

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

Азизова Н.Д.

(Современный взгляд на проблему)

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр педиатрии МЗ Республики Узбекистан

В последние десятилетия, преимущественно в развитых странах мира, отмечается резкое увеличение частоты аллергических заболеваний (АЗ) (2, 3). Наиболее социально и экономически значимой является бронхиальная астма (БА). Достигнутый в настоящее время прогресс в изучении механизмов развития бронхиальной астмы (БА) явился основой для разработки концепции патогенеза данного заболевания, согласно которому основу БА как болезни, составляет хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей и связанная с ним гиперреактивность бронхов. Эта концепция определила стратегию и тактику лечения больных с БА: проведение ступенчатой противовоспалительной терапии.

Несмотря на значительные успехи клинической фармакологии, лечение БА и на сегодняшний день остается сложной задачей (3). Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом патогенетической терапии АЗ, воздействующим на все звенья аллергического процесса и обладающим длительным профилактическим действием (22). При этом эффект АСИТ сохраняется длительное время после ее завершения, так как другие виды лекарственной терапии эффективны лишь во время приема препаратов и не продолжительные время после их. Отмечена несколько более высокая эффективность инвазивной, парентеральной вакцинации в сравнении с сублингвальной и интраназальной (11). Вместе с тем, примерно 3% случаев парентеральная вакцинация, в отличие от неинвазивной, сопровождается крапивницей, и удушьем, поэтому на современном этапе ведущее место отдается неинвазивным методом вакцинации (20). Вместе с тем, остается вопрос об оптимальной терапевтической дозе, в частности, сублингвальной вакцины (18). Правильно организованная аллергенспецифическая иммунотерапия позволяет даже при тяжелой БА уменьшить дозы получаемых ингаляционных глюкокортико-стероидов (ИГКС) или даже заменить их на препараты кромонового ряда. Показано, что правильно организованная специфическая иммунотерапия (СИТ) улучшает течение не только основного заболевания, но и сопутствующего АЗ (29).

Наилучшая эффективность АСИТ отмечена у пациентов, получивших не менее 3 курсов специфического лечения. Однако применение столь важного метода, ограничено обострением основного заболевания, наличием более 3 причиннозначимых аллергенов, тяжелым состоянием больного. Кроме того, выявлено, что кожные тесты, предшествующие данному виду лечения, вызывают бронхообструкцию порой без клинических проявлений (16). Механизм действия специфической иммунотерапии (СИТ) связан со сдвигами в популяциях Т-лимфоцитов хелперов в сторону клеточного пула, а также изменения синтеза Ig E на Ig G4 (23). Отмечено протективное действие АСИТ в профилактике БА (12). Другая группа иммунокорректирующих средств – иммуномодуляторы микробного происхождения – также оказывает воздействие на различные звенья иммунной системы, заключающееся в стимуляции иммунокомпетентных клеток, индукции синтеза сывороточных антител, усилении иммунного ответа слизистых оболочек, поэтому их применение также позволяет снизить интенсивность базисной терапии, сократить приступный период и удлинить ремиссию болезни (15). Определенные успехи достигнуты также при применении иммуномодуляторов немикробного происхождения (6).

В настоящее время БА считается многостадийным заболеванием, при котором хроническое персистирующее воспаление приводит к прогрессирующему ремоделированию дыхательных путей и формированию патофизиологических нарушений.

Полученные данные указывают на необходимость раннего применения инсулиноглюкокортикостероидов (ИГКС), безусловным показанием для их назначения должна служить потребность в регулярном приеме β_2 -агонистов короткого действия. Благодаря развитию генетики, у носителей разных генотипов и полиморфизму гена глюкокортикоидного рецептора становится возможным прогнозирование эффекта проводимого лечения и подбора индивидуальной терапии ИГКС(4). К средствам экстренной терапии относятся β_2 -агонисты. Негативные последствия регулярного или чрезмерного использования β_2 -агонистов короткого действия, ставшего причиной смерти пациентов с БА в ряде стран, многократно обсуждались (26). Было показано, что сами β_2 -агонисты способствуют прогрессированию болезни, значительно увеличивая ко-

личество бокаловидных клеток в слизистой оболочке дыхательных путей и усугубляя характерную для аллергического воспаления метаплазию эпителия (19).

Системные проявления при применении ГКС были отмечены при использовании высоких доз препаратов, а также были обусловлены индивидуальными реакциями. Вместе с тем, приблизительно у половины пациентов, применяющих ИГКС, отмечаются позитивные результаты посевов на грибы рода *Candida*. Клинически молочница диагностируется в 2 раза реже (7). У 5-50% пациентов, получивших высокие дозы ИГКС, развивается дисфония (27).

Достижения последних лет позволили создать совершенно новый препарат – омализумаб, действие которого направлено на блокирование Ig E.

Проведенные исследования клинических испытаний свидетельствуют, что он эффективен при лечении атопической БА, поскольку обрывает воспалительный каскад в самом его начале, связывая до 96% сывороточных молекул Ig E, а также предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов и существенно ослабляет выраженность ранней и поздней астматической реакции, не соединяясь при этом с IgA и IgC (17). Установлено, что применение омализумаба снижает частоту симптомов и обострений при бронхиальной астме и аллергическом рините, а также улучшает качество жизни пациентов (28).

Разрабатывается применение ингибиторов медиаторов воспаления, в частности, фосфодиэстеразы, антагонистов их рецепторов и сигнальных процессов. Ингибиторы фосфодиэстеразы расслабляют гладкомышечные клетки дыхательных путей, угнетают активацию воспалительных клеток и оказывают влияние на легочную иннервацию и пр. Однако общей проблемой всех разрабатываемых препаратов является высокая частота вызываемых ими тошноты и рвоты, что способно значительно ограничить их применение (9).

Активно изучается возможность применения иммунодепрессивных средств при БА. Наряду с созданием новых лекарственных средств исследуются возможности применения препаратов, давно использующихся в клинике по другим показаниям. Так оказалось, что лидокаин при ингаляционном применении позволяет снизить дозу ИГКС, необходимую для контроля заболевания, оказывает угнетающее действие на тучные клетки, лимфоциты, активизирует апоптоз эозинофилов, обладает широким противовоспалительным спектром.

В последние годы для удобства оценки контроля над астмой предложен простой и надежный АСТ-тест. Как нам известно, во всех медицинских учреждениях проводится спирометрия, а при использовании АСТ-теста не требуется специального оборудования. Более того, в некоторых исследованиях продемонстрирована большая чувствительность АСТ-теста в контроле БА, чем функциональное обследование в легких (24).

При безуспешности терапевтического лечения БА, в тяжелых случаях применяется хирургическое вмешательство: имплантация электростимуляторов дыхания, пересечение внутренней ветви верхнего гортанного нерва (5). Существенным недостатком такого лечения является неустойчивость эффекта в ближайшем и отдаленном периодах, ухудшение состояния больных.

Таким образом, лечение аллергических заболеваний, в целом, и бронхиальной астмы, в частности, за последние десятилетия достигло значительных успехов. Многие препараты находятся еще в стадии клинических испытаний. Несмотря на это, сам факт применения у больных лекарственных средств, влияющих на тончайшие звенья патогенеза, вселяет надежду, что в недалеком будущем БА можно будет контролировать у всех больных. Печально что, при существующем многообразии действительно эффективных лекарственных средств, болезнь находится под контролем только у незначительного числа пациентов, а частота и тяжесть ее течения у многих пациентов продолжают нарастать (2). При этом неуклонно увеличивается процент тех, кто всерьез верит, в успехи нетрадиционной медицины (25). Высказывается опасение, что, возможно, именно из-за этого не уменьшается число госпитализаций по поводу тяжелых обострений астмы, а часть смертей больных БА связана скорее со «стеридофобией» (2). В связи с этим, создание астма-школ является необходимым эффективным методом обучения детей и родителей, позволяющим добиться оптимального лечения в каждом конкретном случае (10). Вместе с тем, некоторыми авторами у подростков отмечена парадоксальная взаимосвязь между приверженностью к нетрадиционным способам лечения и склонностью к медико-социальной изоляции на фоне высокой медико-социальной информативности и доверия к тактике и стратегии лечащего врача (8). Следовательно, проводя лечение и реабилитацию детей с

БА, нужно учитывать возрастной аспект пациентов, возможности дальнейшего снижения уровня здоровья и качество жизни.

В последние годы наряду с успехами, достигнутыми в области лекарственной терапии БА, ведутся активные поиски немедикаментозного лечения заболевания. Существующий, так называемый показатель преодоления болезни выше у лиц, ведущих правильный образ жизни. Отмечено, что все пациенты с высокой эффективностью лечения, стабильными результатами и устойчивой ремиссией, помимо рационального приема стандартной терапии регулярно практиковали физиотерапевтические процедуры и занятия лечебной физкультурой: оздоровительный бег, плавание, активную ходьбу, упражнения на домашнем велотренажере (13).

Определенное место в лечении БА занимает иглорефлексотерапия, позволяющая повысить бронхолитический эффект применяемых препаратов, вызывать стимуляцию миграции лейкоцитов, увеличивать фагоцитарный индекс (14).

В последние годы во всем мире для оценки эффективности лечения, определения влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное состояние больного, с целью прогнозирования болезни используется определение качества жизни пациента. Развитие данного направления связано с многими факторами и неразрывно в контексте с трактовкой здоровья Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней и физических недостатков. БА даже при хорошем контроле может ограничить некоторые виды активности у детей, например, при участии в играх и спортивных соревнованиях, что приводит к социальным и эмоциональным последствиям, так как дети очень болезненно переживают своего «непохожест» на других, крайне зависимы от мнения сверстников. Все это может вызвать негативные отдаленные последствия, нарушение адаптации в обществе. Знание показателей качества жизни позволит разрабатывать профилактические программы для здоровых детей с хроническими заболеваниями.

Таким образом, лечение АЗ на настоящем этапе остается общемировой глобальной проблемой.

Использованная литература:

1. Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Намазова Л.С. Использование немедикаментозных методов в терапии бронхиальной астмы у детей // Вопросы современной педиатрии. М., 2007. Т.6, №5. С. 121-123.
2. Баранов А.А., Намазова Л.С. Эффективность методов альтернативной терапии у детей // Педиатрическая фармакология. М., 2007. –Т.4, №1. С. 37-40.
3. Вишнева Е.А., Намазова Л.С. Бронхиальной астмы у детей младше 8 лет; как снизить частоту обострений и госпитализаций? // Педиатрическая фармакология. М., 2009. Т.6, №1. С. 51-54.
4. Жданова М.В., Богданова М.А., Войтович А.Н. Новые возможности прогнозирования эффективности терапии ингаляционными глюкокортикостероидами у детей с бронхиальной астмой // Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2008. – С. 272.
5. Карашуров Е.С., Гудовский Е.С., Карашуров Л.И. Имплантация электростимуляторов дыхания больным бронхиальной астмой // Анналы хирургии. М., 2001. №5. С. 64-67.
6. Кирдей Е.Г., Кирдей Л.Е., Скворцова Р.Е. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекция у детей, больных бронхиальной астмой // Астма. М., 2003. – Т. 4, №1. С. 19-25.
7. Козлик О.В., Балаболкин И.И., Реутова В.С. Ближайшие и отдаленные результаты длительной терапии ингаляционными глюкокортико-стероидами у детей с бронхиальной астмой //Педиатрия, М., 2000. №2. – С. 34-42.
8. Леонова Е.Ю., Алексеева Ю.А., Барашкова А.Б. Социально-средовые аспекты комплайенса у подростков с бронхиальной астмой в современных условиях // Материалы VI Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2008. – С. 14.
9. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Клиническая фармакология бронхиальной астмы // М., Атмосфера 2002. –160 с.
10. Пискунова С.Г. Оптимизация проблем на целевого обучения детей, страдающих бронхиальной астмой при комплексном лечении и реабилитации // Автореф. дисс. к.м.н. Ростов-на-Дону, 2007. 24 с.
11. Рылеева И.В. Патогенетические основы эффективности алерго-специфической иммунотерапии и иммунофармакотерапии атопической бронхиальной астмы у детей // Автореф. дисс. д.м.н., М., 2004. – 47 с.
12. Садчикова Т.Л., Белан Э.Б. Клиническая эффективность алергоспецифической иммунотерапии у детей с персистирующим алергическим ринитом // Материалы VII Российского конгресса

- «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2008. – С. 45.
13. Третьяков А.Ю. Феномен преодоления болезни и особенности течения бронхиальной астмы // Клиническая медицина. М., 2006, №12. – С. 27-31.
 14. Хлебцова Е.Б., Хлебцов Б.Н., Чижов А.Я. Применение иглорефлексотерапии в лечении больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмой // Экологические и социально-экономические аспекты устойчивого развития региона Нижней Волги. М., 2005. С. 533-555.
 15. Шутова О.В. Эффективность иммуномодуляторов нового поколения в коррекции ферментных и иммунных изменений при atopическом дерматите у детей // Автореф. дисс. к.м.н. М.-Киров, 2006. – 26 с.
 16. Antero G., Palma-Carlos, Laura Palma-Carlos M. Lung function in asthma: Relation to clinics, challenge tests and immunotherapy //Asthma. – 2003. – Vol.4., Suppl., 1. – p. 19.
 17. Chang T.W., Wu P.C. Hsu C.L., Hund A.F. Anti – IgE antibodies for treatment of Ig E – mediated allergic diseases //Adv. Immunol. – 2007. – Vol.93. – P. 61-119.
 18. Cox L. Sublingual immunotherapy in pediatric allergic rhinitis and asthma: efficacy, safety, and practical consideration //Curr. Allergy Rep. – 2007. - №7 (6). – p. 410-20
 19. Kamachi A., Munarata M. Enhancement of goblet cell hyperplasia and airway hyperresponsiveness by salbutamol rat model of atopical asthma //Thorax. – 2001. – Vol. 56, - №1. – p. 19-24
 20. Klein – Tebbe J., Ribel M., Herold D.A. Safety of a SQ – standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy: a randomized, placebo-controlled trial //Allergy. – 2006. – Vol. 61, - №2. – P. 181-184
 21. Niggeman B., Jacobson L., Dreborg S. Five year follow – up, on the PAT study: specific immunotherapy and long – term prevention of asthma in children //Allergy. – 2006. – Vol. 61, - №7. – P. 855-859
 22. Palma-Carlos A.G., Palma-Carlos M. L. Effect of specific immunotherapy on nasal reactivity to allergen challenge //Asthma. – 2003. – Vol.4., Suppl., 1. – P. 95.
 23. Pichler W.J. Hyposensibilisierung und asthma //Allergologie. – 2002. – Bd. 25, - №8. – S. 449-450.
 24. Schatz M., Sorkness C.A., Li J. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists //J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117, - №3. – P. 651-664
 25. Szelenyi J., Brune K. Unconventional Therapies in Asthma //Drugs of today. – 2001. – Vol. 37, - №10. – P. 651-664
 26. Taylor D.R., Sears M.R., Cockcroft D.W. The beta-agonist controversy //Med. Clin. North. Am. – 1996. – Vol. 80, - №4, – №3. – P. 719-748
 27. Toogood J.H., Jennings B., Chuang L. Candidiasis and dysphonia complicating beclomethasone treatment of asthma //J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 65, - №2. – P. 145-153
 28. Vignola A.M., Humbert M., Bousquet J. Efficacy and tolerability of anti – immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis Solar //Allergy. – 2004. – Vol. 59, - №7. – P. 709-717
 29. Wahn U/ What drives the allergic march? //Allergy. – 2000. – Vol. 55, - №7. – P. 591-599.