Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля

15 апреля в Национальном институте фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины состоялась научно-практическая конференция «Бронхиальная астма, различные эндотипы и сопутствующая патология – современные возможности диагностики и пути достижения контроля». Это мероприятие было организовано при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины и Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Генеральным спонсором конференции выступила компания «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз Украина», главным информационным партнером – «Издательский дом «Здоровье Украины». Участие в этом научно-практическом форуме приняли ведущие специалисты Украины в области пульмонологии и аллергологии и практикующие врачи из разных регионов страны.

Открыл конференцию **академик НАМН Украины, главный пульмонолог и фтизиатр МЗ Украины, директор Национального института пульмонологии и фтизиатрии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Фещенко.** Он рассказал о современной ситуации с диагностикой и лечением бронхиальной астмы (БА) в Украине, возможных путях решения существующих проблем и о том, что уже сегодня сделано в этом направлении.

– Несмотря на совместные усилия организаторов здравоохранения, ученых, клиницистов и фармацевтических компаний, направленные на оптимизацию диагностики и лечения БА в Украине, а также углубленное изучение этой патологии на протяжении последних 18 лет, остается еще немало нерешенных вопросов. Одной из наиболее серьезных проблем является неадекватная терапия БА. Несомненно, регулярно проводимые образовательные программы для врачей и научные конференции, посвященные проблемам диагностики и лечения БА, дают определенные положительные результаты, но следует признать, что улучшение ситуации происходит очень медленно.

Так, анализ структуры продаж лекарственных средств, применяемых при бронхообструктивных заболеваниях, в Украине за 2009 год показал, что более 37% приходится на β_2-агонисты короткого действия (так называемые скоропомощные препараты), 34,5% – на системные метилксантины, 2,8% – на комбинированные препараты β_2-агониста короткого действия (БАКД) и холинолитика, 2,7% – на ингаляционные кортикостероиды (ИКС), 1,7% – на комбинации ИКС и β_2-агониста длительного действия (БАДД), 0,5% – на системные β_2-агонисты, 0,4% – на БАДД, 0,2% – на пролонгированные холинолитики. Это свидетельствует о том, что базисная терапия, соответствующая современным международным и отечественным рекомендациям, проводится у пациентов с БА достаточно редко, а лечение сводится преимущественно к купированию симптомов. Такая терапевтическая тактика не позволяет достичь контроля БА, ассоциируется со снижением качества жизни пациентов и способствует прогрессированию заболевания.

В целом сегодня можно выделить следующие причины неудовлетворительного контроля БА:

- неправильная или запоздалая диагностика;
- некорректное назначение терапии (контролирующей, симптоматической, лечения обострений);
- отсутствие приверженности больных к лечению в силу медицинских, психологических, финансовых и других факторов.

Следует отметить, что дифференциальная диагностика таких хронических бронхообструктивных заболеваний, как БА и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), в Украине неудовлетворительна. При установлении диагноза врачи зачастую не проводят оценку показателей функции внешнего дыхания, неправильно выполняют пробы с бронхолитиком. В то же время существуют принципиальные различия в ведении больных БА и ХОЗЛ, поэтому неправильно установленный диагноз приводит к назначению неадекватной терапии.

Отсутствие приверженности пациентов к лечению – в первую очередь это упущение со стороны лечащего врача. Очень часто врачи не только не разъясняют пациенту серьезный характер заболевания, но и не рассказывают о современных возможностях контроля БА, улучшении качества и продлении жизни благодаря правильно подобранной терапии.

Отдельную проблему представляет лечение пациентов с тяжелым течением БА. Часто таким больным невозможно подобрать адекватную терапию без определения фенотипа астмы. Улучшить ситуацию поможет создание национального реестра пациентов с тяжелой БА. Это даст возможность привлекать государственные и спонсорские средства, эффективно управлять имеющимися ресурсами, совершенствовать процесс закупок и механизм распределения лекарственных средств и диагностического оборудования, что в конечном итоге приведет к улучшению здоровья и сохранению жизни пациентов. Создание реестра также позволит проводить фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования, разработать профилактический, дифференциально-диагностический, лечебный и прогностический алгоритмы ведения больных с тяжелой, резистентной к терапии БА, оценить их фармакоэкономическую эффективность и в конечном итоге внедрить эффективные программы в повседневную клиническую практику. В 2009 г. Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины совместно с компанией «Новартис» уже начал работу по созданию национального реестра пациентов с тяжелой БА, резистентной к стандартному лечению. Хочу подчеркнуть, что раннее выявление больных с тяжелой БА и их эффективное лечение возможно только при объединении усилий пульмонологов, аллергологов, врачей первичного звена по оказанию медицинской помощи, а также эффективному взаимодействию таких организаций, как Ассоциация фтизиатров и пульмонологов Украины, Ассоциация специалистов по проблемам БА и аллергии Украины, ВОО «Ассоциация аллергологов Украины», ВОО «Украинская ассоциация сонного апноэ», Совет экспертов по проблемам БА и ХОЗЛ, ВОО больных БА «Астма Ассоциация».

Известно, что выявлением и диспансерным наблюдением больных БА в основном занимаются терапевты и врачи общей практики, что требует наличия у них определенных знаний по диагностике и лечению БА. Для повышения уровня знаний врачей на протяжении последних лет регулярно проводятся образовательные семинары по обструктивным респираторным заболеваниям. На сегодняшний день при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн» семинары проводятся в 104 городах Украины, при этом в образовательную программу вовлечено 30% терапевтов со всей страны.

Адекватная терапия БА зависит от доступности современных эффективных препаратов. Учитывая экономические трудности, которые испытывает Украина в последние годы, некоторые фармацевтические компании идут навстречу больным БА, вводя социальные программы. Так, компания «ГлаксоСмитКляйн» одна из первых в Украине запустила социальный проект «Оранж кард», призванный повысить доступность современного комбинированного препарата для лечения БА и ХОЗЛ Серетид (сальметерол/флютиказона пропионат) за счет существенного снижения его цены. В настоящее время в программу включены более 50 тыс. пациентов, аптеки во всех областных и многих районных центрах страны. За время существования программы увеличилась приверженность больных к базисной терапии БА.

К «ГлаксоСмитКляйн» присоединились и другие фармацевтические компании. Например, «АстраЗенека» внедрила социальную программу «Легко дышать – легко жить!» для пациентов с БА. Помимо существенного снижения цены на препарат Симбикорт Турбухалер (будесонид/формотерол), компания предоставляет пациентам современную информацию о БА и возможностях полноценной жизни с этой патологией, специалистам здравоохранения – результаты новейших клинических исследований, данные о современных подходах к лечению.

Компания «Новартис» в мае 2010 г. приступила к реализации всеукраинской программы для пациентов с тяжелой БА «Ключ к новой жизни», задача которой – обеспечение указанной категории больных препаратом Ксолар (омализумаб/моноклональные анти-IgE-антитела). Кроме системы скидок, компания проводит астма-школы, а в дальнейшем планирует компенсировать затраты пациентов на определение уровня IgE.

Компания «Берингер Ингельхайм» несколько лет назад инициировала создание диагностических и лечебных центров «Пульмис», которые работают по сегодняшний день. Кроме того, компания проводит анализ фармакоэкономических аспектов ведения больных, страдающих бронхообструктивными заболеваниями, а также приверженности пациентов к лечению.

В повышении качества оказания медицинской помощи больным с заболеваниями дыхательной системы, в частности с БА, принимает активное участие Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины. На базе института создана и уже больше года работает кафедра фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика, которая занимается последипломным образованием не только пульмонологов и фтизиатров, но и врачей общей практики, терапевтов по вопросам профилактики, диагностики и лечения заболеваний легких. Сотрудники института принимают участие в образовательных программах для пульмонологов, аллергологов и врачей общей практики. Институт выступил инициатором создания нескольких врачебных организаций – Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины, Ассоциации специалистов по проблемам БА и аллергии Украины, ВОО «Украинская ассоциация сонного апноэ». На его базе издается журнал «Астма и Аллергия», а также «Украинский пульмонологический журнал». Ведущие специалисты института входят в Совет экспертов по проблемам БА и ХОЗЛ, участвуют в создании национальных стандартов лечения заболеваний нижних дыхательных путей (приказы МЗ Украины «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»), принимают участие в ежегодных всемирных конгрессах (EAACI, ERS). Институт является инициатором и организатором нескольких национальных съездов и конгрессов, в том числе Астма-конгресса.

Доклад **заведующей отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Людмилы Александровны Яшиной** был посвящен современным принципам лечения БА.

– В настоящее время лечение БА осуществляется пошагово в соответствии с национальными рекомендациями (приказ МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія») и руководством Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (GINA).

Согласно современному алгоритму на всех этапах терапии БА необходимо обучение пациентов и контроль факторов окружающей среды (элиминация аллергенов, отказ от курения и др.). При интермиттирующей БА показано применение БАДД по требованию (для купирования симптомов). Всем пациентам с персистирующей БА, независимо от степени тяжести, рекомендовано базисное лечение.

Базисную терапию БА начинают с назначения ИКС в низких дозах. В случае их недостаточной эффективности оптимальным является применение комбинации ИКС и БАДД. В ряде клинических ситуаций эту комбинацию можно дополнить назначением теофиллина или модификаторов лейкотриенов. При тяжелом течении БА, когда контроль над заболеванием труднодостижим, эффективна комбинация ИКС, БАДД и кортикостероида системного действия в минимальных дозах. Во многих странах мира в стандарты лечения больных с тяжелой БА и высокой степенью сенсибилизации к одному или нескольким аллергенам включены препараты моноклональных

антител к IgE, применение которых позволяет снизить дозу системных кортикостероидов и улучшает контроль заболевания.

ИКС должны занимать основное место в схемах лечения БА независимо от возраста пациента и назначаться как можно раньше – уже при наличии легкой персистирующей БА. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что ИКС активно подавляют воспаление в дыхательных путях, снижают бронхиальную гиперреактивность, уменьшают выраженность симптомов, улучшают функцию легких, уменьшают частоту и тяжесть обострений, снижают уровень смертности больных.

Среди ИКС, рекомендованных в руководстве GINA, в Украине представлены беклометазона дипропионат в виде аэрозоля и в сухопорошковой форме, будесонид, флютиказона пропионат, мометазона фуроат. Следует отметить, что из представленных на отечественном фармацевтическом рынке ИКС только будесонид, благодаря особенностям его фармакокинетики, можно применять один раз в сутки (в эффективной суточной дозе у больных с легким течением БА). Остальные ИКС необходимо принимать два раза в сутки.

До недавнего времени не было однозначного ответа на вопрос, с какого момента необходимо применять ИКС при БА. По данным проведенных ранее исследований, назначение ИКС считалось целесообразным через 2 года после возникновения первых симптомов заболевания. Однако это положение опровергли результаты масштабного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования START, в котором оценивали эффективность и безопасность малых доз ингаляционного будесонида у пациентов с недавно установленным диагнозом БА (не более 2 лет) в возрасте от 5 до 66 лет (n=7 241). Было показано, что к концу трехлетнего наблюдения в группе будесонида (400 мкг у взрослых и 200 мкг у детей 1 раз в сутки) количество пациентов с хотя бы одним ассоциированным с астмой серьезным нежелательным событием было на 44% меньше по сравнению с плацебо. Значительно реже больные, принимавшие будесонид, использовали пероральные системные кортикостероиды по поводу обострений БА (Pauwels et al., 2003). Имеющаяся сегодня доказательная база позволяет утверждать, что раннее назначение низких доз ИКС при легкой персистирующей БА позволяет предупредить патоморфологические изменения в легких, повысить эффективность терапии и снизить затраты на лечение в целом.

Если контроль БА не достигнут с помощью низких доз ИКС (в пересчете на будесонид 400 мкг в сутки), необходимо назначать комбинированную терапию ИКС и БАДД, преимущественно в одном ингаляторе (сальметерол/флютиказона пропионат, формотерол/будесонид). По данным многочисленных исследований, применение такой схемы базисной терапии у больных с персистирующей средней степени тяжести и тяжелой БА, у которых сохраняются симптомы на фоне монотерапии ИКС позволяет быстро достичь полного контроля над заболеванием и длительно поддерживать его у большинства больных. По сравнению с монотерапией ИКС их комбинация с БАДД способствует двукратному снижению дозы кортикостероида без ущерба для эффективности терапии, уменьшению частоты обострений, увеличению количества дней без симптомов астмы (в среднем на 85-95 дней) и сокращению потребности в скоропомощных препаратах, что приводит к существенному улучшению показателей функции легких. Представленную на украинском рынке фиксированную комбинацию формотерола и будесонида можно использовать не только для базисной терапии, но и для купирования симптомов, так как бронхолитик длительного действия, входящий в состав этого препарата, характеризуется быстрым началом действия.

В качестве базисной терапии современные консенсусы по лечению БА также предлагают использовать метилксантины. Эти препараты наиболее эффективны у больных с тяжелой и средней степени тяжести БА, когда применение ИКС или их комбинации с БАДД не приводит к достижению контроля над заболеванием. Важно помнить, что ксантины не являются препаратами первого выбора в лечении БА, однако они эффективны в комплексной терапии. В комбинации с β_2-агонистами и холинолитиками они усиливают бронхолитический эффект, оказывают противовоспалительное действие при использовании в малых дозах, увеличивают силу скелетной мускулатуры и физическую выносливость, увеличивают силу дыхательной мускулатуры и улучшают респираторный драйв, улучшают дыхательный паттерн и снижают гиперинфляцию легких. Теофиллины уменьшают гормонорезистентность, которая может развиться при тяжелой БА в условиях оксидантного стресса, подавляя экспрессию генов воспаления, восстанавливая активность гистондеацетилазы и чувствительность рецепторов к гормонам.

Тем не менее к назначению теофиллинов при обструктивных заболеваниях легких следует подходить с осторожностью, не забывая об ограничениях их применения, в том числе нежелательных лекарственных взаимодействиях, широком спектре побочных эффектов, изменении метаболизма препарата при повышении температуры тела, курении, определенной диете. При назначении ретардных форм метилксантинов необходим тщательный мониторинг состояния пациента, при изменении терапии или состояния больного в процессе длительного применения – определение содержания препарата в сыворотке крови. Кроме того, не следует забывать о том, что теофиллины оказывают недостаточно выраженный бронхолитический эффект при монотерапии.

На отечественном рынке представлен препарат нового поколения метилксантинов – доксофиллин, который ассоциируется со значительно меньшей частотой побочных эффектов по сравнению с теофиллином. Препарат хорошо зарекомендовал себя в лечении ХОЗЛ, а также успешно применяется в комплексной терапии БА. M.F. Goldstein et al. (2002) показали, что комбинированная терапия доксофиллином в дозе 400 мг 3 раза в сутки и БАКД приводила к достоверному снижению частоты обострений БА, потребности в скоропомощных препаратах, улучшению показателей функции внешнего дыхания по сравнению с комбинацией теофиллина в дозе 250 мг 3 раза в сутки и БАКД. При этом в группе теофиллина по сравнению с группой доксофиллина большее количество пациентов прервали терапию из-за нежелательных явлений. Таким образом, доксофиллин в дозе 400 мг 3 раза в сутки эффективнее и безопаснее теофиллина в дозе 250 мг 3 раза в сутки.

Продолжение на стр. 20.

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України», ул. Народного Ополчения, 1, г. Киев, 03151.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город.....

село.....

район ..... область.....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом.....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»? .....

.....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

.....

Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля

Продолжение. Начало на стр. 18.

Оценку эффективности доксифиллина в комплексной терапии пациентов с тяжелой бронхообструкцией проводили на базе Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины. На фоне применения этого препарата отмечалось повышение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов (по данным НСТ-теста), снижение уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка), увеличение силы дыхательной мускулатуры, уменьшение бронхиального сопротивления и степени гиперинфляции, улучшение бронхиальной проходимости, и в итоге всего вышеуказанного – уменьшение одышки и улучшение переносимости физической нагрузки (Ю.И. Фещенко и соавт., 2008).

Новые возможности в терапии тяжелой БА открыл препарат омализумаб, представляющий собой моноклональные антитела к IgE человека. Его эффективность подтверждена в семи крупных международных клинических исследованиях. Сегодня омализумаб применяется в качестве дополнительной терапии для улучшения контроля БА у взрослых и детей старше 12 лет с тяжелой персистирующей атопической БА и положительными кожными тестами или тестами in vitro на круглогодичные аллергены, со снижением функции внешнего дыхания ($ОФВ_1$<80% от должного), частыми дневными симптомами или ночными пробуждениями, документированными частыми тяжелыми обострениями БА, несмотря на базисную терапию комбинацией высоких доз ИКС и БАДД. Подчеркну, что применение омализумаба показано только пациентам с подтвержденной IgE-опосредованной БА (высокий уровень IgE). Согласно рекомендациям GINA омализумаб назначают на 5-й ступени терапии в дополнение к средним и высоким дозам ИКС и БАДД или другим препаратам для базисной терапии БА (уровень доказательности А). В масштабном исследовании R. Maykut et al. (2006) с участием 4308 пациентов было показано, что применение омализумаба при тяжелой БА позволяет значительно (в 1,5 раза) сократить потребность в приеме системных кортикостероидов у таких больных. Омализумаб приблизительно на треть снижает частоту обострений БА, независимо от приема пероральных кортикостероидов (M. Molimard et al., 2009).

Во многих случаях (40-60%) в основе тяжелого и очень тяжелого течения БА лежит нейтрофильный характер воспаления, поэтому в настоящее время ведется поиск и разработка препаратов, которые влияли бы на нейтрофильное воспаление при БА.

В схему лечения тяжелой БА включают также холинолитики. Так, ипратропия бромид (холинолитик короткого действия) эффективен в комбинации с β_2-агонистом при тяжелом обострении БА. Тиотропия бромид назначают в качестве базисной терапии при наличии следующих показаний: преобладание ночных симптомов, длительный анамнез курения, малообратимая (фиксированная) бронхообструкция, нейтрофильный характер воспаления, отсутствие выраженного эозинофильного воспаления, сочетание БА с ХОЗЛ или синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС). Добавление тиотропия в дозе 18 мкг к комбинации флютиказона пропионата/сальметерола 500/50 мкг в качестве базисной комбинированной терапии тяжелой БА через 2 мес после начала лечения статистически достоверно уменьшает утреннюю скованность, частоту и выраженность ночных и дневных симптомов, количество ингаляций сальбутамола, улучшает контроль заболевания согласно тесту по контролю над астмой (Ю.И. Фещенко и соавт., 2006).

Больным с БА могут быть назначены гиполипидемические препараты – статины, обладающие противовоспалительным плейотропным эффектом. Доказано, что добавление аторвастатина в дозе 10 мг в сутки к базисной терапии флютиказона пропионатом/сальметеролом 500/50 мкг 2 раза в сутки у больных с тяжелой БА с нейтрофильным воспалением уменьшает выраженность ночных и дневных симптомов заболевания (Ю.И. Фещенко и соавт., 2006).

Если у больного БА сочетается с СОАГС, показана CPAP-терапия или другие виды неинвазивной вспомогательной вентиляции легких. Это позволяет улучшить структуру сна, повысить эластические свойства дыхательных путей, толерантность к физической нагрузке, улучшить контроль БА.

Лечение тяжелой БА – сложная задача, поэтому очень важно проводить профилактические мероприятия, которые позволят замедлить или предупредить прогрессирование этого заболевания. К ним можно отнести раннюю диагностику БА, аллергического ринита, атопического дерматита, сопутствующих заболеваний; контроль факторов окружающей среды (избегание контакта с аллергенами и поллютантами); своевременное дифференцированное применение современных методов лечения БА.

***

На конференции прозвучало еще немало интересных докладов, в том числе таких известных ученых, как профессора Юрия Михайловича Мостового, профессора Татьяны Васильевны Бездетко, профессора Сергея Викторовича Зайкова, Надежды Егоровны Моногаровой, Евгении Михайловны Дитятковской и др.

Осветить в одной статье всю представленную на конференции информацию, безусловно, невозможно, поэтому мы предоставляем нашим читателям возможность ознакомиться с наиболее интересными выступлениями в виде отдельных публикаций. Так, с выступлением Евгении Михайловны Дитятковской можно ознакомиться в общетерапевтическом выпуске «Медичної газети «Здоров'я України» за май текущего года (№ 9). С некоторыми другими докладами мы продолжим знакомить читателей в последующих выпусках газеты.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***