III Национальный астма-конгресс – время оценить достижения, обсудить проблемы, обменяться опытом и наметить пути дальнейшего развития

6-7 октября в г. Киеве состоялся III Национальный астма-конгресс, в котором приняли участие более 500 врачей различных специальностей, занимающихся диагностикой и лечением бронхиальной астмы (БА), и ведущих специалистов Украины в этой области. Организаторами мероприятия выступили Академия медицинских наук Украины, Министерство здравоохранения Украины, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», Ассоциация фтизиатров и пульмонологов Украины, Ассоциация специалистов по проблемам бронхиальной астмы и аллергии Украины. Генеральным спонсором конгресса выступило представительство фармацевтической компании GlaxoSmithKline в Украине, генеральным информационным спонсором – «Медична газета «Здоров'я України».

Открыл III Национальный астма-конгресс **академик АМН Украины, главный пульмонолог и фтизиатр МЗ Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Фещенко**. Он отметил, что БА по-прежнему остается важнейшей медико-социальной проблемой не только в нашей стране, но и во всем мире. По данным ВОЗ, сегодня этим заболеванием страдает более 300 млн человек. При этом его патогенез до конца не изучен, что обусловливает трудности как в диагностике, так и в лечении данной патологии.

Ю.И. Фещенко напомнил, что прошло 10 лет с момента принятия первых отечественных рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению заболеваний легких (приказ МЗ Украины от 30.12.1999 г. № 311). Украина стала одной из первых стран постсоветского пространства, которая приняла национальное соглашение, включавшее рекомендации по диагностике и лечению БА, соответствующие международным стандартам.

За эти 10 лет удалось добиться определенных успехов в отношении как диагностики, так и лечения БА. Благодаря широкому внедрению национальных рекомендаций в практическую деятельность и регулярному проведению образовательных программ сегодня БА чаще диагностируется на ранних этапах, что позволяет своевременно назначать адекватную терапию и замедлять дальнейшее прогрессирование заболевания. С каждым годом все больше врачей лечат больных БА в соответствии с современными рекомендациями.

Также Ю.И. Фещенко подчеркнул междисциплинарный характер БА и необходимость тесного сотрудничества всех специалистов, занимающихся диагностикой и лечением этой патологии, – пульмонологов, аллергологов, терапевтов, семейных врачей и др.

Участников конгресса приветствовал **главный специалист МЗ Украины по специальностям «Терапия», «Кардиология» и «Ревматология», член-корреспондент АМН Украины, директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко**. Он также обратил внимание на междисциплинарный характер проблемы БА и необходимость четко налаженной, поэтапной и преемственной системы оказания медицинской помощи больным БА. Профессор В.Н. Коваленко подчеркнул важную роль в этой системе врачей первичного звена здравоохранения – участковых терапевтов и педиатров, семейных врачей. Так, их настороженность в отношении БА и своевременное обследование больных, входящих в группы риска, позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях.

В.Н. Коваленко считает, что важным шагом на пути усовершенствования системы оказания медицинской помощи пациентам с БА станет создание национального реестра пациентов с этим заболеванием. Это даст возможность не только получить достоверные статистические данные о распространенности БА в Украине, но и оценить эффективность проводимого лечения, предпринять необходимые шаги к его оптимизации, решить вопрос обеспечения больных лекарственными средствами.

Президент Ассоциации педиатров Украины, директор Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Геннадьевич Антипкин отметил, что проблема БА для педиатров не менее актуальна, чем для терапевтов. Он рассказал о том, что Институт педиатрии, акушерства и гинекологии в течение последних лет занимается изучением патогенеза БА, в том числе роли молекулярно-генетических механизмов, благодаря чему были найдены локусы генов, отвечающих за развитие и особенности течения БА.

Научная программа конгресса была достаточно насыщенной, что позволило всесторонне осветить проблему БА и некоторых других аллергических и респираторных заболеваний более чем в 35 докладах ведущих специалистов Украины и России. И в то же время грамотная организация мероприятия и разумное распределение отведенного для конгресса времени дали врачам возможность принять участие в живой дискуссии после прослушанных лекций и докладов, задать известным ученым и клиницистам вопросы, обменяться опытом с коллегами.

Научную программу конгресса открыл доклад **Юрия Ивановича Фещенко**, в котором были рассмотрены основные изменения, произошедшие за последнее время в представлениях о патогенезе БА и подходах к ее диагностике.

– Последние несколько лет как в Украине, так и во всем мире ознаменовались успехами в ведении больных БА, что отразилось в снижении частоты тяжелых обострений и смертности. В первую очередь это связано с активным внедрением в клиническую практику ингаляционных кортикостероидов и их комбинаций с β_2-агонистами длительного действия, обоснованием и применением концепции контроля над заболеванием как основной цели лечения, а также с улучшением ранней диагностики БА.

Однако, несмотря на то что предлагаемый в последнем соглашении подход к ведению больных БА, безусловно, эффективен в большинстве случаев, у части пациентов даже на фоне адекватно подобранной терапии сохраняются клинические симптомы, а у некоторых из них развивается очень тяжелая БА с недостаточным терапевтическим ответом даже на очень высокие дозы системных кортикостероидов.

По мнению многих исследователей, при оценке результатов терапии БА кортикостероидами в клинической практике выявлены слабые стороны господствующей сегодня гипотезы Th2-воспаления как основополагающего патогенетического механизма при БА. Закономерно возникли многие вопросы. В частности, почему нет четкой связи между гиперреактивностью бронхов при БА и выраженностью воспалительного процесса? Почему многие лекарственные средства с целевым воздействием на Th2, которые эффективны при других заболеваниях с активацией Th2, оказались мало- или неэффективными при БА? Почему даже при условии оптимальной противовоспалительной терапии у пациентов сохраняются симптомы заболевания и обострения, а у некоторых развивается тяжелая БА? Почему при БА и хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) определены некоторые общие генетические факторы риска?

Сегодня БА рассматривается как гетерогенное заболевание, вызываемое комплексным взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды. До настоящего времени установлена роль более 100 генов в развитии БА, поэтому ее патогенез не может быть объяснен только одним механизмом. Предложена эндотипная модель патогенеза заболевания (G.P. Anderson, 2008), которая наиболее эффективно может применяться при диагностике и ведении больных с тяжелой, резистентной к терапии БА. Такая астма имеет несколько специфических фенотипов, которые отличаются течением заболевания, ответом на лечение и возможностью достижения контроля вследствие особых морфофункциональных и клеточно-молекулярных отклонений и их нестандартного взаимодействия. При этом ведущее значение приобретает ремоделирование бронхиального дерева.

Новый взгляд на роль гладкой мускулатуры бронхов (ГМБ) в патогенезе БА заключается в том, что ремоделирование дыхательных путей может иметь место у некоторых пациентов до начала клинических проявлений астмы и является не следствием, а одной из причин БА. Имеются данные о том, что увеличение массы ГМБ, изменение пространственной структуры внеклеточного матрикса или миграция гладкомышечных клеток коррелируют с тяжестью заболевания, а не с его продолжительностью. Это подтверждает гипотезу о том, что увеличение массы ГМБ является не результатом заболевания, а его потенциальной причиной. Таким образом, можно говорить о критически важной роли клеток ГМБ при тяжелой БА: они вовлечены в воспалительный процесс; способствуют ремоделированию дыхательных путей; могут изменять моторную функцию бронхов, активность пролиферативных процессов, секреторную функцию слизистой оболочки дыхательных путей; могут быть использованы для фенотипирования пациентов, а замедление ремоделирования бронхов должно быть целью лечения тяжелой БА.

Сегодня появилась возможность лучше понять механизмы развития, усовершенствовать диагностику и улучшить результаты лечения наиболее распространенных фенотипов тяжелой БА. К ним относятся астма, сочетающаяся с аллергическим ринитом и/или полипозным синуситом; астма с высоким уровнем IgE, с фенотипом, подобным ХОЗЛ; астма в сочетании с ХОЗЛ; астма у больных с ожирением; астма у больных с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

При рассмотрении проблемы БА нужно определить роль предшествующего и сопутствующего ей аллергического ринита. Так, масштабное популяционное 8-летнее исследование, проводившееся в 14 странах Европы и включавшее более 6 тыс. лиц без БА, позволило выявить четкую связь между развитием поздней астмы и предшествующим аллергическим ринитом. В то же время у пациентов с атопией без ринита риск развития БА не был повышен. Эффективное лечение ринита у лиц с БА оптимизирует ее контроль.

В настоящее время во всем мире наблюдается пандемия ожирения: более 1 млрд людей имеют избыточную массу тела и 300 млн взрослых – ожирение. Одновременно с этим быстрыми темпами возрастает распространенность БА, показатель которой увеличился в 2,5 раза за последние 20 лет. Изучая вопрос взаимосвязи БА и ожирения, следует ответить на такие вопросы: увеличивает ли ожирение риск развития БА? Если да, то каковы механизмы этого процесса? Связано ли формирование особого фенотипа БА при ожирении с влиянием последнего на тяжесть заболевания или с изменением ответа на лечение? Являются ли клинические симптомы и функциональные нарушения у пациентов с ожирением проявлением БА или же результатом влияния повышенной массы тела на функцию легких?

В продолжительных когортных исследованиях были получены убедительные данные зависимости риска развития БА от индекса массы тела (ИМТ). Так, при ожирении риск БА возрастает в 2,2-4 раза, а при избыточной массе тела – на 50-70%. Важно отметить, что в проведенных исследованиях риск развития бронхообструкции и БА был связан с ожирением у женщин, но не у мужчин.

Негативное влияние ожирения на функцию легких проявляется в изменении объемов и емкостей легких, в первую очередь редукции форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$). Доказано, что с возрастанием ИМТ линейно уменьшается резервный объем выдоха ($РО_{выд}$), возрастает активность дыхательного центра, а следовательно, и выраженность одышки. У пациентов с высокой степенью ожирения (ИМТ >40 кг/м^2) $РО_{выд}$ составляет только 25% от должных величин. Жизненная емкость легких, общая емкость легких, функциональная остаточная емкость легких также уменьшаются с возрастанием ИМТ. Таким образом, при ожирении нарушения функции легких носят рестриктивный характер. Редукция легочных объемов приводит к уменьшению диаметра периферических дыхательных путей с последующим длительным нарушением функции гладкой мускулатуры, нарастанием бронхообструкции и гиперреактивности бронхов. Таким образом, имеет место суммация разных механизмов и усугубление нарушения функции легких, а следовательно, и симптомов при фенотипе БА с ожирением.

Продолжение на стр. 10.

III Национальный астма-конгресс – время оценить достижения, обсудить проблемы, обменяться опытом и наметить пути дальнейшего развития

Продолжение. Начало на стр. 9.

Ожирение увеличивает риск развития СОАГС и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Каждое из этих заболеваний способствует формированию фенотипов тяжелой БА, требующих нестандартных подходов к лечению. Дополнительное отрицательное воздействие на функцию легких и усугубление тяжести БА могут быть обусловлены альтернативными причинами одышки при часто сопутствующих ожирению сердечно-сосудистых заболеваниях, системной и легочной гипертензии, гиповентиляционном синдроме.

Еще одним распространенным фенотипом тяжелой БА, требующим применения особых подходов к диагностике и лечению, является сочетание БА и СОАГС. Последние данные подтверждают, что СОАГС является независимым фактором риска развития тяжелых обострений и тяжелого течения БА. Возможность диагностики этого фенотипа БА появилась относительно недавно с введением в клиническую практику методов ночной полисомнографии и специализированных опросников.

В большинстве случаев БА и СОАГС развиваются не параллельно, а в виде порочного круга, в который включены многие взаимоотягощающие факторы. Так, ночные эпизоды апноэ/гипопноэ приводят к интермиттирующей гипоксии с активацией n. vagus, бронхоконстрикцией, повышением сопротивления дыхательных путей. Характерное для СОАГС системное воспаление инициирует развитие оксидантного стресса, что чревато снижением чувствительности больных БА к кортикостероидам. Повышение уровня лептина, характерное для СОАГС, также усугубляет гиперреактивность и воспаление бронхов. Гастроэзофагеальный рефлюкс, определяющийся приблизительно у 60% пациентов с СОАГС, является известным триггером ночной астмы вследствие повышения тонуса n. vagus и увеличения бронхиального сопротивления из-за микроаспирации кислого содержимого желудка.

В недавнем исследовании Германского общества по изучению проблем сна показано, что у больных БА симптомы СОАГС встречаются достоверно чаще, чем в общей популяции (приблизительно 40 и 25% соответственно). Возможными причинами широкого распространения СОАГС у больных БА, особенно при тяжелом ее течении, могут быть часто сопутствующий ей ринит или назальные полипы. Немаловажным может быть патологическое изменение архитектоники сна вследствие ночных приступов БА. Есть данные о том, что хроническое нарушение сна, особенно его фрагментация вследствие приступов БА, усиливает спадение верхних дыхательных путей (весомый фактор развития СОАГС).

Достаточно серьезные трудности в диагностике вызывает так называемый ХОЗЛ-подобный фенотип БА. Вопреки традиционной точке зрения, согласно которой обратимая бронхообструкция характерна для БА, а необратимая – для ХОЗЛ, у многих пациентов с ХОЗЛ имеет место обратимый компонент бронхообструкции. В патогенезе обоих заболеваний важную роль играет воспалительный процесс, вовлечены дистальные отделы дыхательных путей, однако эти изменения несколько более выражены при ХОЗЛ.

Вопреки традиционным представлениям об эозинофильном характере воспаления при БА и нейтрофильном при ХОЗЛ, получены доказательства гетерогенного характера воспалительного процесса при обоих заболеваниях. По данным исследования R. Nadif и соавт. (2008), более чем у 20% пациентов с БА выявляется нейтрофильный или нейтрофильно-эозинофильный характер воспаления по результатам анализа крови. В работе J. Simson и соавт. (2006) установлено, что в 40% случаев БА имеет место нейтрофильный и в 10% смешанный характер воспаления по результатам анализа индуцированной мокроты. Еще более высокая распространенность нейтрофильного характера воспаления (60%) была выявлена нами при исследовании индуцированной мокроты у больных БА с тяжелым течением (Ю.И. Фещенко и соавт., 2007). Таким образом, полученные данные не согласуются с представлением о БА как о патологии с исключительно эозинофильным характером воспаления, что проявляется и в симптоматике заболевания. Например, при тяжелой неконтролируемой БА может отмечаться не только приступообразная, но и персистирующая одышка, чередующаяся с типичными приступами удушья и кашлем продуктивного характера.

По данным за 2008 г., в США БА болеет почти 11% населения (около 36 млн человек), а экономические затраты, связанные с лечением этого заболевания, составляют 2% расходов бюджета на здравоохранение, или приблизительно 16 млрд долларов, связанные с ХОЗЛ – 37 млрд долларов.

При сочетании БА и ХОЗЛ затраты на амбулаторное ведение, госпитализацию и обращение за неотложной медицинской помощью в 5 раз превышают расходы на ведение пациентов с БА.

Сегодня перед нами поставлена задача создания национального реестра больных с тяжелой, резистентной к терапии БА. Необходимо провести фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования с участием этой категории пациентов, что позволит выявить уровень расходов на их лечение в нашей стране. Следует разработать дифференциально-диагностические, терапевтические и прогностические алгоритмы ведения пациентов с тяжелой, резистентной к терапии БА, а также оценить их фармакоэкономическую эффективность. Определение фенотипов тяжелой БА требует применения дорогостоящих современных методов исследования, оборудование для проведения которых и высококвалифицированный персонал должны быть сконцентрированы в крупных диагностических и лечебных центрах.

Сегодня большую помощь в ведении пациентов с БА, в том числе с тяжелыми формами заболевания, оказывает тест по контролю над астмой (АСТ – Asthma Control Test) – простой и доступный каждому врачу метод мониторинга заболевания. В определении состояния больных БА важную роль играет самооценка пациентами качества жизни, связанного с заболеванием. Для этого были разработаны и сегодня широко применяются в клинической практике различные опросники качества жизни. Многочисленные исследования показали, что сумма баллов по опроснику качества жизни в значительной степени коррелирует с показателями функции внешнего дыхания.

Биомаркеры являются объективными достоверными индикаторами как физиологических, так и патологических процессов в организме человека; они позволяют мониторировать течение заболевания, оценивать и даже прогнозировать ответ на фармакологическое или другое терапевтическое вмешательство. Например, фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе коррелирует с выраженностью эозинофильного воспаления и снижается под влиянием терапии кортикостероидами. Определение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе можно использовать для контроля БА, поскольку результаты этого исследования коррелируют с показателями спирометрии и отражают изменения функции внешнего дыхания.

Компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) можно применять у больных БА для визуализации дыхательных путей с внутренним диаметром >2 мм и зон их сужения, определения участков гипертрофии гладкомышечной ткани и ремоделирования бронхов. Толщина бронхиальной стенки, особенно в дистальных отделах дыхательных путей, тесно коррелирует с показателями АСТ, опросников качества жизни, $ОФВ_1$. Последние данные подтверждают возможность оценки с помощью КТВР состояния ГМБ и внеклеточного матрикса при тяжелой, резистентной к терапии БА с низким ответом на кортикостероиды. Этот метод исследования может помочь в выборе терапевтической тактики, уточнить необходимость применения бронхолитических и противовоспалительных средств, направленных на уменьшение ремоделирования бронхиального дерева. В некоторых случаях метод может быть полезен для целенаправленного проведения бронхиальной термопластики или буллэктомии.

Спирометрия является в настоящее время основным методом исследования функции внешнего дыхания, однако в некоторых случаях возникают сомнения в ее валидности. Так, у детей, пожилых людей и лиц с тяжелым течением БА возникают объективные трудности при выполнении дыхательных маневров во время спирометрии. Длительный форсированный выдох при определении ФЖЕЛ изнуряет пациентов, затрудняет достижение воспроизводимости результатов. Новый метод импульсной осциллометрии позволяет определить наличие бронхообструкции и оценить степень ее выраженности очень легким и необременительным для пациента путем. Импульсная осциллометрия как неинвазивный и быстрый метод может использоваться в скрининговых исследованиях, а также для мониторинга БА у женщин в период беременности, детей, пожилых людей, при тяжелых бронхообструктивных и сопутствующих заболеваниях, при обострениях, у ослабленных лиц, то есть в тех случаях, когда проведение дыхательных маневров при спирометрии затруднено или пациент не способен корректно их выполнить. Уникальность этой методики заключается также в получении быстрого ответа при терапевтической и провокационной пробах, особенно у больных с симптомами БА при нормальных показателях спирометрии. Но следует отметить, что измерение полного сопротивления в дистальных дыхательных путях не дает возможности дифференцировать обструктивные нарушения дыхания от рестриктивных, поэтому метод импульсной осциллометрии должен не заменять, а дополнять спирографическое исследование.

Все перечисленные методы исследования в настоящее время применяются и в Украине, что способствует улучшению контроля над заболеванием даже у пациентов с тяжелой БА.

О современных принципах лечения БА рассказала **заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина**.

– Доктрина современного ведения БА согласно рекомендациям GINA включает такие положения, как:

- высокая степень контроля над заболеванием – достижимая цель у большинства больных;
- ведение пациентов с БА должно быть амбулаторным с обязательным использованием АСТ;
- госпитализации должны быть редкими (при тяжелых обострениях) и по продолжительности не превышать 2-5 дней;
- инвалидность по причине БА должна стать редким исключением.

Следует помнить о том, что пациенты часто переоценивают степень контроля БА. Особенно это касается больных с тяжелой БА, которые привыкают к своему состоянию и считают, что возможности его улучшения уже исчерпаны. Так, в исследовании J.L. Desfougeres и соавт. (2007) 40% пациентов с плохим контролем БА оценили свое состояние как «хорошее» или «полностью контролируемое».

Наилучшие результаты у большинства больных БА достигаются при проведении базисной длительной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИКС) в низких и средних дозах в соответствии со степенью тяжести заболевания. Если такое лечение не позволяет достичь контроля над БА, рекомендуется применение комбинированной терапии низкими и средними дозами ИКС и β_2-агонистами длительного действия. В настоящее время разработаны две эффективные стратегии комбинированной терапии для достижения контроля БА, которые необходимо более широко внедрять в клиническую практику. Первая стратегия заключается в постоянной базисной терапии комбинацией ИКС и β_2-агониста длительного действия с применением β_2-агонистов короткого действия для купирования симптомов, вторая – в применении комбинации ИКС и β_2-агониста длительного действия как в качестве базисной, так и скоропомощной терапии для купирования симптомов.

Причиной неэффективности высоких доз ИКС как в монотерапии, так и в комбинации с β_2-агонистами могут быть сопутствующие заболевания; фиксированное сопротивление бронхов, связанное с избыточной массой ГМБ; молекулярные механизмы стероидорезистентности; характер воспаления, нечувствительного к кортикостероидам (например, ХОЗЛ-подобный фенотип БА), воспалительный процесс в дистальных отделах дыхательных путей (многие ингаляционные

препараты не достигают бронхиол). Эта группа больных с тяжелой, резистентной к терапии БА составляет приблизительно 10% от всех пациентов с БА, однако на их лечение зачастую неэффективно расходуется более 50% средств. Поэтому у этой категории очень важно наряду с традиционной базисной терапией (ИКС и β_2-агонисты длительного действия) применять новые подходы к терапии в зависимости от фенотипа тяжелой БА.

Важную роль в патогенезе БА играет структурное ремоделирование бронхиальной стенки, которое включает гиперплазию и гипертрофию ГМБ, железистую гиперплазию, утолщение ретикулярной мембраны, усиление васкуляризации. Ремоделирование может быть ранним (генетически обусловленным) или поздним (при длительном неконтролируемом течении БА).

Воспаление и ремоделирование являются патогенетически взаимосвязанными процессами, поэтому в терапии тяжелой БА наряду с противовоспалительным важно и антипролиферативное действие применяемых препаратов. Кортикостероиды обладают относительно низким антипролиферативным потенциалом, поэтому эффективное воздействие на процесс ремоделирования стенки бронхов и гипертрофии ГМБ при тяжелой БА предполагает применение дополнительных лекарственных средств.

В многочисленных исследованиях доказано, что холинергическая стимуляция способствует образованию коллагена фибробластами. Поэтому при тяжелом течении БА рекомендуется базисную терапию комбинацией ИКС и β_2-агонистом длительного действия дополнять применением антихолинергических средств, замедляющих процесс ремоделирования бронхов. С этой целью также используют антигистаминные средства, антилейкотриены, β_2-агонисты, ингибиторы фосфодиэстеразы. Хорошие результаты получены при применении бронхиальной термопластики – метода, основанного на термодеструкции излишне гипертрофированной мышечной ткани бронхов с помощью высокочастотных импульсов. В настоящее время интенсивно разрабатываются и уже клинически апробируются многочисленные антицитокиновые, антилейкотриеновые и другие препараты, мишенью воздействия которых являются сократимость, ремоделирование и воспаление в ГМБ.

Эффективными могут быть также β_2-агонисты сверхдлительного действия (индакатерол, кармотерол, милветерол) и новые антимускариновые препараты, которые в настоящее время активно разрабатываются и исследуются.

Инфекция является одним из значимых факторов риска обострений тяжелой БА. Доказано, что у больных с БА снижена активность интерферона, поэтому перспективным методом профилактики вирусных заболеваний у этой категории пациентов является применение интерферонов. На фоне стандартной терапии астмы антибиотикотерапию обострений, связанных с бактериальной инфекцией, следует проводить с помощью макролидов и фторхинолонов, обладающих не только антибактериальной, но и противовоспалительной активностью. При тяжелых формах БА рекомендуется длительное применение макролидных антибиотиков. Недавно было установлено, что для азитромицина характерно выраженное антипролиферативное действие на ГМБ в случае ее гипертрофии у больных тяжелой БА.

Схема ведения пациентов с БА и ожирением должна включать следующие мероприятия: нормализацию массы тела (диетотерапия, увеличение физической активности), назначение витаминов и ω_3-полиненасыщенных жирных кислот, снижение дозы системных кортикостероидов, лечение сопутствующей ожирению патологии (сахарный диабет 2 типа, СОАГС, ГЭРБ).

При сочетании тяжелой БА с СОАГС необходимо назначать лечение в соответствии с консенсусом, а также рекомендуется применять холинолитики длительного действия, CPAP- и BiPAP-терапию, терапию сопутствующих заболеваний.

В случае тяжелого течения атопической БА с высоким уровнем IgE эффективен омализумаб (анти-IgE моноклональные антитела). Применение данного препарата уменьшает частоту обострений в среднем на 38%, достоверно улучшает качество жизни, позволяет более чем на 40% снизить дозу системных кортикостероидов у этой категории больных (исследования INNOVATE, ETOPA, SOLAR и др.).

Тяжелое обострение БА требует немедленного проведения следующих мероприятий: максимально раннее применение β_2-агонистов быстрого действия и холинолитиков короткого действия, высоких доз кортикостероидов (системного действия или ИКС с помощью небулайзера), назначения антибиотиков при наличии показаний, своевременного улучшения дренажа бронхов и проведения кислородотерапии (возможно, в условиях искусственной вентиляции легких).

Среди препаратов, которые применяются в дополнение к действующему сегодня соглашению по лечению тяжелой БА, необходимо выделить тиотропий. Он показан в случае выраженных ночных симптомов (стимуляция n. vagus); при тяжелой БА с недостаточным контролем и низким ответом на терапию ИКС и β_2-агонистом длительного действия; при нейтрофильном характере воспаления; при неатопической БА; при БА у курильщиков; при сопутствующем СОАГС; больным, получающим β-блокаторы. Добавление тиотропия к комбинированной терапии ИКС и β_2-агонистом длительного действия позволяет уменьшить бронхообструкцию, гиперинфляцию легких, увеличить силу дыхательной мускулатуры, физическую выносливость, а в результате уменьшить выраженность одышки и других клинических симптомов астмы (Ю.И. Фещенко и соавт.).

Длительное воспаление, тяжелое неконтролируемое течение заболевания, курение могут приводить к развитию оксидантного стресса у больных БА, когда в дополнение к стандартной базисной терапии показано применение N-ацетилцистеина, являющегося эффективным антиоксидантом.

В комплексную терапию тяжелой БА и тяжелого ХОЗЛ полезно включать метилксантины длительного действия. Эти препараты потенцируют эффекты β_2-агонистов и холинолитиков; оказывают противовоспалительное действие при длительном применении в низких дозах; увеличивают силу скелетной мускулатуры и физическую выносливость; увеличивают силу дыхательной мускулатуры; уменьшают количество эпизодов апноэ при перекрестном синдроме (БА и СОАГС); улучшают дыхательный паттерн и уменьшают гиперинфляцию легких; снижают стероидорезистентность, восстанавливая активность аденилатциклазы и подавляя экспрессию генов воспаления; уменьшают выраженность оксидантного стресса. Метилксантины эффективны в качестве дополнительной терапии при тяжелой БА, однако раннее их назначение не рекомендуется.

В последнее время появляется все больше информации о возможности применения статинов при БА. Врачам хорошо известен их гиполипидемический эффект, но этим свойства данной группы препаратов не ограничиваются. Доказаны следующие плейотропные эффекты статинов: противовоспалительный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, улучшение функции эндотелия и др.

На базе Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины было проведено исследование по изучению эффективности статинов при БА (Ю.И. Фещенко и соавт., 2009). Результаты этого исследования были доложены на конгрессе Европейского респираторного общества. Показано, что применение аторвастатина у больных БА приводит к нормализации клеточного состава индуцированной мокроты, улучшению цитокинового статуса. Клинически действие аторвастатина проявлялось уменьшением выраженности симптомов (ночных приступов, кашля, одышки), снижением бронхиального сопротивления и улучшением бронхиальной проходимости. У пациентов, получавших аторвастатин в комплексной терапии тяжелой БА, улучшилась переносимость физических нагрузок.

В случае тяжелого течения БА или тяжелого обострения необходимо, чтобы лекарственное средство попало в дистальные дыхательные пути. Глубина проникновения в дыхательные пути зависит как от самого лекарственного препарата, так и от средства его доставки, что следует учитывать при лечении пациентов с БА различной тяжести (легкое, средней тяжести, тяжелое течение), разных возрастных групп, с тяжелой сопутствующей патологией и т. д.

В ведении больных БА большое значение имеют дыхательные тренировочные программы. По данным одного из рандомизированных контролируемых длительных исследований, применение тренировочных реабилитационных программ в дополнение к фармакотерапии позволяет улучшить контроль симптомов заболевания, что сопровождается достоверным увеличением показателей качества жизни (M. Thomas et al. 2009). Показано, что дыхательные техники позволяют оптимизировать дыхательный паттерн, приучают больного к контролируемому дыханию, нормализуют кислородный баланс крови. Однако они не оказывают влияния на воспаление, поэтому могут применяться только в качестве вспомогательного метода лечения в терапии БА, но не заменять фармакотерапию.

В настоящее время доказана связь между тяжестью БА, ее фенотипом и контролем заболевания. На фенотип БА оказывают влияние как генетические факторы, так и окружающая среда. От фенотипа БА и применяемой терапии зависит возможность достижения контроля заболевания в определенный момент времени и его отдаленный прогноз (риск обострений и усугубление течения БА), что особенно необходимо учитывать при тяжелой БА.

Успехи в лечении БА, достигнутые в нашей стране, в значительной мере являются результатом широкого проведения образовательных программ для врачей и пациентов. Просветительская работа проводится в рамках врачебных ассоциаций (Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины, Ассоциации специалистов по проблемам бронхиальной астмы и аллергии Украины, Украинской ассоциации сонного апноэ); на кафедре фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика; в Национальном институте фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины. При поддержке фармацевтических компаний (GlaxoSmithKline и других) проводится образовательная программа для врачей общей практики, в которую сегодня вовлечено 4300 терапевтов из 42 городов Украины. В рамках социального проекта «Оранж кард» около 40 тыс. украинских пациентов с обструктивными заболеваниями легких уже получают эффективную терапию ИКС в комбинации с β_2-агонистами, что соответствует современным рекомендациям по лечению БА.

Анонимное анкетирование врачей нашей страны по вопросам диагностики и лечения БА показало, что их знания за последние несколько лет благодаря активной образовательной работе значительно расширились. Если в 2003 г. общее количество правильных ответов составило 65,7%, то в 2009 г. этот показатель увеличился до 92,7%.

Очень важным вопросом является приверженность пациентов к лечению БА, анализ данного показателя проводится на базе кабинетов «Пульмис». Вместо термина «комплайенс» (compliance) мы чаще применяем термин «приверженность» (adherence), под которым подразумеваем не только понимание пациентом режима терапии и согласие на ее проведение (concordance, конкордантность), желание следовать назначенному курсу лечения (комплайенс), но и четкое выполнение врачебных рекомендаций в течение всего периода терапии (persistence, постоянство).

Определить приверженность больного к лечению можно с помощью несложного опросника Morisky, который предложен и утвержден ВОЗ. Этот опросник наряду с АСТ рекомендуется для широкого применения в клинической практике. Анализ результатов опроса больных БА в 4 городах Украины выявил их низкую информированность. Большинство пациентов не знают, что собой представляет астма, как может измениться течение болезни в будущем, какие меры необходимо предпринимать, следует ли прекращать лечение или продолжать его постоянно базисно, насколько высокоэффективным может быть лечение БА уже сегодня. Повышение информированности больных поможет достичь более высоких результатов в лечении БА.

В завершение хочется еще раз подчеркнуть, что в ведении пациентов с БА необходимо руководствоваться отечественными (приказ МЗ Украины от 19.03.2007 № 128) и международными (GINA) рекомендациями; широко использовать АСТ, опросники для оценки выраженности симптомов БА, опросники качества жизни при БА (AQLQ, госпиталя св. Георгия и др.), опросники приверженности больных к лечению; проводить регулярный контроль правильного использования ингаляционной техники; направлять больных с тяжелой БА в специализированные центры, оборудованные современной аппаратурой для определения тяжелых фенотипов заболевания и назначения более целенаправленного и эффективного лечения для достижения контроля.

На конгрессе прозвучало еще немало интересных докладов, в которых подробно были освещены различные аспекты диагностики и лечения БА, ХОЗЛ, аллергического ринита. Так, член-корреспондент АМН Украины, профессор Наталия Григорьевна Горовенко рассказала о молекулярных механизмах действия кортикостероидов и причинах возникновения стероидрезистентной БА. Член-корреспондент АМН Украины, профессор Татьяна Алексеевна Перцева посвятила доклад роли неинвазивных маркеров воспаления в ведении БА. Профессор Сергей Сергеевич Солдатченко затронул очень интересную для практикующих врачей тему: «Нетрадиционная терапия при БА: мифы и реальность». Этим и ряду других докладов, вызвавших наибольший интерес у участников конгресса, будут посвящены отдельные публикации.

Подготовила ***Наталья Мищенко***
Фото автора