



## Бронхиальная астма: оптимистичный прогноз при оптимальном подходе к лечению

*Несмотря на появление новых эффективных лекарственных средств и терапевтических мероприятий, распространенность бронхиальной астмы (БА) неуклонно растет, особенно в детской популяции. Как показывают результаты многочисленных исследований, основной задачей терапии БА остается достижение и поддержание контроля над заболеванием. Выбор медикаментозной терапии зависит от текущего уровня контроля БА. Современным методам терапии БА был посвящен симпозиум «Бронхиальная астма: оптимистичный прогноз при оптимальном подходе к лечению», организованный при поддержке компании MSD (Москва, 8 апреля 2014 г.).*



Профессор  
С.Н. Авдеев

**Б**ронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением дыхательных путей. Для БА характерны эпизоды усиленного воспаления – обострения, проявляющиеся кашлем, одышкой и заложенностью в грудной клетке. Нередко обострения БА протекают очень тяжело и требуют интенсивной терапии. Вероятность развития тяжелых обострений имеется у пациентов с любой степенью тяжести БА, даже легкой. Сергей Николаевич АВДЕЕВ,

### Современный взгляд на фармакотерапию бронхиальной астмы

д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделом НИИ пульмонологии ФМБА России, посвятил свой доклад современной фармакотерапии БА и новым подходам к лечению заболевания.

Благодаря эффективной организации помощи больным БА и современным достижениям фармакотерапии за последние десятилетия снизилось количество тяжелых приступов удушья у пациентов, требующих лечения в условиях реанимационного отделения, и число летальных исходов. Между тем, согласно статистическим данным, число больных БА в мире неуклонно растет. Парадигма ведения пациентов с БА предполагает всесторонний подход к лечению конкретного больного. При этом необходимо учитывать не только модификацию факторов окружающей среды, коморбидные состояния (риносинусит, непереносимость аспирина и др.), но и адекватную фармакотерапию с учетом вариабельности заболевания.

Основная задача терапии БА – достижение контроля над заболева-

нием. Контроль БА для пациентов означает минимизацию симптомов и отсутствие обострений, для врачей также удовлетворительные результаты клинико-инструментальных обследований.

Такое понятие, как контроль БА, давно находится в центре внимания практических врачей и исследователей. Докладчик привел официальный документ Американского торакального общества (АТО) (American Thoracic Society) и Европейского респираторного общества (ЕРО) (European Respiratory Society), посвященный контролю над бронхиальной астмой и ее обострениями (2011 г.), в котором представлены стандартизованные конечные точки (критерии оценки) для клинических исследований<sup>1, 2</sup>. Согласно документу контроль БА определяется как уменьшение или исчезновение проявлений астмы, достигнутое с помощью терапии, и включает два компонента – контроль над заболеванием в настоящее время и снижение риска его проявлений в будущем.

<sup>1</sup> Реддел Х.К. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Часть 1 // Пульмонология. 2011. № 1. С. 19–39.

<sup>2</sup> Реддел Х.К. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Часть 2 // Пульмонология. 2011. № 2. С. 9–40.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

«По сути объем терапии определяет тяжесть заболевания. Чем больше объем терапии, тем тяжелее БА, – отметил профессор С.Н. Авдеев. – С точки зрения актуальных требований к контролю БА врачи должны своевременно оценивать будущие риски, чтобы предупредить развитие обострений, прогрессирование заболевания, избежать нежелательных лекарственных реакций. Также цель клинициста – не допустить развития ремоделирования дыхательных путей».

Контроль БА возможен, и это доказано во многих крупных исследованиях. Исследование NHWS (The National Health and Wellness Survey – национальный опрос по здравоохранению и профилактике) проводилось в пяти странах – Франции, Италии, Германии, Испании и Великобритании. Под наблюдением находилось 3619 пациентов, у которых с помощью опросника АСТ (Asthma Control Test – тест по контролю над астмой) выясняли уровень достигнутого контроля БА. Одним из основных результатов исследования NHWS стал тот факт, что к 2006 г. удовлетворительный контроль БА был достигнут у 48% больных, получавших лечение. Вместе с тем у 52% пациентов наблюдалось неконтролируемое течение БА (рис. 1)<sup>3</sup>.

В исследовании НИКА оценивали уровень контроля БА у 1000 больных из 26 амбулаторных лечебных учреждений 12 городов России. Контролируемая БА отмечалась у 23% больных, частичный контроль и неконтролируемое течение заболевания – у 35 и 42% соответственно (рис. 2)<sup>4</sup>.

По словам докладчика, достижение контроля БА препятствуют такие факторы, как:

- курение (не менее 1/4 всех взрослых больных БА);
- сочетание БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- низкая приверженность лечению;
- постоянная экспозиция бытовых аллергенов;
- вирусные инфекции;
- ожирение;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- выраженные ЛОР-заболевания;
- гормональные сдвиги (половое созревание, менопауза);
- психологические проблемы;
- неоптимальная терапия.

В международном руководстве GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по профилактике и лечению БА) представлен многоступенчатый подход к лечению пациентов с БА и контролю над заболеванием (рис. 3)<sup>5</sup>. Терапия больных БА подразделяется на пять этапов (ступеней) с увеличивающимся объемом терапии, необходимым для достижения контроля. Если текущая терапия не обеспечивает контроль БА, следует переходить на более высокую ступень. В случае длительного поддержания контроля БА можно уменьшить объем поддерживающей терапии, чтобы достичь нижней ступени терапии и доз препаратов, при которых контроль над заболеванием сохраняется.

Контроль БА означает, что пациент при выполнении всех необходимых рекомендаций и длительном применении базисной терапии чувствует себя практически здоровым.

Лекарственные средства для лечения БА подразделяют на препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия), и препараты неотлож-

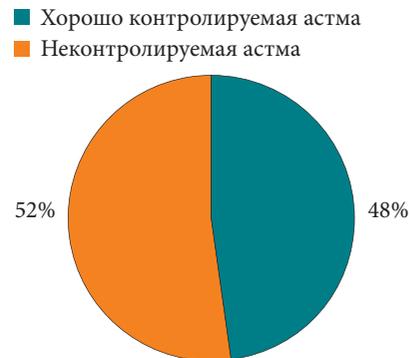


Рис. 1. Контроль астмы в Европе



Рис. 2. Контроль БА в России (результаты исследования НИКА)

ной помощи (для облегчения симптомов).

Сегодня ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) занимают ведущее место в базисной терапии БА. Они эффективно (на 60%) уменьшают выраженность симптомов БА, бронхиальную гиперреактивность, частоту и тяжесть обострений при применении даже в низкой терапевтической дозе (будесонид 200 мкг)<sup>6</sup>, а также улучшают качество жизни больных. ИГКС – единственный класс препаратов, достоверно снижающих риск смерти и положительно влияющих на исход заболевания<sup>7</sup>.

<sup>3</sup> Demoly P, Gueron B, Amunziati K. et al. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey // Eur. Respir. Rev. 2010. Vol. 19. № 116. P. 150–157.

<sup>4</sup> Архипов В.В., Григорьева Е.В., Таврищина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. № 11. С. 87–93.

<sup>5</sup> GINA, 2012, www.ginasthma.org.

<sup>6</sup> O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. № 8. Pt. 1. P. 1392–1397.

<sup>7</sup> Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 5. P. 332–336.



Уменьшить ← GINA-2006–2013. Ступени терапии → Увеличить

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов		Контроль окружающей среды		
Бета-2-агонист быстрого действия по потребности (А)				
Варианты выбора препаратов, контролирующих течение астмы	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или оба
	ИГКС в низких дозах (А)	ИГКС в низких дозах + ДДБА (А)	ИГКС в средних или высоких дозах + ДДБА (А)	ИГКС в высоких дозах + ДДБА (А) + перорально ГКС (меньшая доза) (D)
	АЛТ-препарат (А)	АЛТ в средних или высоких дозах (А)	АЛТ-препарат (А)	Анти-IgE-терапия (А)
		ИГКС в низких дозах + АЛТ-препарат (А)	Теofilлин МВ (В)	
		ИГКС в низких дозах + теofilлин МВ (В)		

Примечание. АЛТ – антилейкотриеновый, ДДБА – длительнодействующие бета-агонисты, ИГКС – ингаляционные кортикостероиды, МВ – модифицированное высвобождение, анти-IgE – антитела к иммуноглобулину Е. В скобках приведены уровни доказательности эффективности и безопасности терапии (от А – наивысшего до D – низшего).

Рис. 3. Ступени терапии согласно GINA

ИГКС предотвращают ремоделирование бронхов<sup>8</sup>. Тем не менее установлено, что ИГКС увеличивают число дней без симптомов БА всего на 10%. Монотерапия ИГКС улучшает контроль БА и рекомендуется в качестве основной у всех пациентов с легкой персистирующей БА. Кроме того, монотерапия ИГКС является одной из возможных схем лечения БА средней степени тяжести. Так, в рандомизированном исследовании, посвященном сравнению результатов монотерапии циклесонидом или флутиказона пропионатом у пациентов с персистирующей БА средней тяжести, оба препарата обеспечивали контроль БА (88 и 88% дней без симптомов соответственно)<sup>9</sup>. Исследование, в ходе которого сравнивали эффективность и безопасность терапии мометазона фууроатом, одним из новых сильнодействующих ИГКС, способных контролировать течение БА, и будесонидом у пациентов с БА средней тяжести, показа-

ло более скромные результаты – 39,7 и 26,8% дней без симптомов. Это объясняется более тяжелым состоянием пациентов<sup>10</sup>. Комбинированное лечение ИГКС с применением бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) назначается, когда монотерапия средними дозами ИГКС не позволяет достичь контроля БА. Комбинация ИГКС в средних или высоких дозах и ингаляционного ДДБА обычно назначается на 3–5-й ступени терапии БА. Как показали результаты многочисленных сравнительных исследований, добавление ДДБА эффективнее удвоения дозы ИГКС. В исследованиях GOAL (Gaining Optimal Asthma Control – достижение оптимального контроля над астмой) и FACET (Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy – назначение терапии формотеролом и кортикостероидами) сравнивали монотерапию ИГКС и комбинированную терапию (ИГКС/ДДБА). В исследовании FACET показано, что

добавление формотерола как к низкой, так и к высокой дозе будесонида существенно снижает число обострений БА в год<sup>11</sup>. Эффективность длительной (в течение года) комбинированной терапии (салметерол/флутиказона пропионат) по сравнению с монотерапией (флутиказона пропионат) доказана в исследовании GOAL. В отличие от монотерапии при применении комбинированного препарата контроль БА достигался быстрее, причем при меньшей дозе ИГКС. Анализ данных исследования GOAL показал, что полный контроль вполне достижим независимо от тяжести БА<sup>12</sup>. При стартовой терапии ИГКС/ДДБА контроль астмы достигается в пять раз быстрее, чем при монотерапии ИГКС. Синергизм действия ИГКС и ДДБА проявляется в уменьшении эозинофильного воспаления. В отличие от ИГКС на фоне терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с БА легкой степени снижается

<sup>8</sup> Selroos O., Löfroos A.B., Pietinalho A. et al. Asthma control and steroid doses 5 years after early or delayed introduction of inhaled corticosteroids in asthma: a real-life study // *Respir. Med.* 2004. Vol. 98. № 3. P. 254–262.

<sup>9</sup> Boulet L.P., Bateman E.D., Voves R. et al. A randomized study comparing ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate persistent asthma // *Respir. Med.* 2007. Vol. 101. № 8. P. 1677–1686.

<sup>10</sup> Corren J., Berkowitz R., Murray J.J. et al. Comparison of once-daily mometasone furoate versus once-daily budesonide in patients with moderate persistent asthma // *Int. J. Clin. Pract.* 2003. Vol. 57. № 7. P. 567–572.

<sup>11</sup> O'Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. P. 129–136.

<sup>12</sup> Briggs A.H., Bousquet J., Wallace M.V. et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study // *Allergy.* 2006. Vol. 61. № 5. P. 531–536.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

уровень эозинофилов в мокроте (рис. 4)<sup>13</sup>.

Таким образом, клиническая эффективность комбинированных препаратов ИГКС/ДДБА проявляется в достижении контроля над астмой у большинства больных и существенном снижении количества тяжелых обострений БА.

Профессор С.Н. Авдеев отметил появление в последнее время новых комбинированных препаратов для лечения БА. В России зарегистрирована новая фиксированная комбинация мометазона фууроата/формотерола фумарата с оригинальным дозирующим аэрозольным ингалятором со счетчиком доз – препарат Зенхейл.

Мометазона фуурат – хорошо изученный ИГКС с доказанной эффективностью, оказывающий местное противовоспалительное действие. Формотерола фуурат – ДДБА с бронходилатирующим эффектом, который сохраняется до 12 часов. Препарат также ингибирует высвобождение гистамина и лейкотриенов в ткани легкого.

Фармакотерапевтический эффект препарата Зенхейл изучали в ряде исследований. В 26-недельном исследовании у пациентов с постоянным обострением БА, не контролируемой на фоне применения средних доз ИГКС, использование препарата Зенхейл было более эффективным, чем применение плацебо или одинаковой номинальной дозы формотерола, в отношении улучшения функции легких. Кроме того, использование препарата Зенхейл в суточной дозе 400 мкг + 20 мкг у пациентов с БА привело к уменьшению частоты тяжелых обострений заболевания и увеличению времени до развития первого тяжелого обострения БА. Тяжелым обострением

БА считали при наличии одного из критериев:

- ✓ уменьшение величины объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на 20%;
- ✓ снижение пиковой скорости на выдохе (ПСВ) на 30% в течение двух дней подряд;
- ✓ клинические проявления ухудшения состояния пациента (потребность в неотложной терапии или терапии системными ГКС).

Один из показателей уровня контроля БА – достоверное уменьшение количества ночей с пробуждениями из-за проявлений астмы. В том же исследовании у пациентов, получавших Зенхейл 100 мкг + 5 мкг, снижение относительно числа ночей с пробуждениями из-за проявлений БА, во время которых требовалось применение бета-2-агониста короткого действия (КДБА), было статистически достоверно более выраженным (60%), чем у пациентов, получавших плацебо (15%) или формотерола фуурат ( $p = 0,035$ )<sup>14</sup>.

Докладчик отметил, что, несмотря на большое количество эффективных препаратов и терапевтических мероприятий, у некоторых пациентов достичь контроля БА не удается. На результаты терапии и достижение контроля влияют коморбидные (сопутствующие) заболевания, которые могут обуславливать невосприимчивость к лечению, определять фенотип заболевания. Наиболее распространенными коморбидными состояниями при БА являются болезни верхних дыхательных путей (аллергические риниты, синуситы), респираторные инфекции, ХОБЛ, психопатологические состояния, ожирение, ГЭРБ, гормональные нарушения, атопические дерматиты, а также никотиновая

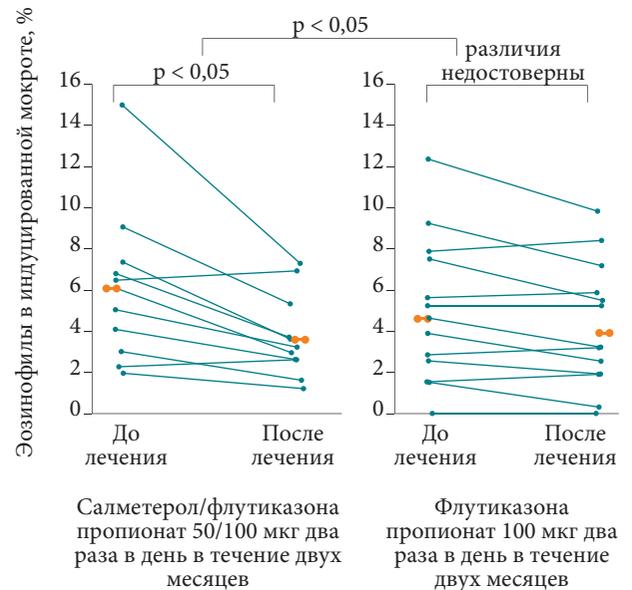


Рис. 4. Снижение количества эозинофилов в мокроте на фоне терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с легкой БА

зависимость. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, прогноз и лечение БА огромно и должно рассматриваться строго индивидуально. Показано, что больные БА, страдавшие аллергическим ринитом (1893 пациента), посещали отделение неотложной медицинской помощи чаще, чем больные БА без коморбидного состояния (597 пациентов), – 3,6 и 1,7% соответственно<sup>15</sup>.

Наличие ожирения у пациентов с БА сочетается с более высокой степенью тяжести ее течения. У больных БА с ожирением эффективность терапии с использованием ИГКС снижается, что препятствует достижению контроля над заболеванием. Отмечена повышенная частота госпитализаций пациентов с БА и ожирением по поводу обострения заболевания в течение года<sup>16</sup>.

<sup>13</sup> Hoshino M., Handa H., Miyazawa T. et al. Effects of salmeterol and fluticasone propionate combination versus fluticasone propionate on airway function and eosinophilic inflammation in mild asthma // Allergol. Int. 2009. Vol. 58. № 3. P. 357–363.

<sup>14</sup> Nathan R.A., Nolte N., Pearlman D.S. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 mcg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // Allergy Asthma Proc. 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.

<sup>15</sup> Bousquet J., Gaujris S., Kocevar V.S. et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy [corrected] // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. № 6. P. 723–727.

<sup>16</sup> Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma // Respir. Med. 2007. Vol. 101. № 11. P. 2240–2247.



Еще одна проблема – лечение курящих пациентов с БА. Курение ухудшает функцию легких, усугубляет течение БА, снижает ответ на лечение ингаляционными и системными ГКС и вероятность достижения контроля над заболеванием<sup>17</sup>.

Доказано, что курение влияет на продукцию лейкотриенов у пациентов, страдающих БА. Подтверждается значимость медиаторов аллергического воспаления, в том числе лейкотриенов, в патогенезе аллергических заболеваний и возможность достижения лечебного эффекта путем воздействия на медиаторы. Клинические эффекты лейкотриенов выражаются в развитии воспаления и бронхоспазма у больных БА<sup>18</sup>.

Повышенные значения уровней лейкотриенов у пациентов с БА являются показанием к назначению антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаста. Монтелукаст – селективный антагонист лейкотриеновых рецепторов, который специфически воздействует на рецепторы цистеиниловых лейкотриенов в дыхательных путях и уменьшает действие лейкотриенов.

В крупном исследовании эффективности монтелукаста (препарат Сингуляр) в терапии больных БА отмечено достоверное улучшение качества жизни пациентов и уменьшение симптомов БА по опроснику ACQ (Asthma Control Questionnaire – опросник по контролю над астмой). Улучшение контроля над астмой

наблюдалось у больных БА, получавших монотерапию препаратом Сингуляр, и у больных, применявших комбинированную терапию (Сингуляр, ИГКС и ДДБА).

В другом крупном исследовании MONICA (MONtelukast in Chronic Asthma – монтелукаст при хронической бронхиальной астме) подтверждена клиническая эффективность комбинированной терапии монтелукастом и ИГКС, а также ИГКС и ДДБА. В исследовании (2010 г.) с участием 1681 больного БА легкой и умеренной степени тяжести с аллергическим ринитом и без него среднее квадратичное значение средней оценки по опроснику АСТ (Asthma Control Test) улучшилось по сравнению с исходным к 12-му месяцу лечения при добавлении к базисной терапии монтелукаста (Сингуляр) на 6,4 балла в подгруппе с аллергическим ринитом и на 4,7 балла в подгруппе без ринита. Подобные улучшения наблюдали в отношении качества жизни пациентов и показателей ОФВ<sub>1</sub>.

Таким образом, при наличии у пациента с БА сопутствующей патологии (аллергический ринит) наблюдается более выраженный ответ на терапию антилейкотриеновым препаратом (рис. 5)<sup>19</sup>.

Как известно, иммуноглобулины класса E (IgE) играют ключевую роль в генезе и прогрессировании атопической БА. Степень тяжести БА связана также с повышенным уровнем IgE. Новые противовоспалительные препараты (меполизумаб, омализумаб и др.) представляют собой моноклональные антитела к IgE. Это класс препаратов, разработанных для специфического воздействия на IgE с целью прерывания аллергического воспалительного каскада на ранней стадии разви-

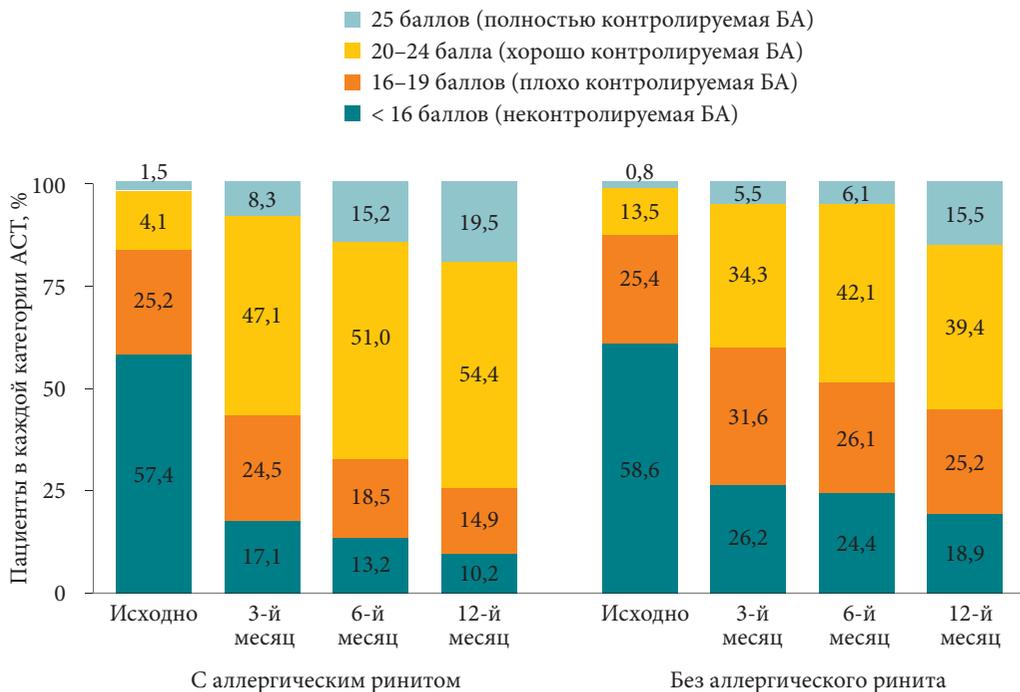


Рис. 5. Улучшение результатов АСТ при добавлении монтелукаста к терапии больных БА с аллергическим ринитом и без него

<sup>17</sup> Chaudhuri R., Livingston E., McMahon A.D. et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 168. № 11. P. 1308–1311.

<sup>18</sup> Gaki E., Papatheodorou G., Ischaki E. et al. Leukotriene E(4) in urine in patients with asthma and COPD – the effect of smoking habit // Respir. Med. 2007. Vol. 101. № 4. P. 826–832.

<sup>19</sup> Virchow J.C., Mehta A., Ljungblad L. et al. MONICA study group (2010) Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6-month open-label study: the MONtelukast In Chronic Asthma (MONICA) study // Respir. Med. Vol. 104. № 5. P. 644–651.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

тия. Омализумаб зарегистрирован в России. Показанием к его назначению является персистирующая атопическая БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС. Этот препарат значительно уменьшает число приступов удушья и тяжелых обострений БА и улучшает качество жизни больных. Омализумаб – действенное патогенетическое средство для радикального лечения БА тяжелого течения.

Еще один препарат, используемый в терапии БА, – тиотропия

бромид. Ранее его применяли при лечении ХОБЛ. Тиотропия бромид достоверно снижает относительный риск обострений ХОБЛ. У пациентов с плохо контролируемой БА, несмотря на лечение ИГКС и ДДБА, добавление тиотропия бромида значительно уменьшает риск эпизодов обострения и приводит к более длительной и мощной бронходилатации<sup>20</sup>.

В заключение профессор С.Н. Авдеев остановился на новом немедикаментозном методе лечения БА – бронхиальной термопластике. Излишняя гипертрофированная гладкомышечная ткань

в бронхах препятствует току воздуха, поскольку при сокращении перекрывает дыхательные пути. Бронхиальная термопластика основана на применении радиоволн, которые выжигают излишне гипертрофированную гладкую мускулатуру в респираторных путях, что облегчает дыхание. Этот метод показал высокую эффективность у больных БА, у которых отмечалось значительное улучшение состояния здоровья и качества жизни. Бронхиальная термопластика является перспективным немедикаментозным методом терапии БА.

### Новые клинические рекомендации по бронхиальной астме

**В**ыступление Заурбека Рамазановича АЙСАНОВА, д.м.н., профессора, заведующего отделом клинической физиологии и клинических исследований НИИ пульмонологии ФМБА России, было посвящено новым клиническим рекомендациям по ведению больных БА.

С тех пор как в 1995 г. появилась международная программа по диагностике, лечению и профилактике БА – GINA, ставшая основой для создания международной сети медицинских учреждений и организаций, в отдельных странах начали реализовывать национальные программы по борьбе с БА. Россия стала одной из первых стран, внедривших эту программу в систему здравоохранения. Основные задачи клинических рекомендаций – предоставлять врачам информацию, позволяющую оптимизировать лечебный процесс, повысить качество медицинской помощи, обеспечить внедрение результатов научных исследований в стандарты лечения БА. Программа GINA позволила выработать единый подход к лечению и профилактике БА во всем мире с учетом индивидуальных особенностей пациента, в том

числе коморбидных состояний. В программе GINA представлены способы диагностики и классификация БА, лекарственные препараты, а также пятиступенчатая программа лечения и профилактики БА. Централизованный подход к проблеме БА способствует внедрению рекомендаций по лечению БА в практику систем здравоохранения разных стран.

Клинические рекомендации по ведению больных БА регулярно обновляются (последний пересмотр 2012 г.), поскольку появляются новые данные о патогенезе БА и обоснованности терапевтических вмешательств. Ранее основным патогенетическим механизмом БА считали воспалительный процесс в бронхах, а ИГКС относили к препаратам первой линии. Позднее наиболее эффективной была признана комбинированная терапия с использованием ДДБА, антилейкотриеновых препаратов и др.

Благодаря адекватному контролю над осложнениями БА и оптимизации подходов к лечению и профилактике БА во всем мире снизились показатели смертности больных БА, количества вызовов скорой медицинской помощи, гос-



Профессор  
С.П. Айсанов

питализаций, частоты астматических статусов у госпитализированных пациентов.

После появления клинических международных рекомендаций (1996–1998 гг.) в России была разработана национальная программа борьбы с БА. Были опубликованы первые клинические рекомендации Российского респираторного общества (РРО), подготовлены региональные протоколы, организованы 74 астма-школы, целью которых стало обучение больных БА. В 1999–2004 гг. введен в действие второй выпуск клинических рекомендаций РРО, обновлены федеральные протоколы. Клинические рекомендации по БА стали частью формулярной системы. Третий

<sup>20</sup> Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 18. P. 1715–1726.



выпуск клинических рекомендаций вышел в 2005–2012 гг. В них включен перечень инновационных методов лечения БА, доступных в нашей стране. Отечественные эксперты вошли в международные структуры и исполнительный комитет GINA, Европейского респираторного общества и Глобального альянса по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases – GARD).

Докладчик подробно рассказал о четвертой версии федеральных клинических рекомендаций РРО по диагностике и лечению БА, изданных в 2013 г. В отличие от предыдущих версий они были подготовлены под руководством Министерства здравоохранения РФ.

Новым в современных рекомендациях стало использование универсальной методологии, основанной на принципах доказательной медицины. Это методы выбора доказательств, методы оценки доказательной базы и силы рекомендаций, способы формулирования рекомендаций и методы валидации рекомендаций. Методы, использованные для анализа доказательств, – обзоры опубликованных метаанализов и систематические обзоры с таблицами доказательств. При отборе публикаций использованную в каждом исследовании методологию изучали, чтобы убедиться в ее валидности, поскольку это влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Клинические рекомендации рецензировали независимые эксперты. Были получены комментарии врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения и использования рекомендаций в повседневной практике. Предварительная версия была направлена рецензенту без медицинского образования для получения

комментариев с точки зрения пациентов. Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Все материалы были размещены на сайте РРО.

В новых федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА предусмотрен подход к оценке уровня доказательств и силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой системой.

Как известно, основная цель терапии БА – достижение и поддержание адекватного контроля над заболеванием. Критериями контроля БА являются:

- ✓ отсутствие (два раза или менее в неделю) дневных симптомов;
- ✓ отсутствие ограничения физической активности в течение дня;
- ✓ отсутствие ночных симптомов;
- ✓ отсутствие (два раза или менее в неделю) необходимости в симптоматическом лечении;
- ✓ нормальные или близкие к нормальным показатели легочной функции;
- ✓ отсутствие обострений.

Оценка и мониторинг контроля БА необходимы для коррекции терапии. Следует отметить, что без оценки тяжести БА начать терапию невозможно.

Профессор З.Р. Айсанов продемонстрировал результаты крупного международного исследования БА и ее терапии в Европе и Канаде (2010 г.) EUCAN AIM (Asthma Insight and Management in Europe and Canada – понимание и лечение бронхиальной астмы в Европе и Канаде). Это крупнейший и наиболее полный опрос, проводившийся в Европе и Канаде более десяти лет. В нем участвовали 2420 больных БА, выбранных путем случайного набора номера телефона. Исследование было посвящено оценке характеристик БА, ущерба от нее, тактики ведения

и терапии заболевания с точки зрения пациентов. Согласно результатам опроса, большинство пациентов в разных странах воспринимали свое заболевание как полностью или хорошо контролируемое (65–82%)<sup>21</sup>. Однако после того как пациентов ознакомили с критериями контроля БА, основанными на рекомендациях GINA 2009 г., показатели опроса резко изменились. Выяснилось, что у 82% пациентов неконтролируемое течение БА. Эти данные подтверждают важность информирования больных БА о критериях оценки состояния заболевания. Аналогичные результаты продемонстрировало другое канадское исследование с участием 1001 пациента. До разъяснения критериев оценки контроля над астмой подавляющее большинство (70%) больных БА назвали свое заболевание очень хорошо контролируемым. После пояснений специалистов о принципах контроля БА выяснилось, что 57% из 1001 пациента, включенных в исследование, имели как минимум два плохо контролируемых симптома. Таким образом, многие больные с неконтролируемой астмой считали состояние собственного здоровья вполне удовлетворительным, то есть переоценивали объективный уровень здоровья<sup>22</sup>.

Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что у значительной части больных БА наблюдается плохо контролируемое течение заболевания. Пациенты недооценивают симптомы астмы, не обращаются за квалифицированной помощью, что приводит к снижению продолжительности и качества их жизни.

БА часто сопровождается приступами усиления воспаления (обострениями). Если контроль над заболеванием достигнут и поддерживается на протяжении не менее трех месяцев, а симптомы воспаления отсутствуют, пере-

<sup>21</sup> Merck, Sharpe & Dohme. Highlights from Asthma Insight and Management in Europe and Canada (EUCAM AIM): a multicountry survey of asthma patients, 2010.

<sup>22</sup> Chapman K.R., Ernst P., Grenville A. et al. Control of asthma in Canada: failure to achieve guideline targets // Can. Respir. J. 2001. Vol. 8. Suppl. A. P. 35A–40A.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

смотр объема терапии возможен. При БА нарастание выраженности симптомов не совпадает по времени с нарастанием выраженности воспаления. Вследствие этого при лечении больных БА нельзя ограничиваться только симптоматической терапией, надо использовать противовоспалительную терапию. Главным универсальным патогенетическим признаком БА считается бронхиальная гиперреактивность, которая лежит в основе нестабильности дыхательных путей. Гиперреактивность бронхов – это свойство дыхательных путей отвечать бронхоспастическими реакциями на широкий спектр неспецифических стимулов. То есть гиперреактивность – маркер воспаления при БА. Сохраняющаяся потребность в препаратах «скорой помощи» у пациентов говорит о том, что процесс воспаления в дыхательных путях не контролируется. Процесс достижения контроля БА у пациентов носит индивидуальный характер, поэтому терапевтическую тактику определяют в зависимости от состояния пациента. Положительные результаты проведенных клинических исследований доказали эффективность комбинированных препаратов по сравнению с повышенными дозами ИГКС для достижения контроля над БА. Комбинированные препараты для лечения БА показаны пациентам, которым не удается контролировать течение заболевания с помощью ИГКС и КДБА и тяжесть заболевания у которых требует назначения двух видов поддерживающей терапии. Один из таких препаратов – Зенхейл (мометазона фуруат/формотерола фумарат). Этот препарат показан для постоянного применения в качестве поддерживающей терапии БА, в том числе для уменьшения тяжести обострений. При терапии препаратом Зенхейл отмечают зна-

чительное улучшение показателей эффективности лечения: значений ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>, частоты обострений, оценки качества жизни. При терапии препаратом Зенхейл 100 мкг + 5 мкг наблюдалось достоверное улучшение показателей ПСВ утром до его применения. У пациентов с БА измеряли скорость выдоха утром до лечения на последней неделе терапии. В первую группу вошли 183 пациента, которым проводили терапию препаратом Зенхейл. Исходное состояние ПСВ – 367,4 л/мин. Вторую группу составили 193 пациента, принимавших плацебо, с исходным значением ПСВ 367,5 л/мин. У больных, принимавших препарат Зенхейл, отмечалось достоверное увеличение ПСВ за время лечения, величина ПСВ в группе, получавшей плацебо, снизилась (18,1 и -28,4 л/мин соответственно) (рис. 6). Кроме того, у больных БА, применявших Зенхейл (100 мкг + 5 мкг), измеряли общее количество ингаляций КДБА (препарата «скорой помощи»). Доказано, что у пациентов, принимавших Зенхейл, потребность в использовании препаратов «скорой помощи» снижалась (-0,6 ингаляции в сутки) в отличие от пациентов, получавших плацебо (1,1 ингаляции в сутки)<sup>23</sup>. Таким образом, использование препарата Зенхейл приводит к значительному улучшению состояния пациентов с БА, снижает риск обострений и обеспечивает

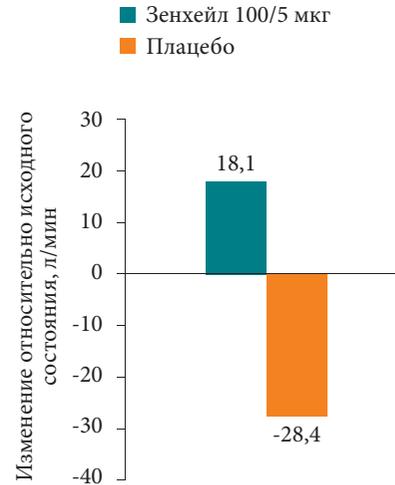


Рис. 6. Достоверное улучшение пиковой скорости выдоха утром – до применения препарата

достижение контроля над заболеванием.

В заключение докладчик подчеркнул, что БА – многостороннее гетерогенное заболевание, требующее особого подхода в каждом конкретном случае. Благодаря разработанным клиническим рекомендациям, основанным на доказательной медицине, лечение и профилактика этого сложного заболевания становятся более результативными. На современном этапе развития медицинской науки появляются новые препараты и методы для борьбы с БА. Это позволяет индивидуализировать лечение данного заболевания, а значит, делать его более эффективным.

### Заключение

Использование в терапии БА современных фармацевтических препаратов позволяет значительно облегчить симптомы заболевания и предупредить риск возникновения обострений. Индивидуальный подход к пациенту с БА дает возможность адекватно оценивать и корректировать те-

рапию на основе изменений уровня контроля над заболеванием.

Применение комбинации мометазона фуруата/формотерола фумарата (Зенхейл) предотвращает развитие симптомов и способствует быстрому достижению и длительному поддержанию контроля над БА. ☺

<sup>23</sup> Nathan R.A., Nolte H., Pearlman D.S. et al. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 microg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // Allergy Asthma Proc. 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.