



# Брошюра #10: АСТМА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АСПИРИНУ/НЕСТЕРОИДНОМУ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМУ ПРЕПАРАТУ (NSAID НА АНГЛ.)

Для подавляющего большинства людей страдающих астмой, прием аспирина или других не-стероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП) (NSAID на англ., произносится как буква «N», за которой следует слово «said») не оказывает на астму ни хорошего, ни плохого влияния. Однако, у 7% людей, астматиков, аспирин или любой другой NSAID, такие как ибупрофен (*Advil®*, *Motrin®*) и напроксен (*Aleve®*, *Naprosyn®*), могут вызвать ухудшение астмы, часто в форме сильного и внезапного приступа. Помимо вызывания симптомов астмы, аспирин может вызвать заложенность носа и боли в животе у предрасположенных людей. Наиболее часто такая чувствительность к аспирину развивается в зрелом возрасте. Она часто встречается в сочетании с полипами в носу (ростом дополнительной ткани носа, закупоривающей носовые ходы). Поскольку часто вовлечены как легкие, так и нос/пазухи, это состояние получило более общее название «обострение респираторных заболеваний, вызванное аспирином» (AERD на англ., произносится как 4 отдельные буквы в 4 слогах).

## Что вызывает чувствительность к аспирину/NSAID?

Мы многого не знаем об AERD, в том числе и прежде всего, о том, что его вызывает. Это не унаследованная характерная черта, передающаяся от одного поколения к другому; это не генетическое заболевание. Может быть это вызвано вирусом. Мы знаем, что аспирин и другие NSAIDs обладают биохимическим действием, которое косвенно связано с лейкотриенами (leukotrienes на англ., произносится как лу-ко-три-инс), химическими веществами, играющими важную роль в воспалении и сокращении бронхиальных мышц при астме. Лица с NSAID склонны вырабатывать избыточное количество лейкотриенов. Вполне возможно, что дисбаланс в регуляции этих биохимических путей приводит к тому, что некоторые астматики становятся уязвимыми к воздействию аспирина и других NSAIDs. Эта непереносимость аспирина и других NSAIDs, строго говоря, не является аллергией. Это не более распространено среди людей, чья астма усугублена аллергенами, такими как перхоть животных, пылевые клещи, плесень, пыльца и т. д.; и это не включает в себя

клетки (например, тучные клетки) или антитела (например, иммуноглобулин E, IgE), которые играют главную роль в возникновении аллергической астмы. Это также и не специфическая лекарственная «аллергия», такая как аллергия на пенициллин. Если у вас есть астматическая реакция на аспирин, вы почувствуете такую же реакцию на все NSAIDs, и наоборот (поэтому, если у вас астматическая реакция на ибупрофен, вам необходимо избегать аспирина и всех других NSAIDs).

AERD у детей встречается редко. У взрослых чувствительность к аспирину/NSAIDs обычно развивается в возрасте от 30 до 40 лет. Это может произойти у людей с астмой в течение длительного времени, или может развиваться, когда астма только начинается. Примерно в этом же возрасте может произойти развитие полипов в носу. Многим людям, страдающим астмой, медицинские провайдеры советуют в качестве общей меры предосторожности избегать приема аспирина на тот случай, если в какой-то момент у вас разовьется непереносимость аспирина. В Астматическом центре MGB Asthma Center мы не даем такого предупреждения, поскольку более 90% людей, страдающих астмой, будут переносить эти препараты без какой-либо неблагоприятной реакции на протяжении всей жизни.

## **«Как мне узнать, если у меня есть чувствительность к аспирину/NSAID?»**

Большинство людей узнают, что у них есть AERD, на собственном опыте, когда у них возникает астматическая реакция на аспирин или любой NSAID. Реакция обычно развивается через 30–90 минут после заглатывания лекарства. Это не является неспецифическим расстройством желудка, которое возникает у многих людей после приема препаратов этого семейства. Это резкое ухудшение течения астмы и часто сильная заложенность и капание из носа. Для тех, кто не уверен в том, что у них может возникнуть такая реакция и нуждаются в приеме одного из препаратов этого семейства (например, аспирина для профилактики инфаркта или инсульта или других NSAIDs при артрите), есть возможность пройти тестирование на чувствительность к аспирину/NSAID в безопасной медицинской клинике. Многие аллергологи предлагают «пробу аспирина» в своих медицинских кабинетах, начиная с доли таблетки «детского аспирина» (81 мг) и постепенно увеличивая дозу, наблюдая за любыми нежелательными реакциями. Центр AERD Center at Brigham and Women's Hospital (<https://www.brighamandwomens.org/medicine/allergy-clinical-immunology/allergy-aerd-center>) провел сотни таких испытаний с аспирином.

## **Лечение**

Лечение астмы и полипов в носу у лиц с чувствительностью к аспирину/NSAID, в основном, такое же, как и у лиц без этой уникальной характеристики.

Бронхорасширители и ингаляционные кортикостероиды остаются основой лечения астмы и столь же эффективны у тех, кто чувствителен к аспирину/NSAID, так и у тех кто нет.

## Лучшей защитой является избегание.

Наиболее важным является отказ от приема всех видов аспирина/NSAIDs, включая все комбинированные препараты, которые могут включать в себя эти лекарства. Среди NSAID, помимо ибупрофена и напроксена, есть длинный список лекарств, как безрецептурных, так и отпускаемых по рецепту. Несколько примеров включают диклофенак (*Voltaren*®), индометацин (*Indocin*®), кеторолак (*Toradol*®), мелоксикам (*Mobic*®), набуметон (*Relafen*®) и толметин (*Tolectin*®). Аспирин продается под разнообразием торговых марок, включая *Ascriptin*®, *Aspergum*®, *Bufferin*®, *Ecotrin*® и *Halfprin*®. Даже самое маленькое количество аспирина (например, 81 мг на таблетку) может вызвать серьезную реакцию, и этого следует строго избегать.

Кроме того, многие безрецептурные средства от головной боли, симптомов простуды, повышенной температуры, болей в теле и т. д. содержат аспирин или другой NSAID, например, *Alka-Seltzer Original*®, *Anacin*®, *CVS Health Cold & Sinus Relief*®, *Excedrin*® и *Vanquish*®. Лицам с AERD нужно быть осторожными «читателями бутылок», проверяя все ингредиенты лекарств, отпускаемых без рецепта. Если вы сомневаетесь в том, содержит ли лекарство аспирин или другой NSAID, не гадайте. Чтобы убедиться в этом, обратитесь к вашему фармацевту или другому знающему врачу.

С другой стороны, почти все лица с AERD могут безопасно принимать ацетаминофен (*Tylenol*®), не опасаясь нежелательных реакций.

## Лейкотриен-модифицирующие препараты

Поскольку у людей с AERD наблюдается повышенное количество химических веществ, называемых лейкотриенами, логично попробовать использовать анти-лейкотриеновые препараты для лечения этого состояния. Существует два типа анти-лейкотриенов. Один тип блокирует действие лейкотриенов после того, как они образовались. Одним из широко распространенных примеров такого типа является монтелукаст (*Singulair*®), таблетка, принимаемая один раз в день. Очень похожей является принимаемая два раза в день таблетка *zafirlukast* (*Accolate*®). Другой тип действует так, что прежде всего блокирует образование лейкотриеновых химических веществ. Одним из примеров этой категории является зилеутон (*Zyflo*®), принимаемая два раза в день таблетка. Монтелукаст изредка может вызывать депрессию; зилеутон несет небольшой риск возникновения воспаления печени. Хотя иногда они весьма полезны, ни один из препаратов, модифицирующих лейкотриены, не является надежно эффективным при AERD; и ни один из них не позволяет человеку с AERD безопасно принимать аспирин или другой NSAID. Строгое уклонение остается обязательным.

## Биопрепараты

Совсем недавно инъекционные препараты, используемые для лечения тяжелой, трудно поддающейся контролю астмы, обычно называемые «биологическими препаратами», доказали свою полезность для многих людей с AERD, у которых астма и/или полипы в носу были резистентны к традиционным методам лечения. В частности, терапия моноклональными антителами, называемая дупилумаб (dupilumab, *Dupilixent*®), при которой препарат вводится в виде инъекции каждые 2 недели, оказалась чрезвычайно полезной для некоторых пациентов. Другие биологические препараты также одобрены для лечения рефрактерной астмы и/или полипов в носу, в том числе омализумаб (omalizumab, *Xolair*®), инъекция каждые 2 или 4 недели в зависимости от нужной дозы, и меполизумаб (mepolizumab, *Nucala*®), инъекция каждые 4 недели. Для получения дополнительной информации о «биопрепаратах», используемых для лечения астмы, см. [брошюру, Use of “Biologics” to Treat Severe Asthma \(Использование «биопрепаратов» для лечения тяжелой астмы\) \(в стадии подготовки\)](#), Центра астмы Mass General Brigham Asthma Center. Как и модификаторы лейкотриена, прием биологических препаратов для лечения AERD не позволяет безопасный прием препаратов, содержащих аспирин/NSAID.

## Десенсибилизация аспирином и поддерживающая терапия

Однако, существует возможность добиться десенсибилизации (снижения чувствительности) к аспирину, подобно тому, как человек, у которого была аллергическая реакция на укус пчелы, может снизить чувствительность к пчелиному яду, получая тщательно дозированные, увеличивающиеся количества впрыскиваемого пчелиного яда до тех пор, пока аллергия не исчезнет. В условиях тщательного наблюдения (например, в Центре AERD больницы Brigham and Women’s Hospital) человеку с чувствительностью к аспирину можно давать сначала небольшое количество аспирина, которое нужно проглотить, а затем, небольшими, возрастающими дозами, все большие и большие дозы, до тех пор пока в течение нескольких часов он или она сможет безопасно принять полноразмерную таблетку аспирина (325 мг) без всяких нежелательных реакций. Легкие реакции встречаются часто и поддаются лечению; тяжелые реакции наблюдаются редко, но их также могут контролировать специалисты, присутствующие во время процедуры десенсибилизации. ПРИМЕЧАНИЕ: это было бы опасно и неразумно пытаться провести десенсибилизацию дома!

В отличие от примера десенсибилизации пчелиным ядом, чтобы поддерживать толерантность к аспирину пациенту нужно принимать аспирин ежедневно. Если прием аспирина пропущен в течение 1–2 недель, чувствительность к аспирину возвращается, как и до десенсибилизации. При десенсибилизации к аспирину можно безопасно принимать другие NSAIDs с незначительным риском реакции.

Любопытное наблюдение было сделано среди людей с AERD, у которых была снижена чувствительность к аспирину и которые продолжали ежедневно принимать аспирин: состояние их полипов в носу, а часто и астмы, улучшилось, иногда резко. Обычная рекомендуемая доза для лечения AERD аспирином после десенсибилизации составляет 650 мг/день, хотя вполне вероятно, что для многих людей эта доза может быть несколько снижена с течением времени. Потенциальные побочные эффекты включают, как и предполагалось, раздражение желудка и кровотечение. Как именно этот терапевтический подход, называемый десенсибилизирующей и поддерживающей терапией аспирином или ADAM (aspirin desensitization and maintenance therapy на англ.), помогает улучшить состояние AERD, остается такой же загадкой, как и то, что вообще вызывает AERD.