



Почему контроль астмы так трудно достигим

Эксперты обсудили вопросы, касающиеся лечения и длительного контроля бронхиальной астмы в реальной клинической практике, роль поражения мелких дыхательных путей в патогенезе заболевания, а также рассмотрели новые подходы к ведению отдельных групп пациентов с астмой.



Профессор, д.м.н.
С.Н. Авдеев

Как отметил д.м.н., заместитель директора Научно-исследовательского института пульмонологии РАН, член-корреспондент РАН, главный пульмонолог Минздрава России, профессор Сергей Николаевич АВДЕЕВ, бронхиальная астма (БА) – заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, причем воспаление развивается как в крупных, так и в мелких дыхательных путях (МДП).

Воспаление, контроль заболевания. Нужна ли новая парадигма в лечении астмы?

За последние годы накопились данные ряда исследований, подтверждающие участие МДП в воспалительном процессе при БА. Морфологические исследования аутопсийного материала пациентов с тяжелым обострением БА показали, что в МДП при БА происходят существенные изменения. Еще в 1968 г. исследователи установили, что воспаление присутствует как в центральных, так и периферических отделах дыхательных путей¹.

Новое понимание роли МДП в патогенезе БА пришло в начале 1990-х гг. Тогда ученые доказали, что периферическое сопротивление дыхательных путей при одинаковом функциональном показателе у пациентов с легкой БА в восемь раз выше, чем у здоровых добровольцев². При БА просвет дыхательных путей сужается и участие МДП в повышении сопротивления возрастает. Надо отметить, что МДП – «немая» зона, с трудом поддающаяся обследованию. В неко-

торых исследованиях более выраженные признаки эозинофильного воспаления выявлены именно в МДП^{3,4}. Проблеме дисфункции МДП у больных БА долгое время не уделяли должного внимания из-за ограниченных функциональных возможностей. Сегодня расширение диагностических методов позволило подробнее изучить роль поражения МДП в формировании патологического процесса и клинических проявлений БА. В клинической практике для изучения функции МДП используются бодиплетизмография, оценка вымывания азота, импульсная осциллометрия⁵⁻⁷. Компьютерная томография (КТ) позволяет не только увидеть изменения дыхательных путей, сосудов, но и измерить объем «воздушных ловушек».

А. Busacker и соавт. (2009) изучали связь между наличием «воздушных ловушек» и показаниями к госпитализации и поступлением в отделение реанимации и интенсивной тера-

¹ Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease // N. Engl. J. Med. 1968. Vol. 278. № 25. P. 1355–1360.

² Wagner E.M., Liu M.C., Weinmann G.G. et al. Peripheral lung resistance in normal and asthmatic subjects // Am. Rev. Respir. Dis. 1990. Vol. 141. № 3. P. 584–588.

³ Minshall E.M., Hodd J.C., Hamid Q.A. Cytokine mRNA expression in asthma is not restricted to the large airways // J. Allergy Clin. Immunol. 1998. Vol. 101. № 3. P. 386–390.

⁴ Hamid Q., Song Y., Kotsimbos T.C. et al. Inflammation of small airways in asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 1997. Vol. 100. № 1. P. 44–51.

⁵ 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.

⁶ Verbanck S. Physiological measurement of the small airways // Respiration. 2012. Vol. 84. № 3. P. 177–188.

⁷ Kirsten A.M., Watz H., Brindicci C. et al. Effects of beclomethason/formoterol and budesonide/formoterol fixed combinations on lung function and airway inflammation in patients with mild to moderate asthma – an exploratory study // Pulm. Pharmacol. Ther. 2015. Vol. 31. P. 79–84.



XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

пии у пациентов с тяжелой астмой. Выяснилось, что пациенты с наличием «воздушных ловушек» характеризуются худшим прогнозом, чаще госпитализируются в стационар и отделение реанимации и интенсивной терапии⁸.

Патология МДП при БА – один из прогностических неблагоприятных признаков. Как показала оценка функции МДП, проведенная с помощью импульсной осциллометрии, метода вымывания азота и КТ высокого разрешения, в среднем 50–60% пациентов с БА имеют патологию или выраженное нарушение функции МДП⁹. Патология МДП негативно влияет на течение БА, увеличивая частоту обострений. Как следствие – неэффективный контроль заболевания. В одном из исследований в качестве суррогатного маркера функции дыхательных путей использовали показатель наклона фазы III теста на вы-

мывание азота при одиночном вдохе. Показана умеренная корреляционная связь между этими двумя показателями. Исследователи пришли к выводу: чем хуже функция МДП, тем ниже контроль БА¹⁰.

В исследовании T. Takeda и соавт. выявленная с помощью импульсной осциллометрии дисфункция МДП коррелировала с уровнем контроля БА по опроснику ACQ (Asthma Control Questionnaire), индексом одышки (Baseline Dyspnea Index) и качеством жизни. Показано, что поражение МДП влияет на контроль над БА¹¹.

Для лечения БА применяют ингаляционные препараты с различными размерами частиц действующего вещества. Экстрамелкодисперсные аэрозоли обладают большим потенциалом для поддержания контроля заболевания, особенно в лечении пациентов с преимущественной локализацией патологического процесса в малых

дыхательных путях. Как показали данные популяционного исследования реальной практики, терапия экстрамелкодисперсным ИГКС способствует снижению частоты обострений, дополнительной потребности в короткодействующих бета-2-агонистах, а также поддержанию контроля БА¹². Поэтому при выборе комбинации ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) и длительно действующих бета-2-агонистов (ДДБА) для больных БА особое внимание необходимо уделять размеру частиц и величине респираторной фракции.

В заключение профессор С.Н. Авдеев подчеркнул, что последние годы все больше внимания уделяется роли МДП в патофизиологии БА. Особое значение придается изучению фенотипических особенностей дисфункции МДП и разработке тактики лечения пациентов с БА исходя из фенотипа заболевания.

Роль малых дыхательных путей.

Результаты исследования ATLANTIS: шаг вперед

Сотрудник Гронингенского университета, Университетского медицинского центра Гронингена (Нидерланды) Мартен Ван ден БЕРГЕ (Maarten Van den BERGE) рассказал об особенностях поражения МДП при БА и представил первые результаты исследования ATLANTIS.

Суммарная площадь поверхности малых дыхательных путей значительно больше, чем крупных, и они расположены в более глубоких отделах бронхиального дерева. Воздушный поток в МДП и соответственно сопротивление в них намного ниже, чем в крупных дыхательных путях. Из-за слабого воздушного

потока и отсутствия дыхательных шумов нарушения в МДП носят невыраженный бессимптомный характер, что затрудняет диагностику.

МДП могут быть вовлечены в патологические процессы при БА. Как и в крупных, в мелких дыхательных путях обнаруживаются воспалительные клетки: Т-клетки, эозинофилы, активированные эозинофилы, тучные клетки. Активированные эозинофилы играют особую роль в патологических процессах в дыхательных путях.

Докладчик подчеркнул, что периферическое сопротивление увеличивается даже при легкой астме с нормальными показателями спирометрии².



Мартен Ван ден Берге

Как известно, длительное течение БА сопровождается ремоделированием дыхательных путей. В ряде исследований изучали процессы ремоделирования периферических дыхательных путей на фоне слабо

⁸ Busacker A., Newell J.D., Keefe T. et al. A multivariate analysis of risk factors for the air-trapping asthmatic phenotype as measured by quantitative CT analysis // Chest. 2009. Vol. 135. № 1. P. 48–56.

⁹ Usmani O.S., Singh D., Spinola M. et al. The prevalence of small airways disease in adult asthma: A systematic literature review // Respir. Med. 2016. Vol. 116. P. 19–27.

¹⁰ Bourdin A., Paganin F., Préfaut C. et al. Nitrogen washout slope in poorly controlled asthma // Allergy. 2006. Vol. 61. № 1. P. 85–89.

¹¹ Takeda T., Oga T., Niimi A. et al. Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma // Respiration. 2010. Vol. 80. № 2. P. 120–126.

¹² Price D., Thomas M., Haughney J. et al. Real-life comparison of beclometasone dipropionate as an extrafine- or larger-particle formulation for asthma // Respir. Med. 2013. Vol. 107. № 7. P. 987–1000.



выраженной астмы. Показано, что процент распространения коллагена во всех тканях МДП у больных БА выше по сравнению с группой контроля¹³. Ремоделирование в дыхательных путях сопровождается воспалением и является одним из звеньев патогенеза БА.

Как уже отмечалось, наиболее эффективными методами оценки функции дыхательных путей считаются импульсная осциллометрия, вымывание азота, КТ высокого разрешения. Кроме того, в клинической практике для измерения функции МДП используют бодиплетизмографию, бронхоскопию, метод измерения выдыхаемого оксида азота, индуцированной мокроты. Наиболее перспективным методом измерения функции МДП считается импульсная осциллометрия. Методика, основанная на использовании различных частот звуковых волн, позволяет измерять сопротивление в дыхательных путях на разных уровнях (общее сопротивление, сопротивление центральных и периферических дыхательных путей).

В исследованиях последних лет изучали распространенность, особенности проявлений и влияние дисфункции МДП на течение БА. Доказано, что патология МДП часто встречается у пациентов с БА. Установлена взаимосвязь между повышением степени ограничения скорости воздушного потока и более выраженной тяжестью патологии⁹.

Вовлечение МДП в воспалительный процесс негативно отражается на клинических симптомах БА. Кроме того, поражения МДП служат предиктором обострения БА¹³, а также коррелируют с уровнем контроля астмы¹⁰.

Основываясь на результатах исследования воздушных потоков, данных импульсной осциллометрии, исследователи обнаружили, что дисфункция МДП ассоциирована с тяжестью гиперреактивности бронхов¹⁴. Выбирая эффективное ингаляционное средство для пациентов с БА, важно учитывать размер частиц в ингалируемом препарате. Крупные ингаляционные частицы с большей вероятностью оседают в ротоглотке и крупных бронхах. Более мелкие частицы обеспечивают более высокую легочную депозицию в МДП. Чем меньше размер частиц, тем легче они проникают в МДП. Так, депозиция в МДП частиц размером 6 мкм составляет 24,6%, размером 1,5 мкм – 43,9%^{15, 16}.

Частицы размером менее 2 мкм способны проникать в глубокие отделы бронхиального дерева. При сравнении эффективности экстрамелкодисперсного ИГКС беклометазона дипропионата (БДП), содержащего в качестве пропеллента гидрофторалкан (ГФА), и немелкодисперсного БДП, ингалируемого через хлорфторуглерод, показано преимущество экстрамелкодисперсного ИГКС ГФА-БДП в создании более высокой кон-

центрации препарата в дыхательных путях и быстрой наступления эффекта¹⁷.

Эффективность экстрамелкодисперсного ГФА-БДП по сравнению с неэкстрамелкодисперсным БДП подтверждена в рамках исследования реальной клинической практики. Показано, что экстрамелкодисперсные аэрозоли ИГКС снижают частоту обострений и обеспечивают лучший контроль БА по сравнению с терапией обычными препаратами¹⁸. Систематический обзор сравнения экстрамелкодисперсных и неэкстрамелкодисперсных ИГКС в исследованиях реальной практики продемонстрировал не только преимущество экстрамелкодисперсных форм ИГКС в снижении частоты тяжелых обострений у пациентов с БА, но и дополнительную экономическую выгоду, связанную с применением малых доз ИГКС¹⁹.

Далее докладчик рассказал о собственных исследованиях, посвященных разработке порошкового ингалятора с экстрамелкодисперсными частицами аденозина для бронхопровокационного теста²⁰. В отличие от метасхолина или гистамина аденозин 5'-монофосфат является непрямым стимулятором бронхиальной гиперреактивности. Он воздействует на воспалительные клетки, которые высвобождают воспалительные медиаторы и влияют на гладкую мускулатуру, вызывая бронхоконстрикцию. В ходе наблюдения показано,

¹³ Nihlberg K., Andersson-Sjöland A., Tufvesson E. et al. Altered matrix production in the distal airways of individuals with asthma // *Thorax*. 2010. Vol. 65. № 8. P. 670–676.

¹⁴ Van der Wiel E., Postma D.S., van der Molen T. et al. Effects of small airway dysfunction on the clinical expression of asthma: a focus on asthma symptoms and bronchial hyper-responsiveness // *Allergy*. 2014. Vol. 69. № 12. P. 1681–1688.

¹⁵ Leach C.L., Davidson P.J., Hasselquist B.E., Boudreau R.J. Lung deposition of hydrofluoroalkane-134a beclomethasone is greater than that of chlorofluorocarbon fluticasone and chlorofluorocarbon beclomethasone: a cross-over study in healthy volunteers // *Chest*. 2002. Vol. 122. № 2. P. 510–516.

¹⁶ Newman S., Salmon A., Nave R., Drollmann A. High lung deposition of 99mTc-labeled ciclesonide administered via HFA-MDI to patients with asthma // *Respir. Med.* 2006. Vol. 100. № 3. P. 375–384.

¹⁷ Busse W.W., Brazinsky S., Jacobson K. et al. Efficacy response of inhaled beclomethasone dipropionate in asthma is proportional to dose and is improved by formulation with a new propellant // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104. № 6. P. 1215–1222.

¹⁸ Price D., Martin R.J., Barnes N. et al. Prescribing practices and asthma control with hydrofluoroalkane-beclomethasone and fluticasone: a real-world observational study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 511–518.

¹⁹ Sonnappa S., McQueen B., Postma D.S. et al. Extrafine versus fine inhaled corticosteroids in relation to asthma control: a systematic review and meta-analysis of observational real-life studies // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. Vol. 6. № 3. P. 907–915.

²⁰ Van Den Berge M., Meijer R.J., Kerstjens H.A. et al. PC(20) adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC(20) methacholine // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. № 7. P. 1546–1550.



XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

что РС₂₀ аденозина-5'-монофосфат более тесно связан с воспалением дыхательных путей при астме, чем РС₂₀ метахолина.

Специалистами разработана ингаляционная форма аденозина с крупными (6 мкм) и мелкими (2,7 мкм) частицами^{21, 22}.

В одном из исследований ученые разделили контролируемый ингаляционный поток частиц аденозина по скорости: быстрые ингаляции 60–70 л/мин и медленные от 35–40 л/мин. При анализе результатов исследования достоверных различий между тестами с использованием мелких и крупных частиц с различной скоростью ингаляции не установлены²³. Поскольку радиомаркировка частиц аденозина не проводилась, исходя из полученных результатов нельзя однозначно утверждать, что избирательная депозиция малых и крупных частиц не достигает МДП. Параметры оценки функций легких отличаются незначительно. В ходе исследования продемонстрирован полный ответ бронхиального дерева на ингаляционные тесты (иннервация, транспорт медиаторов).

Доктор М. Ван ден Берге представил предварительные результаты масштабного исследования ATLANTIS, в котором задействованы медицин-

ские центры США, Европейского союза, Бразилии и Китая. Основные цели исследования:

- определить влияние поражения МДП на клинические симптомы БА;
- оценить, какие клинические методы (или их комбинации) наиболее точно отражают оценку поражения МДП и крупных дыхательных путей и связаны с тяжестью БА, уровнем контроля и будущим риском обострений как в поперечном срезе популяции, так и при продолжительном наблюдении.

В исследовании ATLANTIS участвовали 773 пациента с БА, а также 99 здоровых добровольцев. Средний возраст больных БА составил 46 лет. Среди пациентов преобладали женщины – 58%. Курильщики в группе больных БА составили 4%, бывшие курильщики – 20%. В популяции больных представлены все группы по классификации GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы) – от легких до самых тяжелых форм БА. В исследовании использованы такие методы оценки состояния больных, как КТ грудной клетки, исследование дыхательной функции, оценка симптомов, состояния дыхательных

путей, количества осложнений, скорость достижения контроля БА.

Согласно предварительным результатам, дисфункция МДП и крупных дыхательных путей выявлена у большинства пациентов с БА. По разным параметрам, разница достигла 65% между тяжелыми и легкими стадиями заболевания. Измерения МДП и крупных дыхательных путей позволили оценить степень их дисфункции. Проведено моделирование статистических методов. Разработана клиническая шкала дисфункции МДП. Оценка параметров проводилась для определения степени вовлеченности МДП в патологический процесс при БА. Доказано, что у пациентов с тяжелой БА (GINA3, GINA4) значительно чаще встречается поражение МДП. Анализ данных исследования продемонстрировал корреляцию дисфункции МДП с клиническими исходами.

Таким образом, дисфункция МДП вносит серьезный вклад в патологию БА и ее тяжесть. Пациенты с БА нуждаются в таргетной терапии, направленной на достижение контроля заболевания. Клиническая шкала дисфункции МДП в основном определяется данными IOS и спирометрии и ассоциирована с тяжестью астмы.

Национальная стратегия по астме и ожидания от внедрения в практику новых клинических рекомендаций

По словам профессора кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, д.м.н. Натальи Михайловны НЕНАШЕВОЙ, подходы к лечению пациентов с БА должны основываться на стратегиях, отраженных в международных и федеральных доказательных документах. Среди доказательных ин-

струментов регулирования объема и качества медицинской помощи приоритет имеют клинические рекомендации. За ними следуют отчеты по оценке медицинских технологий, стандарты, перечни лекарственных средств, страховые программы и законодательные акты.

В 2014 г. Минздрав России пересмотрел подход к ведению пациентов, признав неэффективной работу



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

²¹ Lexmond A.J., Hagedoorn P., van der Wiel E. et al. Adenosine dry powder inhalation for bronchial challenge testing, part 1: inhaler and formulation development and in vitro performance testing // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2014. Vol. 86. № 1. P. 105–114.

²² Lexmond A.J., van der Wiel E., Hagedoorn P. et al. Adenosine dry powder inhalation for bronchial challenge testing, part 2: proof of concept in asthmatic subjects // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2014. Vol. 88. № 1. P. 148–152.

²³ Van der Wiel E., Lexmond A.J., van den Berge M. et al. Targeting the small airways with dry powder adenosine: a challenging concept // Eur. Clin. Respir. J. 2017. Vol. 4. № 1. P. 1369328.



по составлению стандартов оказания медицинской помощи. Теперь ведомство ориентируется на оплату медицинской помощи по клинико-статистическим группам и лечение на основании национальных клинических рекомендаций²⁴.

Первые клинические рекомендации по БА в России были опубликованы в середине 1990-х гг. На их основе разрабатывались региональные протоколы и алгоритмы ведения пациентов с БА. В 1999–2004 гг. был подготовлен и введен в действие второй выпуск клинических рекомендаций по БА, ставших частью формулярной системы. В третий выпуск клинических рекомендаций, изданных в 2005–2012 гг., вошли инновационные методы лечения БА, доступные в России. В результате внедрения клинических рекомендаций в нашей стране в период 1995–2012 гг. значительно снизились показатели смертности, распространенности астматических статусов, а также число вызовов скорой помощи по поводу БА. В 2013 г. по инициативе Минздрава России началась работа по составлению четвертой версии федеральных клинических рекомендаций по основному нозологическому формам и методам терапии БА. В основе клинических рекомендаций по БА лежит принцип доказательной медицины. При создании клинических рекомендаций нового образца были проанализированы большие объемы данных. Для анализа доказательств использовались обзоры опубликованных метаанализов, систематические обзоры. Доказательной базой для рекомендаций стали публикации, представленные в Кохрейновской библиотеке, базах данных EMBASE и MEDLINE. В 2017 г. были изданы обновленные федеральные клинические рекомендации по БА, в которых приведены термины, определения, характеристика фенотипов и астматического статуса БА. Так, под БА понимается гетерогенное заболевание, харак-

теризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируются по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. В клинических рекомендациях представлены данные эпидемиологических исследований, а также классификация БА по степени тяжести. На сегодняшний день тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно исходя из объема терапии, необходимого для контроля симптомов и обострений.

В рекомендациях подчеркивается гетерогенность БА, которая проявляется различными фенотипами:

- аллергическая БА;
- неаллергическая БА;
- БА с поздним дебютом;
- БА с фиксированной обструкцией бронхов;
- БА у пациентов с ожирением.

Кроме того, приведена краткая характеристика этих фенотипов, а также рекомендации и примеры формулировки диагноза. В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если таковая установлена);
- степень тяжести и уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые способны влиять на течение БА;
- обострение (при наличии) с указанием степени тяжести.

В разделе «Диагностика» представлен подробный алгоритм обследования пациентов при подозрении на БА. В клинических рекомендациях отдельной строкой выделены алгоритмы по диагностике и терапии БА у детей. Клинические рекомендации содержат подходы к определению уровня тяжести обострений БА, характеристики умеренно тяжелого, тяжелого обострения БА, жизнеугрожающей астмы, а также БА, близкой к фатальной.

Согласно клиническим рекомендациям, современные цели терапии БА заключаются в достижении и поддержании хорошего контроля симптомов заболевания в течение длительного периода времени, а также минимизации рисков будущих обострений, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии. При оценке контроля БА эксперты рекомендуют использовать объективные инструменты, в частности тесты по контролю астмы, АСТ-тест или АСQ-5.

Основным принципом лечения БА остается ступенчатый подход с увеличением объема терапии в отсутствие контроля и/или при наличии факторов риска обострений и снижением объема терапии при достижении и сохранении стабильного контроля и отсутствии факторов риска. Последняя версия рекомендаций на первой-второй ступени терапии БА в качестве альтернативы короткодействующим бета-агонистам (КДБА) предлагает фиксированную комбинацию ИГКС и бета-2-агониста с быстрым началом действия. Применение такой комбинации позволит купировать симптомы бронхальной обструкции и снизить выраженность воспаления дыхательных путей у пациентов с легкой БА²⁵.

По мнению ведущих мировых экспертов, необходимы новые подходы к терапии БА, основанные на саморегулировании терапии пациентов с применением фиксированных комбинаций бронхолитического препарата (КДБА или ДДБА) и препарата, контролирующего симптомы (ИГКС). Предлагается заменить монотерапию КДБА на первой-второй ступени GINA фиксированной комбинацией КДБА/ИГКС, купирующей симптомы. Это обеспечит раннее и регулярное применение препарата, позволяющего контролировать БА²⁶. Показано, что частота обострений у больных, получающих БДП и саль-

²⁴ Невинная И. На помощь! Министр здравоохранения Вероника Скворцова: Медицина не может опаздывать // Российская газета, федеральный выпуск № 202 (6474). <https://rg.ru/2014/09/05/pomosh.html>.

²⁵ МОО Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Пересмотр 2018 года. <http://spulmo.ru/download/asthma2018.pdf>.

²⁶ O'Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 50. № 3.

Chiesi



Реклама

Адрес: 000 «Хези» Фармацевтикалс
127015, Москва ул. Вятская, д. 27 стр. 13
Тел.: (495) 967-12-12, Факс: (495) 967-9271

1. Pavesi M, W. Devaldez A, Xu C, et al. Lung deposition of 500/100mcg BFC/BMI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012; 25(3): 157-68. 2. Passaro M, Expert R, Gabor M, et al. 2008; 2(6): 166-3. Адаев С.Н., Айсенов Э.В., Асганов И.В., Белюсский А.С., Гелле И.А., Илюков М.В., Кыдырова Н.В., Менашев И.М., Омаренко С.И., Степняк И.Э., Фасрахан Э.С., Шенниев Е.И. Современная классификация по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли макрофагальной иннервации в дозе-форма. Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С. 20-36. 4. Tezzano G., Scarpellini G., et al. 2012. 5. 2012. Prospective real-life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. *J Respir Med.* 2012; 12(12)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Фостер®

лучшая эффективность
при меньшей стероидной нагрузке^{1,2}

Достигает

всех отделов
бронхиального дерева¹

Лечит

бронхиальную астму и ХОБЛ
более эффективно даже
у сложных категорий
пациентов^{2, 3}

Превосходит

другие фиксированные
комбинации ИКГС и ДДБА^{2,4}

В ОНЛС
с 2018 года



Состав:

Беклометазона дипропионат — 100 мкг,
формотерола фумарат — 6 мкг



ФОСТЕР
Достигает. Лечит. Превосходит



бутамол в виде фиксированной комбинации в режиме «по требованию», не отличается от таковой у больных, получающих регулярную терапию как БДП, так и БДП/сальбутамолом²⁷. Эксперты Российского респираторного общества и Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов создали согласованные рекомендации по выбору терапии для больных легкой БА²⁸. Согласно этому документу, купирование симптомов препаратами КДБА предусмотрено только для пациентов с единичными симптомами, интермиттирующей БА. Пациентам, у которых симптомы возникают два и более раза в месяц, рекомендуется применять фиксиро-

ванную комбинацию КДБА/ИГКС «по требованию». Эту же комбинацию можно применять для купирования симптомов у пациентов, получающих низкие дозы ИГКС. Фиксированная комбинация КДБА/ИГКС одобрена для поддерживающей терапии БА. Ее назначают больным с частыми симптомами легкой астмы в качестве постоянной терапии утром и вечером. Недавно опубликованные результаты исследования препарата формотерол/будесонид у пациентов с легкой астмой показали, что формотерол/будесонид в режиме «по требованию» так же эффективен в качестве поддерживающей терапии обострения, как и будесонид²⁹.

В современных клинических рекомендациях представлены подходы к лечению обострений БА, рассмотрены алгоритмы ведения пациентов с обострением БА на амбулаторном и госпитальном этапах.

Подводя итог, профессор Н.М. Ненашева подчеркнула, что современные рекомендации по БА направлены на совершенствование качества медицинской помощи пациентам с БА. Внедрение клинических рекомендаций в клиническую практику призвано снизить показатели смертности, число обострений и госпитализаций, а также улучшить качество жизни больных БА.

Заключение

Несмотря на активную работу научного сообщества и фармацевтической индустрии по поиску новых терапевтических опций, проблема контроля астмы остается актуальной. Помимо разработки новых молекул, потенциально способных изменять течение заболевания, изыскиваются возможности оптимизировать уже существующую терапию, усовершенствовать методы доставки лекарственных препаратов в бронхи и повысить удобство терапии для пациента и связанную с ним приверженность лечению. Выявление фенотипов БА и поиск фенотип-специфических фармакологических опций в настоящее время рекомендованы в первую очередь для терапии пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. Однако существующие результаты клинических исследований показывают, что такой подход может улучшать контроль и у пациентов с более легкими степенями тяжести заболевания. Так, определение фенотипов, характеризующихся преимущественным

поражением малых дыхательных путей, и последующее использование экстрамелкодисперсных препаратов, имеющих максимальную депозицию в дистальных отделах бронхов, может улучшить контроль среднетяжелой бронхиальной астмы без увеличения дозы ИГКС. Между тем в практическом звене здравоохранения выявление пациентов с такими фенотипами может быть затруднено из-за низкой распространенности специфических методов диагностики поражения МДП. Практическим врачам нужен простой, неинвазивный метод диагностики, быстрый в использовании и не требующий дополнительных материальных затрат, например опросник. Над валидацией такого опросника в настоящее время работают европейские ученые, которые провели самое масштабное исследование поражения малых дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой ATLANTIS. Ожидается, что результаты исследования позволят разработать простой метод диагностики, позволяющий выбрать индивидуали-

зированную терапию с учетом фенотипа бронхиальной астмы и улучшить контроль астмы у ряда пациентов без увеличения дозы ИГКС.

Кроме того, одним из актуальных трендов в лечении БА становится партнерский метод, при котором за контроль заболевания отвечает сам пациент в сотрудничестве с врачом. Одним из способов, позволяющих вовлечь пациента в управление лечением и улучшить контроль БА, является изменение режима терапии и назначение комбинаций ИГКС и бронхолитиков с быстрым началом действия для купирования симптомов. Этот способ доступен как для пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, которым показано назначение комбинаций формотерола, беклометазона дипропионата и будесонида в режиме единого ингалятора для базисной терапии и для купирования симптомов, так и для пациентов с легкой астмой, которые могут использовать комбинацию сальбутамола и беклометазона дипропионата для купирования симптомов, вовремя получая при этом противовоспалительный агент, снижающий выраженность воспаления.

²⁷ 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.

²⁸ Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО // Практическая пульмонология. 2017. № 1. С. 82–92.

²⁹ O'Byrne P.M., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma // N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 378. № 20. P. 1865–1876.