

Курение и бронхиальная астма

Н.М. Ненашева

Д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии РМАПО, г. Москва

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приблизительно 1,25 млрд. человек в мире являются активными курильщиками. Во многих развитых странах курит 1 из 4 взрослых. Распространенность курения в Российской Федерации, по данным ВОЗ, в 2009 г. среди женщин старше 15 лет составила 24%, а среди подростков мужского пола – более 30% (среди мужского населения в целом более 60%). Учитывая существенный рост распространенности и

бремени хронических заболеваний дыхательных путей в мире, в том числе в нашей стране, за последние несколько десятилетий, проблема курения становится крайне актуальной.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в формировании которого участвует множество клеток, медиаторов, цитокинов и хемокинов. Их активация происходит под воздействием различных факторов внешней среды, в

том числе табачного дыма (табл. 1). Влияние активного и пассивного курения на течение БА изучалось в многочисленных работах. Показано, что курение способствует заболеваемости БА и увеличивает тяжесть ее течения.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что распространенность курения среди лиц, страдающих БА, не отличается от таковой в популяции в целом и составляет от 25 до 35%. А если учесть бывших курильщиков, доля которых среди больных БА составляет от 22 до 43%, общее число курящих пациентов, больных БА, достигает почти половины всех взрослых пациентов.

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Внутренние факторы	Факторы окружающей среды
<ul style="list-style-type: none"> • Генетическая предрасположенность к атопии • Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности • Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков, в подростковом и взрослом – у женщин) • Ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> • Аллергены: <ul style="list-style-type: none"> – внутридомашние: клещи домашней пыли, шерсть и эпидермис домашних животных, аллергены таракана, грибковые аллергены; – внедомашние: пыльца растений, грибковые аллергены • Инфекционные агенты (преимущественно вирусные) • Профессиональные факторы • Аэрополлютанты: <ul style="list-style-type: none"> – внешние: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива и др.; – внутридомашние: табачный дым (активное и пассивное курение) • Диета (повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление ω-6-полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и ω-3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Механизм повреждающего действия табачного дыма на дыхательные пути

Табачный дым содержит две фракции – газообразную и корпускулярную, в состав которых входят основные ингредиенты, представленные в табл. 2.

Важной характеристикой частиц табачного дыма является их размер. Как оказалось, многие частицы имеют средний аэродинамический размер менее 1 мкм, а стало быть, могут достигать не только крупных и средних бронхов, но и мелких, внутренний диаметр которых ≤ 2 мм. Патологическое воздействие табачного дыма на дыхательные пути человека многообразно

(рис. 1). Прежде всего это токсическое действие аммиака, диоксида серы, диоксида азота, цианистого водорода и акролеина на эпителий бронхов с развитием оксидативного стресса. Кроме того, курение приводит к существенному снижению двигательной активности ресничек и нарушает работу мукоцилиарного транспорта. Снижается биотрансформация химических соединений, и прежде всего токсических веществ табачного дыма, клетками Клара. Это нецилиарные эпителиальные клетки, которых особенно много в терминальных отделах дыхательных путей. Наконец, табачный дым стимулирует высвобождение провоспалительных медиаторов (интерлейкина-8 (ИЛ-8), ИЛ-6, лейкотриена В₄, простагландина Е₂, эотаксина-1 и др.), приводит к повышению проницаемости эпителия и увеличению количества нейтрофилов в слизистой бронхов. Все эти изменения в конечном счете приводят к формированию воспаления, причем преимущественно нейтрофильного типа, слизистой дыхательных путей у курящих больных БА.

• Курение у больных бронхиальной астмой связано с индукцией воспаления в дыхательных путях, с развитием необратимых морфологических изменений дыхательных путей, с формированием “воздушных ловушек”, с гетерогенностью вентиляции легких и нарушением функции легких.

В относительно недавнем клиническом исследовании, включавшем 147 больных БА, был продемонстрирован более выраженный процесс ремоделирования (необратимые морфологические из-

Таблица 2. Химический состав табачного дыма (из расчета на 1 пачку сигарет)

Газообразная фракция	Частицы
<ul style="list-style-type: none"> • Формальдегид – 146–657 мг • Нитрогенаоксидаза – 117–4380 мг • Уретан – 73–255 мг • Винилхлорид – 7–117 мкг 	<ul style="list-style-type: none"> • Бензопирен – 73–365 мкг • Никотин – 438–14600 мг • N-нитрозоникотин – 1–27 мг • Никель – 0–22 мг • Кадмий – 584 мкг • Полоний – 219–7300 пКи

менения) бронхиальной стенки у курящих пациентов по сравнению с некурящими или бросившими курить. При этом выраженность процесса ремоделирования коррелировала с тяжестью клинических симптомов [1].

Существуют исследования, в которых доказывается, что курение приводит к воспалительным изменениям и ремоделированию дыхательных путей независимо от наличия обструктивного синдрома, причем эти изменения развиваются как в центральных, так и в периферических бронхах.

Таким образом, курение у больных БА связано с индукцией воспаления, преимущественно нейтрофильного, в дыхательных путях, в основном в малых бронхах; с развитием необратимых морфологических изменений дыхательных путей, в том числе дистальных; с формированием “воздушных ловушек” (раннее закрытие мелких бронхов во время выдоха, что приводит к задержке воздуха в альвеолах); с гетерогенностью вентиляции легких и нарушением функции легких.

Курение и риск развития БА

Существует большая доказательная база исследований, касающихся влияния курения женщины во время беременности на развитие БА у ребенка. Доказано, что курение

беременных приводит к снижению функции легких у детей, вызывает у детей развитие заболеваний, сопровождающихся свистящим дыханием, как в первые годы жизни, так и после 16-летнего возраста. Такие дети значимо чаще заболевают БА и респираторными инфекционными болезнями. Курение матери во

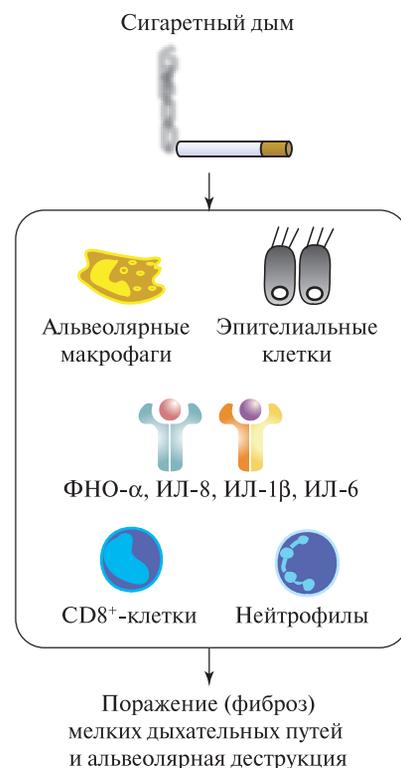


Рис. 1. Механизм повреждающего действия табачного дыма на дыхательные пути. ФНО-α – фактор некроза опухоли α.

время беременности приводит к гиперпродукции иммуноглобулина Е, стимулирует синтез провоспалительных цитокинов и лимфопролиферативный ответ у новорожденного. Этот эффект может быть обусловлен развитием оксидативного стресса в дыхательных путях у ребенка в результате пассивного курения в раннем постнатальном периоде. Поэтому мерами первичной профилактики аллергических заболеваний у детей, имеющих высокий риск их развития, являются:

- предупреждение патологического течения беременности;
- сохранение естественного вскармливания ребенка до 4–6 месяцев жизни;
- исключение влияния табачного дыма.

Курение – бесспорный фактор риска развития БА не только у детей, но и у подростков и взрослых. В большом исследовании, включавшем 2609 детей и подростков без анамнеза БА, было выявлено, что лица со статусом курения 300 сигарет в год и более имели в 3,9 раза более высокий риск развития БА, чем некурящие. Среди куривших подростков более высокий риск заболеть БА имели “неаллергики” по сравнению с детьми с аллергией. Было еще раз отмечено, что регулярные курильщики, имевшие контакт с табачным дымом *in utero* и в раннем детстве (курящие матери), имели самый высокий риск развития БА [2].

В другом исследовании изучали влияние активного курения в настоящем и в прошлом (бывшие курильщики) на развитие БА у взрослых. Как оказалось, случаи заболевания БА у активных курильщиков встречались значимо чаще (в 1,33 раза), чем у лиц, никогда не ку-

ривших. Среди бывших курильщиков заболеваемость БА была тоже в 1,5 раза выше. Примечательно, что у женщин влияние курения на развитие БА оказалось еще более значимым: частота развития БА была в 2,43 и 2,38 раза большей у курящих пациенток и бывших курильщиц соответственно [3]. Результаты данного исследования поддерживают гипотезу, что курение может быть причиной БА у взрослых, с особым риском развития у женщин.

Влияние курения на течение БА

Существует много работ, в которых абсолютно бесспорно продемонстрировано, что курение ухудшает контроль БА. В исследовании отечественных авторов Б.Ц. Батожаргаловой и Ю.Л. Мизерницкого (2012), включавшем подростков, показана высокая распространенность курения среди подростков с БА (55 против 44,3% в среднем у подростков) [4]. У курящих подростков с БА достоверно чаще встречались респираторные жалобы.

У курящих больных БА приблизительно в 2 раза выше риск развития эпизодов неконтролируемой БА и обострений БА, чем у некурящих. В исследовании, проведенном в США в 2007 г. с помощью телефонного опроса у 11962 больных БА, было выявлено, что у курящих больных чаще отмечались приступы БА (в 1,2 раза) и ночные симптомы БА (в 2 раза) в течение последних 30 дней, чем у некурящих [5]. Как известно, у больных с ночными симптомами БА имеются нарушения функции малых дыхательных путей: повышено периферическое сопротивление и увели-

чена инфильтрация воспалительными клетками стенки дистальных бронхов. Выраженное воспаление в малых бронхах, способствующее их раннему закрытию во время выдоха и формированию “воздушных ловушек”, может служить объяснением появления ночных симптомов БА у курящих пациентов. У больных БА курение приводит к большему нарушению функции легких по сравнению с таковым у некурящих пациентов.

Частицы боковой струи табачного дыма могут достигать дистальных дыхательных путей пассивного курильщика, следовательно, даже при пассивном курении возможно поражение мелких бронхов.

Не только активное курение влияет на течение БА, но и пассивное. В пассивном курении выделяют основной поток табачного дыма, выдыхаемого курильщиком, который составляет 15% от общей экспозиции, и боковую струю дыма, который выделяется горящей сигаретой, составляющую 85% экспозиции табачного дыма при пассивном курении. Важно, что частицы боковой струи табачного дыма составляют 1/10 размера частиц, выдыхаемых курящим, а стало быть, могут достигать дистальных дыхательных путей пассивного курильщика, т.е. даже при пассивном курении возможно поражение мелких бронхов.

Курение родителей приводит к более частым обострениям БА у детей, может обуславливать потребность в неотложной помощи. Пассивное курение у детей связано с более выраженными симптомами и тяжестью БА, сниженной функцией легких, большей потребностью в препаратах неотложной помощи.

Уменьшение пассивного курения приводит к лучшему контролю БА и сокращению количества визитов в отделение неотложной помощи и госпитализаций у детей с БА.

В исследовании S.K. Jindal et al. (1994) сравнивали течение БА у 100 взрослых больных, имеющих выраженную экспозицию к табачному дыму вследствие пассивного курения, и у 100 пациентов, не имеющих такой экспозиции [6]. Оказалось, что частота визитов в отделение неотложной помощи, обострения БА, потребность в глюкокортикостероидах (ГКС) и число пропущенных рабочих дней были существенно ($p < 0,01$) больше у пассивных курильщиков.

Таким образом, активное и пассивное курение существенно ухудшает контроль БА, увеличивает риск обострений и нарушает функцию легких, способствуя ее снижению с течением времени.

Влияние курения на эффективность фармакотерапии БА

Основу длительной терапии БА составляют ингаляционные ГКС (ИГКС), эффективность которых существенно снижена у курящих пациентов. Впервые этот факт был отмечен в 1996 г. в исследовании V. Pedersen et al., которые изучали влияние низкой и высокой дозы будесонида или перорального теофиллина на легочную функцию, бронхиальную гиперреактивность и воспалительные маркеры крови у 85 пациентов с БА [7]. При сравнении этих показателей у курящих и некурящих больных было выявлено, что терапия будесонидом и в низкой, и в высокой дозе на протяжении 9 мес не привела к улучше-

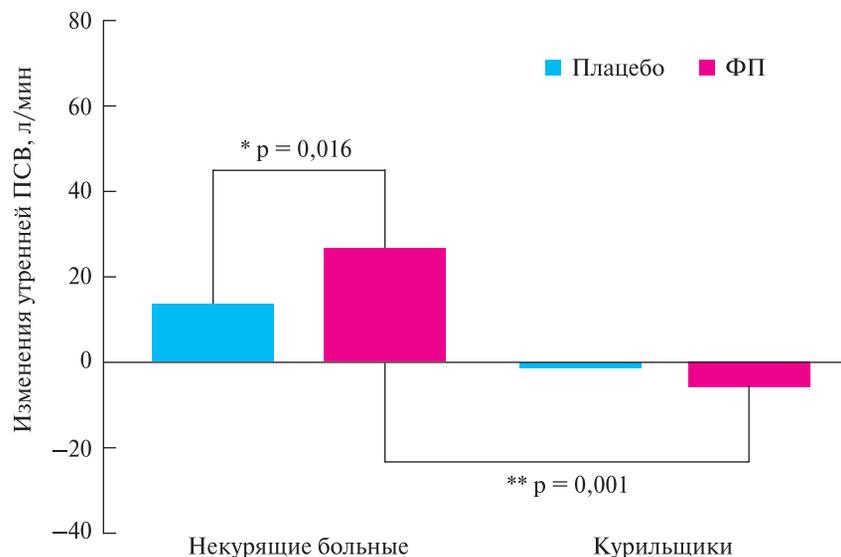


Рис. 2. Вариабельность ответа на ИГКС (изменения утренней ПСВ) у некурящих больных БА и курильщиков.

нию функции легких и снижению уровней маркеров воспаления у курящих пациентов с БА. В подавляющем большинстве последующих исследований этот факт был подтвержден. G.W. Chalmers et al. (2002) в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффективность высокой дозы флутиказона пропионата (ФП, 500 мкг дважды в день) или плацебо на протяжении 10 нед у пациентов с легкой БА [8]. У некурящих пациентов отмечалось значимое увеличение утренней пиковой скорости выдоха (ПСВ) при использовании ФП в отличие от показателей в группе плацебо и у курящих больных (рис. 2). У курящих больных не наблюдалось никаких изменений функциональных показателей, равно как и маркеров воспаления, в ответ на терапию высокими дозами ФП. Справедливости ради следует отметить, что в другом клиническом исследовании высо-

кие дозы ФП оказались эффективны у больных среднетяжелой и тяжелой БА независимо от статуса курения. Обратимость обструкции бронхов наравне с эозинофилией крови и мокроты являлись предикторами эффективности ФП в этом исследовании.

Вместе с тем даже применение высокой дозы пероральных ГКС (40 мг преднизолона) в течение 14 дней у курящих пациентов с БА не приводило к увеличению объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁), что было показано в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [9]. Как видно из рис. 3, у курящих пациентов с БА, равно как и у бывших курильщиков, не улучшались функция легких и показатели контроля БА в ответ на короткий курс перорального преднизолона в высокой дозе в отличие от показателей некурящих пациентов, что свидетельствует о формировании резистентности к ГКС у курящих.

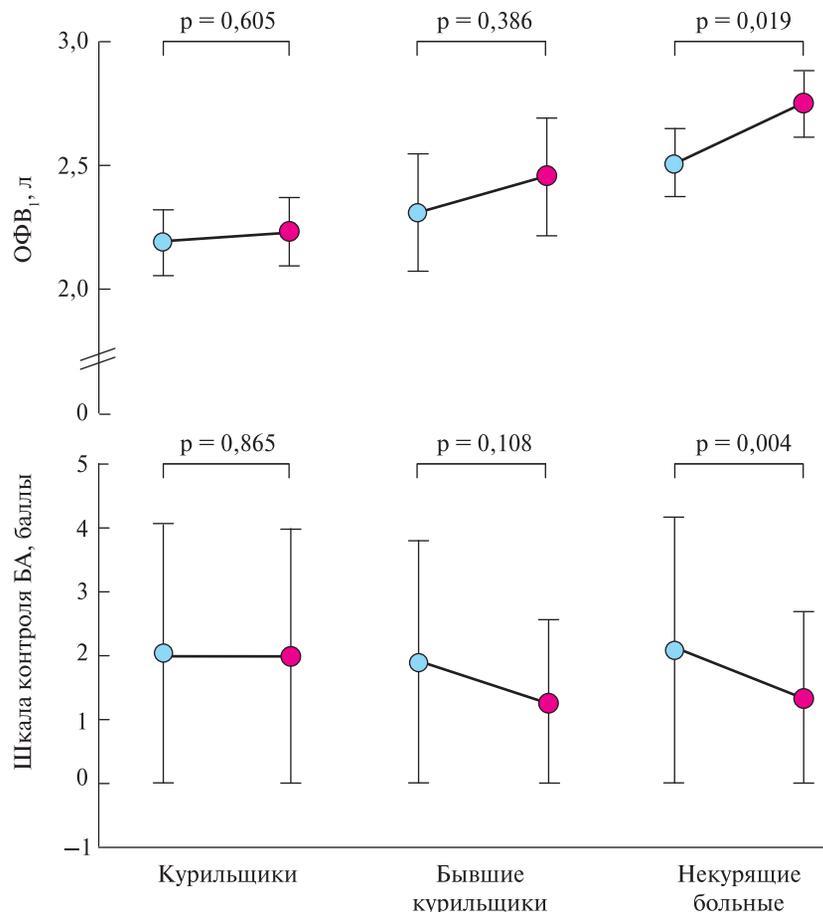


Рис. 3. Курение нарушает ответ на системные ГКС у пациентов с БА: результаты 14-дневной терапии преднизолоном 40 мг/сут per os (красный маркер) и плацебо (голубой маркер) (по [9]).

Противовоспалительное действие ГКС опосредовано активацией цитоплазматических глюкокортикоидных рецепторов (ГКР), действующих как лиганд-активированные факторы транскрипции, которые транслоцируются в ядро, где подавляют или стимулируют глюкокортикоидные гены-мишени. Существует две изоформы ГКР: ГКР- α действуют, непосредственно связываясь с ДНК (трансактивация), или путем взаимодействия с провоспалительными факторами транскрипции (транспрессия); ГКР- β , которые не связывают лиганд, в

основном расположены в ядре и не могут трансактивировать глюкокортикоидчувствительные гены.

Возможные пути и механизмы резистентности к ГКС у курящих пациентов с БА заключаются в следующем:

- гиперсекреция слизи в дыхательных путях, нарушающая связывание ГКС с ГКР;
- преимущественно нейтрофильное воспаление, которое опосредует сниженный ответ на ГКС;
- высокий уровень воспалительных цитокинов и выраженный оксидативный стресс;

- высокая экспрессия неэффективных ГКР- β и снижение экспрессии ГКР- α ;
- обусловленное воздействием сигаретного дыма и оксидативным стрессом снижение активности деацетилазы гистонов (фермент, уплотняющий хроматин и ограничивающий доступ к ДНК факторов транскрипции). Это снижение делает ДНК доступной для факторов транскрипции и приводит к усиленному синтезу провоспалительных цитокинов и снижению ответа на ГКС.

Возможные пути преодоления резистентности к ГКС у курящих пациентов с БА

Наиболее эффективным путем решения проблемы резистентности к ГКС у курящих пациентов с БА является **отказ от курения**. В нескольких клинических исследованиях показано, что отказ от курения приводит к улучшению контроля БА, восстановлению эффективности ИГКС, уменьшению симптомов, увеличению функции легких в ответ на терапию ГКС, уменьшению бронхиальной гиперреактивности.

Увеличение дозы ИГКС позволяет преодолеть резистентность к ГКС у курящих больных БА, что было продемонстрировано в исследовании J. Tomlinson et al. [10]. Низкая доза беклометазона дипропионата (БДП, 400 мкг/сут) оказалась эффективной в отношении прироста утренней ПСВ у некурящих больных в отличие от курящих, у которых только увеличение дозы БДП в 5 раз (2000 мкг/сут) вызвало положительное изменение ПСВ (рис. 4). В это исследование были включены

пациенты с легкой БА, поэтому закономерно, что у некурящих больных имелся ответ на низкую дозу ИГКС и назначение высокой дозы БДП у них в итоге оказало такое же влияние на ПСВ. Полученные результаты свидетельствуют о возможности преодоления резистентности к ИГКС у курильщиков с БА путем назначения высоких доз препарата, но в этом случае возникает высокий риск развития нежелательных эффектов.

Этого риска удается избежать при **терапии комбинированными препаратами ИГКС и длительнодействующих β-агонистов (ДДБА)**, лечение которыми является еще одной стратегией преодоления резистентности к ГКС у курящих больных БА. Комбинация ИГКС и ДДБА положительно влияет на соотношение эффективность/безопасность, так как в 2 раза повышает клинический эффект ГКС без увеличения частоты нежелательных явлений.

В нашей стране зарегистрированы четыре оригинальных препарата ИГКС и ДДБА, являющихся фиксированными комбинациями: ФП/салметерол (ФП/Сал), будесонид/формотерол (Буд/Ф), БДП/формотерол (БДП/Ф), мометазона фуоат/формотерол и одна свободная комбинация Буд и Ф. Все эти препараты обладают доказанной эффективностью в лечении разных фенотипов БА. Однако среди этих комбинированных препаратов лишь БДП/Ф (Фостер) является экстрамелкодисперсным, т.е. размер частиц ИГКС и ДДБА в этой фиксированной комбинации меньше 2 мкм, что позволяет им равномерно распределяться не только в проксимальных, но и в дистальных дыхательных путях и оказывать

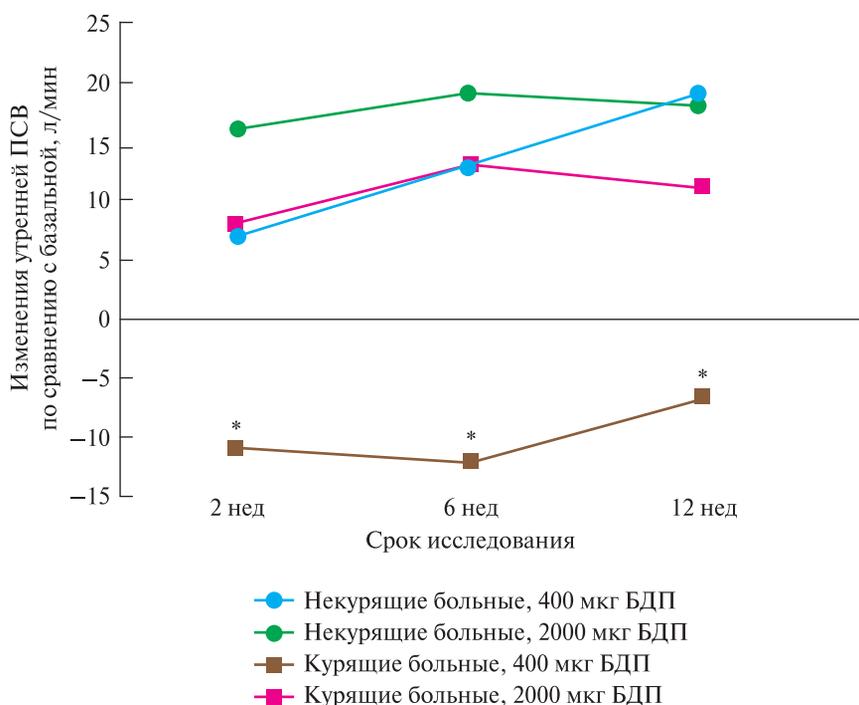


Рис. 4. Динамика утренней ПСВ в ответ на низкие и высокие дозы ИГКС у курящих и некурящих больных БА (по [10]). * $p < 0,01$.

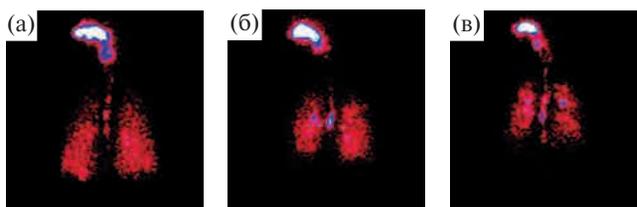


Рис. 5. Легочная депозиция БДП/Ф (Фостера): а – у здоровых (34% номинальной дозы (НД), ОФВ₁ 112% от должного), б – у больных БА (31% НД, ОФВ₁ 71% от должного), в – у больных ХОБЛ (33% НД, ОФВ₁ 45% от должного) (по [11]).

противовоспалительное и бронхолитическое действие на всем протяжении нижних дыхательных путей. Легочная фракция препарата практически не зависит от степени обструкции и является одинаковой у больных БА, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и здоровых субъектов (рис. 5). Способность БДП/Ф проникать в дистальные бронхи особенно важна для курящих пациентов, у которых

выраженность и персистенция воспаления мелких бронхов особенно значимы.

Эффективность экстрамелкодисперсного БДП/Ф (Фостера) у курящих больных БА

Существуют доказательства приоритетного применения БДП/Ф (Фостера) у курящих боль-

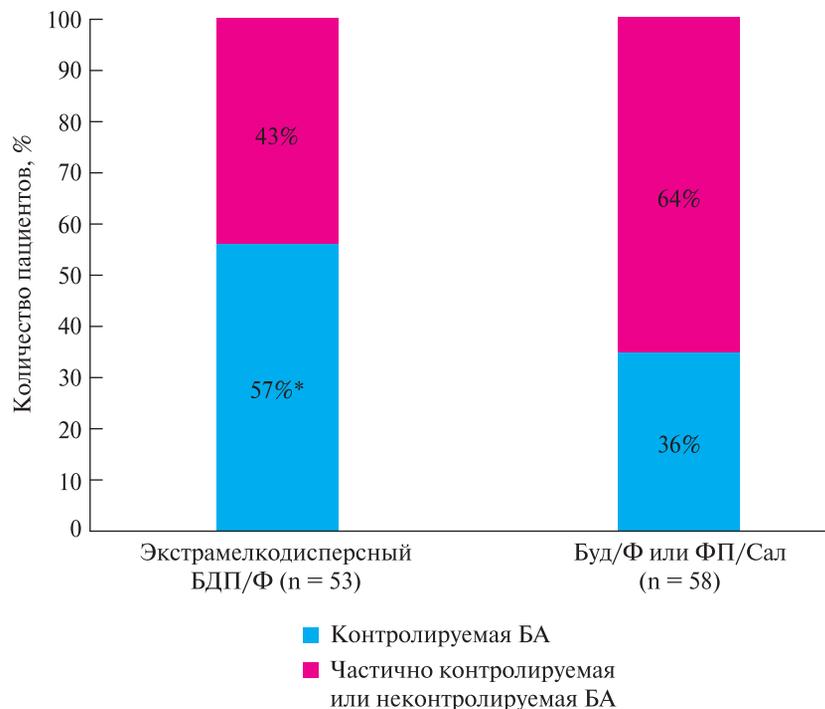


Рис. 6. Доля пациентов с разным уровнем контроля БА в зависимости от терапии различными фиксированными комбинациями ИГКС/ДДБА (по [12]). * $p = 0,031$ – достоверность различий между группами БДП/Ф (ДАИ) vs Буд/Ф или ФП/Сал (ДПИ).

ных БА. Исследования по оценке эффективности трех фиксированных комбинаций – ФП/Сал (Серетид), Буд/Ф (Симбикорт) и БДП/Ф (Фостер) – у взрослых больных БА, проводившиеся в реальной клинической практике, закономерно включали популяцию курящих пациентов. Как показали результаты исследования V. Müller et al. (2011), у пациентов, получавших терапию БДП/Ф с помощью дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), достоверно чаще отмечалась контролируемая БА, чем у больных, леченных Буд/Ф или ФП/Сал, доставляемыми с помощью дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) (57 vs 36%) (рис. 6) [12].

Доля курящих пациентов, включенных в это исследование, составила 35%, а индекс курения –

$19,0 \pm 3,6$ пачек-лет. Уровень контроля БА у курящих больных был примерно таким же, как у некурящих пациентов, но доля больных с неконтролируемой БА среди курильщиков была выше (23,1 vs 11,0%, $p < 0,05$). Среди курящих пациентов наблюдавшееся превосходство Фостера не достигло степени достоверности. Примечательно, что при более высокой клинической эффективности экстремалкодисперсной комбинации БДП/Ф доза ИГКС, которую ежедневно получали пациенты, оказалась значимо ниже, чем при использовании других фиксированных комбинаций (321 vs 715 и 720 мкг).

Ключевое различие между представленными фиксированными комбинациями заключается в раз-

мере частиц препаратов. Оптимальное распределение частиц БДП/Ф не только в проксимальных, но и в дистальных дыхательных путях позволяет им оказывать противовоспалительное и бронхолитическое действие на всем протяжении бронхиального дерева. Это, в свою очередь, проявляется большей клинической эффективностью Фостера в сравнении с таковой неэкстремалкодисперсных фиксированных комбинаций, к которым относятся все остальные комбинированные препараты. Последнее имеет особое значение при активном и пассивном курении пациентов, когда поражение мелких бронхов может играть существенную роль в нарушении функции легких и препятствовать достижению контроля БА.

Косвенным доказательством этого положения служит совсем недавнее многоцентровое открытое исследование по изучению эффективности БДП/Ф у взрослых больных БА, также проведенное в условиях реальной клинической практики в Бельгии. Это было обширное исследование, включавшее 568 больных среднетяжелой и тяжелой БА (445 пациентов не курили, а 123 являлись активными курильщиками или бывшими курильщиками, но прекратившими курить менее года назад) [13]. Исследование продолжалось 12 мес и показало, что в результате лечения экстремалкодисперсной фиксированной комбинацией БДП/Ф у всех пациентов, независимо от статуса курения, произошло значимое увеличение функции легких, оцениваемой по ОФВ₁ и ПСВ, и улучшение контроля БА, оцениваемое по критериям GINA и вопросам ACQ6 и ACQ7 (Asthma Control Questionnaire) (рис. 7).

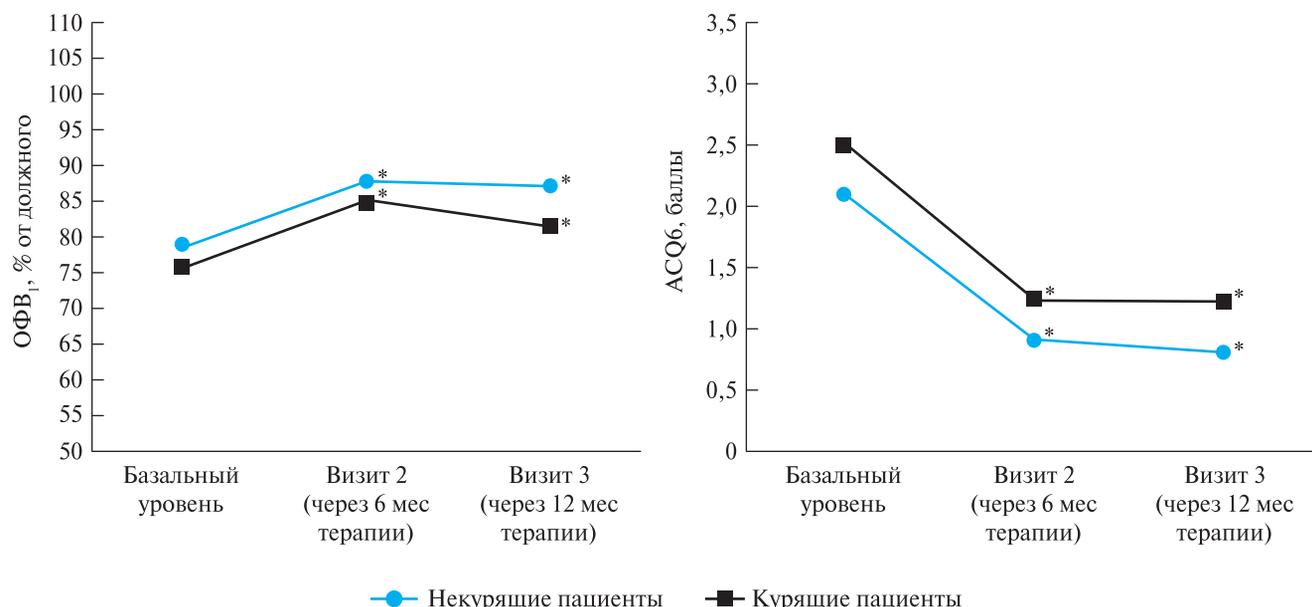


Рис. 7. Эффективность лечения экстрамелкодисперсным БДП/Ф (Фостером) у больных БА в зависимости от статуса курения (по [13]). Шкала АСQ6 является обратной: снижение соответствует улучшению контроля. * Улучшение на визитах 2 и 3 по сравнению с исходным уровнем в обеих подгруппах является достоверным, $p < 0,0001$.

Таким образом, у курящих и недавно прекративших курить пациентов с БА отмечалась такая же эффективность лечения экстрамелкодисперсной фиксированной комбинацией БДП/Ф (Фостер), как и у некурящих больных БА, что может быть обусловлено оптимальным распределением препарата в дистальных малых бронхах, его бронхолитическим и противовоспалительным эффектами в этих отделах дыхательных путей, уменьшением “воздушных ловушек” и, соответственно, улучшением функции легких. Таким образом, при наличии показаний к назначению фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА у курящих больных БА предпочтение следует отдавать БДП/Ф (Фостеру).

Назначение **антагонистов лейкотриеновых рецепторов в комбинации с ИГКС** или, в случае легкой БА, в качестве монотерапии может быть полезно у курящих пациентов с БА.

В 8-недельном двойном слепом исследовании с перекрестным дизайном (все пациенты, включенные в исследование, получили оба вида терапии), проведенном S.C. Lazarus et al. (2007), изучалось влияние низкой дозы ИГКС (160 мкг БДП дважды в день) или монтелукаста (10 мг однократно вечером) на клинико-функциональные параметры (ОФВ₁ и ПСВ) и маркеры воспаления у курящих и некурящих пациентов с персистирующей БА [14]. У курящих больных отмечался лучший функциональный ответ на терапию монтелукастом. Увеличение утренней ПСВ у них было значимо выше, чем при использовании БДП, а прирост ОФВ₁ был одинаковым. Стало быть, терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов может иметь определенный приоритет у этой группы больных, как в качестве монотерапии при легкой персистирующей БА у курящих подростков,

так и в качестве аддитивной терапии, усиливающей влияние ИГКС, у курящих пациентов со среднетяжелой персистирующей БА.

Еще одной возможностью преодоления резистентности к ГКС у курящих пациентов может быть **назначение низких доз теофиллина**. Как показали исследования, теофиллин вызывает 6-кратное увеличение активности деацетилазы гистонов альвеолярных макрофагов, полученных от больных ХОБЛ, и значительно усиливает супрессивную активность дексаметазона в отношении ИЛ-8. Таким образом, теофиллин может способствовать восстановлению нарушенной чувствительности к ГКС у курящих пациентов с ХОБЛ и БА.

Заключение

Распространенность курения среди больных БА не отличается от таковой в популяции. Как ак-

тивное, так и пассивное курение способствует заболеваемости БА, увеличивает ее тяжесть и риск развития обострений, препятствует достижению контроля и нарушает адекватный ответ на фармакотерапию. У курящих пациентов с БА не наблюдается или имеется сниженный ответ на ГКС. В настоящее время существует несколько путей преодоления резистентности к ГКС у курящих больных БА. Наиболее радикальным является отказ от курения, стимулировать к которому необходимо каждого курящего пациента. Назначение комбинированных препаратов ИГКС и ДДБА – эффективная стратегия преодоления резистентности к ГКС, причем наиболее оправданным является назначение курящим

больным БА экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации БДП/Ф (Фостер). Дополнительные возможности по преодолению резистентности к ГКС у курящих больных БА включают назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов (в комбинации с ИГКС или в виде монотерапии) или низких доз теофиллина.

Список литературы

1. Broekema M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. V. 180. № 12. P. 1170.
2. Gilliland F.D. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. V. 174. № 10. P. 1094.
3. Piipari R. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. P. 734.
4. Багожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л. // Бюл. сибирск. мед. 2012. № 3. С. 108.
5. Strine T.W. et al. // J. Asthma. 2007. V. 44. № 8. P. 651.
6. Jindal S.K. et al. // Chest. 1994. V. 106. № 3. P. 746.
7. Pedersen B. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 153. № 5. P. 1519.
8. Chalmers G.W. et al. // Thorax. 2002. V. 57. № 3. P. 226.
9. Chaudhuri R. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 168. P. 1308.
10. Tomlinson J. et al. // Thorax. 2005. V. 60. № 4. P. 282.
11. De Backer W. et al. // J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv. 2010. V. 23. № 3. P. 137.
12. Müller V. et al. // BMC Pulm. Med. 2011. V. 11. P. 40.
13. Brusselle G. et al. // Respir. Med. 2012. V. 106. № 6. P. 811.
14. Lazarus S.C. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. V. 175. № 8. P. 783.



Книги издательства "Атмосфера"



Очерки клинической пульмонологии (К 25-летию отдела гранулематозных заболеваний легких Центрального НИИ туберкулеза РАМН): Избранные труды / Под ред. Е.И. Шмелёва

Сборник подготовлен коллективом сотрудников отдела гранулематозных заболеваний легких Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН и посвящен 25-летию отдела. На протяжении 25 лет сотрудниками отдела разрабатывались наиболее актуальные проблемы клинической пульмонологии. В издание включены результаты основных исследований, проводимых в настоящее время в отделе, по темам: гранулематозные болезни легких (саркоидоз, фиброзирующие альвеолиты); сочетание туберкулеза легких с нетуберкулезными заболеваниями легких; экологически опосредованные заболевания легких (термоингаляционная травма, ХОБЛ, бронхиальная астма); поражения легких при заболеваниях желудочно-кишечного тракта; амбулаторная пульмонология. В оригинальных статьях описываются особенности патогенеза, диагностики и лечения основных заболеваний органов дыхания. 192 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов и врачей других специальностей, интересующихся болезнями органов дыхания.

Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте [HTTP://ATM-PRESS.RU](http://atm-press.ru)