monotherapy with Asmanex® should be considered as a real alternative to the prescription of combined treatment to patients

who did not achieve the control of asthma with IGCSs at different doses. The important advantage of Asmanex® is the possibility of a single administration per day. Mometasone furoate is an effective well-tolerated IGCS, and indicated as a supportive therapy for adults and young people with BA (aged above 12 years) (previously treated with IGCSs or bronchodilators).

Key words: *bronchial asthma, inhaled corticosteroids, Asmanex® Twisthaler, mometasone furoate, anti-inflammatory therapy.*

Настоящая информация предоставлена компанией MSD в качестве профессиональной поддержки специалистам здравоохранения. Информация, относящаяся к любому продукту(ам), может не совпадать с Инструкцией по медицинскому применению препарата. Пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции для получения точной информации или данных по продуктам, рассматриваемым в настоящей публикации, до назначения.

MSD не рекомендует использовать продукцию для целей, отличных от описанных в инструкции по использованию.
RESP-1134961-0001

Материал одобрен к распространению октябрь 2014

Материал годен до сентября 2019.