

Л.В. Коршунова, О.М. Урясьев

## Место блокаторов лейкотриеновой системы в терапии больных бронхиальной астмой

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань

**Резюме.** Бронхиальная астма остается одним из самых распространенных заболеваний всех развитых стран мира. Россия в этой ситуации не исключение. Несмотря на основные требования глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы о том, что заболевание может и должно быть контролируемым, большинство больных бронхиальной астмой не имеет контроля над заболеванием. Сделана попытка добиться контроля над бронхиальной астмой, комбинируя разные группы базисных препаратов, и определить место блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии разных форм и степеней тяжести астмы.

В исследовании участвовали больные с разными формами и степенями тяжести бронхиальной астмы, с неконтролируемым течением заболевания. Установлено, что использование в лечении астмы сочетания 2 препаратов поддерживающей терапии (ингаляционных кортикостероидов и блокаторов лейкотриеновой системы) при легкой астме и 3 препаратов (ингаляционных кортикостероидов,  $\beta_2$ -агонистов пролонгированного действия и блокаторов лейкотриеновой системы) при тяжелой дает возможность у большего процента больных добиться основной цели терапии – достижения полного контроля над заболеванием. И использование в данных ситуациях блокаторов лейкотриеновой системы (как третьего или второго компонента терапии, в зависимости от тяжести астмы) не только обосновано, но и необходимо, особенно при идиосинкразической бронхиальной астме. Не следует торопиться в оценке эффективности терапии, так как эффект от назначения препаратов может появиться лишь через несколько месяцев лечения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, блокаторы лейкотриеновой системы, поддерживающая терапия, клинические показатели, монотерапия, спирография, противоастматические средства, заболевания органов дыхания, глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы, обострения заболевания, степень тяжести заболевания.

**Введение.** Первое десятилетие XXI в. ознаменовалось ростом заболеваемости органов дыхания. Одним из самых распространенных заболеваний стала бронхиальная астма, являющаяся сегодня социальной, экономической и медицинской проблемой всех развитых стран мира. Всего в мире более 300 миллионов больных бронхиальной астмой, из них ежегодно умирает 250 тысяч человек [3]. Несмотря на основные требования глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (GINA) о том, что у большинства больных заболевание может и должно быть контролируемым, 74% пациентов, получающих постоянную терапию, продолжают ежедневно использовать средства неотложной помощи, то есть большинство больных бронхиальной астмой не имеет контроля над заболеванием [4]. В России статистика по контролю бронхиальной астмы не отличается от других стран мира: 54% взрослых и 30% детей не контролируют течение заболевания [1, 3]. Но что самое опасное на сегодняшний день – у большинства этих больных терапия не пересматривается. Конечно, контроль над астмой сложный, а иногда и труднодостижимый процесс. Но имеющийся сегодня арсенал противоастматических средств все же дает нам возможность попытаться решить основную задачу GINA и установить контроль над бронхиальной астмой.

**Цель исследования.** Добиться контроля над бронхиальной астмой, комбинируя разные группы базисных препаратов и определить место блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии разных форм и степеней тяжести астмы.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали больные с разными формами и степенями тяжести бронхиальной астмы, с неконтролируемым течением заболевания по критериям GINA [3, 13]. Из них 2 группы – это больные с атопической формой астмы легкой и средней степеней тяжести (соответственно 18 и 24 больных). Другие две – больные с идиосинкразической астмой среднего и тяжелого течения (16 и 21 больных соответственно). В группы наблюдения входили как мужчины, так и женщины различных возрастных групп.

Перед началом исследования пациенты были протестированы, и 54% из них оценили свое состояние как «хорошо» или «полностью» контролируемое, хотя по критериям GINA все они не имели контроля над заболеванием [3, 4]. Во всех группах больных к уже имеющейся терапии (ингаляционными глюкокортикостероидами при легкой астме и комбинацией ингаляционных глюкокортикостероидов и пролонгированных бронходилататоров при средней и тяжелой астме) был добавлен блокатор лейкотриеновой системы сингуляр в дозе 10 мг в сутки [11, 13].

Наблюдение за группами больных проводилось в течение года. Оценивались клинические показатели (в том числе количество обострений по листам нетрудоспособности и случаям госпитализации), показатели спирографии [10], тест 6-минутной ходьбы и, как главный показатель, уровень контроля астмы по критериям GINA.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в группе больных атопической бронхиальной астмой легкой степени тяжести после добавления сингуляра улучшились клинические показатели, что характеризовалось уменьшением одышки, кашля, приступов удушья. В ней не было обострений, дней нетрудоспособности и госпитализаций. Улучшились показатели спирографии: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) – с  $72 \pm 3,55\%$  перед началом исследования и до  $86 \pm 3,44\%$  ( $p < 0,00$ ) – после года наблюдения. Отмечался прирост и по тесту 6-минутной ходьбы с  $454 \pm 28$  м до  $536 \pm 21$  м ( $p < 0,001$ ).

Выявлено, что уже через 4 месяца наблюдений у 15 из 18 больных был достигнут полный контроль над заболеванием (83,3%) (рис. 1), а в конце исследования (через год наблюдений) 6 больных остались только на одном препарате – сингуляре: у них полностью были отменены ингаляционные глюкокортикостероиды. И на этом фоне у них продолжал оставаться полный контроль над заболеванием.

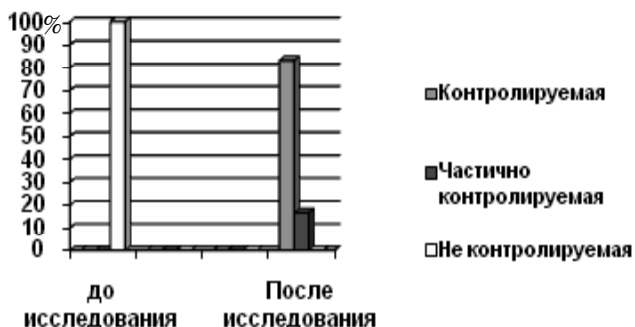


Рис. 1. Течение атопической бронхиальной астмы легкой степени тяжести

У пациентов атопической бронхиальной астмы средней степени тяжести после добавления сингуляра также наблюдались улучшения по всем показателям (рис. 2): клинические улучшения были отмечены у 16 из 24 больных (66,7%), не было обострений заболевания у 18 из 24 пациентов (75%), тест 6-минутной ходьбы увеличился с  $424 \pm 32$  м до  $508 \pm 26$  м ( $p < 0,001$ ), показатели спирографии приросли по ОФВ1 с  $64 \pm 1,25$  до  $78 \pm 2,10\%$  ( $p < 0,001$ ). Полный контроль был достигнут у 8 из 24 пациентов (33,3%), улучшение состояния получено у 21 человека – 87,5%. В данной группе показатели оценивались через 6 месяцев наблюдения.

Показатели в группе больных идиосинкразической бронхиальной астмой среднего и тяжелого течения оценивались через 8 месяцев, так как на более ранних сроках делать выводы о стабилизации заболевания не представлялось возможным из-за их большого разброса. У пациентов данной группы, как и у пациентов

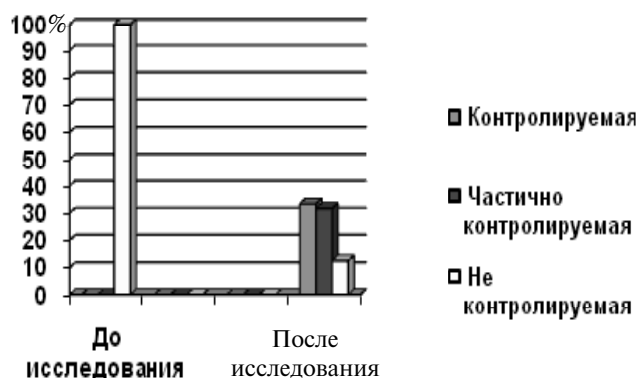


Рис. 2. Течение атопической бронхиальной астмы средней степени тяжести

атопической астмы, к стандартной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и  $\beta_2$ -агонистами пролонгированного действия был добавлен сингуляр в той же дозе. Их состояние оценивалось по тем же критериям, что и в первой исследуемой группе. Клинические показатели больных со средней степенью тяжести улучшились у 11 из 16 (68,8%). У этого же процента пациентов снизилась потребность в коротких  $\beta_2$ -агонистах, улучшились показатели спирографии ОФВ1 с  $62 \pm 1,28$  до  $78 \pm 2,82\%$  ( $p < 0,001$ ), был отмечен достоверный прирост по тесту 6-минутной ходьбы с  $418 \pm 36$  до  $512 \pm 28$  м ( $p < 0,001$ ). Полный контроль достигнут у 8 из 16 наблюдаемых (50%), частичный у 37,5%, то есть у 87,5% пациентов состояние улучшилось, и лишь у 2 больных продолжало оставаться не контролируемое течение бронхиальной астмы (рис. 3).

В группе с тяжелой идиосинкразической бронхиальной астмой мы также получили положительные результаты, но они были менее выраженными, чем при более легких степенях тяжести. Клинические показатели улучшились у 12 больных (57%). У них же снизилась потребность в  $\beta_2$ -агонистах. Был отмечен прирост и по показателям спирографии ОФВ1 с  $51 \pm 1,86$  до  $71 \pm 3,02\%$  ( $p < 0,001$ ) и тесту шестиминутной ходьбы с  $387 \pm 42$  до  $426 \pm 28$  м ( $p < 0,001$ ). Полный контроль над заболеванием был получен у 28,6% (6 больных), частичный – у 33,3% (7



Рис. 3. Течение идиосинкразической бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести

больных). У 38,1% больных в течение года наблюдения астма так и осталась неконтролируемой (рис. 4).

**Заключение.** Установлено, что у больных разных форм и степеней тяжести астмы необходимо добиваться полного контроля над заболеванием, используя при

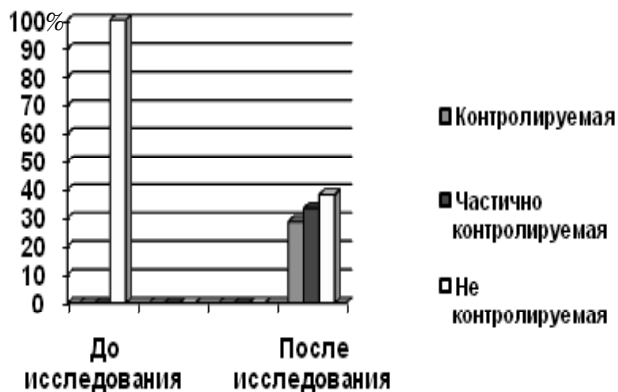


Рис. 4. Течение идиосинкразической бронхиальной астмы тяжелого течения

этом весь современный арсенал противоастматических средств. Не следует торопиться в оценке эффективности терапии, так как эффект от назначения препаратов может появиться лишь через несколько месяцев лечения. При этом следует помнить, что у больных бронхиальной астмой очень важны строгая приверженность к терапии и взаимопонимание между врачом и пациентом.

Ещё раз подтверждён тезис о том, что блокаторы лейкотриеновой системы могут использоваться в терапии любых форм бронхиальной астмы и как монотерапия для легкой астмы, и как дополнительная терапия к ингаляционным глюкокортикостероидам и  $\beta_2$ -агонистам пролонгированного действия при среднем и тяжелом течении заболевания. Показано, что назначение блокаторов лейкотриеновой системы у пациентов идиосинкразической бронхиальной астмой является приоритетным над другими формами астмы. Именно при этой астме были

получены наилучшие результаты как клинических показателей, так и показателей форсированного выдоха.

#### Литература

1. Биличенко, Т.Н. Эпидемиология бронхиальной астмы / Т.Н. Биличенко // Бронхиальная астма. – Т. 1. – М.: Агар, 1997. – С. 400–423.
2. Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Агар, 1997. – Т. 1. – С. 357–399.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – С. 193–209.
4. Клинические рекомендации по бронхиальной астме / под ред. А.Г. Чучалина М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. – С. 15–20.
5. Лешенкова, Е.В. Клинико-функциональные, цитологические и иммунологические характеристики основных вариантов поздней астмы при стабильном течении болезни / Е.В. Лешенкова, С.А.Собченко, В.Ю.Кравцов // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 3 (27). – С. 60–64.
6. Поспелова, С.Н. Комплексный контроль течения бронхиальной астмы (долгосрочное наблюдение) / С.Н.Поспелова, С.А.Собченко, О.С.Счетчикова // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – № 1 (33). – С. 72–75.
7. Рудаков, Ю.В. Иммунологические особенности бронхиальной астмы у больных, с дебютом заболевания в возрасте старше 60 лет / Ю.В. Рудаков, Ю.А. Митин // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 1. – С. 94–96.
8. Симаненков, В.И. Механизмы коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы / В.И. Симаненков [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – № 1. – С. 124–128.
9. Сорокина, Ю.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Ю.С. Сорокина [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 2. – С. 69–74.
10. American horacic ociety. tandardization of spirometry, 1994 update // Amer. j. respir. crit. care med. – 1995. –Vol. 152. – P. 1107–1136.
11. Holgate, S.T. What is the place of leukotriene receptor antagonist in clinical practice? / S.T. Holgate // Eur. respir. rev. –2001. – Vol. 11. – № 79. –P. 41–46.
12. Lane, S.J. Leucotriene antagonists in asthma and rhinitis / S.J. Lane// Respir. med. – 1998. – Vol. 92. –P. 795–809.
13. Szczeklik, A. Aspirin-induced asthma / A. Szczeklik, C. Picado// Eur. respir. monograph. – 2003. – Vol. 23. – P. 239–248.

L.V. Korshunova, O.M. Uryasev

#### Place of leukotriene blockers in the treatment of patients with bronchial asthma

**Abstract.** Asthma is one of the most common diseases of developed countries. Russia in this situation is no exception. Despite the basic requirements of the global strategy for prevention and treatment of bronchial asthma (GINA) that disease may be controlled by the majority of patients with bronchial asthma has no control over the disease. An attempt was made to achieve asthma control by combining different groups of basic drugs and determine the place of a leukotriene-receptor blockers in the treatment of various forms and degrees of severity of asthma. The study included patients with different forms and degrees of severity of asthma, uncontrolled course of the disease.

Found that to the following conclusion for use in the treatment of asthma combination of 2 drugs maintenance therapy (inhaled corticosteroids and leukotriene blockers system), with mild asthma and three drugs (inhaled corticosteroids,  $\beta_2$ -agonists, long-acting leukotriene blockers and system), with a heavy enables a greater percentage of patients achieved the main goal of therapy – to achieve full control of the disease. And the use of leukotriene blockers such situations the system (as the third or the second component of therapy, depending on the severity of asthma) is not only justified but necessary, especially in the idiosyncratic bronchial asthma. You should not take the time to evaluate the effectiveness of therapy, as the effect of prescribing may occur only after several months of treatment.

**Key words:** asthma, leukotriene blockers system, supportive therapy, clinical indicators, monotherapy, spirometry, antiasthmatic means, diseases of respiratory organs, exacerbation of the disease, the severity of the disease.

Контактный телефон: 8-920-953-69-81; e-mail: Uryasev08@yandex.ru