

# **Кромоны в лечении астмы – прошлое или будущее?**

**О.А.Аликова, И.В.Смоленов**  
**кафедра клинической фармакологии**  
**Волгоградская медицинская академия**

# История создания руководств по лечению бронхиальной астмы у детей.

Год	Страна
1990	Treatment of Pediatric Asthma: A Canadian Consensus.
1991	NHLBI; National Expert Panel Program
1992	NHLBI; International Consensus Report
1995	Global Initiative for Asthma (GINA)
1996	Национальная программа "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия"
1997	Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика."
1998	Международный консенсус по лечению бронхиальной астмы у детей

# Канадский консенсус по лечению бронхиальной астмы у детей (1990)

## Легкая интермиттирующая астма

Интермиттирующая терапия  $\beta$ -агонистами

Выявление предрасполагающих факторов

Сезонные симптомы

Постнагрузочный  
бронхоспазм

Контакт с  
животными

Кромогликат или  
кетотифен за 6-8 нед  
до сезона пыления

$\beta$ -агонисты  
за 5 минут до  
физич. нагрузки

Кромогликат за  
15-30 минут до  
контакта

Плохой ответ

Комбинация с кромогликатом  
за 30 мин до физич. нагрузки

# Канадский консенсус по лечению бронхиальной астмы у детей (1990)

Среднетяжелая астма (потребность в бронхолитиках 2 раза в сутки и более)

Профилактическая терапия

ИЛИ

$\beta_2$ -агонисты +  
кромогликат натрия  
4 р/д в течение 6-8 нед.  
(затем, если больной  
стабилен - 3 р/д - 2 р/д)

$\beta_2$ -агонисты +  
кетотифен  
2 р/д в течение 8-12  
недель

Хороший ответ

Плохой ответ

Поддерживающая  
терапия

Отмена препарата

$\beta_2$ -агонисты + низкие  
дозы ИГК (БДП 200  
мкг/сут) ч/з спейсор

# Канадский консенсус по лечению бронхиальной астмы у детей (1990)

## Тяжелая астма



# Международный консенсус по лечению бронхиальной астмы у детей (1998г.)

## ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Ингаляционные кортикостероиды в низких дозах  
Интермиттирующий прием ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов

Недостаточный эффект

ПОСТОЯННЫЕ  
СИМПТОМЫ

Обсудить пролонгиров.  
 $\beta_2$ -агонисты

Обсудить пролонгиров.  
теофиллины

Плохой ответ

Повышение дозы ингаляционных кортикостероидов

Добавить системные кортикостероиды

**Каково место кромонов в  
лечении бронхиальной астмы?**

# Идеальный противоастматический препарат должен:

- контролировать симптомы заболевания;
- обеспечивать быстрое увеличение ОФВ1;
- снижать бронхиальную гиперреактивность;
- предотвращать постнагрузочный бронхоспазм;
- препятствовать ремоделированию бронхиального дерева;
- улучшать качество жизни пациента;
- положительно влиять на комплаентность;
- быть удобным в применении;
- быть доказано безопасным.

# Global asthma control

## *Хорошо контролируемая астма*

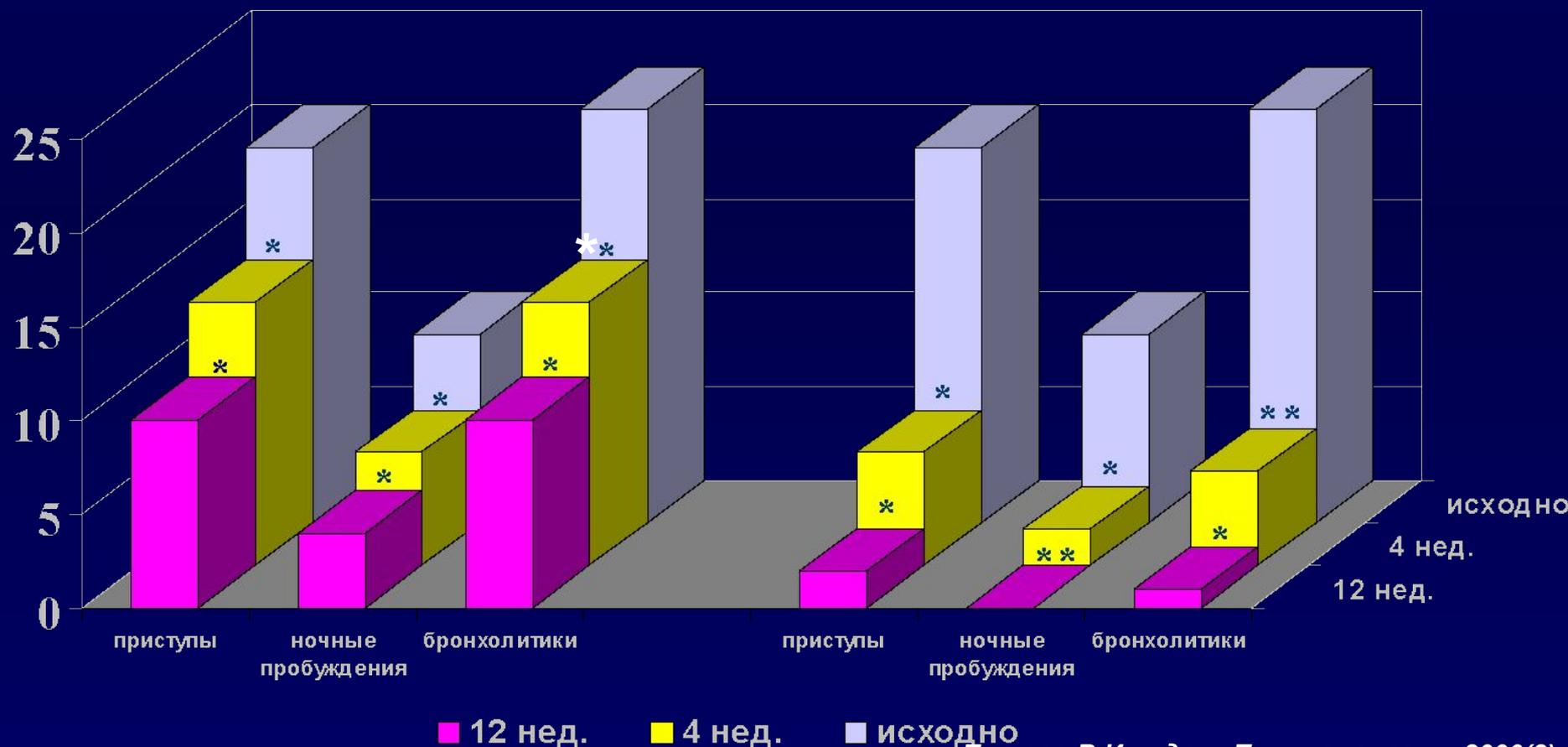
(должны быть все признаки)

1. Дневные симптомы	Миним. (шкала 0-1)
2. Ночные симптомы	нет
3. Обострения	нет
4. Потребность в бронхолитиках	$\leq 0.1$ инг. / сутки
5. Обращения за неотложной помощью	нет
6. СЛБ	$< 20\%$
7. ПСВ (среднесут. значение)	$\geq 85\%$ от долженст.
8. Побочные эффекты	нет

# Кромоналы vs ИГК: контроль симптомов у детей со среднетяжелой астмой

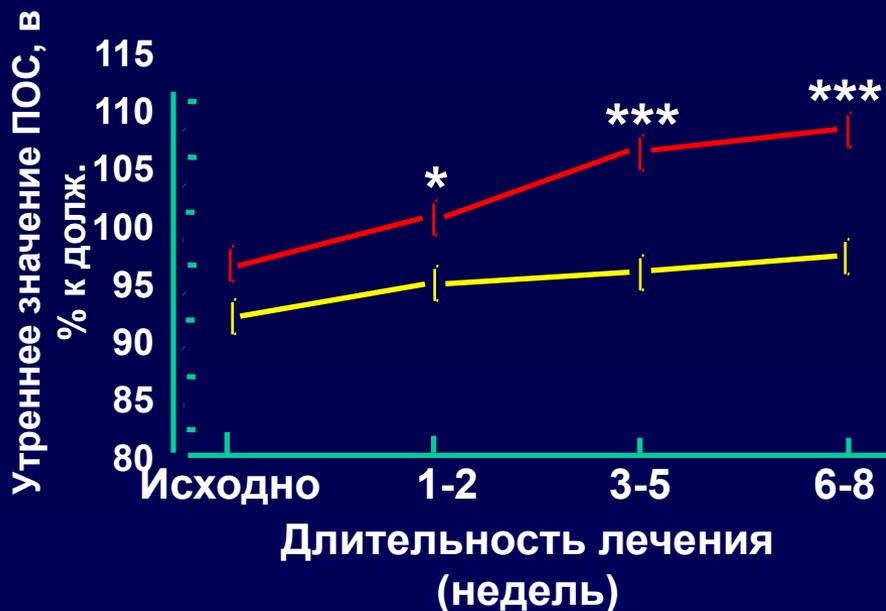
Кромогликат натрия  
20 мг/сут, n=30

Флутиказона пропионат  
200 мкг/сут, n=20

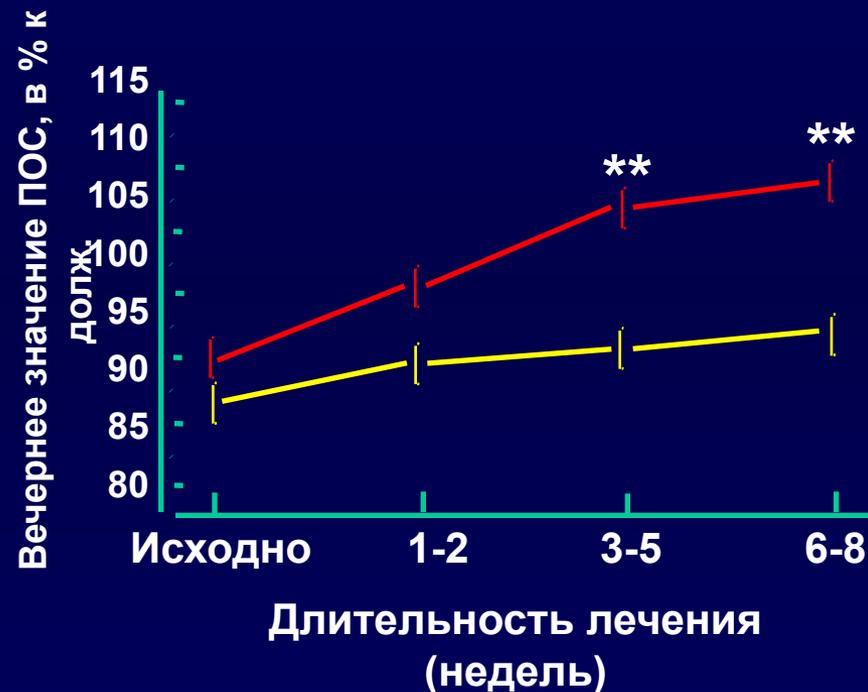


# Кромоны vs ИГК: влияние на функцию легких

## Утро



## Вечер



\*  $p < 0.05$

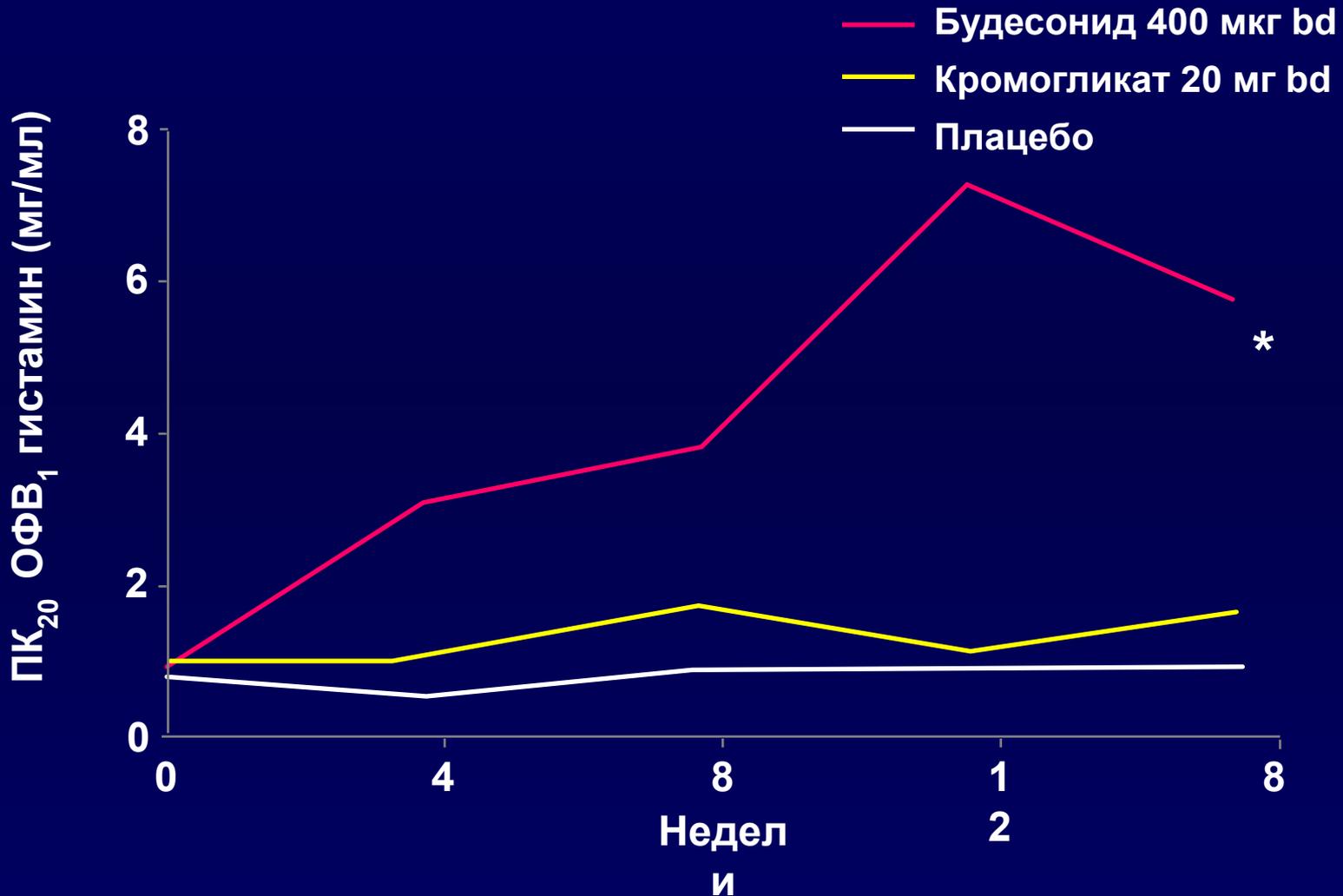
\*\*  $p < 0.01$

\*\*\*  $p < 0.0001$

— Флутиказона пропионат (n=110)

— Кромогликат натрия (n=115)

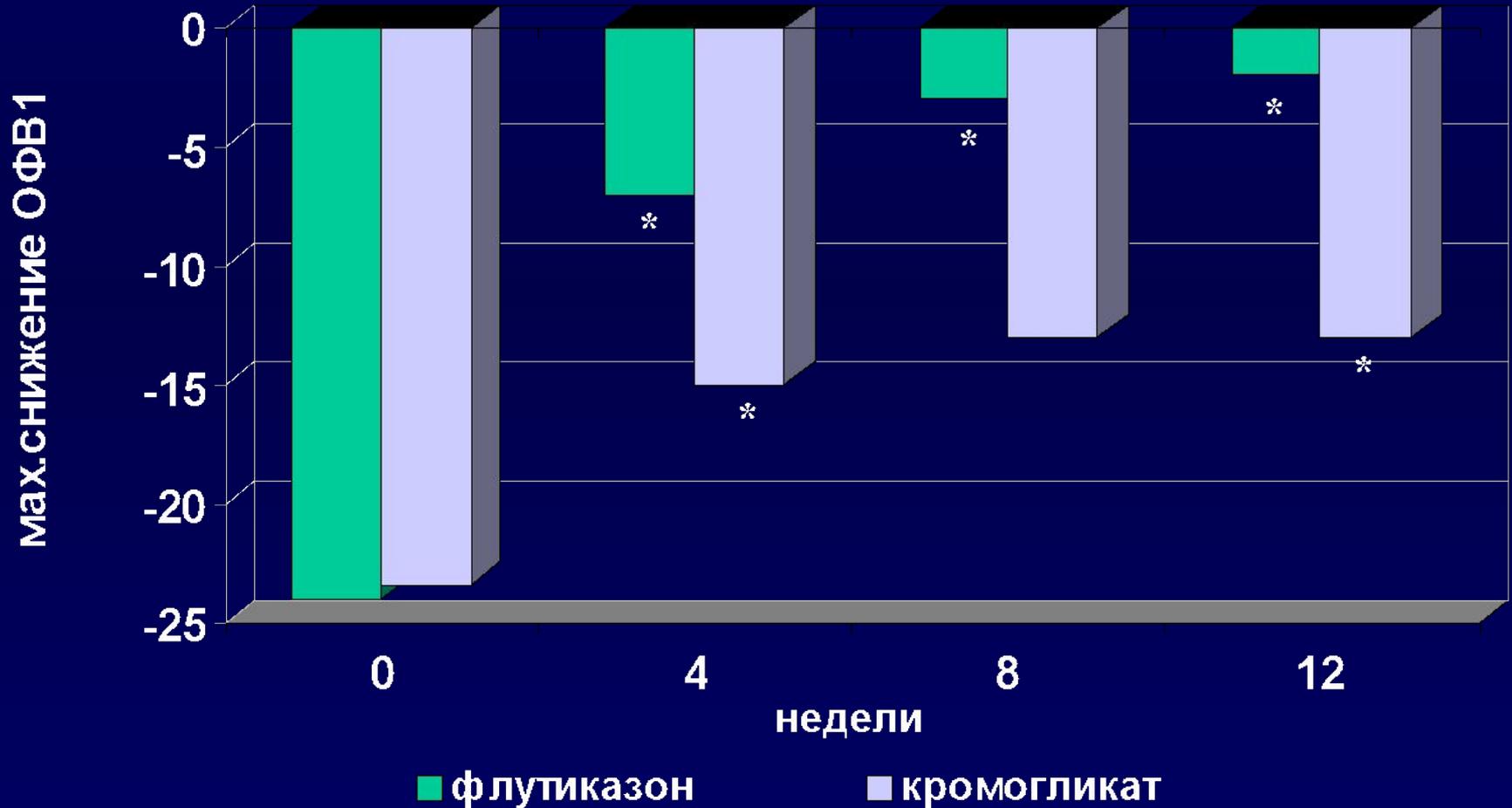
# Кромоны vs ИГК: влияние на бронхиальную гиперреактивность



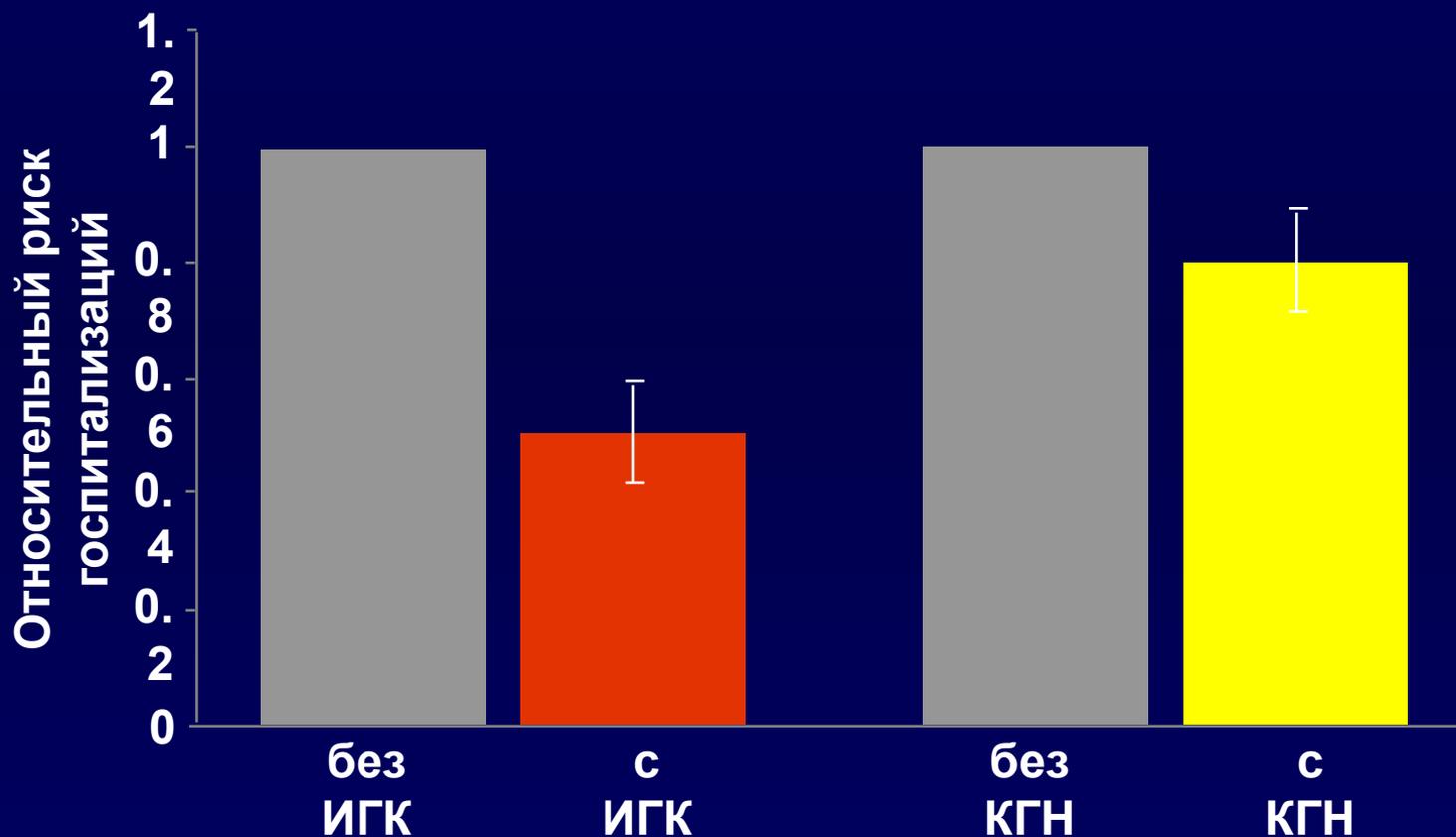
\* p < 0.05

Howarth et al AJRCCM 1999

# Кромоны vs ИГК: профилактика постнагрузного бронхоспазма

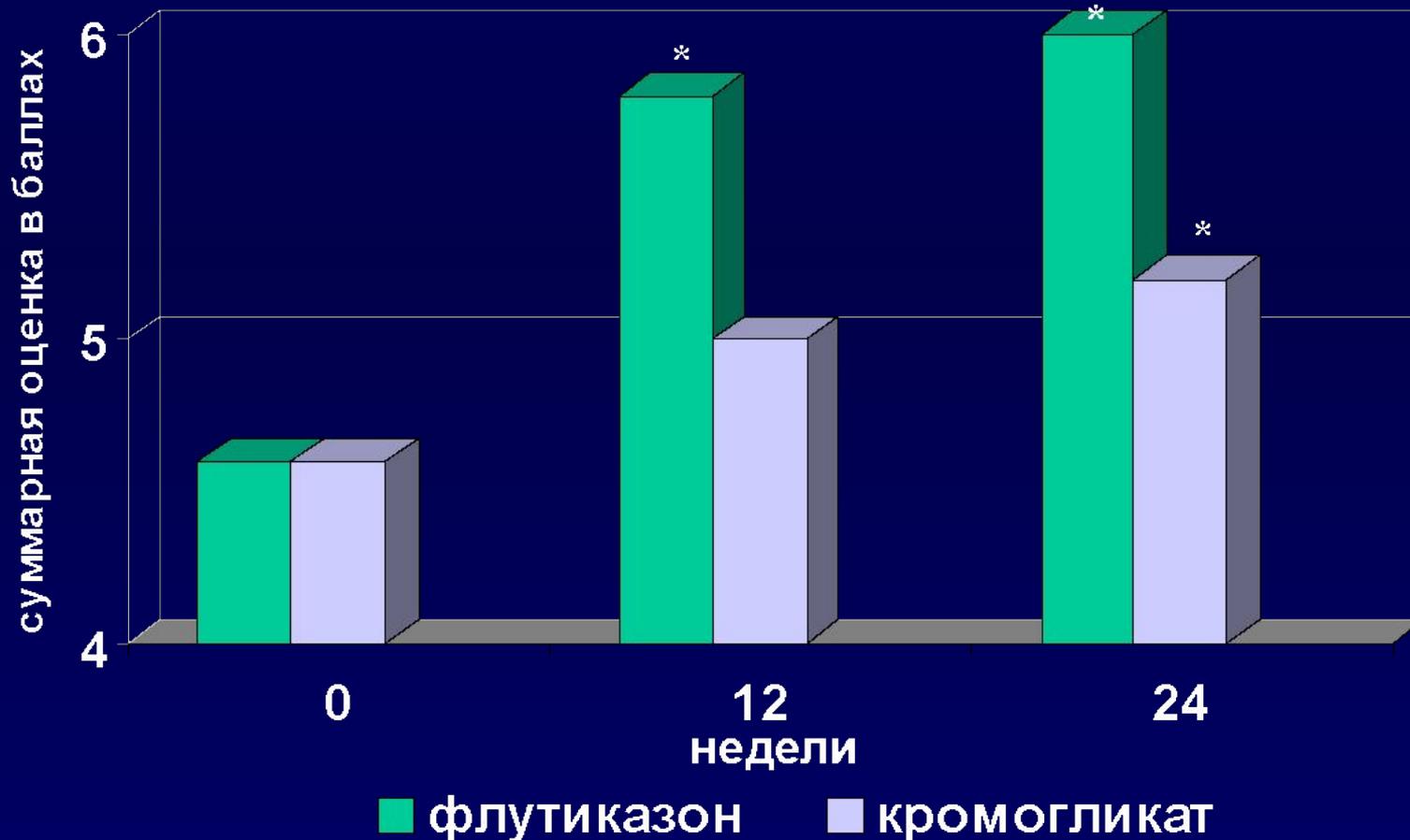


# Кромоны vs ИГК: влияние на обострения астмы

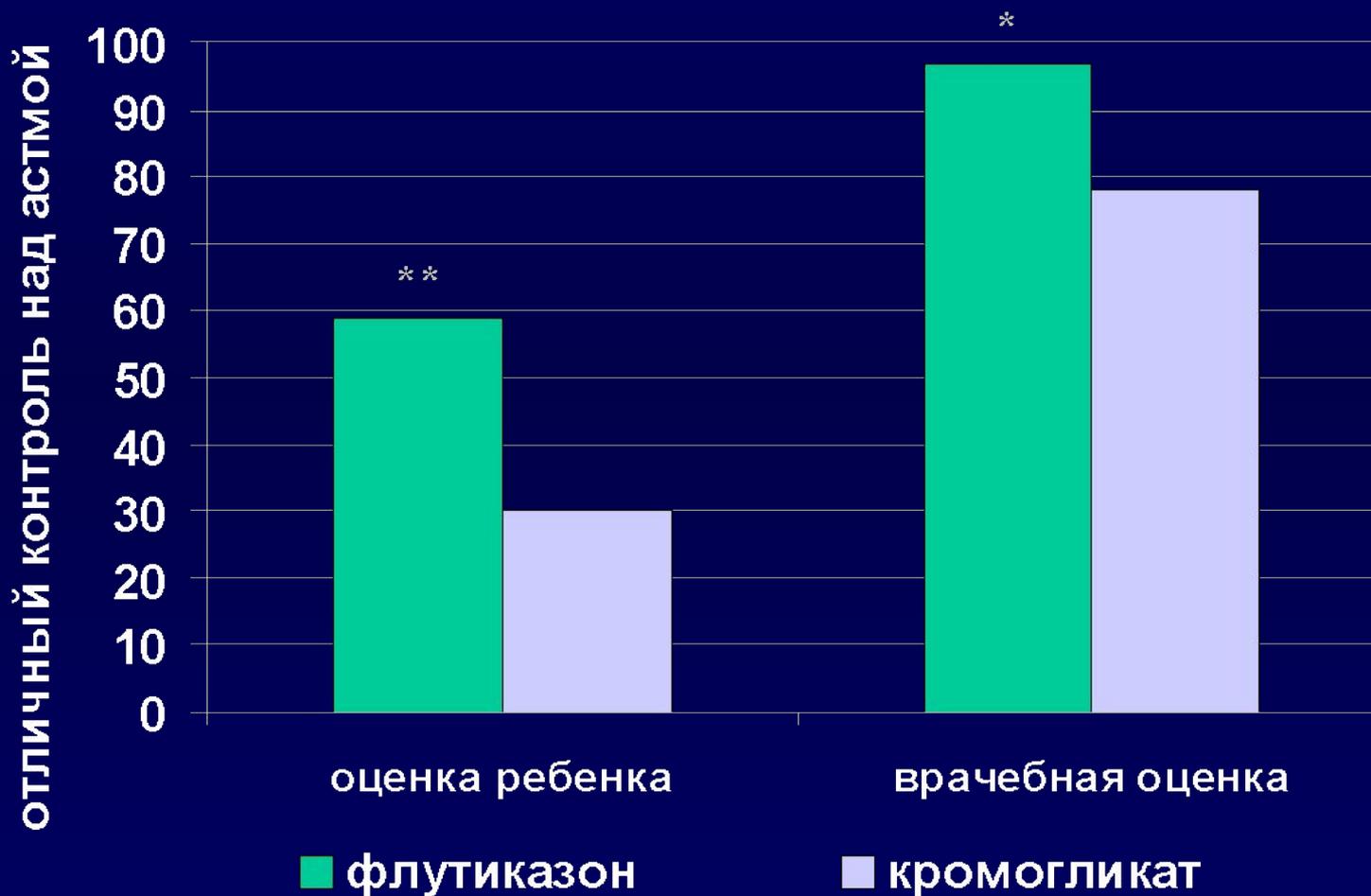


# ИГК vs кромоны: ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

(Paediatric asthma quality of life questionnaire, Juniper E.F.)



# Кромоны vs ИГК: субъективная оценка эффективности



# Compliance/Adherence



- Compliance = формальное выполнение рекомендаций.
- Adherence = способность пациента приспособить свое поведение к медицинским рекомендациям.
- Совместно определяют эффективность лечения.
- Позволяет снизить затраты на лечение.

# Причины низкой комплаентности

- Поведенческие
- Психосоциальные
- Связанные с лечением:
  - частота дозирования
  - сложность режима дозирования
  - побочные эффекты
  - путь назначения
  - СТОИМОСТЬ

# **Кратность дозирования: влияние на комплаентность**

**1 раз в день -  $73 \pm 6\%$**

**2 раза в день -  $70 \pm 5\%$**

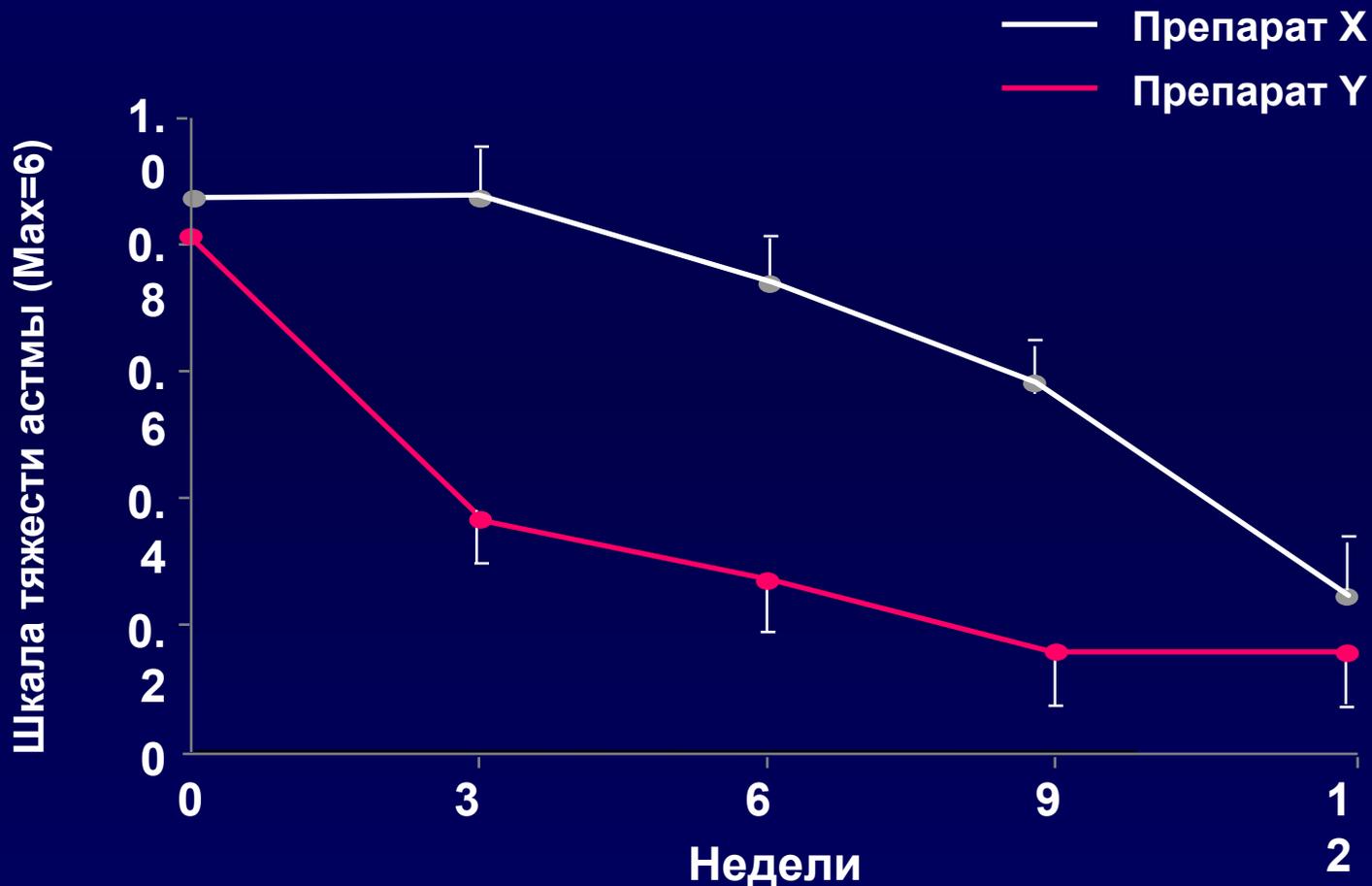
**3 раза в день -  $52 \pm 7\%$**

**4 раза в день -  $32 \pm 5\%$**

## Способы доставки: влияние на комплаентность

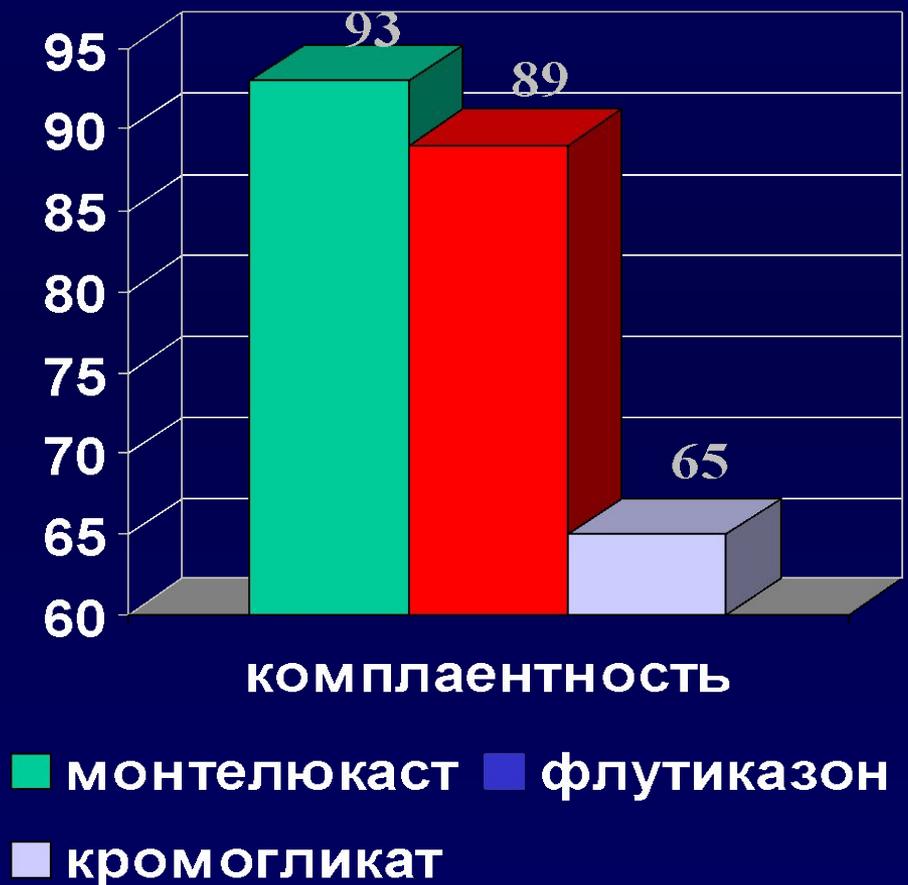
Способ доставки	выбор			Рейтинг
	1-й	2-й	3-й	
«Легкое дыхание»	30	15	7	127
Аутохалер	12	18	14	86
Мультидиск	11	16	12	77
Порошковые ингаляторы	12	10	9	65
Турбохалер	7	8	12	49
ДАИ	2	0	0	6

# Скорость наступления эффекта: влияние на комплаентность



# Комплаентность детей с астмой на фоне длительной терапии

- 64 ребенка со среднетяжелой астмой в возрасте от 7 до 12 лет
- длительность лечения - 12 недель
- монтелюкаст - 5 мг 1 р/д
- флутиказон - 100мкг 2 р/д
- кромогликат - 5 мг 4 р/д



## **Недостатки кромогликата натрия.**

- Медленное наступление клинического эффекта.
- Недостаточная эффективность у детей со среднетяжелой астмой.
- По влиянию на бронхиальную гиперреактивность сопоставим с плацебо.
- Постнагрузочный бронхоспазм - недостаточное бронхопротекторное действие.
- Ремоделинг?
- «Требует комплаентного больного».
- Незначительно влияет на качество жизни.
- Экономический аспект лечения.

**«Недокромил натрия обладает в 6 - 8 раз  
большей активностью, чем кромогликат  
натрия в исследованиях in vivo».**

**Национальная программа  
«Бронхиальная астма у детей.  
Стратегия лечения и профилактика» 1997г**

# Кромогликат vs недокромил: клиническая эффективность

		Плацебо	Недокромил	Кромолин
Шкала СИМПТОМОВ	3-8 нед.	1.76	1.30*	1.13
Дневные СИМПТОМЫ	3-8 нед.	2.05	1.59*	1.41
Ночные СИМПТОМЫ	3-8 нед.	1.23	0.91*	0.77**
Кашель	3-8 нед.	1.58	1.11*	0.93
ОФВ1	3-8 нед.	2.23	2.46*	2.56**
Мнение пациента	8 нед.	3.39	2.54*	2.22
Мнение врача	8 нед.	3.43	2.60*	2.39

# Кромогликат vs недокромил: клиническая эффективность

- По влиянию на ночные симптомы, показатели ОФВ1 и МОС25-75 кромогликат натрия превосходит недокромил.

*H.J. Schwartz e a., CHEST 1996; 109:945-52*

- Не существует различий между кромогликатом натрия и недокромилом натрия по способности предотвращать явления постнагрузочного бронхоспазма у взрослых и детей с астмой.

*K. Kelly, CH Spooner, BH Rowe*

*The Cochrane Library, Issue 1, 2001*

- Не имеется данных, свидетельствующих о превосходстве недокромила натрия над кромогликатом в эффективности.

*2000 UpToDate*

# Мировой рейтинг продаж противоастматических препаратов

1999	1998	Торговое название	Химическое название
30	38	Flixotide	Fluticasone propionate
40	38	Serevent	Salmeterol xinafoate
44	55	Atrovent	Ipratropium bromide
52	49	Pulmicort	Budesonide
69	62	Ventolin	Albuterol sulfate
93	198	Singulair	Montelukast sodium
107	78	Beclovent	Beclomethasone dipropionate
<b>271</b>	<b>203</b>	<b>Intal Inhaler</b>	<b>Cromolyn sodium</b>
240	-	Zaditen	Ketotifen

# Место кромонов в лечении бронхиальной астмы

- Долговременная терапия персистирующей астмы после достижения максимального контроля над симптомами (поддерживающая терапия при использовании подхода step down).
- Альтернатива антилейкотриеновым препаратам в лечении легкой персистирующей астмы у детей (у комплаентных больных).
- Терапия сезонной «пыльцевой» астмы.