

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ*А.В.Емельянов, Г.Р.Сергеева, О.В.Коровина, С.А.Собченко, А.А.Знахуренко*

Кафедра пульмонологии

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

MODERN TREATMENT OF ASTHMA*A.V.Emelyanov, G.R.Sergeeva, O.V.Korovina, S.A.Sobchenko, A.A.Znakhurenko*

Department of Respiratory Medicine,

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В статье приведены современные представления о лечении бронхиальной астмы, одного из самых распространенных и социально-значимых заболеваний. Рассматриваются вопросы обучения и длительного ведения больных, приводится перечень лекарственных препаратов и ступенчатая терапия, позволяющие достичь контроля течения астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, ступенчатая терапия.

The article is discussed modern treatment of asthma, the most common and important disease in the world. Patient education, long term management and asthma control are the most important steps of the current treatment of asthma. They may improve quality of life and reduce risk of asthma exacerbation.

Key words: asthma, treatment, step management.

Введение. Бронхиальная астма поражает от 1 до 18% населения в различных странах мира. Заболевание существенно снижает качество жизни пациентов и членов их семей, имеет высокую стоимость лечения, являясь причиной смерти 250 тыс. больных в мире [1]. В Российской Федерации зарегистрировано 1,4 млн пациентов с БА, при этом ежегодно регистрируется до 120 тыс. новых случаев и 3,6 тысяч больных умирает от этого заболевания.

В последние годы во многих странах активно разрабатываются и внедряются в практику регулярно обновляемые положения международных руководств по диагностике и лечению астмы. Первый совместный доклад ВОЗ и Национального института сердца, легких, крови (США) «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (GINA)» был опубликован в 1993 году и основывался на мнении экспертов. В нем рекомендовалось проводить лечение астмы в зависимости от степени тяжести заболевания. В конце 1990-х годов взамен мнения эксперта в основу принципов лечения были положены данные доказательной медицины.

Использование практическими врачами международных рекомендаций приводит к клиническому улучшению состояния пациентов, более эффективному использованию лекарственных препаратов, снижению количества тяжелых обострений заболевания и смертности от астмы, как у взрослых, так и у детей в различных странах мира, в том числе и в России. Настоящая статья посвящена лечению астмы стабильного течения.

Контроль течения астмы. Последняя редакция GINA [1] включает классификацию и терапию бронхиальной астмы в зависимости от степени контроля заболевания. В отличие от предыдущей классификации, здесь учитывается объем проводимой терапии и ответ на нее (табл. 1).

Понятие *контроль бронхиальной астмы* подразумевает устранение клинических проявлений заболевания: отсутствие симптомов, нарушения сна, ограничения повседневной активности, нарушения функции легких и потребности в препаратах неотложной помощи. В настоящее время убедительно показано, что достижение контроля возможно при адекватной терапии. Хотя с точки зрения пациента и общества затраты для достижения контроля кажутся высокими, неадекватное лечение бронхиальной астмы обходится еще дороже [1].

Ведение больных бронхиальной астмой

Программа лечения пациентов с астмой включает следующие разделы:

1. Установление партнерских отношений между больным и врачом, обучение пациентов.
2. Выявление и устранение факторов риска развития обострений.
3. Оценка и достижение контроля астмы
4. Лечение обострений астмы.
5. Терапия особых случаев астмы (беременность, аспириновая астма и др.).

Образование является важнейшим условием для установления партнерских отношений между врачом и больным.

Принципы обучения больных:

1. Образование должно начинаться сразу же после постановки диагноза и продолжаться на каждом этапе оказания больному медицинской помощи.
2. В процессе обучения должны принимать участие все медицинские работники, вовлеченные в лечебный процесс.
3. Больной должен научиться навыкам самоконтроля, которые следует максимально адаптировать к его индивидуальным особенностям (культурному

Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристики	Уровень контроля		
	контролируемая (все нижеперечисленное)	частично контролируемая (любое проявление в течение любой недели)	неконтролируемая
Дневные симптомы	отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	наличие трех или более признаков частично контролируемой астмы в течение любой недели
Ограничение активности	отсутствует	любое	
Ночные симптомы/ пробуждения	отсутствуют	любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	нормальная	$< 80\%$ от должного или от наилучшего для данного пациента значения	
Обострения	отсутствуют	1 или более в год	1 в течение любой недели

уровню, практическим навыкам и др.) и ведению дневника наблюдений.

4. Образование больных должно включать следующие разделы: базовые знания об астме и других аллергических заболеваниях, роль лекарственной терапии, методы самоконтроля и техника ингаляционной терапии, меры по соблюдению гипоаллергенного режима, время и способ использования средств для купирования обострений.

5. Знакомство пациентов с основными целями лечения.

6. Партнерские отношения между врачом и больным, разработка индивидуального письменного плана действий: ежедневного и при обострениях заболевания.

7. Поощрение больного при соблюдении лечебных рекомендаций, анализ и уточнение плана лечения при каждой встрече с ним. Активное вовлечение в образовательный процесс семьи.

Существуют следующие формы обучения пациентов:

I. По способу организации подачи материала:

1. Очные формы: астма-школа, астма-день, астма-телефон, астма-клуб, ассоциации больных.

2. Заочные формы: брошюры, постеры, информационные листки, журналы, игры (для детей), видеофильмы, специализированные странички в интернете, компьютерные программы.

3. Комбинированные (очно-заочные) формы.

II. По числу обучаемых пациентов: индивидуальное и групповое обучение.

Первая астма-школа в России была создана в конце 80-х годов сотрудниками кафедры пульмонологии СПбМАПО (Коровина О.В., Собченко С.А., Знахуренко А.А.). Разработанная в те годы оригинальная методика, включавшая индивидуальный терапевтический курс и только затем групповое реабилитационно-диспансерное наблюдение и обучение пациентов с разными клиническими формами астмы, выдержала испытание временем. Более того, за последние два десятилетия, по ме-

ре накопления нашего опыта и появления новых медицинских технологий, стала более совершенной.

Стратегически образовательная программа астма-школы рассчитана на длительное амбулаторное лечение больных. Она представляет собой четко разработанный план, в котором обучение больных имеет две преемственные ступени развития: первая ступень — индивидуальное обучение, вторая — индивидуально-групповое обучение.

Первая ступень — это шесть индивидуальных приемов, включающих врачебные консультации и последовательное «пошаговое» обучение больных базисным знаниям и умениям. К ним относят:

— знание техники ингаляций; пикфлоуметрии; ведение дневника здоровья;

— поиск факторов риска (триггеров) развития астмы и ее обострений;

— ориентирование в медикаментозном лечении (знание базисной и симптоматической терапии своего индивидуализированного комплекса, побочных лекарственных эффектов);

— знакомство с комплексом клинических и функциональных признаков, отражающих интегральную степень тяжести течения астмы (зональная оценка).

Индивидуальное обучение пациента лечащим врачом остается краеугольным камнем для получения оптимального терапевтического результата. Индивидуальные занятия можно проводить как в амбулаторных условиях, так и в палате стационара.

Индивидуально-групповая форма лечения обученного пациента — это процесс продолжительный, не ограниченный, в отличие от индивидуального терапевтического курса, временными рамками. По своей сути групповое лечение является новой формой реабилитационно-диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях, поскольку оно направлено на:

— совершенствование пациентами опыта лечения своей астмы;

— развитие навыков самоконтроля за течением заболевания;

- умение рационально использовать оздоровительные методики;
- обеспечение регулярного врачебного контроля.

Вторая ступень индивидуально-группового обучения включает постоянное совместное (врача и больного) наблюдение за проводимым лечением, обновление знаний и умений больного в отношении его заболевания и астмы в целом. Кроме того, встречи за «круглым столом» дают больному возможность общаться со своими «собратьями по несчастью», обсуждать проблемы, связанные с астмой, по мере возможности решать их с помощью врача и друг друга, что недостижимо при индивидуальных занятиях. Все это приводит к существенному улучшению качества жизни больного, уменьшает его беспокойство и укрепляет веру в свои силы. Следовательно, групповой и индивидуальный подходы дополняют друг друга.

За время существования астма-школы в ней прошли обучение более 500 пациентов, из которых 17% начали обучение в стационаре, остальные в амбулаторных условиях. В настоящее время на длительном лечении в условиях астма-школы находятся более 200 больных, часть из которых наблюдается от 10 до 15 лет. Почти половина из них имеет неаллергические формы поздней бронхиальной астмы. До начала лечения у 93% больных наблюдалось тяжелое и среднетяжелое неконтролируемое течение болезни. Об эффективности лечения пациентов в условиях астма-школы позволяют судить данные, анализ которых проведен через год и более после начала лечения. Об умении пациентов держать астму под контролем свидетельствует резкое сокращение тяжелых обострений, отсутствие осложнений и летальных исходов при длительной терапии кортикостероидами, снижение количества госпитализаций на одного больного: в 10,8 раз, сокращение числа вызовов скорой помощи на одного больного: в 11,7 раза, крайне редкий выход на инвалидность по астме.

Таким образом, более чем 20-летний опыт работы нашей астма-школы свидетельствует о том, что пробуждение активности больного на уровне анализа, компетентности в отношении своей болезни, партнерства с лечащим врачом возможно только при введении обучения в его терапевтический комплекс.

Определяющими положениями, которыми руководствуется наша астма-школа в организации лечения больных астмой являются: компетентность лечащего врача, как в отношении астмы, так и в умении вести обучение больного; участие обученного больного в собственном лечении; паритетное участие врача и больного в контроле заболевания.

Как показывает накопленный опыт, для работы в условиях астма-школы необходима специальная подготовка врачей. Это объясняется тем, что от лечащего врача требуется не только понимание сути астмы, знание современных подходов к её диагностике, лечению и ведению, но, при наличии сопутствующей патологии — координация всех видов лечения, а также умение доступно и научно грамотно обучать больного, придерживаясь концепции партнерства с боль-

ным. Это послужило стимулом для проведения цикла подготовки врачей для работы в «Школе для больных бронхиальной астмы» на базе кафедры пульмонологии СПбМАПО (с 1995 года).

Устранение факторов риска развития обострений (аллергенов, инфекции, лекарственных препаратов, поллютантов и др.) является важной задачей лечения астмы, так как позволяет добиться контроля течения болезни и сократить потребность в лекарственных препаратах. Перечень мер подробно изложен в международных и национальных руководствах [1, 2]

Фармакотерапия. Лекарственные препараты в большинстве случаев позволяют контролировать течение астмы. Их использование направлено на устранение клинических проявлений и уменьшение выраженности воспаления дыхательных путей. Наиболее предпочтителен и эффективен ингаляционный способ введения препаратов, который позволяет достигать более высокой концентрации непосредственно в дыхательных путях и значительно уменьшает риск системных побочных эффектов. Ингаляционные препараты в лечении бронхиальной астмы используются в виде дозирующих аэрозольных ингаляторов (ДАИ), ДАИ, активируемых вдохом, дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ) и растворов для небулайзерной терапии. Ингаляторы различаются по эффективности доставки препарата в нижние дыхательные пути. Это определяется их типом, формой лекарственного средства, размером частиц препарата, скоростью аэрозольного облака, простотой и удобством использования применяемого устройства доставки.

При назначении ингаляционного лекарственного препарата необходимо обучить пациента его использованию и периодически контролировать правильность выполнения ингаляции даже у больных, длительно использующих подобные устройства. Небулайзерная терапия, как правило, применяется при лечении обострений бронхиальной астмы амбулаторно и в стационаре, позволяя снизить частоту парентерального применения препаратов и госпитализаций. При проведении ингаляции через небулайзер отсутствует необходимость координации дыхания и поступления лекарства, что позволяет применять небулайзеры у больных, которые не могут пользоваться другими видами ингаляторов (пациенты с плохой ингаляционной техникой, пожилые, маленькие дети, пациенты в тяжелом состоянии и т.д.).

Применяемые в лечении бронхиальной астмы препараты подразделяются на 2 группы. Первая группа включает препараты с быстрым началом действия для купирования симптомов астмы (так называемые «препараты скорой помощи»), которые расслабляют гладкие мышцы дыхательных путей. Среди них наиболее эффективными и часто применяемыми являются β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол). У ряда пациентов возможно использование М-холинолитика ипратропиума бромидом и, реже, теофиллина, хотя для этих препаратов характерно более медленное начало действия и более высокий риск побочных эффектов. В тяжелых случаях по-

казано использование системных глюкокортикоидов. Если у пациента потребность в использовании препаратов скорой помощи возникает чаще одного раза в неделю, ему показано назначение противовоспалительных средств.

Вторая группа включает препараты для контроля астмы: ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст и зафирлукаст), β_2 -адреномиметики длительного действия (сальметерол и формотерол) и длительно действующие теофиллины (теопэк и др.). При недостаточной эффективности ИГКС и повышенном уровне IgE в сыворотке крови у пациентов с тяжелой атопической астмой используются моноклональные анти-IgE-антитела (омализумаб).

Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения персистирующей астмы любой степени тяжести являются ИГКС. В настоящее время в России используются беклометазон дипропионат (БДП), будесонид и флутиказон пропионат (ФП) (табл. 2).

фактов. По-видимому, ИГКС показаны больным с легкой персистирующей астмой при недостаточной эффективности других препаратов, обладающих противовоспалительной активностью. В последнее время появились сообщения о возможности применения БДП и сальбутамола при легком течении бронхиальной астмы в режиме «по требованию».

При использовании ИГКС рекомендуется иметь в виду следующие положения:

1. Начинать лечение с дозы, соответствующей тяжести течения астмы с последующим ее постепенным снижением до минимально необходимой. Несмотря на быструю положительную динамику клинических симптомов, улучшение показателей бронхиальной проходимости и гиперреактивности бронхов происходит более медленно. Обычно для достижения стойкого эффекта требуется не менее 3 месяцев терапии, после чего доза препарата может быть изменена.

2. Лечение ИГКС должно быть длительным (не менее 3 месяцев) и регулярным. Их отмена сопровождается ухудшением течения астмы. При достижении кон-

Таблица 2

Биоэквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых [1]

Препарат	Дозы (мкг)		
	низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонид	200–400	>400–800	>800–1600
Флутиказона пропионат	100–250	>250–500	>500–1000

Они оказывают следующие терапевтические эффекты:

- уменьшают выраженность клинических симптомов заболевания (частота приступов удушья, потребность в β_2 -агонистах короткого действия и др.);
- повышают качество жизни больных;
- улучшают бронхиальную проходимость и снижают гиперреактивность бронхов к аллергенам (ранняя и поздняя астматическая реакция) и неспецифическим раздражителям (физическая нагрузка, холодный воздух, поллютанты, гистамин, метахолин, адезин, брадикинин;
- предупреждают обострения астмы и снижают частоту госпитализаций пациентов;
- уменьшают летальность от бронхиальной астмы;
- предупреждают развитие малообратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование) и способствуют их частичному обратному развитию при использовании в высоких дозах.

ИГКС показаны при бронхиальной астме средней тяжести и тяжелого течения. Установлено, что эффективность лечения ими тем выше, чем раньше они назначены. Наиболее дискуссионным является использование этих препаратов у больных с легкой персистирующей астмой. В международных согласительных документах таким пациентам рекомендуется назначать, наряду с низкими дозами кортикостероидов, антилейкотриеновые препараты. Достоинством этих средств является минимальное число побочных эф-

троля течения бронхиальной астмы снижение дозы должно быть постепенным (на 50% каждые 3 месяца). При использовании низкой дозы ИГКС больного можно перевести на однократный прием препарата в день.

3. Комбинация пролонгированных β_2 -адреномиметиков, антилейкотриеновых препаратов или теофиллинов длительного действия с ИГКС по эффективности превосходит увеличение дозы последних при лечении бронхиальной астмы средней тяжести и тяжелого течения. Комбинированная терапия позволяет снизить дозу топических глюкокортикоидов. Показанием для ее назначения является недостаточная эффективность лечения больных низкими и средними дозами ИГКС.

4. Применение ИГКС позволяет уменьшить дозу таблетированных глюкокортикоидов. Установлено, что 400–600 мкг/сут БДП эквивалентны 5–10 мг преднизолона. Следует помнить, что клинический эффект отчетливо проявляется на 7–10 день использования ИГКС. При их одновременном применении с таблетированными препаратами дозу последних можно начинать снижать не ранее этого срока.

5. Частота приема ИГКС при стабильном течении астмы 2 раза в день. При появлении признаков обострения препараты применяют 4 раза в сутки. В последние годы появились сообщения о возможности однократного применения суточной дозы стероидов и комбинированных препаратов у больных контролируемой бронхиальной астмой легкого и средней тяже-

сти течения. Это способствует повышению дисциплины пациентов.

6. Высокие дозы ИГКС (будесонид) могут быть использованы вместо системных стероидов для лечения обострений астмы.

Данные о комплементарности действия и синергизме ИГКС и β_2 -адреномиметиков длительного действия (ДДБА), а также результаты клинических исследований явились основанием для создания фиксированных комбинаций: сальметерол/ФП (Серетид), формотерол/будесонид (Симбикорт) и формотерол/БДП (Фостер). Показано, что использование сальметерола/ФП в течение 1 года позволяет добиться полного и хорошего контроля течения астмы у большего числа больных, чем при использовании монотерапии ФП. Комбинированная терапия позволяла достичь более быстрого эффекта при использовании низких доз ФП [3].

Разработан новый режим дозирования симбикорта, предусматривающий использование его как для поддерживающего лечения (минимально 2 ингаляции в сутки), так и «по потребности» (максимально до 12 ингаляций в сутки) для купирования симптомов и предупреждения развития обострений астмы у больных 18 лет и старше. Он получил название SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Treatment), или терапии единым ингалятором [4]. В 2006 году такой режим лечения был зарегистрирован в странах Европейского Союза, а затем в 2007 году и в России.

Побочное действие ингаляционных глюкокортикоидов [5]

Местное действие:

1. *Ротоглоточный кандидоз* (реже — кандидоз пищевода) встречается у 5–25 % больных. Проявляется жжением во рту и белесоватыми высыпаниями на слизистых. Частота его развития прямо пропорциональна дозе и кратности приема ингаляционных кортикостероидов. Для лечения используется сублингвальный прием нистатина.

Профилактика кандидоза:

- а) полоскание рта после каждой ингаляции;
- б) использование спейсера с дозированными аэрозолями или порошковых ингаляторов; назначение Беклазона Эко Легкое дыхание по сравнению с обычными ДАИ существенно уменьшает вероятность развития грибкового поражения полости рта;
- в) применение ингаляционных стероидов в меньших дозах и с меньшей кратностью введения (в фазу ремиссии астмы).

2. *Дисфония* (осиплость голоса) наблюдается у 30–58% больных, оно зависит от дозы стероидов, вида дозирующего устройства и правильности техники ингаляции. Обусловлена отложением препарата в гортани и развитием стероидной миопатии ее мышц. Чаще дисфония развивается у людей, чья профессия связана с повышенной голосовой нагрузкой (певцы, лекторы, педагоги, дикторы). Для лечения дисфонии используют: щажение голоса, замену ДАИ

на порошковые ингаляторы, уменьшение дозы ингаляционных стероидов (в фазе ремиссии).

3. *Ирритация верхних дыхательных путей* проявляется кашлем и бронхоспазмом. Может вызываться лактозой, содержащейся в порошковых ингаляторах и пропеллентом ДАИ. Для лечения этого осложнения используют β_2 -агонисты перед ингаляциями кортикостероидов и применяют спейсер.

Системное действие

1. *Подавление системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники*, проявляющееся снижением секреции эндогенного кортизола. Как правило, наблюдается при использовании высоких доз ИГКС.

2. *Стероидная остеопения и остеопороз*. Известно, что высокие дозы ИГКС могут снижать функциональную активность остеобластов. Однако пока не получены убедительные доказательства развития остеопороза и переломов костей у взрослых и детей, принимавших эти препараты в течение длительного (1–6 лет) времени, что подтверждено в нескольких метаанализах. Больным, получающим высокие дозы ИГКС и имеющим факторы риска развития остеопороза (женщины в постменопаузе, эндокринные заболевания: патология щитовидной железы, гипогонадизм; вредные привычки: курение, алкоголизм; низкая физическая активность), рекомендуется назначать препараты кальция (содержание Ca^{2+} 1500 мкг/день) и витамина D3 (400 МЕ/день). У женщин при отсутствии противопоказаний может назначаться заместительная терапия эстрогенами.

3. *Кровоточивость кожи*. Обусловлена ее истончением из-за снижения продукции основного вещества фибробластами кожи. Чаще развивается у больных пожилого возраста, получающих высокие дозы ИГКС (более 1000 мкг/сут). Нередко сочетается со снижением секреции кортизола. Это осложнение, как правило, не представляет собой существенной клинической проблемы, но может служить индикатором системного действия стероидов.

4. *Катаракта и глаукома*. В большинстве работ не выявлено связи между использованием ИГКС и появлением глазных симптомов у детей и взрослых. Вместе с тем, некоторые исследования не позволяют исключить отрицательного влияния высоких доз ИГКС на хрусталик и внутриглазное давление у больных пожилого возраста. Требуются дальнейшие исследования, подтверждающие это предположение.

5. *Замедление роста у детей*. Высокие дозы ИГКС могут вызывать достоверную, хотя и небольшую, кратковременную (в течение первого года лечения) задержку роста у детей. Вместе с тем, длительные (4–9 лет) наблюдения показали, что дети, получавшие эти препараты, имеют нормальный рост, становясь взрослыми. Влияние ИГКС на развитие легких и других органов изучено пока недостаточно.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о возможности развития побочных эффектов при лечении больных бронхиальной астмы и ХОБЛ высокими дозами ИГКС. Вероятно, группа риска их развития являются:

- больные пожилого возраста;
- больные с сопутствующим сахарным диабетом, болезнями щитовидной железы, гипогонадизмом;
- курильщики и лица, злоупотребляющие алкоголем;
- больные с ограниченной физической активностью.

Динамическое наблюдение за ними должно включать осмотр полости рта и глотки (для исключения грибкового поражения), офтальмоскопию и измерение внутриглазного давления, костную денситометрию (позвонки, шейка бедра) каждые 6–12 месяцев.

Меры профилактики побочных эффектов:

применение минимально необходимой дозы ИГКС, их прием необходимо сочетать с β_2 -агонистами длительного действия, теофиллином или антилейкотриеновыми препаратами;

- использование спейсеров и порошковых ингаляторов;
- правильная техника ингаляции;
- полоскание рта после ингаляции стероидов;
- предупреждение ультрафиолетовой экспозиции глаз (ношение темных очков, шляпы);
- назначение витамина D3 и кальция;
- нормализация физической активности, отказ от вредных привычек;
- обучение пациентов.

ДДБА (сальметерол и формотерол) должны использоваться только в сочетании с ИГКС при недостаточной эффективности их низких и средних доз. Комбинация этих препаратов обладает противовоспалительным эффектом, уменьшает выраженность ремоделирования дыхательных путей и дисфункцию гладких мышц бронхов.

Характеристика ДДБА, применяемых в клинической практике, приведена в таблице 3.

женности лечению у пациентов, которые не желают или не могут применять ингаляционную терапию. Антилейкотриеновые препараты хорошо переносятся. В последние годы они стали широко применяться в лечении аспириновой астмы, бронхиальной астмы физического усилия и аллергического ринита [6].

Теофиллины длительного действия (Теопэк, Ретафил, Теотард и др.) обладают бронхолитическим и слабым противовоспалительным действием. Они блокируют фермент фосфодиэстеразу, тем самым стабилизируют цАМФ и снижают концентрацию внутриклеточного кальция как в клетках гладкой мускулатуры (бронхов и других органов), так и в тучных клетках, лимфоцитах, эозинофилах, нейтрофилах, макрофагах, эндотелиальных клетках. В результате расслабляются гладкие мышцы бронхов, тормозится высвобождение медиаторов клетками воспаления и снижается сосудистая проницаемость. Теофиллины способны воздействовать на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Они используются в сочетании с ИГКС при недостаточной эффективности их низких и средних доз. В последние годы теофиллин стал реже применяться в широкой практике связи с высоким риском развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, ЦНС и, соответственно, необходимостью мониторинга концентраций в крови при длительном применении.

Кромоны (кромогликат натрия и недокромил натрия) стабилизируют мембраны тучных клеток и тем подавляют выделение медиаторов в раннюю и позднюю фазу аллергических реакций. По силе противовоспалительного эффекта они значительно уступают ИГКС, в связи с чем в последние годы стали реже применяться в клинической практике и не вошли в перечень препаратов, рекомендуемых для ступенчатой терапии астмы (табл. 4).

Таблица 3

Свойства β_2 -адреномиметиков длительного действия для лечения астмы

Название	Бронхолитическое действие (относительно изопrenalина)	Взаимодействие с рецепторами	Начало действия, мин	Пик действия, мин	Длительность действия, ч
Сальметерол	0,70	неполный агонист	15–30	180–240	10–12
Формотерол	0,94	полный агонист	1–3	60–120	10–12

Из антилейкотриеновых препаратов в нашей стране у взрослых и детей (с 2 лет) используют два блокатора рецептора цистенил-лейкотриенов: зафирлукаст (Аколат) и монтелукаст (Сингуляр). Эти препараты обладают слабым и вариабельным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов и частоту обострений астмы, уменьшают бронхиальную гиперреактивность и хроническое воспаление дыхательных путей. Блокаторы цистенил-лейкотриенов применяются для базисной терапии бронхиальной астмы, но их противовоспалительный эффект выражен слабее, чем у ИГКС. Препараты выпускаются в форме для приема внутрь, что способствует большей привер-

Пероральное и парентеральное применение системных глюкокортикоидов (ГКС) показано пациентам с тяжелыми обострениями астмы (ургентная ситуация) и при наличии тяжелых персистирующих или часто рецидивирующих симптомов, несмотря на терапию высокими дозами ИГКС. Используется минимальная доза препаратов, позволяющая достичь контроля астмы. В связи с наличием ИГКС длительное назначение системных ГКС в последние годы применяется достаточно редко.

За последние годы в клиническую практику вошел новый метод лечения пациентов с тяжелой (в том числе и гормонозависимой) астмой при помощи гумани-

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Контроль над факторами окружающей среды				
β_2 -агонист быстрого действия по потребности				
β_2 -агонист быстрого действия по потребности Варианты препаратов, контролирующего течение заболевания	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или оба
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия	ГКС перорально в минимально возможной дозе
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС+ антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС+ теofilлин замедленного высвобождения	Антилейкотриеновый препарат Теofilлин замедленного высвобождения	Антитела к IgE (омализумаб)

зированных моноклональных анти-IgE-антител (Ксолар). Этот препарат показан пациентам с аллергической бронхиальной астмой и повышенным уровнем IgE крови, у которых не удалось достичь контроля астмы с помощью ИГКС. Препарат вводят подкожно 1–2 раза в месяц. Его доза рассчитывается на массу тела больного и концентрацию общего IgE крови.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)

АСИТ заключается в повторном введении больным лечебных аллергенов (аллерговакцин) для снижения чувствительности пациентов к их воздействию. Классический способ иммунотерапии представляет собой подкожные инъекции стандартизованных водно-солевых растворов аллергенов (клещевые, пыльцевые, грибковые, эпидермальные аллергены и аллергены яда насекомых) в постепенно возрастающих концентрациях по специальным схемам и далее — поддерживающее лечение в течение 3–5 лет. Также могут применяться сублингвальный, интраназальный и другие способы введения аллергенов.

АСИТ представляет собой единственный метод лечения, способный влиять на естественное течение аллергических заболеваний. Повторное воздействие низких доз причинно-значимого аллергена может способствовать переключению иммунного ответа с аллергического, опосредованного Т-хелперами 2 типа, на неаллергический, связанный с Т-хелперами 1 типа и Т-регуляторными клетками. АСИТ снижает риск развития астмы у пациентов с аллергическим ринитом, ограничивает расширение спектра сенсибилизации, уменьшает потребность пациентов в фармакотерапии и, в ряде случаев, индуцирует длительную ре-

миссию аллергических заболеваний. Этот метод лечения уменьшает выраженность симптомов, потребность в лекарственных препаратах, а также снижает бронхиальную гиперреактивность.

Метод имеет ряд ограничений. АСИТ противопоказана при обострении и при тяжелом течении астмы ($ОФВ_1 < 70\%$ на фоне адекватной терапии), при наличии множественной сенсибилизации (более 3 аллергенов), при наличии ряда тяжелых фоновых заболеваний. Соответственно, АСИТ показана только определенной части взрослых пациентов с астмой. В реальной клинической практике в нашей стране этот метод значительно чаще применяется у детей и подростков. К организационным сложностям следует отнести неудобство и низкую приверженность пациентов длительным (3–5 лет) курсам лечения в инъекциях; необходимость не менее пол часа наблюдать за пациентом после инъекции, явно недостаточное число применяющих метод врачей-аллергологов. В определенной степени эти проблемы могут быть решены путем дальнейшего совершенствования лечебных аллергенов (депонированные аллергены, аллергоиды, депонированные на носителе, уменьшающие число инъекций), разработки альтернативных способов их введения (например, сублингвальный прием новых форм аллергена может проводиться дома и не требовать частых визитов к врачу), применением ускоренных курсов АСИТ.

В последней редакции международных рекомендаций [1] рекомендуется использовать этот метод у пациентов, у которых тщательная элиминация аллергенов и лекарственная терапия, включающая ИГКС, не позволили достигнуть контроля над астмой. Тради-

ции отечественной школы аллергологов и данные о положительном влиянии АСИТ на естественное течение аллергических заболеваний свидетельствуют о целесообразности назначения иммунотерапии на ранних этапах их развития [6]. Схема ступенчатой терапии бронхиальной астмы приведена в таблице 4. При контролируемой астме больному рекомендуется использовать минимально необходимый уровень лечения. При частично контролируемом и неконтролируемом заболевании назначается более высокая ступень лечения.

Уровень контроля над астмой должен регулярно оцениваться врачом и, желательно, самим пациентом. Разработаны простые опросники (Asthma Control Test и др.), которые позволяют быстро определить контроль течения болезни. Частота визитов к врачу зависит от исходной тяжести течения заболевания и имеющихся у пациента навыков самоконтроля. Обычно пациенты посещают врача через 1–3 месяца после первичного визита, затем каждые 3 месяца. После перенесенного обострения визит к врачу назнача-

ется через 2–4 недели. Причинами плохого контроля заболевания нередко являются:

- невыполнение назначений врача, неправильная техника ингаляций;
- наличие сопутствующих заболеваний (хронический синусит, аллергический ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.), требующих лечения;
- тяжелое течение бронхиальной астмы (трудно контролируемая и нестабильная астма, гормонозависимая и стероидрезистентная астма, бронхиальной астмы с необратимой обструкцией).

Заключение. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что современная терапия позволяет достичь контроля течения бронхиальной астмы у большинства больных. Большое значение имеет осведомленность врачей и пациентов о существующих подходах к лечению этого заболевания. Внедрение в клиническую практику международных и национальных рекомендаций позволяет улучшить качество жизни пациентов, сократить количество летальных исходов и уменьшить стоимость лечения астмы.

Литература

1. *Global Initiative for Asthma*. — NHLB/WHO Workshop Report.— National Heart Lung Blood Institute, Publication number 02–3659, revised 2006//Пер. с англ.: М, Атмосфера, 2007. — 103 С.
2. *Аллергология*. Клинические рекомендации/Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — С. 204–221.
3. *Bateman E.D., Boushley H.A., Bousquet J. et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study// *Am J Respir Crit Care Med*. — 2004. — Vol. 170. — P. 836–844.
4. *Barnes P.J.* Scientific rationale for using single inhaler for asthma control// *Eur Respir J*. — 2007. — Vol. 29, № 3. — P. 587–595
5. *Irwin R.S., Richardson N.D.* Side effects with inhaled corticosteroids// *Chest* 2006. — Vol. 130, № 1, suppl. — P. 41S–53S.
6. *Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA)//ARIA. At a glance pocket reference, 1st Edition, 2007. — 6 P.
7. *Емельянов А.В.* Специфическая иммунотерапия. // *Общая аллергология*. Т. 1 под ред. Г.Б.Федосеева. СПб., Нормед-Издат, 2001. — С. 682–693.