



# Легкая астма: игнорировать нельзя лечить. Где поставить знак препинания?

*Легкая бронхиальная астма – частая форма заболевания, длительно протекающая бессимптомно и приводящая к тяжелым обострениям. На симпозиуме эксперты проанализировали распространенность заболевания, методы его диагностики и терапии. Особое внимание было уделено терапии легкой астмы у взрослых пациентов с помощью комбинированного препарата беклометазона дипропионата/сальбутамола (СабаКомб®) в режиме «по требованию».*



Профессор, д.м.н.  
А.С. Белевский

По мнению заведующего кафедрой пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, главного пульмонолога Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессора Андрея Станиславовича БЕЛЕВСКОГО, легкая астма – коварное заболевание, которое может длительно протекать бессимптомно и приводить к тяжелым обострениям. Как правило, в отсутствие тяжелых проявлений больные лег-

## Легкая астма в практике пульмонолога

кой астмой реже обращаются за врачебной помощью. Между тем, по оценкам, в структуре заболеваемости бронхиальной астмы (БА) на долю легкой астмы приходится 27–50%<sup>1</sup>.

В рекомендациях GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме) сказано, что контроль над легкой астмой достигается на фоне терапии первой и второй ступеней, то есть при использовании короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА) по требованию или низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)<sup>2</sup>.

При оценке уровня контроля с помощью АСТ (тест по контролю над астмой) у больных БА разной степени тяжести (n = 950) установлено, что контроля достигают только 13% пациентов с легкой астмой. Легкая астма становится причиной обращения за неотложной помощью в 6% случаев. Летальный исход имеет место у 9% больных легкой астмой<sup>3,4</sup>.

Согласно анализу, проведенному специалистами международного института маркетинговых и социальных исследований «ГФК-Русь» в 2013 г., в России пациенты с легкой астмой чаще наблюдаются у терапевтов (38%) и аллергологов (34%), реже у пульмонологов (20%). Однако именно пульмонологи в большинстве случаев диагностируют БА, поскольку используют специализированные вопросники.

В целом и пульмонологи, и аллергологи, и терапевты высоко оценивают уровень контролируемой БА, который, по их мнению, достигается у 70% наблюдаемых больных. По словам профессора А.С. Белевского, уровень контроля над БА врачи явно переоценивают. Результаты многоцентрового исследования НИКА показали, что лишь 39% пациентов с легкой астмой достигают контроля над заболеванием<sup>5</sup> (контроль оценивали по критериям GINA).

Как уже отмечалось, GINA и отечественные руководства реко-

<sup>1</sup> Dusser D., Montani D., Chanez P. et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations // Allergy. 2007. Vol. 62. № 6. P. 591–604.

<sup>2</sup> [chicagoasthma.org/wp-content/uploads/2016/07/Whats-new-in-GINA-2016.pdf](http://chicagoasthma.org/wp-content/uploads/2016/07/Whats-new-in-GINA-2016.pdf).

<sup>3</sup> Dolan C.M., Fraher K.E., Bleecker E.R. et al. Design and baseline characteristics of the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004. Vol. 92. № 1. P. 32–39.

<sup>4</sup> Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? // Breathe (Sheff). 2015. Vol. 11. № 1. P. 14–24.

<sup>5</sup> Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. № 6. С. 87–93.



## XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

мендуют при легкой БА на первой ступени использовать КДБА по требованию. Не исключено и применение ИГКС в низких дозах. Доказано, например, что лечение легкой астмы низкими дозами будесонида снижает риск тяжелых обострений. Однако соблюдение ИГКС-терапии пациентами с легкой формой заболевания вызывает сомнение в силу крайне низкой комплаентности<sup>6</sup>. В то же время аптечные продажи сальбутамола достигают 92%, что косвенно свидетельствует о самолечении пациентов и пристрастии к ингаляционным КДБА вследствие их мгновенного эффекта. Пациенты с легкой БА демонстрируют низкую приверженность лечению, а именно быстро прогрессирующее несоблюдение рекомендаций врача<sup>7</sup>.

Еще один возможный вариант лечения легкой БА и предупреждения обострений – использова-

ние комбинации КДБА и ИГКС по требованию. Показано, что эффективность комбинации двух препаратов по требованию превышает таковую альбутерола по требованию в отношении снижения числа обострений и сопоставима с эффективностью постоянной терапии беклометазоном<sup>8</sup>.

К ведению пациентов с БА следует подходить индивидуально. Как известно, одним из факторов риска неблагоприятного течения БА является наличие одного обострения за последние 12 месяцев.

Как определить тяжесть БА, если у пациента в течение длительного периода отмечается контроль над заболеванием? Профессор А.С. Белевский привел пример из клинической практики.

Женщина, 35 лет, с типичной аллергической астмой с детства. Последние четыре недели перед визитом к врачу полностью контролировала БА, использовала

лишь КДБА менее одного раза в неделю. По формальным признакам у пациентки диагностируется легкая астма. Однако за последние два года имели место три обострения на фоне применения преднизолона в таблетках. По мнению австралийского эксперта, к которому профессор А.С. Белевский обратился за консультацией в ходе симпозиума, проходившего в Денвере, у пациентки тяжелая интермиттирующая астма.

Безусловно, не все тяжелые обострения при легкой БА могут приводить к тяжелым последствиям. Между тем они способны изменить течение заболевания, утяжелив его. «Но факт остается фактом: легкая астма очень коварна и требует иных подходов, коренным образом отличающихся от тех, которые обычно применяются при бронхиальной астме», – резюмировал профессор А.С. Белевский.

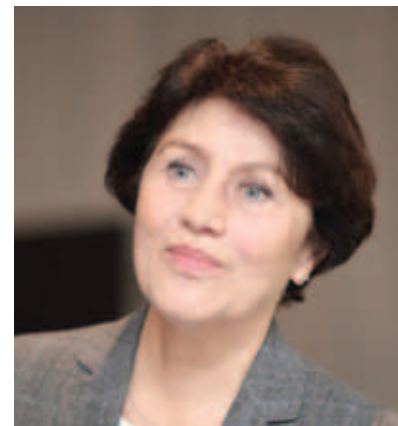
### Контроль легкой астмы: актуален ли вопрос?

Как отметила Наталья Михайловна НЕНАШЕВА, д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, степень тяжести астмы – характеристика не постоянная: с течением времени, а также при использовании новых методов терапии она может меняться.

Согласно GINA-2017, легкой считается астма, которая хорошо контролируется на первой и второй ступенях терапии КДБА по требованию или низкими дозами ИГКС в регулярном режиме.

В финском исследовании оценивали изменения в структуре тяжести БА в рамках реализации программы по контролю над астмой в 2001–2010 гг. За указанный период снизилось количество пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА и увеличилось количество пациентов с легкой формой: если в 2001 г. БА расценивалась как легкая в 45% случаев, то в 2010 г. – в 62%<sup>8</sup>.

Результаты собственного исследования профессора Н.М. Ненашевой, в котором участвовали пациенты в возрасте 18–75 лет с atopической астмой, также показали преобладание лег-



Профессор, д.м.н.  
Н.М. Ненашева

кой формы заболевания – 66% случаев<sup>9</sup>.

У подростков мужского пола доминирует легкая астма: в 72% случаев имеет место легкая интермит-

<sup>6</sup> Lacasse Y., Archibald H., Ernst P., Boulet L.P. Patterns and determinants of compliance with inhaled steroids in adults with asthma // Can. Respir. J. 2005. Vol. 12. № 4. P. 211–217.

<sup>7</sup> Kang M.G., Kim J.Y., Jung J.W. et al. Lost to follow-up in asthmatics does not mean treatment failure: causes and clinical outcomes of non-adherence to outpatient treatment in adult asthma // Allergy Asthma Immunol. Res. 2013. Vol. 5. № 6. P. 357–364.

<sup>8</sup> Kauppi P., Peura S., Salimäki J. et al. Reduced severity and improved control of self-reported asthma in Finland during 2001–2010 // Asia Pac. Allergy. 2015. Vol. 5. № 1. P. 32–39.

<sup>9</sup> Ненашева Н.М., Бурцев Б.Б. Особенности atopической бронхиальной астмы у взрослых // Российский аллергологический журнал. 2009. № 4. С. 12–16.



тирующая форма, в 13% – легкая персистирующая<sup>10</sup>.

Оценка уровня контроля БА с помощью АСТ у 214 подростков, как правило с легкой астмой, показывает, что в 56% случаев контроль над заболеванием отсутствует<sup>11</sup>.

При БА используется ступенчатая терапия. В клиническом исследовании MAGIC частота случаев неконтролируемой БА увеличилась по мере возрастания ступеней терапии по GINA. Однако даже на первых двух ступенях 52% пациентов с интермиттирующей астмой не достигли контроля над заболеванием на фоне применения КДБА по требованию и 43% – при использовании низких доз ИГКС<sup>12</sup>.

Обострения БА, в том числе фатальные, могут развиваться у пациентов не только с тяжелой и среднетяжелой формой, но и с легкой. В проспективном исследовании смертельных случаев астмы в Австралии среди пациентов в возрасте до 20 лет (n = 51) более чем у трети больных, умерших от острого приступа, болезнь протекала в легкой форме<sup>13</sup>.

Проведенный в Великобритании анализ 195 летальных исходов от БА у пациентов разного возраста (от четырех до 97 лет) в период с февраля 2012 г. по январь 2013 г. показал, что 10% больных имели легкую БА<sup>14</sup>. Основная причина, приведшая к летальному исходу, заключалась в неадекватной терапии. Установлено, что почти 40% пациентов получили более

12 ингаляторов КДБА за предыдущие 12 месяцев, 4% – более 50. При этом 56% пациентов получили менее четырех ингаляторов ИГКС в предыдущие 12 месяцев.

Данные исследований показывают, что по крайней мере треть пациентов с легкой БА вынуждена обращаться за неотложной помощью по поводу симптомов астмы, а у 16–30% развиваются жизнеугрожающие обострения, которые в 10–20% приводят к летальному исходу.

Как уже отмечалось, КДБА – самые распространенные препараты для лечения БА. Установлено, что большинство пациентов (63%) независимо от тяжести заболевания предпочитают КДБА. Анализ лекарственных препаратов, применяемых пациентами с БА, продемонстрировал, что значительная часть больных в качестве монотерапии использует только КДБА. При этом количество больных, получающих ИГКС, ничтожно мало<sup>15</sup>.

Результаты собственных исследований профессора Н.М. Ненашевой свидетельствуют о том, что у пациентов с легкой атопической астмой даже в фазе ремиссии заболевания отмечаются признаки субклинического воспаления нижних дыхательных путей. Это подтверждают и данные канадского исследования несоответствия между клиническим контролем, физиологическими и воспалительными параметрами у 213 пациентов с легкой БА, не получав-

ших ИГКС<sup>16</sup>. 27% больных имели персистирующее эозинофильное воспаление дыхательных путей, несмотря на хороший клинический контроль и оптимальную функцию легких. Выявлены существенные расхождения между субъективными и объективными критериями контроля астмы.

Важный момент: регулярное применение КДБА способно привести к ухудшению симптомов астмы, усугублению воспаления слизистой оболочки дыхательных путей. Злоупотребление КДБА ассоциировано с повышенным риском летального исхода от БА.

Вместе с тем регулярная терапия ИГКС при легкой астме снижает риск обострения и улучшает контроль. Субанализ результатов исследования START с участием свыше 7000 пациентов с недавним дебютом БА продемонстрировал, что у пациентов с легкой БА независимо от частоты возникновения симптомов на фоне применения низких доз ИГКС снижается риск обострений и сохраняется функция легких<sup>17</sup>.

В современных руководствах предусмотрено ежедневное использование низких доз ИГКС при легкой БА. Между тем пациенты часто не соблюдают подобные рекомендации. По оценкам, 47% больных астмой не выполняют предписания врача, 30% соблюдают их только при ухудшении состояния и лишь 23% следуют врачебным рекомендациям на протяжении всего периода ле-

<sup>10</sup> Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола // Пульмонология. 2008. № 2. С. 15–19.

<sup>11</sup> Ненашева Н.М. Контроль бронхиальной астмы у подростков // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5. № 3. С. 98–103.

<sup>12</sup> Olaguibel J.M., Quirce S., Juliá B. et al. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire // Respir. Res. 2012. Vol. 13. ID50.

<sup>13</sup> Robertson C.F., Rubinfeld A.R., Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk // Pediatr. Pulmonol. 1992. Vol. 13. № 2. P. 95–100.

<sup>14</sup> National Review of Asthma Deaths, 2014 // www.rcplondon.ac.uk.

<sup>15</sup> Емельянов А.В., Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. и др. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике: результаты российского многоцентрового исследования // Российский аллергологический журнал. 2012. № 1. С. 29–36.

<sup>16</sup> Boulay M.E., Boulet L.P. Discordance between asthma control clinical, physiological and inflammatory parameters in mild asthma // Respir. Med. 2013. Vol. 107. № 4. P. 511–518.

<sup>17</sup> Reddel H.K., Busse W.W., Pedersen S. et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study // Lancet. 2017. Vol. 389. № 10065. P. 157–166.



## XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

чения. Низкая приверженность больных легкой астмой терапии ИГКС обусловлена редко проявляющимися симптомами, быстрым ответом на КДБА, хорошим самочувствием между возникновением симптомов, отсутствием необходимости в постоянном приеме препаратов.

По мнению зарубежных экспертов, парадокс современной терапии БА заключается в использовании на первой ступени только КДБА, хотя астма является хроническим воспалительным заболеванием.

Терапия БА требует новых подходов, основанных на саморегулировании терапии пациентом с применением фиксированных комбинаций бронхолитического препарата (КДБА или бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА)) и препарата, контролирующего симптомы (ИГКС). Эксперты считают, что монотерапию КДБА на первой-второй ступени следует заменить фиксированной комбинаци-

ей КДБА/ИГКС или формотерола/ИГКС в качестве терапии, купирующей симптомы. Это позволит начать регулярное применение контролирующего заболевание препарата именно тогда, когда возникнут симптомы. Безусловно, для одобрения подобной схемы регулирующими органами потребуются провести ряд клинических исследований<sup>18</sup>.

В рекомендациях Российского респираторного общества (РРО) и Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) в алгоритм лечения пациентов с легкой БА в качестве альтернативы включена фиксированная комбинация ИГКС/КДБА (беклометазона дипропионат + сальбутамол) по требованию. В проекте федеральных клинических рекомендаций 2017 г. фиксированная комбинация КДБА и ИГКС представлена как альтернативная терапия первой и второй ступеней. В проекте также указано, что фиксированная комбина-

ция «беклометазона дипропионат/сальбутамол» зарегистрирована в России для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 лет.

В заключение профессор Н.М. Ненашева еще раз обратила внимание аудитории на то, что:

- легкая астма широко представлена в популяции, в структуре БА на ее долю приходится 50–75%;
- существует проблема гиподиагностики и неадекватной оценки легкой БА;
- у пациентов с легкой астмой возможны тяжелые обострения;
- в федеральных клинических рекомендациях предусмотрена терапия легкой астмы с помощью ситуационного применения КДБА или фиксированной комбинации «сальбутамол + беклометазон», при наличии факторов риска обострений или персистирующих симптомов целесообразна монотерапия ИГКС.

### Индивидуальные подходы к лечению пациентов с легкой астмой

По словам Надежды Павловны КНЯЖЕСКОЙ, доцента кафедры пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н., адекватная оценка тяжести БА может быть сделана только до начала лечения, поскольку на фоне терапии степень тяжести заболевания нередко меняется. Легкая БА может быть:

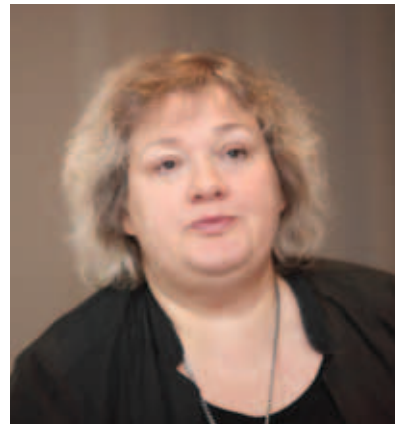
- интермиттирующей: дневные симптомы возникают реже одного раза в неделю, ночные симптомы – не чаще двух раз в месяц, функциональные показатели легких в норме (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) или пиковая скорость выдоха (ПСВ) > 80% должного значения);
- персистирующей: дневные симптомы наблюдаются чаще одного раза в неделю, но реже одно-

го раза в день при нормальной функции дыхания (ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ ≥ 80% должного значения).

Ступенчатый подход к фармако-терапии БА, закрепленный в рекомендациях GINA-2016, предусматривает применение на первой ступени КДБА по требованию или КДБА и низких доз ИГКС, на второй ступени – антилейкотриеновых препаратов.

Таким образом, легкой считается астма, которая хорошо контролируется терапией первой и второй ступеней.

По оценкам, частота легкой БА колеблется в пределах 50–75%, а ее распространенность в мире достигает 3,3%. Большинство пациентов с легкой астмой – лица молодого трудоспособного возраста, нередко скрывающие свой недуг от окружающих



К.м.н.  
Н.П. Княжеская

и пренебрегающие лечением. Как правило, они имеют нормальный уровень повседневной активности и не привержены терапии.

По мнению Н.П. Княжеской, проблема лечения легкой астмы заключается не только в назначении адекватной терапии, но и в своевременной диагностике.

<sup>18</sup> O'Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? // Eur. Res. J. 2017.





Докладчик привела два примера из клинической практики.

*Клинический случай 1.* Пациент 1965 года рождения обратился к кардиологу с жалобой на затрудненное дыхание при быстром подъеме в гору.

При осмотре – коронарные сосуды проходимы, функция внешнего дыхания (ФВД) – 64%, показатели велоэргометрии в норме, мониторинг по Холтеру – без изменений.

Анамнез: кашель в детстве при контакте с кошками и собаками. Однако в квартире животных никогда не держали.

Результаты дальнейшего обследования: исходно ОФВ<sub>1</sub> – 95% должного значения, вес – 60 кг (индекс массы тела – 24 кг/см<sup>2</sup>), уровень иммуноглобулина (Ig) E – 376 МЕ/мл, кожные тесты с аллергенами домашней пыли, шерсти кошки и собаки, тест с метахолином – положительные.

Диагноз: бронхиальная астма, аллергическая (IgE-опосредованная), физического усилия, впервые выявленная. Течение заболевания соответствует второй ступени – средней тяжести (ежедневные симптомы затрудненного дыхания).

Лечение: пациенту назначили монтелукаст 10 мг однократно и беклометазона дипропионат/сальбутамол по требованию.

На фоне терапии пациент не испытывает затруднений дыхания, активно занимается спортом, применяет назначенную комбинацию по требованию – один-два раза в две недели.

*Клинический случай 2.* Пациентка страдает БА с детства. Первые приступы удушья начались в пятилетнем возрасте, когда впервые взяла на руки котенка. Использует препараты по требованию два-три раза в месяц. Три месяца назад навещала друзей, которые держат

в доме собаку. Через 15 минут после контакта с собакой у пациентки начался сильный кашель, через 30 минут – приступ удушья. Ранее контакт с собаками не вызывал таких проявлений бронхиальной астмы.

Диагноз: бронхиальная астма, аллергическая (IgE-опосредованная), течение заболевания соответствует первой ступени – средней тяжести. Сопутствующие заболевания – сезонный аллергический ринит, сезонный аллергический конъюнктивит, сенсibilизация к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам.

Лечение: пациентке назначили комбинацию «беклометазона дипропионат + сальбутамол» по требованию.

В исследованиях показано, что у пациентов с легкой астмой и нормальной функцией легких периферическое сопротивление увеличивается в семь раз<sup>19</sup>. Такие пациенты плохо переносят физическую нагрузку. Кроме того, у пациентов с легкой астмой имеют место морфологические изменения в виде утолщенной базальной мембраны и хрупкого поврежденного эпителия. Это означает, что последствия воспаления возможны даже при легкой форме астмы.

В силу вариабельности течения БА у пациентов с легкой астмой могут развиваться тяжелые осложнения, опасные летальным исходом и требующие неотложной помощи.

Почему же комбинация беклометазона дипропионата и сальбутамола, применяемая по требованию, эффективна при легкой астме? Дело в том, что положительный эффект комбинированной терапии является следствием раннего подавления воспалительных медиаторов и предотвращает развитие обострения.

Основные проблемы легкой астмы заключаются в недостаточной диагностике и плохой приверженности больных регулярному использованию ИГКС. Между тем метаанализ 22 исследований с участием 323 больных показал, что регулярный прием КДБА может вызвать снижение пикового прироста ОФВ<sub>1</sub> на 17,8%, плотности бета-2-адренорецепторов лейкоцитов – на 18,3%, аффинности бета-2-адренорецепторов лейкоцитов – на 23,1%.

Эффективность фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» была продемонстрирована в исследовании BEST с участием свыше 400 больных легкой астмой, получавших разные схемы терапии в течение шести месяцев<sup>20</sup>. Важно, что при назначении фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» по требованию кумулятивная доза беклометазона была достоверно ниже по сравнению с регулярной терапией беклометазоном.

Фиксированная комбинация «беклометазона дипропионат + сальбутамол» купирует симптомы и одновременно воздействует на воспаление, провоцирующее развитие симптомов. Не случайно данная фиксированная комбинация предусмотрена в согласованных отечественных рекомендациях по лечению легкой астмы.

Подводя итог, Н.П. Княжеская подчеркнула, что на фоне фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» увеличивается период до первого обострения и снижается число обострений БА. Терапия фиксированной комбинацией сопровождается приемом минимальной кумулятивной дозы ИГКС и позволяет преодолеть низкую приверженность пациентов лечению ИГКС.

<sup>19</sup> Hyde D.M., Hamid Q., Irvin C.G. Anatomy, pathology, and physiology of the tracheobronchial tree: emphasis on the distal airways // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124. № 6. Suppl. P. S72–77.

<sup>20</sup> Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P. et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 20. P. 2040–2052.



## XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

### Как лечат легкую астму в России и за рубежом

Современные подходы к лечению больных БА, нашедшие отражение в обновленной редакции GINA-2017, предусматривают назначение низких доз ИГКС на первых двух ступенях при возможном использовании КДБА по требованию. По мнению Рустэма Салаховича ФАССАХОВА, главного аллерголога-иммунолога Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Приволжского федерального округа, д.м.н., профессора, основанием для включения лекарственного средства в международные и отечественные рекомендации служат результаты крупных рандомизированных клинических исследований с высоким уровнем доказательности. Результаты исследования CAMP (Childhood Asthma Management Plan) с участием 1046 детей и подростков в возрасте 5–12 лет с легкой и умеренной БА позволили сделать вывод, что раннее начало терапии низкими дозами ИГКС замедляет прогрессирование астмы<sup>21</sup>.

Весьма значимы результаты исследования OPTIMA, показавшие, что использование будесонида способствует снижению почти в три раза числа тяжелых обострений у пациентов с легкой астмой. При этом добавление формотерола к терапии ИГКС не давало дополнительных преимуществ по сравнению с монотерапией будесонидом<sup>22</sup>.

В исследовании START (Steroid Treatment As Regular Therapy) с участием более 7000 пациентов с легкой БА длительная терапия низкими дозами будесонида (однократный прием) снижала риск серьезных обострений и улучшала контроль над заболеванием у пациентов с легкой персистирующей БА<sup>23</sup>.

Таким образом, основанием для включения ИГКС в рекомендации GINA в качестве терапии первой и второй ступеней у больных БА послужили доказательства того, что своевременная регулярная терапия ИГКС снижает риск обострений и улучшает контроль астмы.

Безусловно, такой подход при легком течении астмы эффективен, но обеспечивает контроль над симптомами и профилактику возможных обострений только при полном соблюдении назначений врача. Вместе с тем, как показывают реальная практика и результаты проспективных исследований, несмотря на высокую приверженность назначенной терапии, часть больных с легкой астмой не достигает контроля над заболеванием.

Проведенный в Великобритании за период с сентября 2006 г. по февраль 2007 г. анализ фармакотерапии, назначенной 14-летним подросткам с БА разной степени тяжести (n = 10 000), показал, что в 89–92% случаев легкой астмы назначались низкие дозы ИГКС<sup>24</sup>.



Профессор, д.м.н.  
Р.С. Фассахов

В южнокорейском исследовании низкие дозы ИГКС назначались 60% пациентов с легкой интермиттирующей астмой и 70% пациентов с легкой персистирующей астмой<sup>25</sup>.

Особый интерес представляют результаты многоцентрового перекрестного исследования с участием 1115 больных легкой БА из восьми стран, в том числе Великобритании, в котором контроля над заболеванием не достигли около 13,8% больных<sup>26</sup>.

В российском исследовании НИКА с участием 1000 больных БА из 12 российских городов доля пациентов с неконтролируемой астмой среди больных с легкой формой составила 23%.

Как уже отмечалось, следствием плохого контроля над заболеванием легкой формы может стать экстренная госпитализация (по данным французского исследования – 30% случаев, по результатам канадского исследования – 37%), а также летальный исход

<sup>21</sup> Childhood Asthma Management Program Research Group, Szefler S., Weiss S., Tonascia J. et al. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 15. P. 1054–1063.

<sup>22</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>23</sup> Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9363. P. 1071–1076.

<sup>24</sup> Thomas M., Murray-Thomas T., Fan T. et al. Prescribing patterns of asthma controller therapy for children in UK primary care: a cross-sectional observational study // BMC Pulm. Med. 2010. Vol. 10. ID29.

<sup>25</sup> Suh D., Yang H.J., Kim B.S. et al. Asthma severity and the controller prescription in children at 12 tertiary hospitals // Allergy Asthma Immunol. Res. 2017. Vol. 9. № 1. P. 52–60.

<sup>26</sup> Ding B., Small M. Disease burden of mild asthma: findings from a cross-sectional real-world survey // Adv. Ther. 2017. Vol. 34. № 5. P. 1109–1127.



(по данным английского исследования – 10% случаев)<sup>14</sup>.

Более чем у 10% пациентов с легкой астмой регистрируются обострения<sup>27</sup>. Причины неудовлетворительного контроля над легкой астмой – в низкой приверженности терапии, прежде всего связанной со стероидофобией, отсутствию на фоне применения ИГКС очевидного для пациента улучшения в первые три дня терапии, самостоятельном регулировании объема базисной терапии (почти каждый второй случай) в зависимости от частоты и тяжести симптомов. Кроме того, примерно треть больных начинает применять препараты только при появлении симптомов. В результате препараты, предназначенные для регулярного приема, используются по интермиттирующей схеме. Бесспорно, лечение легкой астмы требует более результативных подходов. Наряду с традиционными мероприятиями, направленными на улучшение комплаентности, необходимо назначение ИГКС одновременно с бронхолитиком, как правило КДБА или ДДБА.

В шестимесячном многоцентровом рандомизированном исследовании BEST больные легкой БА (n = 455) были разделены на четыре группы. Пациенты первой группы получали КДБА по требованию, пациенты второй – беклометазона дипропионат 250 мкг утром и вечером. В третьей группе в качестве базисной терапии использовали комбинированный препарат беклометазона дипропионат/сальбутамол (СабаКомб®) 250/100 мкг два раза в день. Пациентам четвертой группы назначали СабаКомб® 250/100 мкг по требованию<sup>20</sup>.

Согласно результатам, показатели проходимости бронхов (утренняя

Легкая бронхиальная астма, несмотря на название, несет в себе серьезную угрозу не только здоровью, но и жизни пациента. Одним из подходов, позволяющих достичь контролируемого течения легкой астмы, является использование комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов и бета-2-агонистов короткого действия

ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>, форсированная жизненная емкость легких) в последние две недели терапии в группе, получавшей СабаКомб® по требованию, были достоверно выше таковых у получавших только сальбутамол и сопоставимы с показателями у тех, кто принимал беклометазона дипропионат два раза в день. У пациентов, получавших СабаКомб® по требованию, значительно снизилось число обострений БА: в среднем число обострений на одного пациента в год составило 0,71 (1,63 – в группе сальбутамола, 1,76 – в группе препарата СабаКомб® два раза в день (p < 0,001) и 0,71 – в группе беклометазона дипропионата два раза в день).

Сопоставимые результаты в отношении снижения обострений и симптомов БА были получены при использовании достоверно низкой суммарной суточной дозы беклометазона дипропионата в группе препарата СабаКомб® (в среднем 103 мкг/сут) по сравнению с 430 мкг/сут в группе беклометазона дипропионата. Таким образом, терапия комбинацией «беклометазона дипропионат/сальбутамол» (СабаКомб®) по требованию эквивалентна постоянной терапии беклометазона дипропионатом по основным показателям (проходимость бронхов, профилактика обострений, симптомы БА), но при этом сни-

жает общую нагрузку ИГКС в четыре раза.

Интерес представляют и результаты интерактивного опроса читателей, проведенного редакцией The New England Journal of Medicine. Читателям предлагалось на примере пациентки с легкой персистирующей БА, неконтролируемой, несмотря на регулярный прием ИГКС, выбрать один из трех вариантов терапии:

- 1) СабаКомб® по требованию;
- 2) антилейкотриеновый препарат и КДБА по требованию;
- 3) комбинацию ИГКС/ДДБА утром и КДБА по требованию.

Среди 6085 респондентов (80% – врачи, 12% – работники здравоохранения, 8% – студенты) из 113 стран, включая Россию, 37,4% выбрали терапию препаратом СабаКомб® и 37,5% – ИГКС/ДДБА. Выбор комбинированного препарата СабаКомб® респонденты объяснили достижением хорошего контроля бронхиальной астмы, что, по их мнению, гарантирует вероятность ступенчатого снижения, а также лучшую комплаентность и более низкую дозу ИГКС, необходимую для контроля<sup>28</sup>.

В настоящее время опубликованы согласованные рекомендации РААКИ и РРО, включающие современные принципы выбора терапии для больных легкой брон-

<sup>27</sup> Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study // Lancet. 2001. Vol. 358. № 9282. P. 629–635.

<sup>28</sup> Fredenburgh L.E., Champion E.W., Drazen J.M. Clinical decisions. Mild persistent asthma – polling results // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 2. P. 179–180.





## XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

химальной астмой. Рекомендации предназначены для лечения больных старше 18 лет и стартовой терапии взрослых пациентов, которым лечение (первой и второй ступеней, согласно GINA) назначается впервые.

В рекомендациях сказано, что легкая БА не гарантирует хороший контроль над симптомами и низкий риск обострений. Проблему

низкой приверженности терапии ИГКС можно решить, назначив ИГКС или комбинацию ИГКС/КДБА по требованию.

Применение базисной терапии по требованию может способствовать решению сразу нескольких задач – повышению приверженности пациентов лечению, коррекции дозы ИГКС в зависимости от выраженности симпто-

мов и уменьшению числа обострений астмы.

Завершая выступление, профессор Р.С. Фассахов констатировал, что легкая астма, несмотря на название, несет в себе серьезную угрозу жизни и здоровью пациента. Одним из подходов, облегчающих достижение контролируемого течения легкой астмы, является использование комбинации ИГКС/КДБА.

### Трудный контроль легкой астмы (клинический разбор)

**П**о данным Любови Михайловны КУДЕЛИ, д.м.н., профессора кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета, заведующей пульмонологическим отделением Государственной Новосибирской областной клинической больницы, главного пульмонолога Новосибирской области, за девять месяцев 2017 г. в области зарегистрировано около 39 776 больных БА, из них 2927 пациентов с впервые выявленной астмой. За тот же период 14 пациентов в возрасте 23–78 лет с БА умерли. Из них 57,1% не наблюдались у специалистов и скончались дома, 42,9% – в стационаре. Все умершие злоупотребляли чрезмерным применением короткодействующих бронхолитиков. Примерно 40% умерших имели легкую и среднетяжелую форму БА.

Доказано, что регулярное применение ИГКС или комбинации ИГКС/КДБА по требованию существенно снижает частоту симптомов и риск обострений при легкой астме. Профессор Л.М. Куделя привела несколько примеров из клинической практики.

*Клинический пример 1.* Пациентка Б., 43 года, жалобы на сухой, приступообразный кашель с эпизодами затрудненного дыхания на выдохе, «свистящее» дыхание. Симптомы воз-

никают при контакте с резкими запахами, холодным воздухом один-два раза в месяц, которые купируются ингаляциями комбинацией «ипратропия бромид + фенотерол».

Анамнез: заболела после перенесенной в 2014 г. тяжелой постстрептококковой вирусной инфекции. В течение последнего месяца на фоне кашля впервые отмечалось затруднение дыхания на выдохе, периодически «свистящее» дыхание. При этом потребность в бронходилататорах увеличилась до трех-четырёх раз в месяц с хорошим эффектом. Наследственность не отягощена.

Диагноз: хронический бронхит с бронхоспастическим синдромом. Необходимо проведение дифференциального диагноза с БА. Данные спирометрии:  $ОФВ_1$  – 103/110%. Пациентке Б. назначили терапию амброксолом, ипратропия бромидом/фенотеролом по требованию, фенспиридом. Рекомендована консультация пульмонолога.

Данные физикального осмотра и инструментального анализа после обращения к пульмонологу: состояние удовлетворительное, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, хрипов нет, сатурация хорошая (97%), тоны сердца звучные, ритмичные, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокра-



Профессор, д.м.н.  
Л.М. Куделя

щений – 86 в минуту, общий анализ крови – без патологии, микроскопия мокроты – изменений нет, бронхоскопия – диффузный атрофический эндобронхит, вентилиционная функция легких – в пределах нормы, проба с беротеком отрицательная.

Результаты мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки от 31 января 2017 г.: признаки одиночных очагов акинарного фиброза в S6 правого и S9 левого легкого. На основании данных компьютерной томографии и с учетом клинических симптомов, совпадающих с клиническими симптомами, характеризующими легкую интермиттирующую БА<sup>29</sup>, был поставлен диагноз: бронхиальная астма, эндогенная, легкая, интермиттирующая, впервые выявленная, дыхательная недостаточность (ДН) – 0.

Каков алгоритм терапии в данном случае? По словам профес-

<sup>29</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016.





сора Л.М. Кудели, предпочитают только КДБА или КДБА в комбинации с короткодействующими антихолинэргическими препаратами. Но существуют и другие варианты контролирующего лечения – ИГКС в низких дозах в дополнение к КДБА по требованию. Эта схема подходит пациентам с более частыми симптомами, при наличии факторов риска обострений или обострений в предшествующие 12 месяцев.

Пациентке Б. назначили терапию фиксированной комбинацией «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной-две дозы по требованию.

Спустя четыре месяца от начала лечения отмечалось хорошее самочувствие, жалобы отсутствовали. Пациентка Б. продолжает прием фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной дозе один раз в один-два месяца при значительной физической нагрузке.

*Клинический пример 2.* Пациентка Б., 19 лет, жалобы на заложенность в груди, дискомфорт при дыхании, кашель со скудными выделениями слизистой мокроты, приступы удушья в вечерние и ранние утренние часы. Подобные проявления ассоциированы с резкими запахами, аллергией на клещей домашней пыли.

Анамнез: с детства частые простудные заболевания, хронический бронхит с частыми обострениями до двух раз в год. Наблюдалась у педиатра. На фоне обострения хронического бронхита отмечался дискомфорт при дыхании. В 2015 г., в возрасте 17 лет, впервые появились приступы удушья при контакте с холодным воздухом.

Терапевт рекомендовал прием сальбутамола. На фоне терапии приступы возникали один-два раза в месяц, преимущественно в холодное время года и при обострении хронического бронхита.

Терапия легкой бронхиальной астмы фиксированной комбинацией беклометазона дипропионата и сальбутамола позволяет купировать симптомы и одновременно воздействовать на воспаление, которое приводит к их развитию. Как следствие, снижаются количество обострений заболевания, частота экстренных госпитализаций и возможных летальных исходов

В течение последнего года состояние ухудшилось: участились приступы удушья (каждую неделю), которые купировались сальбутамолом (две дозы в день), ночные приступы отсутствовали. Аллергологическое обследование не проводилось. С диагнозом «хронический бронхит с бронхоспастическим синдромом» пациентка была госпитализирована в пульмонологическое отделение больницы.

При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое дыхание свободное, грудная клетка правильной формы, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, при форсированном выдохе сухие, свистящие хрипы, сатурация хорошая (98%), тоны сердца звучные, ритмичные, артериальное давление – 115/65 мм рт. ст.

Результаты обследования: двухсторонний, диффузный, катаральный, умеренно выраженный эндобронхит первой степени; острофазовые пробы, печеночные пробы, общий анализ крови и мочи – в норме. Оценка ФВД:  $ОФВ_1$  – 76/87%, прирост 17%, разброс ПСВ – 34%, вентиляционная способность легких в покое не изменена, но проба с вентолином положительная.

Полученные данные и клинические симптомы предполагают наличие у пациентки легкой персистирующей БА. Диагноз: бронхиальная астма смешанного генеза (эндогенная и экзогенная – анамнестически), легкая персистирующая,

впервые выявленная, хронический бронхит вне обострения, ДН – 0.

Целесообразно назначение терапии второй ступени. Предпочтительно регулярное использование низких доз ИГКС в дополнение к КДБА по требованию, которое редуцирует симптомы, улучшает функцию легких, повышает качество жизни, снижает риск обострений и смертельных исходов. В качестве альтернативного лечения предусмотрено применение антагонистов лейкотриеновых рецепторов и теofilлинов замедленного высвобождения. Однако необходимо помнить, что по своей противовоспалительной активности они уступают ИГКС.

Пациентке назначили фармакотерапию по схеме: фиксированная комбинация беклометазона дипропионата/сальбутамола по одной дозе два раза в день, амброксол 2,0 мл два раза в день через небулайзер.

Оценка эффективности назначенного лечения через неделю показала, что состояние пациентки существенно улучшилось: заложенность в груди и дыхательный дискомфорт исчезли, кашель возникает редко, практически купированы приступы удушья. Терапия в данном режиме продолжается.

*Клинический пример 3.* Пациент К., 19 лет, жалобы на одышку инспираторного характера, возникающую во время прогулок в лесу, при физической нагрузке (беге),

# СабаКомб®

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКОЙ АСТМЫ<sup>1,2</sup>



Реклама

**Назначение фиксированной комбинации  
беклометазон+сальбутамол в составе СабаКомб® позволяет<sup>2</sup>:**

снизить риск  
обострений у  
пациентов с БА

применять ИГКС  
в минимально  
необходимых дозах

уменьшить прием  
сальбутамола

увеличить  
приверженность  
пациентов терапии

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СабаКомб®. СабаКомб® представляет собой аэрозоль для ингаляций дозированных. Состав: в одной дозе препарата содержится: беклометазона дипропионат 250 мкг и сальбутамол 100 мкг. Показания к применению: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких с астматическим компонентом. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 18 лет.

**Chiesi**  
People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Къези Фармасьютикалс»: 127015, г. Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13, 3 этаж, БЦ «Фактория»

1. Papi A, Canonica G, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. N Engl J Med 2007;356:2040-52. 2. Ненашева Н.М. Новые возможности терапии легкой бронхиальной астмы. Медицинский Совет, №4 2016, с. 40-46.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ





кашель в утренние часы со скудной слизистой мокротой, заложенность носа. Для купирования одышки пациент использует ингаляции сальбутамола.

Анамнез: курит с 16 лет (полпачки сигарет в день), БА с восьмилетнего возраста (диагностирована в стационаре), подтвержденная атопия к бытовым и пыльцевым аллергенам. После выписки из стационара в течение трех месяцев получал базисную терапию препаратом будесонид/формотерол 80/4,5 мкг два раза в день и монтелукастом 5 мг с хорошим эффектом.

Впоследствии принимал только монтелукаст короткими курсами с эффектом, обострения редкие. В апреле 2016 г. был направлен по линии военкомата в стационар на обследование. Диагноз БА был подтвержден, рекомендована терапия назальным спреем мометазона фууроата, монтелукастом. Терапию получал в течение двух-трех месяцев. В настоящее время препараты не принимает, периодически использует ингаляции сальбутамола – один-два раза в неделю.

При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое дыхание несколько затруднено, грудная клетка правильной формы, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, при форсированном выдохе – кашель, при этом частота дыхательных движений – 18 в минуту, сатурация хорошая (98%). Результаты проведенного в феврале 2017 г. аллергологического обследования подтвердили наличие аллергии к бытовым и пыльцевым аллергенам.

Данные спирометрии:  $ОФВ_1$  – 78/88%, жизненная емкость легких – 86/88% (вентиляционная способность легких не снижена), разброс ПСВ – 24%, проба с бронхолитиком отрицательная.

Клинические симптомы и результаты обследования позволяют предположить наличие у пациента К. легкой персистирующей БА.

Диагноз: астма смешанного генеза (эндогенная, экзогенная), легкая персистирующая в состоянии обострения (базисную терапию не получал в течение семи месяцев), хронический бронхит вне обострения, хронический аллергический ринит, аллергия к бытовым и пыльцевым аллергенам, ДН – 0.

Пациенту назначены спрей мометазона фууроата 50 мкг по одной дозе в каждый носовой проход два раза в день, фиксированная комбинация «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной дозе два раза в день в регулярном режиме. Кроме того, рекомендованы обследование, включающее спирограмму с бронхолитиком, общий анализ крови и повторный осмотр через три месяца.

Во время повторного осмотра через четыре месяца у пациента К. жалобы отсутствовали. В настоящее время использует комбинацию «беклометазона дипропионат/сальбутамол» только при значительной физической нагрузке, в среднем один раз в месяц, мометазона фууроат не применяет. При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое ды-

хание свободное, дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений – 18 в минуту, сатурация хорошая (98%), тоны сердца звучные, ритм правильный.

Оценка ФВД:  $ОФВ_1$  – 86/88%, жизненная емкость легких – 88/88% (вентиляционная способность легких не снижена), проба с бронхолитиком отрицательная.

Пациенту рекомендована фиксированная комбинация беклометазона дипропионата/сальбутамола 250/100 мкг по требованию.

Таким образом, терапия легкой БА фиксированной комбинацией беклометазона дипропионата/сальбутамола позволяет купировать симптомы и одновременно воздействовать на воспаление, вызывающее развитие симптомов. Как следствие – снижение числа обострений, экстренных госпитализаций и возможных летальных исходов.

«Мы можем только приветствовать появление в нашем арсенале нового комбинированного препарата, который займет достойное место в схемах лечения больных легкой астмой», – подчеркнула профессор Л.М. Куделя в заключение.

### Заключение

Подводя итоги симпозиума, профессор А.С. Беллевский отметил актуальность затронутых проблем, в частности своевременной диагностики и адекватного лечения легкой астмы для предотвращения прогрессирования заболевания. Одним из решений проблемы низкой приверженности пациентов терапии ИГКС может стать применение комбинации ИГКС/КДБА в режиме «по требованию».

При использовании фиксированной комбинации беклометазона дипропионата/сальбутамола (препарат СабаКомб®) в режиме «по требованию» у взрослых боль-

ных легкой астмой увеличивается период до первого обострения и снижается число обострений. Терапия, сопровождаемая минимальной кумулятивной дозой ИГКС, позволяет преодолеть низкую приверженность пациентов лечению ИГКС.

В настоящее время фиксированная комбинация ИГКС/КДБА в качестве терапии первой и второй линий включена в рекомендации РААКИ и РРО, посвященные выбору терапии для пациентов с легкой бронхиальной астмой. Таким образом, в арсенале врачей и пациентов появилась новая терапевтическая опция, расширяющая возможности лечения легкой БА. ☺