



ФОРМИРОВАНИЕ НОВОЙ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ ПЛАТФОРМЫ В АСТМОЛОГИИ. ЕААСИ-2018

© З.В. Нестеренко, Е.М. Булатова, О.В. Лагно

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Нестеренко З.В., Булатова Е.М., Лагно О.В. Формирование новой концептуальной платформы в астмологии. ЕААСИ-2018 // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 103–110. <https://doi.org/10.17816/PED104103-110>

Поступила: 10.06.2019

Одобрена: 10.07.2019

Принята к печати: 12.08.2019

Бронхиальная астма остается одной из самых значимых медико-социальных проблем современной медицины. Несмотря на существенные усилия, предпринимаемые во всем мире по улучшению качества диагностики и лечения бронхиальной астмы, рост заболеваемости продолжается. Существующие методы лечения бронхиальной астмы не позволяют половине больных контролировать заболевание, что сопряжено с высоким риском развития обострений. Современный менеджмент бронхиальной астмы требует глубокого анализа факторов, обуславливающих прогрессирование заболевания и развитие обострений. Настоящая публикация – кумулятивный обзор материалов, представленных по проблеме бронхиальной астмы на последнем конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, состоявшемся 26–30 мая 2018 г. в Мюнхене. В статье использованы материалы выступлений ведущих зарубежных специалистов в области аллергологии и клинической иммунологии. В сообщениях известных специалистов в области диагностики и лечения бронхиальной астмы изложены современные взгляды на проблему этой распространенной патологии, заболеваемость которой продолжает увеличиваться, особенно в детской популяции. Опираясь на последние достижения в области молекулярной аллергологии, клинической иммунологии, ученым удалось убедительно доказать гетерогенность бронхиальной астмы, необходимость применения новых диагностических и терапевтических методик: биомаркеров для установления фенотипа заболевания с назначением таргетного индивидуализированного лечения каждого пациента и биопрепаратов. Внимание специалистов было акцентировано на изучении особенностей возникновения и клинического течения неконтролируемой бронхиальной астмы, на внедрении новой классификационной структуры с указанием биологических маркеров каждого фенотипа неконтролируемой бронхиальной астмы. Представлен скорректированный вариант GINA с пересмотром терапевтической тактики, в том числе у детей. Конгресс ЕААСИ (2018) внес значительный вклад в совершенствование диагностики и лечения бронхиальной астмы, что позволит направленно и эффективно лечить пациентов с различными вариантами клинического течения этого заболевания, улучшить качество их жизни, уменьшить число осложнений и снизить уровень инвалидизации.

Ключевые слова: бронхиальная астма; фенотипы; эндотипы; дети; биологические маркеры; ступенчатая терапия.

DEVELOPMENT OF A NEW CONCEPTUAL PLATFORM IN ASTHMOLOGY. EAACI 2018

© Z.V. Nesterenko, E.M. Bulatova, O.V. Lagno

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Nesterenko ZV, Bulatova EM, Lagno OV. Development of a new conceptual platform in asthmology. EAACI 2018. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(4):103-110. <https://doi.org/10.17816/PED104103-110>

Received: 10.06.2019

Revised: 10.07.2019

Accepted: 12.08.2019

Asthma remains one of the most important medical and social problems of current medicine. Despite significant approaches the increase in its incidence continues. 334 million people worldwide are affected by this chronic disease and more than 250 thousand die every year. Current asthma treatment methods aren't useful to achieve asthma control in half of patients that associates with high risk of exacerbation of the disease. Modern asthma management requires a deep analysis of the factors responsible for the asthma progression and the development of exacerbations. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology was held May 26-30, 2018 in Munich. The present publication sums up speeches of leading experts in the field of allergology and clinical immunology. Well-known experts in the

field of diagnostics, treatment, prevention of bronchial asthma, modern views on the problem, a common pathology, which, despite considerable efforts, continues to grow, especially in the children's population. The use of recent advances in molecular allergology, clinical immunology makes it possible to convincingly prove the heterogeneity of bronchial asthma, the need to use new diagnostic and therapeutic methods: biomarkers to detect pheno-endotypic diseases with the appointment of strictly targeted individualized treatment of patients with the results of new biologics. All attention was paid to the study of emerging and clinical trends of uncontrolled bronchial asthma, proposals for the use of new classification structures with indication of biological markers of each pheno-endotype of uncontrolled bronchial asthma were considered. A revised version of the GINA with the revision of therapeutic tactics, including in children, is presented. The latest EAACI Congress made a significant contribution to improving the diagnosis and effective treatment of bronchial asthma, which will allow treating patients with different clinical manifestations of this disease.

Keywords: bronchial asthma; phenotypes; endotypes; children; biological markers; step treatment.

ВВЕДЕНИЕ

В 1995 г. под эгидой Национального института сердца, легких и крови (National Heart Lung and Blood Institute — NHLBI) и Всемирной организации здравоохранения создана Глобальная инициатива по борьбе с астмой (Global Initiative for Asthma, GINA). Важнейшим инструментом подготовки руководств GINA стала медицина, основанная на доказательствах. Этот инструмент позволяет критически оценивать достоверность и применимость данных, полученных в ходе рандомизированных контролируемых испытаний, с целью создания клинической базы для диагностики, лечения и прогноза заболевания. GINA пересматривают и дополняют ежегодно. Для выявления факторов, влияющих на возникновение бронхиальной астмы (БА), было проведено огромное количество клинических и иммунологических исследований. В результате в последних редакциях GINA изменено определение БА с введением понятия «гетерогенное заболевание», а также сформулированы новые определения: «неаллергический фенотип БА с поздним дебютом», «БА с фиксированной бронхиальной обструкцией», «БА на фоне ожирения» и т. д., а также определение эндотипа БА, характеризующегося подтипом БА с отличительным патофизиологическим механизмом, определяющим наличие специфических изменений и ответа на проводимую терапию [10].

В 1956 г. во Флоренции была основана Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI), целями которой являются:

- поддержка фундаментальных и клинических исследований;
- сбор, оценка и распространение научной информации;
- работа в качестве научного консультативного органа для других научных, медицинских и политических организаций;
- проведение тренингов и реализация образовательных программ;

- содействие поддержанию высоких стандартов оказания медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями и иммунопатологическими состояниями.

В работе последнего конгресса EAACI приняли участие 7553 специалиста из 88 стран. В рамках научной программы были обсуждены фундаментальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии:

- актуальные аспекты детской аллергологии;
- молекулярная алергодиагностика;
- патогенез и современные стратегии терапии БА, пищевой и лекарственной аллергии, аллергических заболеваний кожи и дыхательных путей;
- совершенствование аллерген-специфической иммунотерапии;
- первичная и неотложная специализированная медицинская помощь при аллергии.

Результатом работы конгресса стала новая концепция в аллергологии: понимание сложного патофизиологического процесса возникновения различных фенотипов гетерогенной БА, конкретизация подходов в диагностике и лечении, обеспечение клиницистов новыми диагностическими и терапевтическими инструментами, что приближает к основной цели — улучшению качества жизни больных с аллергическими заболеваниями.

ОБЗОР СООБЩЕНИЙ

Понятие «гетерогенность БА» введено с целью объяснения проявлений заболевания с разной выраженностью степени бронхиальной обструкции, разной реакцией на лечение (кортикостероидами, бронходилататорами), различными осложнениями и исходом болезни. В связи с чем современный подход к диагностике БА подразумевает выявление и изучение факторов, способствующих прогрессированию заболевания, к терапии БА — разработку направленного лечения с учетом клинических и патофизиологических вариантов [10, 15].

Многочисленные клинические и иммунологические исследования подтвердили аллергическую концепцию развития БА. Спровоцировать БА могут как факторы внешней среды (экзоаллергены), так и синтезирующиеся в организме вещества (эндоаллергены) с последующим запуском сложнейших механизмов и участием нейроэндокринной, иммунной и респираторной систем [15].

Значительную роль в патогенезе БА играет микробиота дыхательных путей — не только инфекционные агенты, но и продукты их разрушения. В связи с этим выявление инфекционно-зависимой БА на фоне обострения вызывает необходимость решения вопроса об использовании направленной антибактериальной терапии.

F. Martinez (Великобритания) описал варианты микробного и метаболического вариантов развития БА [14], с которыми в своем сообщении ознакомил A. Nieto (Испания).

В метаболический вариант формирования БА вносят свой вклад генетические факторы (с генными локусами ожирения), нарушение обмена полиненасыщенных жирных кислот, ожирение матери, избыточная масса тела плода, ребенка в постнатальном периоде, нарушение роста и функции легочной ткани, системное воспаление при дисфункции Th1-звена и симптомы, ассоциированные с ожирением.

В микробном варианте выделены генетическая основа при микробном и вирусном воздействии на дыхательные пути и формирование у дошкольников бронхиальной обструкции под влиянием колонизирующей респираторный тракт микробиоты на фоне снижения образования интерферонов, при аэроаллергенной сенсибилизации — возникновение атопической формы БА.

Развенчание мифов о стерильности легких, установление роли респираторной микробиоты в формировании легочной патологии благодаря работам P.R. Dickson позволили оценить значимость микроорганизмов в возникновении воспалительных заболеваний дыхательных путей, в том числе в формировании астмы [2, 5, 8, 11].

M. Kraft в своих исследованиях показала значимость участия хронической бактериальной инфекции в развитии и формировании тяжести астмы: уровень контаминации микоплазмами слизистой респираторного тракта коррелировал с тяжестью клинического течения БА, риском обострения и снижением чувствительности к стероидной терапии [12]. Роль хронических инфекций, вызванных *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, считает H. Bisgaard, в патогенезе ухудшения течения БА, вызванного этими возбудителями, недооценена. У больных БА с признаками

бактериальной инфекции может быть эффективно направленное на эти атипичные микроорганизмы лечение антибиотиками [2].

Доказана роль респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВ) в механизмах формирования БА, а также в персистенции воспаления и развитии тяжелого течения БА. Вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы и коронавирусы могут усиливать свистящие хрипы и симптомы БА [7].

В связи с выраженной гетерогенностью БА и необходимостью идентифицировать особенности заболевания в современной астмологии выделяют различные фенотипы и эндотипы БА, которые определяются особенностями взаимодействия генетических и средовых, психических факторов, различаются клиническими проявлениями, спектром биомаркеров, прогнозом и ответом на традиционные и новые терапевтические воздействия.

В следующем сообщении A. Nieto была продемонстрирована модель морфологической, патофизиологической и клинической связи фенотипов БА, предложенная I. Agache [1].

Особенность клинического течения БА зависит от возраста, пола, расы больного; времени начала заболевания, связи с курением, физическими нагрузками, коморбидными состояниями.

Большое значение имеет характер воспаления с учетом преобладания тех или иных воспалительных клеточных популяций в мокроте: эозинофильной, нейтрофильной, смешанной, малогранулоцитарной (небольшое равное количество эозинофилов и нейтрофилов).

Течение БА определяет и степень ремоделирования бронхов с гиперплазией бокаловидных желез и увеличением слизи; гиперплазией гладкой мускулатуры бронхов, утолщением мелких отделов дыхательных путей, уменьшением альвеолярной активности и эластичности.

Физиологические параметры: снижение показателей функции внешнего дыхания, фиксированная бронхообструкция, высокий уровень коллапса дыхательных путей, быстрое снижение функции легких.

Ответ на лечение: оценка чувствительности к ингаляционным и системным стероидам, антагонистам лейкотриеновых рецепторов, анти-IgE-терапии.

Прогностические факторы по витальному риску: «хрупкая», близкая к фатальной, «мягкая» астма.

Исход определяется частотой обострений, склонностью к формированию хронической обструктивной болезни легких, улучшением/ухудшением течения.

Значимость идентификации вариантов течения БА для диагностики, направленного лечения, прогноза трудно переоценить.

Аллергическая астма (наиболее часто встречаемая форма БА) связана с эозинофильным воспалением дыхательных путей, когда выделяемые эозинофилами провоспалительные медиаторы становятся основной причиной воспаления, в том числе приводят к повреждению и потере эпителиальных клеток дыхательных путей, дисфункции холинергических рецепторов, гиперчувствительности, гиперсекреции слизи и к ремоделированию дыхательных путей, что характеризуется фиброзом и отложением коллагена [14].

Иммунологические механизмы, лежащие в основе аллергической формы БА, преимущественно опосредованы дисбалансом Th1 и Th2 с преобладанием Th2-опосредованных иммунных ответов и ассоциированы у большинства детей с атопией, врожденной склонностью к гиперпродукции общего и специфического IgE, снижением функциональной активности T-reg-клеток, формированием эозинофильного варианта воспаления в респираторном тракте. При этой форме БА в основном наблюдаются благоприятное течение заболевания и хороший ответ на кортикостероидную терапию (КС-терапию) [9, 10].

В рамках конгресса был рассмотрен не только аллергический, но и неаллергический вариант БА, когда астма развивается без контакта с каким-либо аллергеном, так как формирование бронхообструкции возможно и без иммунологических нарушений и ведущим фактором является усиление продукции биологически активных веществ, стимулированное неспецифическими неиммунологическими механизмами [9].

В настоящее время при помощи новейших технологий стало возможным выделение неаллергической эозинофильной БА. Для неаллергической эозинофильной БА характерны воспаление с преобладанием эозинофильной инфильтрации дыхательных путей, очень высокий уровень эозинофилов в мокроте, периферической крови; значительное повышение NO в выдыхаемом воздухе, формирование назальных полипов и плохой ответ на КС-терапию.

M. Gaga et al. [9] представили схему дифференциальной диагностики преимущественно аллергической и преимущественно эозинофильной БА.

Преимущественно аллергическая форма:

- раннее начало;
- уровень IgE выше 100 МЕ/мл;
- повышенное содержание NO в выдыхаемом воздухе (30–50 ppb);
- уровень эозинофилов в крови ниже 300 клеток в микролитре.

Преимущественно эозинофильная астма:

- позднее начало;
- уровень IgE ниже 100 МЕ/мл;

- назальные полипы;
- очень большое содержание NO в выдыхаемом воздухе (больше 50 ppb);
- уровень эозинофилов в крови более 300 клеток в микролитре.

Важным отличительным признаком фенотипов БА является определение характера воспаления, прежде всего наличия или отсутствия эозинофилии. Новый успешный подход к терапии БА основан на выделении эозинофильных фенотипов БА. Среди пациентов с трудно поддающейся стандартному лечению астмой процент больных с фенотипом тяжелой эозинофильной неаллергической БА весьма значителен, и все они нуждаются в строго направленном лечении по снижению уровня эозинофилов.

Преимущественно нейтрофильный характер воспаления имеет неэозинофильная (нейтрофильная) астма, что обусловлено постоянной бактериальной колонизацией или опосредованным воздействием инфекционных агентов дыхательных путей. Этот вариант встречается у детей и взрослых с неатопической БА и ассоциирован с тяжелым течением при выраженной деструкции тканей и низким ответом на КС-терапию [17].

Смешанный характер воспаления наблюдается при рефрактерной БА с выраженными нарушениями функции внешнего дыхания, не поддающейся стероидной терапии.

Астма с малогранулоцитарным клеточным вариантом отличается минимальным уровнем воспаления и выраженным ремоделированием (гипертрофией гладкой мускулатуры бронхов, гиперплазией бокаловидных желез, утолщением стенок бронхиол, дисфункцией альвеол) дыхательных путей [16].

Профессор S. Wenzel — известный специалист по гетерогенности астмы — предложила на основании молекулярного эндотипирования в рамках эндотипов Th2- и Th1-воспаления выделять соответствующие фенотипы: Th2-тип — аллергическую астму (объединяющую различные варианты БА и эозинофильного воспаления) и не-Th2-тип — астмы с поздним дебютом, ожирением, у курильщиков, нейтрофильную астму у некурящих; астму с малогранулоцитарным воспалением [13, 15–17]. На этой основе H. Renz (Германия) представил современную классификацию БА, предложенную S. Holgate et al. (Великобритания).

T2-тип — астма, возникающая в детском возрасте:

- аллергическая астма — астма физических усилий;
- эозинофильная астма с поздним началом, аспириновая астма.

Не-T2-тип — астма, имеющая начало в под-
ростковом возрасте:

- ассоциированная с ожирением;
- ассоциированная с гладкой мускулатурой бронхов;
- ассоциированная с курением.

А. Custovic (Лондон, Великобритания) в своем выступлении проанализировал причины обострений БА. Гиперергический ответ нижних дыхательных путей вызывает:

- вирусная инфекция;
- аллергены;
- загрязненный воздух;
- эндотоксины.

А. Custovic отметил, что 95 % обострений у детей дошкольников связано с вирусной инфекцией, две трети которых приходится на риновирусную инфекцию. У школьников удельный вес вирусов как причинного фактора в развитии обострений БА составляет 85 %, у взрослых — 80 %. А. Custovic подчеркнул значимость обострений БА в клиническом течении этого заболевания и предложил выделить дополнительный фенотип БА, характеризующийся склонностью к обострениям, определить уникальные и общие механизмы развития заболевания, специфичные биомаркеры и проводить направленную терапию [7].

Ф. Martinez, представляя работы К.Ф. Chung, обозначил основные причины развития тяжелой астмы у детей [6]:

- нелеченая тяжелая астма из-за несвоевременной диагностики или недоступности терапии;
- трудности, возникшие при лечении БА:
 - проблемы с доверием к лечению;
 - неправильное использование лекарственных средств;
 - сохраняющиеся неблагоприятные факторы окружающей среды;
 - коморбидность;
- тяжелая астма, резистентная к лечению.

От 10 до 15 % людей с БА страдают тяжелой астмой — формой заболевания, которую не удастся контролировать современными препаратами; несмотря на прием повышенных доз кортикостероидов, ежедневные симптомы сохраняются.

Для преодоления стероидорезистентности больных БА необходимо прежде всего выявить фенотип заболевания, определяющий направление терапевтической тактики, в том числе в отношении использования стероидов, и далее проводить направленную терапию (включая биопрепараты):

- препараты бета-2-агонистов ультрадлительного действия;
- модуляторы интерлейкинов (питракинра, лебрикизумаб, реслизумаб);

- антагонисты рецепторов простагландина D2 (февипипрант);
- антитела к тимус-стромальному лимфопоэтину (тезепелумаб);
- ингибитор фосфодиэстеразы (рофлумиласт).

Основные тенденции современной направленной терапии БА (вариант GINA-2018) были изложены на конгрессе E. Hamelmann (Германия) [10].

Ступенчатая терапия, предложенная GINA-2000, составляет основу фармакотерапии БА. В руководстве GINA-2018 появились изменения на первой ступени терапии для детей младше 5 лет. Эксперты рекомендуют рассмотреть возможность в дополнение к симптоматическим средствам начать базисную терапию низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) детям с симптомами интермиттирующей БА на фоне вирусных респираторных заболеваний. Ранее стероидную терапию детям младше 5 лет не рекомендовали.

Если же количество обострений более 3 в году и между обострениями БА также наблюдаются симптомы (примерно каждые 6–8 нед.), то следует перейти к терапии 2-й ступени: ежедневному применению низких доз ИГКС. В качестве дополнительных возможностей терапии рассматривают использование антилейкотриеновых препаратов (АЛП) и интермиттирующих курсов ИГКС, которые ранее не применялись.

На 3-й ступени терапии БА детям младше 5 лет рекомендованы так называемые удвоенные низкие дозы ИГКС как вариант первого выбора и как альтернативный вариант применению низких доз ИГКС в сочетании с АЛП.

Если такая терапия не позволяет контролировать заболевание, то в первую очередь нужно подумать, верно ли поставлен диагноз БА, правильно ли пациент выполняет ингаляции, исключить воздействие причинно-значимых аллергенов и проверить приверженность лечению.

На 4-й ступени терапии необходимо получить консультацию специалиста по детской астме, так как потребуются более интенсивная базисная терапия — высокие дозы ИГКС в сочетании с АЛП и, возможно, короткие курсы системных ГКС.

Лечение БА у детей старше 5 лет тоже претерпело некоторые изменения в GINA-2018, эти изменения касаются лечения БА средней степени тяжести и тяжелой БА.

На 1-й ступени при интермиттирующей БА возможно регулярное использование низких доз ИГКС для предотвращения тяжелых обострений.

На 2-й ступени как предпочтительный вариант предлагают использование низких доз ИГКС, как альтернативный — применение АЛП и низких доз Теофиллина.

С 3-й ступени у детей, как и у взрослых, для достижения контроля возможно применение комбинированных препаратов ИГКС и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА). Комбинацию ИГКС/ДДБА рассматривают как приоритетную терапию на 3-й ступени лечения БА, но только у детей старше 12 лет.

Для детей 6–11 лет предпочтительны средние дозы ИГКС. В качестве дополнительных вариантов эксперты рекомендуют средние/высокие дозы ИГКС или сочетание низких доз ИГКС с АЛП или теофиллинами.

При лечении тяжелой БА у детей старше 6 лет на 4-й ступени терапии предлагают применять средние/высокие дозы ИГКС/ДДБА (с осторожностью у детей до 12 лет) как предпочтительный вариант, а в качестве дополнительной терапии для детей старше 12 лет — тиотропий. Следует отметить, что в РФ и США тиотропий одобрен для лечения БА у детей с 6-летнего возраста. Кроме этого, возможен выбор АЛП или Теофиллина в дополнение к высоким дозам ИГКС.

Пациенты с тяжелой БА составляют относительно небольшую, но сложную для терапии когорту пациентов, зачастую рефрактерных к традиционной терапии. Им показана консультация специалиста по детской астме для уточнения диагноза и подбора фенотип-ориентированной терапии.

Детям старше 12 лет на 5-й ступени возможно назначение моноклональных антител при подтверждении соответствующего фенотипа БА — аллергического или эозинофильного. Более универсальной стратегией контроля БА у детей старше 12 лет на этой ступени является добавление к терапии высокими дозами ИГКС (в том числе в сочетании с ДДБА) тиотропия.

При отсутствии у пациентов значимого эффекта от программной терапии они могут получить значительные терапевтические преимущества путем применения биологической таргетной терапии, нацеленной на блокирование интерлейкина-5 (ИЛ-5), интерлейкина-13 (ИЛ-13) и интерлейкина-4 (ИЛ-4). Применение антиинтерлейкиновых препаратов способствует уменьшению обострения астмы и значительно улучшает контроль заболевания, функцию легких при аллергической или неаллергической эозинофильной астме [4, 6].

Предполагают, что новые биологические препараты на основе моноклональных антител могут перевести лечение астмы в область персонализированной медицины.

Неэозинофильная астма встречается у значительной доли пациентов с не-Th2-астмой. В GINA-2018 рекомендовано в этих случаях применение Тиотро-

пия бромида. Недавно были подтверждены безопасность и эффективность Тиотропия бромида при данном фенотипе у детей в возрасте 6–11 лет (исследования VivaTinA-asthma; CanoTinA-asthma) и подростков в возрасте 12–17 лет (исследования RubaTinA-asthma, PensieTinA-asthma). Однако исследования NinoTinA-asthma демонстрируют также эффективность и безопасность препарата у детей раннего и дошкольного возраста (1 года — 5 лет) с устойчивой астмой на стабильной дозе ИКС [10].

Тиотропий является мускариновым антагонистом длительного действия, который приводит к бронходилатации путем блокирования эндогенных рецепторов ацетилхолина в дыхательных путях. В клинических исследованиях доказано, что тиотропий в течение 24 ч сохраняет бронхопротективный эффект против холинергических стимулов и обеспечивает эффективную бронходилатацию. Тиотропий давно одобрен для лечения хронической обструктивной болезни легких, и недавно были доказаны его безопасность и эффективность в борьбе с астмой в качестве дополнительного лечения к терапии ИКС независимо от базовых характеристик и клинических фенотипов. В 2015 г. терапия с добавлением тиотропия была включена в руководство GINA при поэтапном лечении астмы, начиная с 4-й стадии [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В материалах конгресса ЕААСI-2018 была убедительно показана гетерогенность БА и четко определена суть подразделения заболевания на фенотипы, что обуславливает необходимость обязательного установления фенотипа заболевания для разработки персонализированного терапевтического подхода и позволяет получить:

- больший эффект;
- минимизировать риск обострений, развития фиксированной обструкции дыхательных путей;
- минимизировать риск побочного действия препарата.

С помощью молекулярных методов исследования была подтверждена роль инфекционных агентов в тяжелом клиническом течении БА и неэффективность общепринятой базисной терапии при развитии воспаления с участием различных патофизиологических процессов; было показано значение различных видов эозинофильного воспаления в развитии неконтролируемого течения БА, требующих разных терапевтических подходов.

На конгрессе была предложена к внедрению новая классификационная структура с указанием биологических маркеров каждого фенотипа неконтролируемой БА, внесены изменения в диа-

гностические и лечебные программы БА у детей разного возраста.

Материалы конгресса продемонстрировали эффективность направленной терапии с использованием новых биопрепаратов, спазмолитиков. Благодаря современным концепциям в изучении БА, ее сложных и многозвеньевых патогенетических механизмов, разнообразных клинических проявлений и персональному подходу в диагностике и лечении БА удалось приблизиться к решению актуальной проблемы современной медицины — улучшению качества жизни пациентов, уменьшению числа осложнений, снижению уровня инвалидизации. Последний конгресс ЕААС внес значительный вклад в решение этой задачи.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

- Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy*. 2012;67(7):835-846. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02832.x>.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med*. 2007;357(15):1487-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052632>.
- Buels KS, Jacoby DB, Fryer AD. Non-bronchodilating mechanisms of tiotropium prevent airway hyperreactivity in a guinea-pig model of allergic asthma. *Br J Pharmacol*. 2012;165(5):1501-1514. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01632.x>.
- Buhl R, Humbert M, Bjermer L, et al. Severe eosinophilic asthma: a roadmap to consensus. *Eur Respir J*. 2017;49(5). pii: 1700634. <https://doi.org/10.1183/13993003.00634-2017>.
- Charlson ES, Bittinger K, Haas AR, et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):957-963. <https://doi.org/10.1164/rccm.201104-0655OC>.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73. <https://doi.org/10.1183/09031936.00064614>.
- Custovic A, Simpson A, Bardin PG, Le Souëf P. Allergy is an important factor in asthma exacerbation: a pro/con debate. *Respirology*. 2010;15(7):1021-1027. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01826.x>.
- Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(6):821-830. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201501-0290C>.
- Gaga M, Zervas E, Gibson PG. Allergic and non-allergic factors in severe asthma. *Eur Respir Mon*. 2011;51:107-19. <https://doi.org/10.1183/1025448x.10001210>.
- Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, et al. Diagnosis and management of asthma – the swiss guidelines. *Respiration*. 2018;95(5):364-380. <https://doi.org/10.1159/000486797>.
- Hilty M, Burke C, Pedro H, et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One*. 2010;5(1): e8578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008578>.
- Kraft M, Cassell GH, Pak J, Martin RJ. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in asthma: effect of clarithromycin. *Chest*. 2002;121(6):1782-8. <https://doi.org/10.1378/chest.121.6.1782>.
- Kuo CS, Pavlidis S, Loza M, et al. T-helper cell type 2 (Th2) and non-Th2 molecular phenotypes of asthma using sputum transcriptomics in U-BIOPRED. *Eur Respir J*. 2017;49(2). pii: 1602135. <https://doi.org/10.1183/13993003.02135-2016>.
- Martinez FD. Early-life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2016;375(9):871-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1603287>.
- Moore WC, Fitzpatrick AM, Li X, et al. Clinical heterogeneity in the severe asthma research program. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10 Suppl: S118-124. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201309-307AW>.
- Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(5):650-658. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03929.x>.
- Wood LG, Baines KJ, Fu J, et al. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma. *Chest*. 2012;142(1):86-93. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1838>.

◆ Информация об авторах

Зоя Васильевна Нестеренко — д-р мед. наук, профессор, кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zovas@mail.ru.

◆ Information about the authors

Zoia V. Nesterenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health-care of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zovas@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Елена Марковна Булатова – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; главный внештатный педиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и СЗФО, Санкт-Петербург. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Ольга Васильевна Лагно – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Olga1526@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Elena M. Bulatova – MD, PhD, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Children's Diseases, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Main Freelance Pediatrician of Ministry of Healthcare in North-West Federal Region (NWFR). Main Specialist in Children Nutrition of Committee of Healthcare of Government of Saint Petersburg and NWFR, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Olga V. Lagno – MD, PhD, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Olga1526@yandex.ru.