

Нерешенные вопросы терапии бронхиальной астмы

Т.А. Перцева

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044; тел.: (056) 713-52-57; e-mail: dsma@dsma.dp.ua

На сегодняшний день в Украине есть все возможности для успешного лечения больных бронхиальной астмой (БА) согласно международным рекомендациям и стандартам. Долгосрочными целями при этом являются достижение хорошего контроля над симптомами болезни, поддержание нормального уровня активности пациентов, а также минимизация будущих рисков обострений, формирования необратимой бронхообструкции и развития побочных эффектов терапии. В то же время существует достаточно большое количество нерешенных вопросов в лечении больных БА.

В процессе лечения могут возникнуть так называемые барьеры: недостаточный контроль над течением заболевания; низкий уровень приверженности пациентов к поддерживающей терапии; склонность чрезмерно полагаться на препараты для купирования симптомов; недостаточность обучения больных.

Так, по данным трех крупных исследований, около половины больных БА не достигают контроля над течением болезни: в США – 40 % пациентов (Fuhlbrigge A. et al., 2009), во Франции, Германии, Италии, Испании и Англии – более 50 % (Demoly P. et al., 2012), а в Австрии – 46 %, при этом у 23 % больных контроль над течением болезни отсутствует вообще (Reddel H. et al., 2015).

В исследовании MAGIC было показано, что частота случаев неконтролируемой БА увеличивается по мере возрастания ступеней терапии (Bateman E.D. et al., 2008; Olaguibel J.M. et al., 2012) (см. рисунок).

Относительно приверженности к терапии было показано, что 82 % взрослых больных, страдающих БА, согласны с постулатом: «Я использую лекарственные препараты только по необходимости»; 68 % больных отмечают: «Я предпочитаю регулировать базисную терапию по самочувствию: принимаю меньший объем терапии, когда чувствую себя хорошо, и увеличиваю объем терапии, когда чувствую себя хуже» (Patridge et al., 2006). Однако важно отметить, что при этом пациенты часто увеличивают частоту использования не ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), а β_2 -агонистов короткого действия (БАКД).

Известно, что значительное количество больных испытывают стериоидофобию и склонны самостоятельно отменять ИГКС. Было показано, что при отсутствии симптомов БА прием ИГКС продолжают только 18 % больных; и даже при наличии симптомов болезни систематически выполняют назначения врача только 65 % пациентов. Таким образом, общая продолжительность приема ИГКС у больных, которым эти препараты назначаются «для постоянного приема», не превышает 150 дней в год. Комплаентность пациентов значительно снижается в ходе длительной терапии: спустя 27 нед лишь половина больных продолжают ежедневно использовать ИГКС (Cerveri I. et al., 1997; Jónasson G. et al., 2000).

Для преодоления вышеперечисленных проблем необходимо, чтобы врачи и пациенты были полностью обучены современным вариантам терапии БА. Необходимо помнить, что БА – это вариабельное

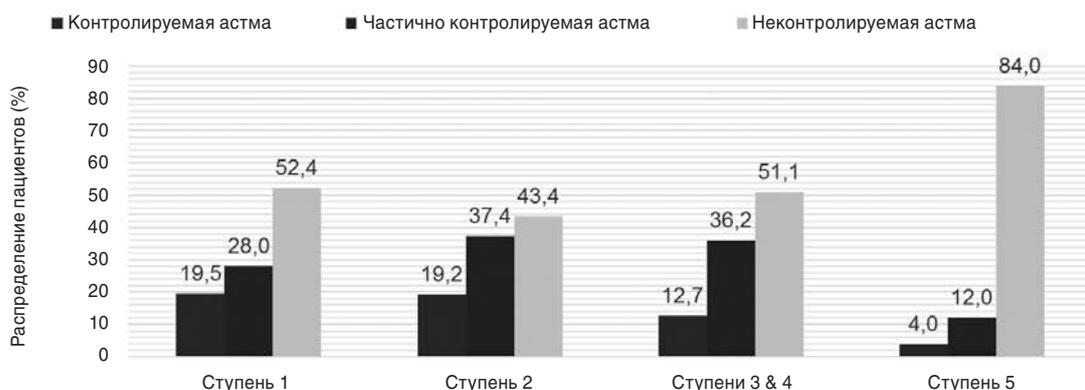


Рис. Уровень контроля БА в зависимости от ступени терапии (n = 624)

заболевание, при котором требуется гибкая стратегия лечения: при ухудшении симптомов режим SMART делает возможным немедленное вмешательство в лечебную тактику с применением ИГКС, предупреждая тем самым развитие обострений (Murphy K.R., 2005; Ankerst J. et al. 2005; Global Initiative for Asthma (GINA), 2017). Таким образом, современный подход к терапии БА обеспечивает устранение не только хронического воспаления, но и динамического воспаления, вызванного триггерами.

Очень важным вопросом в ведении больных БА является связь между тяжестью течения болезни и смертностью в течение года. Так, смертность от всех причин на протяжении одного года после исходного визита пациента в клинику составляет при легком течении 6,1 %, при среднетяжелом и тяжелом персистирующем течении – 11,8 %, при фатальной БА – 17,9 %.

Хотелось бы начать с освещения вопросов относительно тяжелого течения БА. Существует классификация тяжелой БА, при которой выделяют:

- 1) нелеченную тяжелую БА;
- 2) БА, трудно поддающуюся лечению вследствие плохой приверженности пациентов к терапии или при ее неадекватности (либо при наличии коморбидностей);
- 3) рефрактерную/резистентную тяжелую БА (Bousquet J. et al., 2010).

При тяжелой астме ремоделирование дыхательных путей (ДП) характеризуется:

- повреждением эпителия;
- утолщением базальной мембраны;
- увеличением массы гладкомышечных клеток (гиперплазией);
- усилением сосудобразования.

Таким образом, в ДП больных наряду с воспалительной реакцией отмечается формирование структурных изменений (предположительно, в результате восстановительных процессов в ответ на хроническое воспаление). Эти изменения, представляющие собой необратимую трансформацию, рассматриваются как процесс ремоделирования бронхов, который включает в себя гиперплазию бокаловидных клеток и желез подслизистого слоя бронхов, гиперплазию и гипертрофию гладкой мускулатуры бронхиальных стенок, увеличение васкуляризации подслизистого слоя бронхов, накопление коллагена в зонах, расположенных ниже базальной мембраны, и субэпителиальный фиброз.

В настоящее время разработана теория так называемых эндотипов БА, когда воспаление в ДП обусловлено:

- 1) высоким содержанием Th2-клеток;
- 2) низким содержанием Th2-клеток.

Для первого типа воспаления характерно повышение уровней IgE, оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex), эозинофилов, периостина; дополнительными возможностями в терапии таких больных являются анти-IgE-препараты (омализумаб), системные ГКС, антихолинергические препараты длительного действия. Перспективы терапии – анти-интерлейкин-5 (ИЛ-5), анти-ИЛ-5R, анти-ИЛ-13, анти-ИЛ-4/ИЛ-13.

Для второго типа воспаления характерно снижение количества эозинофилов, нормальное или пониженное количество IgE и NOex, а также повышение количества нейтрофилов; дополнительными возможностями в терапии таких больных являются системные ГКС и антихолинергические препараты длительного действия. Перспективы терапии – макролиды, низкие дозы теофиллина, анти-ИЛ-17, анти-ИЛ-17R. Как видно, использование биологических препаратов является таргетным подходом к терапии больных БА.

Что касается легкого течения БА, она встречается у 40–75 % из 300 млн пациентов, страдающих астмой, во всем мире. И даже у многих этих больных заболевание не контролируется, пациенты подвергаются риску тяжелых обострений. Все это связано с тем, что даже легкое течение БА сопровождается постоянным воспалением и ремоделированием ДП, что обуславливает необходимость противовоспалительной терапии.

Согласно рекомендательному документу GINA 2017, в настоящее время появляются новые возможности лечения больных с БА легкого течения: на ступени 1 первым выбором являются БАКД «по требованию», однако уже вторым выбором – низкие дозы ИГКС для базисной терапии; на ступени 2 первым выбором являются низкие дозы ИГКС для базисной терапии совместно с БАКД «по требованию».

Наступает время новых подходов в лечении больных БА: пациенты с более легким течением смогут лечиться только Симбикортом® Турбухалером® «по требованию»; со среднетяжелым и тяжелым – больше не будут использовать БАКД, для них важным решением может быть выбор Симбикорта® Турбухалера® базисно и «по требованию» (вследствие наличия обширной доказательной базы); с тяжелым течением – смогут принимать Симбикорт® Турбухалер® вместе с дополнительной терапией: М-холинолитиками длительного действия или бенрализумабом.