

Пациент с бронхиальной астмой: как поставить диагноз и начать лечение? В помощь практикующему врачу

О.С.Бодня✉

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Бронхиальная астма (БА) – высоко распространенное заболевание, представляющее собой серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Несмотря на высокую распространенность БА, качество ее диагностики остается крайне низким. Новая редакция рекомендаций GINA 2014 (Global Initiative for Asthma), а также российские Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА, являются очередным шагом к оптимизации врачебной тактики и достижению лучших результатов терапии пациентов с астмой. Ключевыми препаратами базисной противовоспалительной терапии БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, Global Initiative for Asthma.

✉olga-drobik@mail.ru

Для цитирования: Бодня О.С. Пациент с бронхиальной астмой: как поставить диагноз и начать лечение? В помощь практикующему врачу. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 76–81.

Patient with bronchial asthma: how to make a diagnosis and start a treatment? With respect to clinician doctors

O.S.Bodnya✉

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

Bronchial asthma (BA) is wide-spread disease, being as a serious medical and social and economic problem. In spite of this fact, the quality of BA's diagnosis is extremely low. New version of Recommendation enacted by GINA 2014 (Global Initiative for Asthma) and also Russian Federal recommendation on diagnosis and treatment of BA is another step towards improving of medical tactics and achieving best results in care of patients suffered by BA. A key drug of BA's basic anti-inflammatory therapy is inhaled corticosteroids.

Key words: bronchial asthma, inhaled corticosteroids, Global Initiative for Asthma.

✉olga-drobik@mail.ru

For citation: Bodnya O.S. Patient with bronchial asthma: how to make a diagnosis and start a treatment? With respect to clinician doctors. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 76–81.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, преимущественно связанное с хроническим воспалением в дыхательных путях (ДП), сопровождающееся респираторными симптомами, такими как свистящее дыхание (хрипы), одышка, ощущение сдавленности в грудной клетке и кашель. Данные симптомы меняются по интенсивности и во времени и сопровождаются вариабельными нарушениями бронхиальной проходимости [1].

БА сопровождается значительными прямыми и непрямыми финансовыми затратами, снижением качества жизни, потерей трудоспособности, а при неадекватных лечебных подходах – увеличением летальности [2]. Распространенность БА и заболеваний, сопровождающихся свистящими хрипами у детей и взрослых, в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [3]. Несмотря на частую встречаемость БА, качество ее диагностики остается крайне низким. С одной стороны, она нередко остается недиагностированной: по данным скрининговых эпидемиологических исследований, в общей популяции распространенность БА составляет 4–7%, в то время как во многих странах в официальную статистику попадает лишь каждый пятый пациент. С другой стороны, даже в развитых странах не редки случаи гипердиагностики заболевания: среди пациентов с установленной БА примерно в 1/2 случаев диагноз установлен некорректно, и на самом деле имеет место иное заболевание [2].

Пациенты с БА и другими аллергическими заболеваниями в первую очередь обращаются за помощью к врачам первичного звена здравоохранения – участковым терапевтам, семейным врачам, врачам скорой помощи. Даже если часть из них обращаются за консультацией к пульмонологам, аллергологам, постоянным наблюдением этих больных все равно занимаются врачи общего профиля. Таким образом, доступность, качество и эффективность ока-

зания медицинской помощи этой категории больных напрямую зависят от знаний и умений врачей первичного звена. Известно, что дифференциальная диагностика БА иногда вызывает у практических врачей трудности и приводит к ошибкам как в постановке диагноза БА, так и тактике ведения пациентов. Повсеместно имеет место гиподиагностика данного заболевания: БА не выявляется вовсе или подменяется другим диагнозом, и как следствие – несвоевременное начало терапии, прогрессирование заболевания и развитие ее тяжелых форм [4]. Гиподиагностика БА, по нашему мнению, связана с тем, что не учитываются характерные для аллергических заболеваний анамнестические сведения, не берутся во внимание указания на особенности течения заболевания, в частности типичный для БА бронхообструктивный синдром, присутствие характерной клинико-функциональной картины, в том числе изменений функции внешнего дыхания (ФВД). Безусловно, своевременное обследование (в первую очередь проведение спирометрии) больных из групп риска, в частности лиц с аллергическим ринитом, позволило бы диагностировать заболевание на более ранних стадиях, а своевременное назначение адекватной терапии не только уменьшило бы выраженность симптомов и повысило качество жизни пациентов, но и замедлило прогрессирование заболевания, снижение функциональных показателей легких, а следовательно, позволило бы улучшить отдаленный прогноз.

С целью уточнения общего уровня знаний врачей, прошедших обучение на цикле тематического усовершенствования «Методы диагностики и терапии аллергических заболеваний», о современных классификациях, методах лечения и обследования таких atopических заболеваний, как аллергический ринит, БА, нами проводилось анкетирование 151 врача с последующим анализом полученных данных [5]. Под наблюдением у опрошенных врачей находились

Рис. 1. Как вы классифицируете БА?

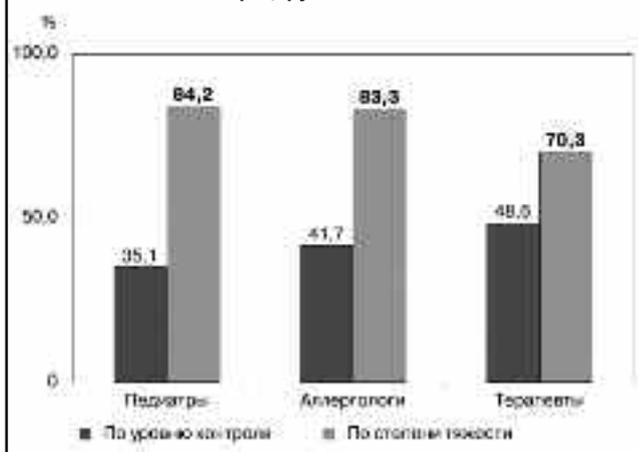


Рис. 2. Самостоятельное назначение базисной терапии пациентам с БА.

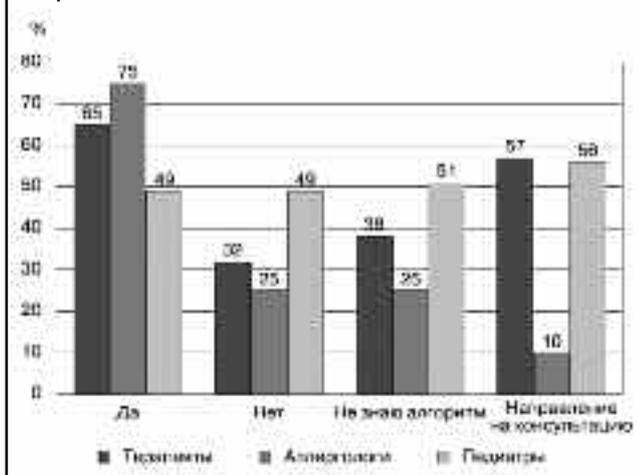
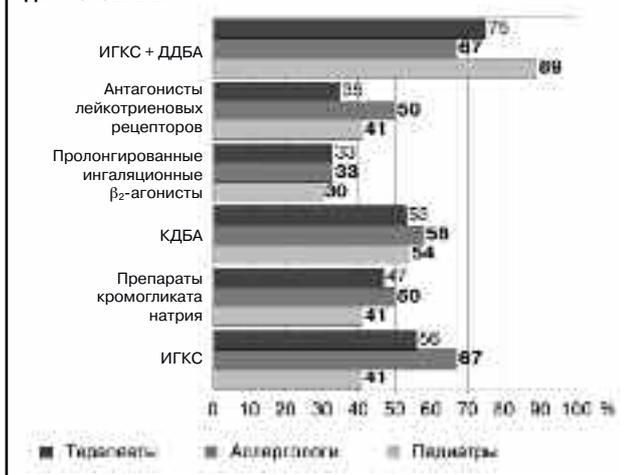


Рис. 3. Наиболее часто используемые препараты для лечения БА.



135 пациентов с диагнозом БА. Один из вопросов анкеты звучал так: «Как вы классифицируете БА?». Оказалось, что подавляющее число респондентов (73%) классифицируют БА по степени тяжести и не знакомы с современной классификацией по степени контроля (GINA 2014 – Global Initiative for Asthma); рис. 1.

Самостоятельно прописывают терапию пациентам с БА 64,8% терапевтов, при этом не знают правильного алгоритма назначения и современных рекомендаций 37,8% из числа опрошенных. Только 51% врачей-терапевтов направляют больных к узким специалистам. Среди педиат-

ров 49,1% самостоятельно назначают терапию лицам с БА, в то же время 50,1% из них направляют пациентов к узким специалистам, так как не знают современных рекомендаций по лечению и классификации БА (рис. 2).

При назначении терапии подавляющее число врачей используют в качестве базисной терапии ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и их комбинацию с длительно действующими β₂-агонистами (ДДБА). Однако в качестве базисного препарата более 50% опрошенных врачей применяют короткодействующие β₂-агонисты – КДБА (рис. 3).

Другой вопрос, интересовавший нас: «На какие функциональные показатели опираются врачи, изменяя объем базисной терапии пациентам с БА?». Оказалось, что спирометром оснащены только 76% терапевтов, 83% аллергологов и 70% педиатров. ФВД при каждом посещении пациента с БА проводит только 1 педиатр, подавляющее большинство врачей проводят исследование 1 раз в полгода и реже. Учитывают данные ФВД при коррекции терапии БА только 1/2 опрошенных врачей, независимо от их специальности. При этом со стандартами качества правильного проведения ФВД знакомы только 30% опрошенных терапевтов и педиатров. Обращает на себя внимание, что среди аллергологов только 80% врачей знакомы с данными стандартами.

Итак, после того, как диагноз БА поставлен больному, кто или что в большей степени влияет на врача при выборе лечения? Оказалось, что приоритеты у врачей расставлены (в порядке убывания) следующим образом:

1. Личный опыт.
2. Рекомендации коллег.
3. Наличие препарата в «бесплатном» списке.
4. Цена препарата.
5. Требования международных рекомендаций.
6. Информация, полученная от медицинских представителей.

Как мы видим, требования международных рекомендаций по лечению данных заболеваний находятся далеко не на первом месте. Исходя из опроса, можно предположить, что значительное число врачей назначают терапию пациентам «на авось», не используя ни международные рекомендации, ни методы функциональной оценки состояния больного, ориентируясь на общие базовые знания, полученные в институте, и зачастую опираясь на советы коллег. Тем не менее на вопрос: «Какие трудности вы видите при ведении пациентов с БА?», мы получили следующие ответы (расположены в порядке убывания):

1. Недостаток препаратов в «льготных списках».
2. Неумение оценить тяжесть проявлений заболевания пациентами.
3. Высокая стоимость препаратов для лечения БА.
4. Отсутствие стандартов ведения лиц с БА на амбулаторном этапе.
5. Недостаток нормативного времени для приема пациента.
6. Недостаток знаний о данных заболеваниях, в том числе о современных подходах к терапии.
7. Неумение оценить тяжесть состояния больного врачом.

Завершая анализ анкетирования, мы сделали неутешительные выводы: врачи общей практики недостаточно владеют современными знаниями о классификации и подходах к диагностике и терапии БА. Отсюда вытекает неумение правильно и своевременно оценить степень тяжести заболевания и оказать своевременную медицинскую помощь больному [5].

За последний год опубликованы два документа, которые являются основополагающими для любого практикующего врача и оказывают неоценимую помощь для ведения пациентов с БА. В 2014 г. была представлена новая редак-

ция рекомендаций Всемирной инициативы по борьбе с БА – GINA, а также опубликованы российские Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА [1, 6]. Документы созданы группой экспертов, абсолютно содружественны и несут исчерпывающую информацию по диагностике и лечению БА.

В пересмотре GINA (2014 г.) учтены новейшие сведения о диагностике и терапии БА, а также было существенно переработано содержание рекомендаций. Рекомендации приобрели характер практически ориентированного руководства, рассчитанного на понятность и простоту применения в ежедневной работе как узкими специалистами, так и врачами общей практики. В данной статье нам бы хотелось рассмотреть несколько основных рекомендаций, имеющих большое практическое значение для врачей [7].

Основные нововведения данного пересмотра рекомендаций GINA 2014 заключаются в следующем:

- дано новое определение заболевания;
- сделан акцент на верификации диагноза БА во избежание как избыточной, так и недостаточной терапии;
- указаны практические инструменты для оценки контроля симптомов БА и факторов риска (ФР) будущих осложнений;
- разработан исчерпывающий подход к ведению пациентов с БА, базирующийся на фундаментальной роли применения ИГКС с возможностями индивидуализации терапии на основе клинических и фенотипических особенностей, модифицируемых ФР и предпочтений больных [8];

Впервые в GINA 2014 приводятся фенотипы БА, которые довольно легко могут быть идентифицированы:

- **Аллергическая астма** – один из наиболее часто и легко выявляемых фенотипов. Обычно характеризуется началом в детском возрасте и ассоциируется с аллергическими заболеваниями в анамнезе. Как правило, имеет место эозинофильный характер воспаления в мокроте и обычно наблюдается хороший ответ на терапию ИГКС.
- **Неаллергическая астма** – у некоторых пациентов с БА не имеет связи с аллергическими состояниями, характеризуется разнообразными клеточными механизмами воспаления. У таких лиц часто отмечается не очень хороший ответ на ИГКС.
- **Астма с поздним началом** – у некоторых больных, особенно женщин, БА дебютирует во взрослом возрасте. У таких пациентов с БА имеет неаллергическую при-

роду, им требуются более высокие дозы ИГКС, либо они являются относительно рефрактерными к терапии ИГКС.

- **Астма с фиксированной бронхообструкцией** – у астматиков с длительным анамнезом заболевания (часто нелеченная БА) вследствие ремоделирования бронхиального дерева развивается необратимая обструкция.
- **Астма с ожирением** – некоторые астматики с сопутствующим ожирением имеют выраженную респираторную симптоматику, несмотря на относительно нетяжелую обструкцию и мало выраженное воспаление в ДП [7, 8].

Постановка диагноза БА базируется на оценке двух ключевых параметров:

- 1) наличия варьирующих по времени и интенсивности респираторных симптомов (свистящие хрипы, затруднение дыхания, скованность в грудной клетке, кашель);
- 2) инструментального подтверждения вариабельной бронхиальной обструкции.

В документах подчеркивается, что диагноз БА является сугубо клиническим и устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, клинико-функционального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструкции, специфического аллергологического обследования (кожные тесты с аллергенами и/или специфический иммуноглобулин Е в сыворотке крови) и исключения других заболеваний. В новой редакции рекомендаций GINA указывается на необходимость обязательной верификации заболевания, особенно перед началом ингаляционной терапии или в случае неэффективности назначенного лечения [1, 6].

Метод спирометрии позволяет подтвердить диагноз при обнаружении обструкции ДП. Однако нормальные показатели спирометрии не исключают диагноза БА. Спирометрическим критерием, подтверждающим наличие обструкции, является отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) к форсированной жизненной емкости легких, составляющее менее 0,7. Критерием диагностики БА также в течение длительного времени считалось наличие обратимости бронхиальной обструкции после ингаляции 400 мкг салбутамола (т.е. после проведения бронходилатационного теста). Критерием обратимой бронхиальной обструкции считают наличие прироста ОФВ₁ ≥12% и 200 мл и более при выполнении бронходилатационного теста. Однако нужно учитывать, что в последние годы в целом ряде масштабных исследований показано, что выраженный от-

вет на бронходилатацию (т.е. прирост ОФВ₁ >12%, а иногда и до 30–40%) может наблюдаться более чем у 13% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [8].

Кроме того, результаты бронходилатационного теста не могут служить основанием для выбора бронходилатационной терапии (β₂-агонисты или антихолинергические средства) из-за отсутствия соответствующей доказательной базы.

Наличие лабораторных и инструментальных данных об эозинофильном характере воспаления в ДП (эозинофилия в анализах мокроты и крови, фракция оксида азота – FeNO в выдыхаемом воздухе) и аллергической сенсибилизации может свидетельствовать в пользу БА. Однако их отрицательные результаты не позволяют исключить наличие БА. Ряд других методов исследования (рентгенологические, эндоскопические) может представить дополнительные данные, позволяющие провести дифференциальную диагностику с другой патологией бронхолегочной системы.

Важным аспектом клинической оценки пациента с БА является определение тяжести заболевания. Тяжесть БА наиболее тесно коррелирует со сложностью достижения медикаментозного контроля над астмой, поэтому в GINA 2014 рекомендуется оценивать тяжесть БА исключительно **ретроспективно** по объему терапии, необходимому для достижения контроля заболевания после нескольких месяцев адекватно подобранной базисной терапии, она может меняться с течением времени. Такая рекомендация в некоторой мере противоречит сложившимся стереотипам практики, поэтому заслуживает дополнительного внимания.

- **Легкая степень тяжести** – астма контролируется препаратами шагов 1 или 2 терапии (КДБА по потребности ± малоинтенсивный контролирующий препарат – низкие дозы ИГКС, антагонисты лейкотриеновых рецепторов или кромон).
- **Среднетяжелая астма** – контролируется применением шага 3 терапии (низкие дозы ИГКС/ДДБА).
- **Тяжелая астма** – требуются шаги 4 и 5 терапии, включая высокие дозы ИГКС/ДДБА для предупреждения развития неконтролируемой астмы, или астма не контролируется, несмотря на эту терапию [8].

Подчеркивается также, что важно отличать тяжелую БА от недостаточно контролируемой. Прежде чем прийти к заключению о наличии тяжелой БА, следует убедиться, что исключены другие возможные причины отсутствия контроля:

- неадекватная техника ингаляции;
- низкая приверженность лечению;
- некорректный диагноз БА;
- наличие коморбидных состояний (риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного ночного апноэ и др.).

В новой редакции рекомендаций GINA концепция контроля симптомов БА сохранила свою ключевую значимость. Критерии оценки контроля остались неизменными, за исключением того что спирометрическая оценка вентиляционной функции легких теперь используется в качестве фактора риска (ФР) будущих осложнений. Полный контроль над БА обычно достигается с помощью базисной терапии с учетом должного внимания к переносимости лечения, риску развития побочных эффектов и стоимости лекарственных средств, необходимых для достижения этой цели [9].

Для оценки текущей клинической симптоматики предложен валидизированный вопросник (табл. 1).

Врач в рамках концепции персонализированной медицины должен составлять индивидуальный портрет болезни пациента: оценивать потенциальный риск обострений, прогрессирующего нарушения легочной функции вплоть до фиксированной легочной обструкции, а также риска побочных эффектов терапии, потому что в ряде случаев выбор терапевтической тактики непосредственно зависит от степени риска будущих осложнений (табл. 2).

ИГКС в терапии БА

Ключевыми препаратами базисной противовоспалительной терапии БА уже более 30 лет являются ИГКС, они рассматриваются как наиболее эффективные противовоспалительные средства в лечении БА, что было еще раз подтверждено в согласительных документах. ИГКС эффективны в борьбе с воспалением, вызванным Т-хелперами 2-го типа, для которого характерна инфильтрация ДП тучными клетками и эозинофилами. В многочисленных исследованиях продемонстрирована их способность уменьшать частоту и интенсивность симптомов БА, улучшать качество жизни и показатели легочной функции, снижать гиперчувствительность ДП, контролировать воспалительные процессы в них, снижать частоту и тяжесть обострений. Максимальный эффект ИГКС проявляется уже при применении низких/средних доз, предпочтительных для длительного лечения БА. При регулярном применении ИГКС улучшают все индексы контроля над БА: тяжесть симптомов, частоту использования ингаляционных β_2 -агонистов для купирования

симптомов, ночные пробуждения, ОФВ₁ и пиковую скорость выдоха (ПСВ), бронхиальную гиперреактивность, частоту обострений и качество жизни. Благодаря своей эффективности и безопасности ИГКС рекомендуются всем больным с персистирующей БА любой степени тяжести [10]. У пациентов, начавших лечение ИГКС не позже 2 лет от начала заболевания, отмечены существенные преимущества в улучшении контроля над симптомами БА по сравнению с группой, начавшей лечение ИГКС по прошествии более чем 5 лет от дебюта заболевания. Известно, что даже малоинтенсивный режим базисной терапии (с относительно низкими дозами ИГКС) обеспечивает достижение контроля заболевания у значительного числа пациентов. Именно поэтому в GINA 2014 при выборе стартовой терапии рекомендованным является подход с постепенным увеличением объема лечения (step-up): это позволяет достичь контроля у значительного числа пациентов минимально необходимыми дозами препаратов, без необходимости в пересмотре объема и увеличении шага терапии.

Регулярное лечение ИГКС рекомендуется, если есть хотя бы один из признаков:

- симптомы БА проявляются более 2 раз в месяц;
- имеет место хотя бы одно ночное пробуждение из-за БА в течение месяца;
- наличие любых симптомов БА в сочетании с любым из ФР обострений (наличие за последние 12 мес обострения, потребовавшего применения системных ГКС; низкий ОФВ₁; интенсивная терапия обострения в прошлом).

У большинства пациентов с впервые выявленной БА или ранее не получавших препаратов базисной терапии следует начинать лечение с шага 2 терапии (или 3 – при наличии тяжелых персистирующих симптомов). Показано, что даже такой малоинтенсивный режим лечения обеспечивает достижение контролируемого состояния заболевания у большинства пациентов. Обычно больные посещают врача через 1–3 мес после первичного визита, затем каждые 3–6 мес. Если контроль поддерживается в течение 3 мес и более, следует постепенно уменьшать объем лечения, переходя на более низкий шаг терапии. После обострения назначают визит последующего наблюдения в срок от 1 до 2 нед. Однако важно отметить, что ИГКС не излечивают БА и после прекращения их использования у многих лиц наблюдаются возвращение симптомов и ухудшение течения заболевания (ухудшение качества

Таблица 1. Оценка контроля симптомов астмы согласно рекомендациям GINA 2014					
Контролируемые симптомы			Уровень контроля симптомов		
Были ли за последние 4 нед у пациента:			Хорошо контролируется	Частично контролируется	Не контролируется
• Симптомы астмы в дневное время более чем 2 раза в неделю?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	Не было ни одного признака	1–2 признака	3–4 признака
• Пробуждение ночью в связи с симптомами астмы?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			
• Прием КДБА в связи с симптомами более чем 2 раза в неделю?*	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			
• Любое ограничение активности по причине астмы?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			

*В расчет не берут КДБА, принимаемые рутинно перед физическими упражнениями.

жизни и показателей легочной функции, увеличение риска обострений и связанных с ними осложнений). После достижения контроля необходимо продолжать мониторинг, так как БА представляет собой вариабельное заболевание, при котором периодически требуется коррекция терапии в ответ на утрату контроля, проявляющегося ухудшением течения заболевания или развитием обострения.

В большинстве клинических случаев недостижение адекватного контроля заболевания обусловлено низким уровнем приверженности пациентов лечению, т.е. наблюдается отсутствие сотрудничества и должного выполнения предписаний и рекомендаций врача. Особенно низкая приверженность противоастматической терапии отмечается среди подростков и молодых взрослых [11]. Режим терапии, связанный с частым применением противоастматических препаратов, существенно снижает приверженность лечению, большинство пациентов предпочитают режим однократного применения препарата для контроля БА по сравнению с приемом 2 раза в день. Применение ИГКС 1 раз в день проще и удобнее для больного, а значит, способствует более высокой приверженности терапии, особенно в уязвимой популяции молодых пациентов с БА [12]. В связи со сказанным приведем пример одного из современных представителей класса ИГКС – препарата Асманекс® Твистхейлер® (мометазона фураат – МФ, выпускаемый в виде порошкового ингалятора) [13]. МФ – хорошо знакомый врачам топический ГКС, который широко используется в терапии аллергического ринита, полипоза носа и риносинуситов (препарат Назонекс®), а также стероидочувствительных заболеваний кожи (препараты Элоком®, Элоком®-С, Тридерм®). МФ для ингаляционного применения оказывает местное противовоспалительное действие. Механизм противоаллергического и противовоспалительного действия МФ обусловлен его способностью ингибировать высвобождение медиаторов воспаления. In vitro МФ существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов. В культурах клеток МФ продемонстрировал значительное ингибирование синтеза и высвобождения интерлейкинов (ИЛ)-1, 5 и 6, а также фактора некроза опухоли α ; он чрезвычайно мощно ингибирует продукцию Th2-цитокинов, ИЛ-4 и ИЛ-5 из CD4+ Т-клеток человека. У МФ сродство и способность к связыванию с глюкокортикоидными рецепторами человека в 16 раз выше, чем у дексаметазона; в 7 раз выше, чем у триамцинолона ацетонида; в 5 раз выше, чем у будесонида, и в 1,5 раза выше, чем у флутиказона. Применение препарата Асманекс® Твистхейлер® в дозах от 100 до 800 мкг/сут улучшает ФВД (по показателям ПСВ и ОФВ₁), приводит к более полному контролю симптомов БА и снижает потребность в применении ингаляционных β_2 -адреномиметиков. У некоторых пациентов улучшение функции дыхания наблюдается уже через 24 ч после начала терапии, максимальный эффект обычно достигается через 1–2 нед. Улучшение функции дыхания сохраняется на протяжении всего периода лечения. Асманекс® Твистхейлер® может назначаться 1 раз в сутки [13]. Ниже приведены результаты исследований, доказывающие эффективность применения Асманекса Твистхейлера (МФ в форме дозированного порошкового ингалятора – МФ-

ДПИ) в дозах 400 и 200 мкг, применяемых однократно вечером, что коррелирует с улучшением комплаентности больных. В многоцентровом рандомизированном открытом клиническом исследовании продолжительностью 12 нед у пациентов старше 12 лет, страдающих персистирующей БА, сравнивались режимы применения Асманекса Твистхейлера 400 мкг 1 раз в сутки и 200 мкг 2 раза в сутки [14]. Обследование пациентов проводилось исходно (в момент включения в исследование, до начала терапии МФ), а также на 4, 8 и 12-й неделе. Комплаентность рассчитывалась как количество использованных доз (определялось по показателям счетчика в устройстве), умноженное на 100 и поделенное на количество назначенных доз. Более высокая комплаентность наблюдалась при использовании препарата 1 раз в сутки вечером ($p < 0,001$). Однократный прием также позволял эффективно купировать дневные и ночные симптомы БА. Асманекс® Твистхейлер® в дозировке 400 мкг 1 раз в сутки вечером так же эффективен, как и в дозировке 200 мкг 2 раза для контроля симптомов БА. Следовательно, Асманекс® Твистхейлер® 400 мкг 1 раз в сутки вечером может служить эффективной альтернативой приема ИГКС 2 раза в сутки [14]. В другом многоцентровом рандомизированном открытом клиническом исследовании продолжительностью 12 нед у пациентов старше 12 лет, страдающих

Таблица 2. Оценка риска неблагоприятного исхода астмы согласно рекомендациям GINA

1. Оценить ФР на этапе постановки диагноза, далее периодически, в частности для пациентов, перенесших обострения
2. Оценить ОФВ₁ в начале терапии, через 3–6 мес лечения для выявления лучшего персонального функционального показателя и далее периодически для контроля риска
3. Наличие 1 из перечисленных факторов или более увеличивает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются

Потенциальные модифицируемые независимые ФР обострений:

- Неконтролируемые симптомы астмы
- Избыточное потребление КДБА (более 1 ингалятора на 200 доз в месяц)
- Неадекватное лечение ИГКС: не выписаны, плохая комплаентность, неправильная техника ингаляции
- Низкий ОФВ₁, особенно менее 60% от предполагаемого
- Наличие больших психологических и социально-экономических проблем
- Курение, воздействие аллергенов (если сенсibilизирован)
- Сопутствующие заболевания: ожирение, риносинусит, подтвержденная пищевая аллергия
- Эозинофилия в крови или мокроте
- Беременность

Иные независимые большие ФР обострений:

- Когда-либо в анамнезе приступ, потребовавший интубации или неотложной терапии в условиях реанимации
- 1 тяжелое обострение и более в течение последних 12 мес

ФР развития фиксированной бронхиальной обструкции:

- Недостаточная терапия/отсутствие ИГКС
- Курение табака, ядовитые химикаты, профессиональные вредности
- Низкий первоначальный ОФВ₁, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия в крови или мокроте

ФР побочных эффектов терапии:

- Системные: частое применение системных ГКС, высокие дозы и/или потенциальные в отношении потенциальных ИГКС, прием ингибиторов Р450 (кетоназол, итраконазол, ритонавир)
- Местные: высокие дозы или потенциальные ИГКС, неправильная техника ингаляции

персистирующей БА, постоянно принимающих ИГКС, также сравнивались режимы применения Асманекса 400 мкг 1 раз в сутки, 200 мкг 2 раза в сутки и 200 мкг 1 раз в сутки [16]. Обследование пациентов проводилось исходно (в момент включения в исследование, до начала терапии МФ), а также на 4, 8 и 12-й неделе. Однократный прием препарата как в дозе 400 мкг/сут, так и дозе 200 мкг/сут позволял эффективно купировать дневные и ночные симптомы БА. Таким образом, создание препаратов с применением 1 раз в день способствует более высокой приверженности пациентов лечению и позиционируется как один из основных путей повышения эффективности терапии астмы. Представляют собой интерес сравнительные исследования с другими ИГКС. Так, группа американских исследователей провели ретроспективный анализ лечения 1273 лиц с БА легкого течения в возрасте от 12 до 65 лет с применением МФ-ДПИ по сравнению с беклометазона дипропионатом в форме дозированного аэрозольного ингалятора (БД-ДАИ). Меньшее количество обострений зарегистрировано у пациентов, принимавших МФ-ДПИ, по сравнению с лицами, получавшими БД-ДАИ (9,7% против 11,5% соответственно); $p=0,002$. Во всех рассмотренных временных точках среди пациентов, имевших обострение БА, а также обострение заболевания, требующее стационарного лечения, было гораздо меньше больных, принимавших МФ-ДПИ, чем лиц, получавших БД-ДАИ. Пациенты, принимавшие МФ-ДПИ, имели более длительное время отсутствия обострения (отношение рисков 0,77; $p=0,414$) или обострения, требующего госпитализации (отношение рисков 0,51; $p=0,0191$) по сравнению с пациентами, получавшими БД-ДАИ. Данное исследование показывает, что пациенты с БА легкой степени тяжести, принимавшие МФ-ДПИ, имеют более низкий риск обострения астмы, чем лица, получавшие БД-ДАИ [16]. Проведено ретроспективное исследование, каким образом различия между режимами дозирования могут повлиять на приверженность терапии и результаты контроля БА (использование КДБА): назначались МФ 1 раз в день и флутиказона пропионат (ФП) 2 раза в день. В данное исследование включались пациенты в возрасте 12–65 лет, которые начали терапию с МФ или ФП. Больные были распределены в разные когорты в зависимости от использования КДБА. Результаты: в анализ включены пациенты категории А ($n=2517$ в когорте) и В ($n=2329$ в когорте). Многофакторный анализ показал: приверженность терапии была достоверно выше среди получавших МФ по сравнению с ФП, среднее количество баллончиков КДБА было достоверно меньше среди применявших МФ, чем ФП. Отмечена достоверная разница по числу обострений БА в группе пациентов, применявших МФ. Был сделан вывод о том, что применение МФ 1 раз в сутки сопровождается более высокими показателями приверженности лечению и связано с меньшей частотой использования КДБА, чем при применении ФП 2 раза в сутки [17].

Новая редакция рекомендаций GINA 2014, а также российские Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА являются очередным шагом к оптимизации врачебной тактики и достижению лучших результатов терапии пациентов с БА. Безусловно, качество имеющейся в распоряжении специалиста информации особенно важно при принятии решения относительно каждого конкретного клинического случая. Подобный подход позволяет уменьшить уровень врачебных ошибок, облегчить процесс принятия решения для практических

врачей, администрации лечебных учреждений, а также снизить расходы на здравоохранение. Сегодня мы можем говорить о том, что, вооружившись знаниями о современных подходах к диагностике и лечению аллергических заболеваний, убедив больного в необходимости их применения на практике, обучив пациента, врач сможет гарантировать человеку с БА долгие и продуктивные годы с высоким качеством жизни.

Литература/References

1. Global Initiative for Asthma GINA 2014. www.ginasthma.org
2. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Advances in Exp Med Biol* 2014; 795: 17–29.
3. Дробик О.С., Битеева Д.В. Неконтролируемая бронхиальная астма – варианты решения проблемы. *Астма и аллергия*. 2013; 4: 23–7. / Drobik O.S., Biteeva D.V. Nekontroliruemaiia bronkhial'naia astma – varianty resheniia problemy. *Astma i allergiia*. 2013; 4: 23–7. [in Russian]
4. Горячкина Л.А., Дробик О.С., Передельская М.Ю. Ошибки в диагностике бронхиальной астмы. Результаты клинических наблюдений. *Трудный пациент*. 2010; 12: 10–4. / Goriachkina L.A., Drobik O.S., Peredel'skaia M.Yu. Oshibki v diagnostike bronkhial'noi astmy. Rezultaty klinicheskikh nabludeni. *Trudnyi patsient*. 2010; 12: 10–4. [in Russian]
5. Дробик О.С. Ведение пациентов с atopическими заболеваниями врачами первичного звена: актуальные проблемы. *Consilium Medicum. Болезни органов дыхания (Прил.)*. 2013; 15 (11): 41–4. / Drobik O.S. Vedenie patsientov s atopicheskimi zabolevaniiami vrachami pervichnogo звена: aktual'nye problemy. *Consilium Medicum. Respiratory organ diseases (Suppl.)*. 2013; 15 (11): 41–4. [in Russian]
6. Чучалин А.Г. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2014; 2: 11. / Chuchalin A.G. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bronkhial'noi astmy. *Pul'monologiya*. 2014; 2: 11. [in Russian]
7. Вишневский И.И. Диагностика и выбор стартовой терапии бронхиальной астмы в рекомендациях GINA 2014: новые акценты и вопросы, оставшиеся без ответа. www.mida.kiev.ua/ru/stati/87-diagnostika-i-vybo / Vishnevskii I.I. Diagnostika i vybor startovoi terapii bronkhial'noi astmy v rekomendatsiiah GINA 2014: novye aktsenty i voprosy, ostavshiesia bez otveta. www.mida.kiev.ua/ru/stati/87-diagnostika-i-vybo [in Russian]
8. Ненасьева Н.М. GINA 2014: обзор некоторых основных изменений. *Практ. пульмонология*. 2014; 3: 2–13. / Nenasheva N.M. GINA 2014: obzor nekotorykh osnovnykh izmenenii. *Prakt. pul'monologiya*. 2014; 3: 2–13. [in Russian]
9. Van Schayck O.C. Global strategies for reducing the burden from asthma. *Primary care respiratory journal. J Gen Pract Airways Group* 2013; 22 (2): 239–43.
10. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Slejko JF et al. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (2): 363–9; e1–3.
11. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Guilbert T et al. Inadequate use of asthma medication in the United States: results of the asthma in America national population survey. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110 (1): 58–64.
12. Ненасьева Н.М. Асманекс Твистхейлер – новый ингаляционный кортикостероид для улучшения приверженности лечению больных бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия. *Пульмонология и отоларингология*. 2012; 3: 26–32. / Nenasheva N.M. Asmaneks Twistkheiler – novyi ingaliatsionnyi kortikosteroid dlia uluchsheniia priverzhennosti lecheniiu bol'nykh bronkhial'noi astmoi. *Effektivnaia farmakoterapiia. Pul'monologiya i otolaringologiya*. 2012; 3: 26–32. [in Russian]
13. Фомина Д.С. Ингаляционные глюкокортикостероиды с минимальными побочными эффектами и максимальным противовоспалительным действием – залог успеха терапии бронхиальной астмы на современном этапе. Эффективная фармакотерапия. *Аллергология и иммунология*. 2013; 1: 20–5. / Fomina D.S. Ingaliatsionnye gliukokortikosteroidy s minimal'nymi pobochnymi effektami i maksimal'nym protivovospalitel'nym deistviem – zalog uspekha terapii bronkhial'noi astmy na sovremennom etape. *Effektivnaia farmakoterapiia. Allergologiya i immunologiya*. 2013; 1: 20–5. [in Russian]
14. Karpel J, Busse W, Noonan M et al. Effects of mometasone furoate given once daily in the evening on lung function and symptom control in persistent asthma. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1977–83.
15. D'Urzo A et al. Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Administered Once Daily in the Evening in Patients with Persistent Asthma Dependent on Inhaled Corticosteroids. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (8): 1281–9.
16. Navaratnam P et al. Incidence of Exacerbations and Hospitalizations Is Reduced and Time to Exacerbations Is Prolonged With Mometasone Furoate Dry Powder Inhaler Versus Beclomethasone Dipropionate Hydrofluoroalkane Aerosol in Patients With Mild Asthma. *Health Outcomes Res Med* 2010; 1 (2): e93–e102.
17. Navaratnam P, Friedman HS, Urdaneta E. Treatment with Inhaled Mometasone Furoate Reduces Short-Acting β_2 Agonist Claims and Increases Adherence Compared to Fluticasone Propionate in Asthma Patients. *Value in Health* 2011; 14: 339–46.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Бодня Ольга Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. клин. аллергологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: olga-drobik@mail.ru