

УДК: 616.2:616-07-08

## По материалам XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания

Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, М.А. Захарова<sup>1</sup>

## According to the materials of XXV National Congress on Respiratory Diseases

E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova, O.N. Kryuchkova, M.A. Zakharova

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 17-ая городская клиническая больница, г. Симферополь*

**Ключевые слова:** ХОБЛ, бронхиальная астма, диагностика, лечение

З авершил свою работу Юбилейный, 25-й Национальный Конгресс по болезням органов дыхания, который проходил в г. Москва с 13 по 16 октября 2015 г. Этот Конгресс в очередной раз подтвердил статус одного из наиболее масштабных международных научных медицинских мероприятий, в формате которого отражен успешный симбиоз новейших клинических, фармакологических, технических и информационно-образовательных технологий.

Было зарегистрировано 2156 делегатов, среди них — 1205 представителей 34 субъектов Российской Федерации, 148 делегатов стран СНГ, ближнего и дальнего зарубежья, 7 представителей Европейского респираторного общества.

Профессором Визелем А.А. была представлена летопись конгрессов, показавшая историю развития Российского респираторного общества (РРО) за последнюю четверть века. В выставочном зале была оформлена галерея.

Работа конгресса состояла из 56 научных симпозиумов, 12 школ, 14 лекций, 7 круглых столов, 8 клинических разборов, 7 встреч с экспертами, 3 клинических обходов. Во время конгресса состоялись заседания профильных комиссий Минздрава России по специальностям «Терапия» и «Семейная

медицина».

В рамках конгресса активно работали педиатры, аллергологи, пульмонологи, торакальные хирурги, фтизиатры. Состоялись мемориальные симпозиумы памяти великих учёных — В.П. Демихова, С.П. Боткина, В.И. Маколкина, М.М. Миррахимова, М.Л. Шулутко, Е.С. Брусиловского. Юбилею отечественного терапевта и пульмонолога профессора Г.Б. Федосеева был посвящён симпозиум «Эндокринные нарушения у больных с бронхообструктивной патологией».

Особое место заняла электронная постерная сессия, на которой 16 сообщений было отмечено грамотами и памятными подарками Российского респираторного общества.

Научная программа конгресса была разнообразной. В терапии бронхообструктивной патологии состоялся ряд премьер — появление новых фиксированных комбинаций бронхолитиков длительного действия и их сочетания с ингаляционными глюкокортикостероидами. Обновились как сочетания препаратов, так и устройства для их доставки.

<sup>1</sup>295006, Россия, Республика Крым,  
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,  
e-mail office@csmu.strace.net

**Длительно действующие антихолинергические препараты рекомендованы как базисная терапия для всех категорий пациентов**

	Дозировка	Длительность действия
Аклидиниум бромид	322 мкг (400 мкг)	12 ч.
Гликопиррониум бромид	44 мкг (50 мкг)	24 ч.
Тиотропиум	18 мкг, 5 мкг	24 ч.
Умеклидиниум	62,5 мкг	24 ч.

Табл. 2

**Фиксированные комбинации рекомендованные GOLD 2015**

	Дозировка	Длительность действия
Индакатерол/ Гликопиррониум	85/44 мкг (110/50 мкг)	24 ч.
Вилантерол/ Умеклидиниум	25/62,5 мкг	24 ч.

Табл. 3

**Ведение стабильной ХОБЛ (GOLD 2015): медикаментозная терапия (препараты в каждом боксе упомянуты в алфавитном порядке, а не в порядке предпочтения)**

Стадии ХОБЛ	Препараты 1-го уровня	Альтернативный выбор	Другое возможное лечение
A	АХПКД или БАКД	АХПДД или БАДД или АХПКД и БАКД	Теофиллин
B	АХПДД или БАДД	АХПДД и БАДД	БАКД и/или АХПКД Теофиллин
C	ИКС + БАДД или АХПДД	АХПДД и БАДД или АХПДД и PDE4-инг. или БАДД и PDE4-инг.	БАКД и/или АХПКД Теофиллин
D	ИКС + БАДД и/или АХПДД	ИКС + БАДД и АХПДД или ИКС+БАДД и PDE4-инг. или АХПДД и БАДД или АХПДД и PDE4-инг.	Карбоцистеин БАКД и/или АХПКД Теофиллин

Табл. 4

**Классификация мукоактивных лекарственных средств**

Группа препарата	Механизм действия	Лекарственные средства
Экспекторанты (отхаркивающие)	Увеличивают объем (секрецию) и/или повышают гидратацию слизи Могут стимулировать кашель	Натрия хлорид Натрия бикарбонат Калия иодид Гвайфенезин
Муколитики	Снижают вязкость слизи за счет разрыва дисульфидных связей или цепей ДНК	N-ацетилцистеин ДНК-аза Миртол
Мукокинетики	Стимулируют транспорт слизи Уменьшают адгезию слизи к эпителию	β2-агонисты Сурфактант ГКС Макролиды Амброксол Миртол
Мукорегуляторы	Уменьшают гиперсекрецию слизи	Антихолинергические Карбоцистеин Эрдостеин
	Подавляет экспрессию гена, кодирующего синтез муцина	Фудостеин

Появились надежды в терапии идиопатического лёгочного фиброза — зарегистрированы и появятся в клинической практике России две новых молекулы, ставших лекарственными препаратами. Расширился спектр отечественных лекарственных средств с

полным циклом производства на территории России.

Неизменно высоким остался интерес практических врачей к саркоидозу, которому были посвящены школа и два симпозиума. Даже в последние

часы конгресса симпозиум по лечению саркоидоза собрал полную аудиторию и было принято решение о создании научного регистра по этой нозологии.

Главный терапевт-пульмонолог Минздрава Российской Федерации академик РАН А.Г. Чучалин выступил с инициативой создать Респираторного научное общество русскоговорящих врачей. Учредителями нового общества станут респираторные общества Европы, России, Грузии, Белоруссии, а также Евро-Азиатское респираторное общество.

## ХОБЛ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. Обострения и сопутствующие заболевания имеют отношение к общей тяжести состояния больного ХОБЛ. ХОБЛ является ведущей причиной заболеваемости и смертности по всему миру, что ведет к значительному, постоянно возрастающему экономическому и социальному ущербу. Основными задачами Глобальной инициативы (GOLD) по ХОБЛ являются повышение информированности об этом заболевании, снижение хронической заболеваемости и смертности.

Распространенность ХОБЛ неодинакова в разных странах. В России эпидемиология ХОБЛ изучалась в 12 регионах в период 2010-2011 гг. на 7164 респондентах, средний возраст – 43,4 года, мужчины составили 42,8%, женщины – 57,2%. Основным этиологическим фактором по-прежнему является курение. Пики загрязнения атмосферного воздуха могут вызывать обострения ХОБЛ и увеличивать число госпитализаций и смертность. GOLD 2015: подчеркивается роль загрязнений атмосферного воздуха в этиологии ХОБЛ.

Одышка – наиболее частый симптом, отмеченный пациентам (72,5%) с наиболее выраженным влиянием на качество жизни. Чем более выражено увеличение ОФВ1, тем лучше клиническое течение ХОБЛ: ↓одышки, обострений и улучшение качества

жизни.

Бронходилататоры уменьшают легочную гиперинфляцию и увеличивают физическую выносливость больных ХОБЛ. Длительно действующие бронходилататоры (ДДБА) являются основой терапии ХОБЛ. Холинолитики остаются ведущим классом длительно действующих бронхолитиков, рекомендованных с ранних стадий ХОБЛ. Рекомендуется использование длительно действующих холинолитиков (ДДХЛ). На конгрессе были представлены доклады, которые знакомили с новыми бронходилататорами – как действующими на одну группу рецепторов, так и комбинированными: Сибри брив-халер (гликопирроний бромид) (табл. 1), Спиолто Респимат (олодатерол + тиотропия бромид), Аноро Эллипта (Вилантерол+ Умеклидиний), которые обеспечивают быстрый прирост ОФВ1 и уменьшают частоту обострений.

Комбинация ДДБА и ДДХЛ показана при недостаточной эффективности монотерапии (табл. 2).

Принципы медикаментозной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: бронхолитические препараты являются основными средствами в лечении ХОБЛ; ингаляционная терапия предпочтительнее; препараты назначаются либо «по потребности», либо систематически; длительно действующие бронходилататоры удобны и более эффективны по достижению уменьшения симптомов, чем коротко действующие бронходилататоры; комбинация бронходилататоров разных фармакологических классов может повысить эффективность и снизить риск развития побочных эффектов по сравнению с повышением дозы одного бронходилататора (табл. 3).

Роль ингаляционный глюкокортикостероидов (ИГКС) в долгосрочной базисной терапии ХОБЛ: длительная терапия ИГКС рекомендована пациентам с тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ и частыми обострениями, которые не контролируются приемом длительно действующих бронхолитиков; регулярная терапия ИГКС не уменьшает падение ОФВ1 и не влияет на смертность; добавлены ссылки на новые исследования, подтверждающие увеличение частоты пневмоний при назначении ИГКС у пациентов с ХОБЛ (ОРТИМО: отмена ИГКС может быть безопасной у пациентов с ХОБЛ с низким риском

Табл. 5

### Биологические препараты в лечении БА

Мишень	Препарат
IgE Anti-CD23 (anti low affinity IgE receptor)	Anti IgE–Omalizumab(Xolar) Lumiximab
IL 5	Mepolizumab
IL 5R	Benralizumab
IL 13	Lebrikizumab
IL 4 R α	Dupilimab
IL 17	Brodalumab
IL 2R (CD 25)	Daclizumab



**Рис. 1. Бронхиальная термопластика**

обострений). Изменения в GOLD 2015 в связи с результатами WISDOM: к существующему утверждению: «Отмена ИГКС может привести к обострению у некоторых пациентов (2014 г.)» добавлены новые данные: «В исследовании на пациентах с тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ ИГКС были постепенно отменены в течение 3 нед. без увеличения риска обострений».

Как предотвратить развитие обострений ХОБЛ?: отказ от курения; физическая активность; вакцинация; реабилитация; медикаментозная терапия.

По итогам Конгресса можно сделать следующие выводы по ведению пациентов с ХОБЛ:

- Длительно действующие бронходилататоры – основа лечения ХОБЛ, начиная с ранних стадий. Добавление длительно действующего бронходилататора из другой группы показано при недостаточном эффекте монотерапии

- Обострения ХОБЛ (особенно требующие госпитализации) значительно ухудшают прогноз

- Вопрос о назначении ИГКС решается с учетом баланса «риск-польза» при неэффективности бронхолитической терапии, учитываются возможные причины развития обострений

- Длительно действующие бронходилататоры по своей эффективности превосходят коротко действующие бронходилататоры.

## Бронхиальная астма

Астма – это гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Астма характеризуется повторяющимися респираторными симптомами, такими как свистящие хрипы, затруднение дыхания, заложенность в груди и кашель, которые изменяются в зависимости от времени и по интенсивности, сочетаясь с переменным ограничением экспираторного (выдыхаемого) потока воздуха. Факторами риска развития астмы являются: аллергия, плохая переносимость физической нагрузки, вирусные инфекции, эмоциональные нагрузки.

В 1993 г. стартовала программа Global Initiative for Asthma (GINA) («Глобальная инициатива по бронхиальной астме»), целью которой была выработка рекомендаций по лечению бронхиальной астмы (БА), основанных на самой лучшей доступной научной информации.

Возобновилась волна внимания к фенотипам бронхиальной астмы. Фенотипом называется комплекс характеристик, которые присущи человеку на каждой стадии его развития. Фенотип, как человека, так и заболевания, формируется на базе генотипа (комплекса генов), которые развиваются в ту или иную сторону в соответствии с внешними факторами окружающей его среды.

Согласно рекомендациям GINA 2014, различают следующие фенотипы:

- Аллергическая астма: начало в детстве, аллергический анамнез, эозинофилия в мокроте, хороший ответ на ИГКС.

- Аспириновая астма: взрослые пациенты, более тяжелое течение, реакции на аспирин, ↑лейкотриенов в моче, ответ на АЛТП.

- Астма, ассоциированная с ожирением: выраженная респираторная симптоматика, слабое эозинофильное воспаление, ответ на АЛТР.

- Неаллергическая астма: чаще взрослые пациенты, нейтрофилия/эозинофилия в мокроте, плохой ответ на ИГКС.

- Астма с фиксированной бронхиальной обструкцией: длительный анамнез астмы, часто неадекватная предшествующая контролирующая терапия, ремоделирование дыхательных путей.

- Астма с поздним дебютом: начало в зрелом возрасте, чаще женщины, не аллергики, резистентность ГКС.

При пересмотре GINA 2015 сохраняются все фенотипы, кроме аспириновой астмы.

Все препараты, которые используются для лечения бронхиальной астмы, принято делить на две группы: базисные, т.е. обладающие противовоспалительным эффектом, и симптоматические, обладающие преимущественно быстрой бронхоли-

тической активностью. Также используется группа противоастматических препаратов, которые представляют собой комбинацию противовоспалительных и бронхолитических средств. К базисным противовоспалительным препаратам относятся глюкокортикостероиды, стабилизаторы тучных клеток — кромоны и ингибиторы лейкотриенов. Ингаляционные глюкокортикостероиды (беклометазон дипропионат, флутиказон пропионат, будесонид, флунизолид) в настоящее время являются препаратами выбора для лечения среднетяжелой и тяжелой астмы. Более того, согласно международным рекомендациям, ингаляционные глюкокортикостероиды показаны всем больным с персистирующей астмой, в том числе и с легким течением, ибо даже при этой форме астмы в слизистой дыхательных путей присутствуют все элементы хронического аллергического воспаления. Многофакторное противовоспалительное действие ингаляционных глюкокортикостероидов проявляется в их способности снижать или даже вовсе устранять бронхиальную гиперреактивность, восстанавливать и повышать чувствительность  $\beta_2$ -адренорецепторов к катехоламинам, в том числе к препаратам  $\beta_2$ -агонистам. Кромогликат натрия и недокромил натрия (кромоны) подавляют выделение медиаторов из тучной клетки путем стабилизации ее мембраны. Эти препараты, назначенные до начала воздействия аллергена, способны угнетать раннюю и позднюю аллергические реакции. Их противовоспалительный эффект значительно уступает таковому у ИГКС. Снижение бронхиальной гиперреактивности происходит лишь после длительного (не менее 12 недель) лечения кромонами. Однако преимущество кромонов — в их безопасности. Эти препараты практически не дают побочных эффектов и поэтому с успехом применяются для лечения детской астмы и астмы у подростков. Антилейкотриеновые препараты, включающие в себя антагонисты цистеиновых (лейкотриеновых) рецепторов и ингибиторы синтеза лейкотриенов, представляют собой относительно новую группу противовоспалительных препаратов, используемых для лечения астмы. В России в настоящее время зарегистрированы и разрешены к использованию препараты зафирлукаст (аколат) и монтелукаст (сингуляр) — блокаторы лейкотриеновых рецепторов, представленные в форме для орального применения. Противовоспалительный эффект этих препаратов заключается в блокаде действия лейкотриенов — жирных кислот, продуктов распада арахидоновой кислоты, участвующих в формировании бронхиальной обструкции.

Селективные  $\beta_2$ -агонисты первой генерации: албутерол (сальбутамол, вентолин), тербуталин (бриканил), фенотерол (беротек) и другие — представляют собой наиболее эффективные бронхолитики. Они способны быстро (в течение 3-5 мин) и на довольно долгий срок (до 4-5 ч) оказывать бронхолитическое действие после ингаляции в виде дозированного аэрозоля при легких и среднетяжелых

приступах астмы, а при использовании растворов этих препаратов через небулайзер — и при тяжелых приступах в случае обострения астмы. Однако  $\beta_2$ -агонисты короткого действия следует применять только для купирования приступа удушья. Они не рекомендуются для постоянной, базисной терапии, так как не способны уменьшать воспаление дыхательных путей и бронхиальную гиперреактивность. Более того, при постоянном и длительном их приеме степень бронхиальной гиперреактивности может возрастать, а показатели функции внешнего дыхания — ухудшаться. Этих недостатков лишены  $\beta_2$ -агонисты второй генерации, или  $\beta_2$ -агонисты длительного действия: сальметерол и формотерол. Теофиллины — основной вид метилксантинов, используемых в лечении астмы. Теофиллины обладают бронхолитическим и противовоспалительным действием. Блокируя фермент фосфодиэстеразу, теофиллин стабилизирует цАМФ и снижает концентрацию внутриклеточного кальция в клетках гладкой мускулатуры бронхов (и других внутренних органов), тучных клетках, Т-лимфоцитах, эозинофилах, нейтрофилах, макрофагах, эндотелиальных клетках. В результате происходят расслабление гладкой мускулатуры бронхов, подавление высвобождения медиаторов из клеток воспаления и снижение повышенной сосудистой проницаемости. Антихолинергические препараты (ипратропиум бромид и окситропиум бромид) обладают бронхолитическим действием за счет блокады М-холинорецепторов и снижения тонуса блуждающего нерва. В России давно зарегистрирован и успешно применяется один из этих препаратов — ипратропиум бромид (атровент). Осенью 2015 г. FDA зарегистрировал Спириву Респимат у детей с 12-ти летнего возраста по показанию БА. По силе и скорости наступления эффекта антихолинергические препараты уступают  $\beta_2$ -агонистам, их бронхолитическое действие развивается через 30-40 мин после ингаляции. Однако совместное их использование с  $\beta_2$ -агонистами, взаимно усиливающее действие этих препаратов, оказывает выраженный бронхолитический эффект, особенно при среднетяжелой и тяжелой астме, а также у пациентов с астмой и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Такими комбинированными препаратами, содержащими ипратропиум бромид и  $\beta_2$ -агонист короткого действия, являются беродуал (содержит фенотерол) и комбивент (содержит сальбутамол).

Принципиально новым шагом, но уже отлично себя зарекомендовавшим, в современной фармакологии бронхиальной астмы является создание комбинированных препаратов, обладающих выраженным противовоспалительным и длительным бронхолитическим действием. Речь идет о комбинации ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов. Сегодня на фармакологическом рынке Европы, и России в том числе, существуют два таких препарата: Серетид, содержащий флутиказон пропионат и сальметерол, и сим-

бикорт, имеющий в своем составе будесонид и формотерол. Готовится к «выходу в свет» новый комбинированный препарат Релвар Эллипта, в составе которого флутиказона + фуоат вилантерол, в дозах 50/22, 92/22 и 184/22. Его особенностью является обеспечение непрерывной 24-часовой бронходилатации. Оказалось, что в подобных соединениях кортикостероид и пролонгированный  $\beta_2$ -агонист обладают комплементарным действием и их клинический эффект существенно превышает таковой в случае монотерапии ИГКС или  $\beta_2$ -агонистом длительного действия. Назначение такой комбинации может служить альтернативой повышению дозы ИГКС у пациентов со среднетяжелой и тяжелой астмой. Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты и кортикостероиды взаимодействуют на молекулярном уровне.

Гидратирующие и муколитические препараты при лечении бронхиальной астмы занимают существенное место (табл. 4). Важна адекватная гидратация – частый и достаточный прием жидкости (не менее 1,5 л в сутки), что способствует разжижению и отхаркиванию мокроты.

На конгрессе уделялось внимание перспективным методом лечения БА, в частности – использованию биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы (табл. 5).

Как известно, при бронхиальной астме средние и мелкие бронхи склонны к спазмированию, а сопутствующее воспаление развивающееся в них ещё больше сужает просвет бронха. Но наибольший вклад в бронхообструкцию все же вносит спазм гладкой мускулатуры. В связи с чем на конгрессе звучали доклады об использовании бронхиальной термопластики, как альтернативного метода терапии БА (рис. 1).

Бронхиальная термопластика (Bronchial thermoplasty): AlairtmSystem – устройство в комплект которого входят специальный катетер, вводимый через бронхоскоп, который передает в структуры бронхиального дерева т.н. радиочастотную энергию, генерируемую специальным контроллером. Проводится три сеанса: последовательная обработка нижних отделов справа, слева и верхних долей. Благодаря этой процедуре изменяется (приближается к нормальной толщине) утолщенный при тяжелой астме гладкомышечный каркас бронхов. Показания: трудно курабельная тяжелая астма с явлениями ремоделирования бронхов.

Освещалась на конгрессе и проблема перекреста таких заболеваний, как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Глава 5 GINA 2015 посвящена синдрому перекреста Астма – ХОБЛ (ACOS). Предназначена для медицинских работников, не имеющих специализации в пульмонологии, с целью помочь в диагностике астмы и ХОБЛ равно, как и ACOS и выбрать стартовую терапию, сфокусированную на эффективность и безопасность. Четкого определения ACOS в настоящее время пока нет, т.к. проблема находится в начальной стадии изучения, а число изученных популяций

ограничено. ACOS не рассматривается как отдельное заболевание, ожидается, что дальнейшие исследования помогут выявить несколько различных механизмов этой патологии. Синдром перекреста можно заподозрить когда имеет место: диагноз астмы в прошлом или в настоящее время; клинические признаки астмы (эпизодические симптомы, аллергические риниты, синуситы, повышение IgE, переменная бронхиальная обструкция (положительная проба с бронхолитиком, суточный разброс ПСФВ более 10%, бронхиальная гиперреактивность); эозинофильное воспаление в бронхиальной стенке (повышение NO, повышение уровня эозинофилов крови и мокроты); астма с поздним началом и частично обратимой бронхиальной обструкцией, астма с длительным анамнезом курения.

## Муковисцидоз

Муковисцидоз (МВ) (кистозный фиброз) – системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР) и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Это самое распространенное среди известных наследственных заболеваний. Каждый 20-й житель планеты является носителем дефектного гена. Рождение больного ребенка возможно на 25%, если оба родителя являются носителями генетического дефекта. Слово «муковисцидоз» происходит от латинских слов *mucus* – «слизь» и *viscidus* – «вязкий». Это название означает, что секреты (слизь), выделяемые различными органами, имеют слишком высокую вязкость и густоту. В результате страдают все эти органы: бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень, железы кишечника, потовые и слюнные железы, половые железы. Осложнения со стороны органов дыхания – основная причина смерти и осложнений при МВ, свыше 90% пациентов с МВ умирают от болезней легких. Главным прогностическим фактором выживаемости являются показатели функции легких. При форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 40% от должного значения (с учетом возраста, пола и роста) двухлетний коэффициент смертности составляет около 50%. В связи с чем вниманию слушателей были представлены доклады о разработке и применении новых лекарственных препаратов, включая ингаляционную форму тобрамицина и аэрозольную форму рекомбинантной человеческой ДНазы (рчДНазы).

Основная причина осложнений при МВ – это хронические инфекции дыхательных путей. При обострении инфекционного процесса внутривенная антибиотикотерапия проводится не менее 10 дней. Обычно используют тикарциллин, азлоциллин, цефтазидим, азтреонам, или имипенем, в сочетании с такими аминогликозидами, как тобрамицин. Интермиттирующее введение ингаляционного тобра-

мицина пациентам с МВ и *P.aeruginosa*, у которых ОФВ1 составляет от 25 до 75%, улучшает функцию легких и снижает риск госпитализации. Были представлены несколько форм препаратов, содержащих тобрамицин. Брамитоб назначают ингаляционно, с использованием небулайзера, взрослым и детям старше 6 лет по 300 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней. Интервал между введениями должен составлять не менее 6 ч. После завершения первого курса делают перерыв на 28 дней и проводят второй курс по описанной схеме. Препарат Тоби® назначается в форме ингаляций. При ингаляции препарата тобрамицин преимущественно остается в дыхательных путях, не проникает через эпителий. Биодоступность тобрамицина зависит от техники ингаляции и состояния дыхательных путей. Через 10 мин после ингаляции 300 мг препарата Тоби® средняя концентрация тобрамицина в мокроте составляет 1237 мкг/г (35–7414 мкг/г). Тобрамицин не накапливается в мокроте. Концентрация колеблется в широких пределах. Через 2 ч после ингаляции концентрация тобрамицина составляет 14% от концентрации через 10 мин. Средняя сывороточная концентрация тобрамицина через 1 ч после ингаляции 300 мг препарата Тоби® у пациентов с муковисцидозом составляет 0,95 мкг/мл. Спустя 20 нед. после начала лечения препаратом Тоби® средняя концентрация тобрамицина через 1 ч после ингаляции равняется 1,05 мкг/мл. Выводится преимущественно с мокротой, незначительная часть — путем клубочковой фильтрации. T<sub>1/2</sub> тобрамицина из сыворотки — примерно 2 ч.

У многих пациентов с МВ и гиперреактивностью бронхов функцию легких можно улучшить ингаляцией муколитиков. Акцент был сделан на использовании такого препарата как Пульмозим, представляющий собой фосфорилированную гликозилированную рекомбинантную дезоксирибонуклеазу I (ДНКазу) или дорназу альфа, идентичную выделенной из мочи ДНКазе человека. Дорназа альфа является полученным с помощью генной инженерии вариантом природного фермента человека, который расщепляет внеклеточную ДНК. При МВ накопление вязкого гнойного секрета в дыхательных путях играет важную роль в нарушении функции внешнего дыхания и в обострении инфекционных процессов. Гнойный секрет содержит в очень высокой концентрации внеклеточную ДНК, которая является вязким полианионом, высвобождающимся из разрушающихся лейкоцитов, которые накапливаются в результате инфекции. *In vitro* дорназа альфа гидролизует ДНК в мокроте и значительно уменьшает вязкость мокроты при МВ.

## Небулайзерная терапия

В очередной раз на конгрессе было привлечено внимание слушателей к небулайзерной терапии, т.к. успех в лечении заболеваний органов дыхания определяется не только правильным выбором ме-

дикаментозных средств, но и во многом зависит от способа доставки их в дыхательные пути. Небулайзерная терапия в настоящее время занимает одно из значимых мест в протоколах ведения пульмонологических больных. Небулайзерная терапия — это распыление лекарственного раствора до аэрозоля и подача его в дыхательные пути больного. Небулайзер — это прибор, преобразующий жидкий лекарственный препарат в аэрозоль, состоящий из микрочастиц лекарственного средства. В зависимости от принципа работы по типам ингаляторы делятся на: паровые ингаляторы, компрессорные ингаляторы, ультразвуковых ингаляторы, и меш – ингаляторы. Для небулайзерной терапии в небулайзерах компрессорного типа могут быть использованы:

1. Муколитики и мукорегуляторы (препараты для разжижения мокроты и улучшения отхаркивания): Амброгексал, Лазолван, Амробене, Флуимуцил.

2. Бронходилататоры (препараты, расширяющие бронхи): Беродуал, Вентолин, Беротек, Саламол.

3. Глюкокортикоиды (гормональные препараты, обладающие многосторонним действием, в первую очередь противовоспалительным и противоотечным): Пульмикорт (суспензия для небулайзеров).

4. Кромоны (противоаллергические препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток): Кромгексал Небулы.

5. Антибиотики: Флуимуцил-антибиотик.

6. Антисептики: диоксидин 0.25% раствор (0.5% диоксидина раствор в разведении 1:1 с натрием хлоридом 0.9%).

7. Щелочные и солевые растворы: 0,9% физиологический раствор, минеральная вода «Боржоми». Категорически нельзя использовать для ингаляций с помощью небулайзера препараты, не предназначенные для небулайзерной терапии: все масла и растворы (суспензии) содержащие масла, суспензии и растворы – содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары и настои трав.

Не рекомендуется применять для небулайзерной терапии растворы теофиллина, папаверина, платифиллина и им подобные средства, как не имеющие точек приложения на слизистой оболочке дыхательных путей. Целью небулайзерной терапии является достижение максимального местного терапевтического эффекта в дыхательных путях при незначительных проявлениях или отсутствии побочных эффектов. Диспергирование лекарственного препарата, происходящее при образовании аэрозоля, увеличивает общий объем лекарственной взвеси, поверхность её контакта с пораженными участками тканей, что существенно повышает эффективность воздействия. Некоторые медикаменты плохо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта или подвергаются значительно выраженному эффекту первого прохождения через печень. В таких случаях местное назначение, а в данном случае ингаляционный путь является единственно возможным. Основ-

ными задачами небулайзерной терапии являются: уменьшение бронхоспазма, улучшение дренажной функции дыхательных путей, санация верхних дыхательных путей и бронхиального дерева, уменьшение отека слизистой, уменьшение активности воспалительного процесса, воздействие на местные иммунные реакции, улучшение микроциркуляции, защита слизистой оболочки от действия аллергенов и производственных аэрозолей. Были акцентированы преимущества небулайзерной терапии:

- Возможность использования, начиная с самого раннего возраста, при любом физическом состоянии больного и независимо от тяжести заболевания, в связи с отсутствием необходимости синхронизировать вдох с потоком аэрозоля (не требует совершения форсированных дыхательных маневров).
- Доставка большей дозы препарата и получение эффекта за более короткий промежуток времени.
- Возможность легко, правильно и точно дозировать лекарственные средства.
- Простая техника проведения ингаляций, в том числе в домашних условиях.
- Возможность использования широкого спектра лекарственных средств (могут быть использованы все стандартные растворы для ингаляций) и их комбинаций (возможность одновременного применения двух и более лекарственных препаратов), а также настоев и отваров фитосборов.
- Небулайзеры – единственные средства доставки лекарственного препарата в альвеолы.
- Возможность подключения в контур подачи кислорода.
- Возможность включения в контур ИВЛ.
- Экологическая безопасность, так как отсутствует выделение в атмосферу фреона.

Таким образом, на конгрессе напомнили о том, что небулайзерная терапия занимает одно из важных мест в терапии у больных с заболеваниями дыхательной системы, с учетом особенностей течения заболеваний органов дыхания, что позволяет широко использовать её в клинической практике.

На заключительном заседании исполнительного комитета РРО было определено место проведения конгресса в 2016 году — город Москва, а президентом грядущего конгресса избрана проф. Г.Л. Игнатов (Челябинск).

### Литература

1. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence based guidelines: American College of Chest Physicians / American College of Asthma, Allergy and Immunology. *Chest*. 2005. 127:335.
2. Lewis D. Metered dose inhalers: actuators old and new. *Expert Opin Drug Deliv*. 2007. 4:235-245.
3. Newman SP. Principles of metered dose inhaler design. *Respiratory Care*. 2005. 50:1177.
4. Watson P. Inhaler spacer devices to treat asthma in children. *Nurs Times*. 2012 Nov 13-19. 108(46):18-20..
5. Reznik M, Silver EJ, Cao Y. Evaluation of MDI-spacer utilization and technique in caregivers of urban minority children with persistent asthma. *J Asthma*. 2014 Mar. 51 (2):149-54.
6. Federman AD, Wolf MS, Sofianou A, Martynenko M, O'Connor R, Halm EA, et al. Self-management behaviors in older adults with asthma:

- associations with health literacy. *J Am Geriatr Soc*. 2014 May. 62 (5):872-9.
7. National Jewish Respiratory and Research Center. The Hydrofluoroalkane Propellant. January 2008. National Jewish Health. <http://www.nationaljewish.org/healthinfo/medications/lung-diseases/devices/metered-dose/bja-propellant.aspx>. Accessed: March 10, 2009.
8. US Food and Drug Administration (FDA). Phase-out of CFC metered-dose inhalers containing flunisolide, triamcinolone, metaproterenol, pirbuterol, albuterol and ipratropium, cromolyn, and nedocromil. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm193896.htm>. Accessed: April 13, 2010.
9. Jena AB, Ho O, Goldman DP, Karaca-Mandic P. The Impact of the US Food and Drug Administration Chlorofluorocarbon Ban on Out-of-pocket Costs and Use of Albuterol Inhalers Among Individuals With Asthma. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul. 175 (7):1171-9.
10. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Comparison of the bronchodilating effects of albuterol delivered by valved vs. non-valved spacers in pediatric asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Nov. 23(7):629-35..
11. Esposito-Festen J, Ijsselstijn H, Hop W, van Vliet F, de Jongste J, Tiddens H. Aerosol therapy by pressured metered-dose inhaler-spacer in sleeping young children: to do or not to do?. *Chest*. 2006 Aug. 130(2):487-92..
12. Reznik M, Jaramillo Y, Wylie-Rosett J. Demonstrating and assessing metered-dose inhaler-spacer technique: pediatric care providers' self-reported practices and perceived barriers. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014 Mar. 53 (3):270-6.



## По материалам XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания

*Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, М.А. Захарова*

В статье представлен краткий обзор основных направлений в работе XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания, прошедшего 13-16 октября 2015 года в Москве. Одними из основных документов, доведенных до сведения широкой аудитории являлись новые редакции Глобальной инициативы по Хронической Обструктивной Болезни Легких «GOLD» (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) и Глобальной инициативе по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma) «GINA» 2015 г. пересмотра. Также отмечены новые подходы в лечении идиопатических заболеваний легких, саркоидоза, муковисцидоза, особенности небулайзерной терапии. Были показаны новые комбинированные ингаляционные средства для лечения бронхообструктивного синдрома, а также новые устройства их доставки.

Ключевые слова: ХОБЛ, бронхиальная астма, диагностика, лечение

## According to the materials XXV of National Congress on Respiratory Diseases

*E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova, O.N. Kryuchkova, M.A. Zakharova*

This article provides a brief overview of the main trends in the XXV National Congress on Respiratory Diseases, which was held October 13-16, 2015 in Moscow. One of the key documents, reported to a wider audience were new versions of «GOLD» (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) and «GINA» (Global Initiative for Asthma) 2015 revision. Also marked a new approach in the treatment of idiopathic pulmonary diseases, sarcoidosis, cystic fibrosis, particularly nebulizer therapy. We were shown the new combined inhalation for the treatment of bronchial obstruction, as well as new devices deliver them.

Keywords: COPD, asthma, diagnosis, management