

**«Медична газета
«Здоров'я України – XXI сторіччя»**

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувача кафедри госпитальної терапії №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, директор ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик АМН України, член-корреспондент НАН і РАМН, заступник директора по науковій роботі ГУ «Інститут геронтології АМН України»
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- А.П. Вікторів**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології лабораторії функціональної діагностики ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри біоорганічної, біологічної і фармацевтичної хімії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, директор ГУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченко АМН України», головний отоларинголог МЗ України
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор кафедри нефрології Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України, головний терапевт, кардіолог, ревматолог МЗ України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренко АМН України»
- В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри педіатрії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, керівник відділу профілактики і лікування цукрового діабету, заступник директора Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова МЗ України
- В.З. Нетяженко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, завідувач відділом реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України
- В.В. Поворозюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології АМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик АМН України, віце-президент АМН України, заступник директора ГУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченко АМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик АМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці АМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАН і АМН України, директор ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренко АМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академик АМН України, директор ГУ «Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України», головний пульмонолог і фізіатр МЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, завідувач кафедри гастроентерології і дієтології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, головний гастроентеролог МЗ України
- В.І. Цымбалюк**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, заступник директора ГУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МЗ України
- Л.А. Яшина**, д.м.н., професор, завідувача відділом діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легких ГУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України»

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»
Учредитель – Іванченко Ігорь Дмитрович
Издатель – ООО «Здоровье Украины»

- | | | |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР | Людмила Жданова | Свідоцтво №14875-3846Р від 15.01.2009 р. Передплатний індекс 37631
Редакція може публікувати матеріали, не розділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв і інших свідчень відповідають автори. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодатель.
📄 – матеріали, публікувані на правах реклами.
📝 – авторські матеріали.
Перепечатка матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
Адрес для писем:
ул. Народного Ополчення, 1, г. Киев, 03151.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Контактні телефони:
Редакція 391-54-71, 391-54-77
Відділ реклами 391-54-72, 391-54-73(74)
Відділ підписки і розповсюдження 455-92-00 223-31-96
Газета віддрукована в ООО «Полиграфический центр «Крамар», г. Киев, пр-т Московский, 16, оф. 512.
Підписана в печать 17.02.2010 г.
Заказ № 17/0210 Тираж 20 000 экз.
Юридично підтверджений тираж. |
| ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР | Елена Терещенко | |
| ШЕФ-РЕДАКТОР | Наталья Мищенко | |
| ВИПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР | Елена Ткаченко | |
| МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР | Олег Мазуренко | |
| НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСКОГО ОТДЕЛА | Лидия Тралло | |
| ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ/КОРРЕКТОРЫ | Валентина Грищенко | |
| | Ирина Захарченко | |
| НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ДИЗАЙНА | Роман Попов | |
| ДИЗАЙНЕРЫ | Тарас Безлюда
Максим Маликов
Инна Мартыненко | |
| ФОТОКОРРЕСПОНДЕНТ | Милана Ткаченко | |
| НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА РЕКЛАМЫ | Наталья Семенова | |
| МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ | Инна Головок
Юлия Башкирова
Владимир Жданов | |
| АССИСТЕНТ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА | Зоя Федирко | |
| НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА | Ивалин Крайчев | |

Л.А. Яшина, д.м.н., профессор, заведующая отделением диагностики, клинической фармакологии.

Особенности бронхиальной

Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное заболевание, от которого страдают около 300 млн человек в мире. К 2025 году ожидается увеличение числа больных до 400 млн. На сегодняшний день в лечении БА достигнуты значительные успехи, понимание воспалительной природы заболевания привело к широкому внедрению в клиническую практику противовоспалительной базисной терапии. У большинства пациентов астма успешно поддается лечению при простых режимах ингаляционной терапии кортикостероидами или комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИКС) с β₂-агонистами длительного действия вплоть до исчезновения симптомов и нормализации вентилиционной функции легких. Однако, несмотря на это, от 4 до 18% больных БА страдают от симптомов и обострений заболевания даже на фоне терапии высокими дозами противовоспалительных препаратов. Такие пациенты составляют группу высокого риска осложнений заболевания, нежелательных проявлений терапии, а также риска смерти от астмы. Больные тяжелой БА потребляют более 50% всех экономических ресурсов, затрачиваемых при ведении бронхиальной астмы в целом. Расходы на лечение пациента с тяжелой неконтролируемой астмой в три раза выше, чем при ведении больного с хорошо контролируемой астмой.

Какие же случаи заболевания можно считать тяжелой астмой? Задачу определения критериев тяжелой астмы решали разные исследовательские группы. Европейское общество изучения механизмов тяжелой астмы ENFUMOSA (European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma) определяет тяжелую астму как наличие одного или более обострений БА за предшествующий год, несмотря на терапию системными кортикостероидами (СКК) или высокими дозами ИКС. Исследовательская группа TENOR (The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens) считает, что астма протекает в тяжелой форме, если пациент часто обращался за медицинской помощью и принимал много медикаментов за последний год. В рекомендациях Глобальной инициативы по борьбе с астмой за 2002 год (Global Initiative for Asthma, GINA-2002) тяжесть БА оценивалась исходя из выраженности симптомов, ограничения проходимости дыхательных путей и вариабельности результатов функции легких с выделением четырех степеней тяжести заболевания: интермиттирующей, легкой персистирующей, персистирующей средней

тяжести и тяжелого персистирующего течения.

Однако тяжесть БА подразумевает не только особенности самого заболевания, но и ответ пациента на лечение. Так, астма может начинаться с тяжелых симптомов и выраженной бронхиальной обструкции, но стать полностью контролируемой при терапии низкими дозами ИКС. К тому же тяжесть астмы не является статической величиной, она меняется с течением времени и под влиянием терапии. Поэтому в документе GINA-2006 и его последующих пересмотрах 2007-2009 гг. была рекомендована классификация, основанная на оценке степени контроля астмы: контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая астма.

По GINA-2009 тяжелая астма – это состояние, которое требует четырех шагов терапии для поддержания хорошего контроля над симптомами (табл. 1), или если пациент не достигает контроля при лечении высокими дозами противовоспалительных препаратов (табл. 2).

В целом, несмотря на вариабельность, все вышеназванные критерии подразумевают необходимость терапии

Таблица 1. Схема пошаговой терапии (GINA-2009)

ШАГ 1	ШАГ 2	ШАГ 3	ШАГ 4	ШАГ 5
Астма-обучение				
Контроль окружающей среды				
Быстродействующие β₂-агонисты по потребности				
Контролирующая терапия	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или больше	К шагу 4 добавить любой из двух
	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + β ₂ -агонисты длительного действия	Средние или высокие дозы ИКС + β ₂ -агонисты длительного действия	Оральные кортикостероиды (ОКС) (наименьшая доза)
	Модификатор лейкотриенов	Средние или высокие дозы ИКС	Модификатор лейкотриенов	Анти-IgE терапия
		Низкие дозы ИКС + модификатор лейкотриенов	Теофиллин длительного действия	
		Низкие дозы ИКС + теофиллин длительного действия		

Таблица 2. Сравнительные суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов для взрослых (GINA-2009)

Препарат	Низкие суточные дозы (мкг)	Средние суточные дозы (мкг)	Высокие суточные дозы (мкг)
Беклометазона дипропионат	200-500	> 500-1000	>1000-2000
Будесонид*	200-400	> 400-800	>800-1600
Флутиказона пропионат	100-250	> 250-500	>500-1000
Мометазона фураат	200-400	> 400-800	>800-1200

* Будесонид - стандартный препарат для расчета эквивалентных доз ИКС.

и терапии заболеваний легких, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины»

астмы с тяжелым течением

высокими дозами ИКС, β_2 -агонистами длительного действия, приема СКС или медикаментов трех и более классов. При этом потребность в терапии нужно отличать от случаев назначения, но неприменения терапии (низкая приверженность к лечению), а также от простого следования высоким дозам без показаний – передозировок препарата.

! Тактика определения тяжести течения астмы по клинической симптоматике вне лечения сейчас не принята, так как отмена терапии на 2-4 недели у пациента, получающего контролируемые препараты, с целью оценки тяжести заболевания неэтична и неприемлема.

Это чревато потерей контроля над симптомами и обострением заболевания у пациента и не имеет большого значения для определения последующего плана ведения астмы. Однако, в некоторых случаях, выполняется титрация дозы ИКС от высокой к средней (при подозрении на избыточность дозы) для оценки истинной потребности пациента в терапии.

Выражение «трудная астма» (difficult-to-treat asthma) используется для обозначения не только пациентов, которые требуют высокоинтенсивной терапии, страдают от обострений и побочных эффектов вследствие лечения, но и больных, у которых процесс ведения астмы затруднен (психологические проблемы, сопутствующая патология).

! В основе тяжелого течения БА лежит генетически обусловленная повышенная восприимчивость дыхательных путей к патогенным факторам (аллергенам, поллютантам, микроорганизмам) и снижение репаративного потенциала, что приводит к фиксированной бронхообструкции, ремоделированию дыхательных путей.

Кроме того, развитию тяжелого течения заболевания способствуют неадекватное лечение и частые обострения астмы. Ремоделирование бронхов при частых обострениях БА – это стимуляция эпителиальных клеток, фибробластов к процессам фибротизации через цитокины Т-хелперы 2 типа (Th2) – интерлейкины IL-4, IL-5, IL-13, стимуляция мезенхимальных клеток, перибронхиальный фиброз, снижение эластичности легких. При длительном неконтролируемом течении болезни происходит утолщение базальной мембраны, накопление коллагена, протеогликанов и других матриксных протеинов в межклеточном пространстве, пролиферация гладкомышечных клеток, гиперплазия бокаловидных клеток, увеличение сопротивления и снижение податливости мелких бронхов, снижение эластичности отдачи легких, особенно у пожилых больных астмой. При тяжелом течении болезни происходит поражение мельчайших бронхов, структурные изменения в паренхиме, приводящие к гиперинфляции легких.

Патофизиология тяжелой астмы характеризуется различной степенью бронхиальной гиперреактивности (БГ). В случаях с высокой БГ, которая усиливается при контакте с аллергенами,

респираторных инфекциях, а также, если пациент продолжает курить, требуется более агрессивная терапия и превентивные мероприятия, такие как ограничение контакта с аллергенами, прекращение курения. Однако, при тяжелом течении БА и постоянно низких цифрах ОФВ₁, может отмечаться низкая БГ, как, например, при ХОЗЛ-подобном течении заболевания (ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких).

В настоящее время растет осведомленность специалистов о гетерогенности (неоднородности) проявлений астмы и ее ответа на терапию. Эта неоднородность обозначается понятием «фенотип бронхиальной астмы».

! Фенотип БА – это совокупность признаков заболевания, сформированных на основе генетических особенностей человека под влиянием факторов внешней среды. Больные с разными фенотипами астмы по-разному отвечают на одну и ту же схему лечения.

По мере открытия и разработки фенотип-специфической терапии появляются возможности перевести течение астмы из тяжелого в более легкое.

Выделяют воспалительные (определяемые по анализу индуцированной мокроты) и клинические фенотипы БА. Изучение особенностей местного воспаления в бронхах расширило знания о тяжелой БА. Для нее характерно либо нейтрофильное, либо эозинофильное воспаление. Нейтрофильное воспаление сопровождается повышением уровня эластазы, паренхиматозной деструкцией легких, формированием в клинике ХОЗЛ-подобного фенотипа БА. Нейтрофильный паттерн воспаления часто встречается у курящих больных, работников вредных производств, при частых респираторных инфекциях и может являться исходом применения высоких доз кортикостероидов в терапии. Выделение нейтрофильного фенотипа астмы побудило к разработке препаратов, воздействующих на нейтрофильное воспаление. Однако при тяжелой астме может иметь место и эозинофильное воспаление с более высоким содержанием клеток воспаления, чем при среднетяжелой форме заболевания. Эти клетки высвобождают большое количество мощных медиаторов, которые приводят к ремоделированию дыхательных путей.

Наиболее распространенными клиническими фенотипами тяжелой БА являются:

- БА, сочетающаяся с ринитами, полипозным синуситом
- Атопическая БА с высоким содержанием IgE и эозинофилией
- БА с ХОЗЛ-подобным фенотипом и нейтрофильным воспалением
- БА у больных с ожирением
- БА у больных с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС)

Кроме того, на сегодняшний день выделяют такие субфенотипы тяжелой БА:

- БА на фоне персистирующей респираторной инфекции
- Гормонозависимая БА
- Гормонорезистентная БА
- Сочетание БА и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

- Индуцированная медикаментами БА

- Острая фатальная БА

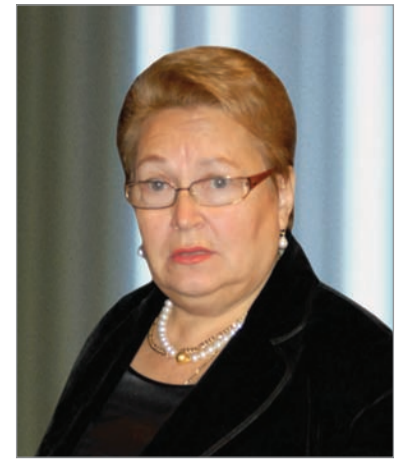
Следует помнить и о синдромном бронхоспазме при аллергическом васкулите, аллергическом бронхопульмональном аспергиллезе.

Тяжелое обострение астмы – это период интенсивного отягощения воспаления в дыхательных путях, приводящее к структурным изменениям в бронхах, ухудшению легочной функции. Среди факторов риска частых обострений астмы отмечен атопический статус, положительный семейный анамнез астмы, аллергические реакции на домашнюю пыль и аллергены тараканов, инсектные аллергены. Другие факторы, ассоциированные с тяжелой, угрожающей жизни астмой, включают женский пол (преобладание гиперреактивности бронхов у женщин), пожилой возраст, курение, постоянную экспозицию аэроаллергенов и пищевую аллергию, воздействие профессиональных промышленных поллютантов, низкую приверженность к терапии, психологическую дисфункцию. Немалый вклад в развитие обострений и тяжелого течения астмы вносят повторные респираторные инфекции, как вирусные, так и бактериальные, особенно при наличии синусита, анамнез предшествующих пневмоний, относительный иммунодефицит (снижение уровней субклассов IgG и IgA), ожирение, гормональный дисбаланс (ухудшение симптомов перед менструацией, во время беременности или после менопаузы), гипертония, наличие сопутствующего СОАГС, как правило, сочетается с ожирением и ГЭРБ, что втройне отягощает течение БА.

Тяжелая БА требует дифференциальной диагностики с ХОЗЛ, синдромом гипервентиляции, дисфункцией голосовых связок, бронхолегочным аспергиллезом, аллергическим васкулитом (синдромом Чарджа-Стросса), внутрибронхиальной обструкцией (бронхолитиаз, туберкулез, саркоидоз, инородное тело, опухоль, рубцовый стеноз), внебронхиальной обструкцией (отек, ларингоспазм, увеличение лимфатических узлов, увеличение щитовидной железы), обструктивным бронхолитом, бронхоэктатической болезнью, застойной сердечной недостаточностью, муковисцидозом, дефицитом α_1 -антитрипсина.

! Плохой контроль над симптомами может быть обусловлен клинически значимой сопутствующей патологией, постоянным воздействием аллергенов окружающей среды и курением. Пациенты с истинной резистентностью к терапии, в частности к кортикостероидам, составляют 1-2% от всех случаев тяжелой астмы.

При оценке влияния терапии на контроль астмы нужно выяснить, выполняет ли пациент назначения врача, назначены ли ему адекватные дозы препаратов как постоянно базисно, так и при обострениях заболевания, использует ли он приемлемое доставочное устройство и обучен ли он технике ингаляции. Ошибками базисной терапии при тяжелой БА являются позднее назначение ИКС, их



Л.А. Яшина

неадекватные дозы и недостаточная длительность применения, отсутствие оптимизации дозы ИКС и ОКС путем применения комбинированной терапии, отсутствие лечения сопутствующей патологии, лечение без учета фенотипов тяжелой БА.

Факторами высокого риска смерти больного БА являются анамнез эпизодов дыхательной недостаточности, требующих интубации, две и более госпитализации в предшествующем году, несмотря на длительную терапию СКС, эпизоды пневмоторакса и пневмомедиастинума в связи с обострением БА, анамнез внезапных тяжелых приступов с гипоксией, гиперкапнией, очень низкой пиковой скоростью выдоха (ПСВ), потребность в контролируемых препаратах трех и более классов.

! Варианты астмы, которая протекает с тяжелыми плохо купируемыми атаками, требующими госпитализации и неотложной терапии, выделили в группу так называемой ломкой астмы, которая протекает по двум типам.

Ломкая БА I типа характеризуется часто повторяющимися тяжелыми приступами, хаотичной вариабельностью бронхиальной проходимости (суточная вариабельность ПСВ более 40% в течение не менее 50% от всех дней наблюдения, несмотря на лечение высокими дозами ИКС), уменьшением ответа на β_2 -агонисты, трудностью в идентификации триггеров. Женщины болеют чаще мужчин (4:1), эти пациенты могут страдать от ожирения, ГЭРБ и, как следствие, СОАГС, часто имеют психологические проблемы и низкую приверженность к терапии.

Ломкая астма II типа протекает на фоне нормальных показателей бронхиальной проходимости и хорошо контролируемого заболевания, для нее присущи внезапные, тяжелые, часто угрожающие жизни приступы с потерей сознания, драматическое падение ПСВ, ОФВ₁, пищевая аллергия с высоким риском смерти. Она встречается одинаково часто у мужчин и женщин, атаки возникают непредсказуемо: такие больные плохо чувствуют предвестники приступа. В терапии ломкой астмы II типа может потребоваться механическая вентиляция легких, таким больным рекомендуется иметь под рукой препараты адреналина в шприц-тюбиках для купирования бронхоспазма.

Отдельную группу больных тяжелой БА составляют пациенты с сопутствующим гастроэзофагеальным рефлюксом. Среди больных астмой ГЭРБ

Продолжение на стр. 8.

Л.А. Яшина, д.м.н., профессор, заведуюча відділенням діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легких, ГУ «Національний інститут фізіотри і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України»

Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением

Продолжение. Начало на стр. 6.

встречается в 3 раза чаще, чем в обычной популяции, то есть 40-60% больных БА имеют ГЭРБ. Эти две патологии взаимно отягощают течение друг друга, часто сочетаются ожирением. Раздражение рецепторов пищевода кислым содержимым желудка приводит к эзофаготрахеобронхиальному рефлюксу. Кислото-индуцированный бронхоспазм реализуется как через вагальные рефлексы, так и вследствие микроаспирации кислоты. Кашель и приступ удушья сопровождаются повышением трансдиафрагмального давления, что приводит к повторному эпизоду рефлюкса и замкнутому кругу патогенеза. Кроме того, бронхолитическая терапия в высоких дозах сама по себе приводит к релаксации сфинктера пищевода и усилению рефлюкса.

Хорошо известно, что ожирение увеличивает также риск синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Сочетание БА, ГЭРБ и СОАГС формирует фенотип тяжелой астмы, требующей применения нетрадиционного подхода к лечению.

Индукцированная лекарствами трудная БА связана с применением ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), β-блокаторов, ингибиторов АПФ. Около 40 % тяжелых, стероидозависимых больных имеют гиперчувствительность к аспирину и НПВС. Обострения и нестабильное течение астмы могут вызвать пищевые продукты, содержащие салицилаты. Как правило, этот вариант астмы неатопический, с поздним началом, сочетается с полипозным риносинуситом, патогенетически связан с высоким уровнем лейкотриена С₄.

! Ведение тяжелой БА подразумевает обследование больного в специализированных астма-центрах, наблюдение у пульмонолога и аллерголога, дифференциальную диагностику с другой патологией, выделение фенотипов тяжелой БА, уточнение особенностей и причин тяжелого течения болезни, медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, а также регулярное наблюдение в динамике.

Неотъемлемой составляющей ведения тяжелой БА является партнерство больного и врача. Сотрудничество специалиста и пациента обеспечивает успех терапии через понимание целей лечения, составление персонального плана лечения и самонаблюдения. Пикфлоуметрический мониторинг очень важен для раннего распознавания обострения заболевания, о котором свидетельствует падение утренней ПСВ при отсутствии видимых симптомов и жалоб. Пациента необходимо обучить технике ингаляционной терапии и обеспечить индивидуальным планом действий на случай ухудшения состояния.

Важным является выяснение факторов окружающей среды, отягощающих течение заболевания, и предотвращение контакта с ними. Это элиминация аллергенов, соблюдение гипоаллергенной (а при ожирении — еще и низкокалорийной) диеты, отказ от курения и работы на вредных производствах, а

также использования некоторых медикаментов в терапии. Рекомендовано снижение веса при избыточной массе тела, поддержание психологического комфорта, избежание эмоциональных стрессов.

Медикаментозное лечение тяжелой БА подразумевает использование контролируемых и скоромонощных препаратов. Для скоромонощной терапии у больных тяжелой БА применяются не только препараты быстродействующих β₂-агонистов в дозированных ингаляторах и через небулайзер, а и ингаляционные антихолинэргические препараты, пероральные β₂-агонисты, β₂-агонисты длительного действия с быстрым его началом, короткодействующие теофиллины.

Для контролирующей терапии тяжелой астмы используют комбинацию препаратов нескольких фармакологических групп: ИКС + β₂-агонисты длительного действия, модификаторы лейкотриенов, анти-IgE препараты, теофиллины пролонгированного действия, пролонгированные холинолитики, СКС, антиоксиданты, статины. Предпочтение отдается средним дозам ИКС и β₂-агонистам длительного действия в сочетании с другими контролирующими препаратами. Перевод больного со средних доз ИКС в монотерапии на высокие не приносит весомой дополнительной пользы.

Если больной постоянно получает СКС, необходимо постараться снизить их дозу до минимально эффективной, переводить больного с СКС на ИКС. Одним из способов лечения тяжелой астмы является стероид-спаринг-терапия с применением СКС и метотрексата или циклоспорина А. Проводимую терапию мониторируют на предмет ее эффективности, а также для предотвращения и коррекции побочных эффектов.

Фенотип-специфической терапией является применение анти-IgE-терапии при лечении больных аллергической астмой с эозинофилией крови и мокроты, высоким уровнем IgE — маркерами атопии. IgE — ключевой медиатор аллергических реакций, ответственный за возникновение и прогрессирование хронического воспаления дыхательных путей и симптомов астмы. Так как IgE ответствен за возникновение и прогрессирование хронического воспаления, то нивелирование его эффектов, прерывание аллергического каскада — одна из целей терапии, предотвращение начала реакции до высвобождения медиаторов.

Анти-IgE терапия (омализумаб) показана в лечении персистирующей БА со среднетяжелым и тяжелым течением, симптомы которой недостаточно контролируются применением глюкокортикоидов и при подтвержденной атопической природе БА (положительных результатах кожных проб на чувствительность к распространенным аллергенам, или положительных результатах радиоаллергосорбентного теста (RAST), или значением концентрации сывороточного IgE в диапазоне 30-700 МЕ/мл). Кроме того, такое лечение облегчает течение сопутствующего аллергического ринита, устраняет глазные и назальные симптомы, также являющиеся клиническими проявлениями атопии.

В лечении аллергической астмы, индуцированной ингаляционными аллергенами может найти применение и разрабатываемый сейчас препарат рекомбинантных моноклональных антител к рецепторам интерлейкина-4, которые связывают и инактивируют рецепторы IL-4, уменьшая аллергический ответ и симптомы астмы. Еще один новый подход для лечения БА — анти-IL-5 моноклональные антитела. Так как известно, что IL-5 стимулирует фактор роста эозинофилов, то антагонист этого цитокина показан в терапии тяжелой астмы с эозинофильным характером воспаления.

В терапии БА, сочетающейся с ХОЗЛ, при нейтрофильном характере воспаления для фенотип-специфической терапии исследуется использование нового фармакологического противовоспалительного препарата рофлумиласта — ингибитора фосфодиэстеразы 4 типа. Рофлумиласт оказывает противовоспалительное действие за счет подавления хемотаксиса и активации лейкоцитов, продукции цитокинов, а также уменьшает содержание нейтрофилов и эозинофилов в мокроте.

В терапии ХОЗЛ-подобного фенотипа БА показано применение холинолитика пролонгированного действия тиотропия бромида как контролирующего препарата, а также использование антиоксидантов (курсовое применение ацетилцистеина).

В лечении аспирино-индуцированной астмы показаны модификаторы лейкотриенов (аколат, монтелукаст) в сочетании с ингаляционными стероидами. Новым антилейкотриеновым препаратом является zileuton — ингибитор 5-липоксигеназы.

В ведении сочетанной патологии БА и ГЭРБ пациенту рекомендуют принимать пищу маленькими порциями, не есть перед сном, ограничить прием жирной пищи, не ложиться после еды в течение 1,5 часов, спать с приподнятым изголовьем. Необходимо исключить прием лекарств, снижающих тонус пищевода сфинктера: теофиллинов, пероральных β₂-агонистов, антагонистов кальция, пролонгированных нитратов. Пациенту необходимо получать медикаментозное лечение ГЭРБ (антисекреторные средства, прокинетики) и, при необходимости, решать вопрос о хирургическом лечении ГЭРБ.

В терапии тяжело протекающей предменструальной астмы показано назначение прогестерона внутримышечно в течение недели до начала менструации, гонадотропин-рилизинг-гормон после проведения соответствующего эндокринологического исследования.

! При достижении целей лечения терапии следует осторожно и медленно с интервалом от 3 до 6 месяцев, так как положительные эффекты высокой дозы сохраняются некоторое время и маскируют развивающийся дефицит терапии.

При тяжелом обострении БА показано стационарное лечение, оксигенотерапия, повторные ингаляции β₂-агонистов быстрого действия и антихолинэргических препаратов, назначение

СКС, внутривенное введение препаратов магния сульфата и эуфиллина.

Нефармакологические методы лечения тяжелой БА применяют одновременно с медикаментозной терапией. Это такие мероприятия как неинвазивная вспомогательная вентиляция легких, дыхательные тренировки, бронхиальная термопластика.

CPAP-терапия (CPAP — continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях) — «золотой стандарт» терапии СОАГС — расстройства дыхания, часто сопутствующего БА и утяжеляющего его течение. Поддерживая дыхательные пути проходимыми для воздуха CPAP-терапия ликвидирует все принципиальные нарушения при СОАГС. Кроме того, при CPAP-терапии происходит раскрытие коллабированных альвеол, уменьшение гиперинфляции легких, улучшение респираторной механики и уменьшение нагрузки на дыхательную мускулатуру у больных тяжелой БА. Положительное влияние CPAP-терапии на течение БА осуществляется также за счет снижения активности системного и местного воспаления дыхательных путей, уменьшения спазма бронхиальных мышц, уменьшения гастро-эзофагеального рефлюкса за счет нормализации тонуса пищевода сфинктера.

Приборы BiPAP (bilevel positive airway pressure — двухуровневое положительное давление в дыхательных путях) обеспечивают более высокое IPAP (inspiratory positive airway pressure) во время вдоха и более низкое EPAP (expiratory positive airway pressure) во время выдоха в дыхательных путях пациента. При тяжелой бронхиальной астме BiPAP-терапия способствует снижению работы дыхательных мышц и продукции углекислоты, бронходилатации и снижению сопротивления дыхательных путей, улучшает доставку ингаляционных медикаментов в дыхательные пути.

Важную роль в развитии бронхиальной обструкции при тяжелой БА играет утолщение стенки дыхательных путей и сужение просвета бронхов за счет гладкой мускулатуры. При астме имеют место как гипертрофия (увеличение в размерах), так и гиперплазия (увеличение количества) гладкомышечных клеток. Поэтому сейчас изучается роль бронхиальной термопластики (БТ) в ведении тяжелой БА. БТ — бронхоскопическая процедура, при которой на дыхательные пути воздействуют дозируемой тепловой энергией с целью уменьшить количество гладкомышечных клеток в бронхиальной стенке. Проводимые исследования показывают, что БТ уменьшает количество тяжелых обострений астмы, улучшает бронхиальную проходимость.

Таким образом, бронхиальная астма — гетерогенное заболевание, при котором могут иметь место разнообразные фенотипы с тяжелым течением. Ведение больных с тяжелой бронхиальной астмой подразумевает не только особые схемы медикаментозной терапии, но и дополнительные профилактические, диагностические и общетерапевтические мероприятия, включающие и нефармакологические методы лечения.