

Это трудное слово “комплайнс”, или Как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме

Н.М. Ненашева

Д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии РМАПО, г. Москва

Бронхиальная астма (БА) одно из самых распространенных хронических заболеваний человечества, которому подвержены люди всех возрастов. В настоящее время полностью излечить больного от БА невозможно, поэтому цель терапии БА – достижение и поддержание контроля заболевания, который означает уменьшение или полное устранение различных проявлений БА под влиянием лечения. Критерии контролируемой БА определены в международном документе GINA и, как показали клинические исследования, могут быть достигнуты у большинства пациентов с БА при назначении адекватной фармакотерапии. К препаратам, способным обеспечивать длительный контроль БА, относятся: ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, кромогликат и недокромил натрия, длительнодействующие β_2 -агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами, пролонгированные теофиллины, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и антитела к иммуноглобулину E (IgE).

Вместе с тем, несмотря на достигнутые за последние двадцать лет успехи фармакотерапии БА, уровень контроля заболевания остается по-прежнему менее 50%, т.е. более половины больных, получающих терапию, не имеют контроля астмы. Каковы же причины этого? Как показывают исследования, основные причины плохого контроля БА в реальной клинической практике следующие:

- неправильный диагноз;
- курение;
- низкая приверженность лечению;
- неправильная техника ингаляции;
- коморбидные состояния;
- индивидуальные вариации в ответе на фармакотерапию.

Низкая приверженность назначенному лечению является одной из основных причин неудовлетворительного контроля бронхиальной астмы, повышенного риска развития обострений, госпитализаций по поводу бронхиальной астмы и низкого качества жизни больных.

Низкая приверженность назначенному лечению является одной из основных причин неудовлетворительного контроля БА, повышенного риска развития обострений, госпитализаций по поводу БА и низкого качества жизни больных. Надо сказать, что приверженность пациента лечению является краеугольной проблемой в терапии любого хронического заболевания, ибо как бы ни старались врачи, им не удастся добиться успеха без помощи и старания самого пациента.

Итак, что же такое комплаинс и чем он отличается от приверженности.

Комплаинс (англ. *compliance*) – согласие, соответствие. В Оксфордском словаре английского языка дается следующее определение данного термина – действие в соответствии с запросом или указанием, повиновение. **Комплаинс** в медицине – это добровольное согласие пациента следовать предписанному лечению. Некомплаентный пациент просто игнорирует предписанную терапию, тогда как комплаентный согласен лечить-

ся. Понятие “приверженность лечению” может быть рассмотрено только для комплаентных, согласных лечиться пациентов. Приверженный лечению пациент вовремя и правильно принимает лекарство; принимает препарат в полной рекомендуемой ему дозе; соблюдает рекомендуемый образ жизни и диету; сохраняет психологическое равновесие и веру в успех терапии. Не приверженный лечению пациент нарушает предписанный ему режим лечения, в большинстве случаев не осознавая, к каким последствиям это может привести.

Выделяют три типа “неприверженности”: **беспорядочная, невольная и преднамеренная**. Беспорядочная (или непостоянная) неприверженность характеризуется недостаточным применением лекарственного препарата, пропуском доз, организацией выходных и праздников от лечения. Этот тип неприверженности наиболее характерен для подростков, хотя вариабельность клинических симптомов БА склоняет многих пациентов именно к данному типу неприверженности. **Невольное или непреднамеренное несоблюдение режима лечения** происходит, когда пациент или родители больного астмой ребенка не следуют назначенной терапии из-за плохого понимания сути болезни и/или ее лечения. Это может произойти, когда пациент не знает правильную технику использования ингалятора или не понимает разницы между препаратами для купирования приступов БА и препаратами для длительного контроля. Данный тип неприверженности во многих слу-

чаях объясняет низкую приверженность лечению ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и высокую приверженность бронхолитическим препаратам – ингаляционным быстродействующим β_2 -агонистам. Действительно, больной быстро ощущает эффект облегчения дыхания в результате применения последних, а эффективность ИГКС проявляется далеко не сразу, и это может приводить к тому, что пациент из-за отсутствия знаний о природе астматических симптомов и основных механизмах действия противоастматических препаратов начинает применять только бронхолитические препараты, откладывая в сторону ИГКС. Известно, что приверженность терапии ИГКС составляет приблизительно 50%, т.е. большинство пациентов принимают лишь половину от предписанных доз ИГКС. Особенно низкая приверженность противоастматической терапии отмечается среди подростков и молодых людей.

••• Комплаинс в медицине – это добровольное согласие пациента следовать предписанному лечению. •••

Умышленное (преднамеренное) несоблюдение режима лечения относится к ситуации, которая в основном происходит во время ремиссии БА, т.е. когда симптомы болезни отсутствуют, в том числе в результате проводимой терапии. В эти периоды пациент или родители больного астмой ребенка самостоятельно отменяют или сокращают назначенную терапию, считая, что риски лечения перевешивают возможную

пользу от продолжения назначенной терапии.

Вопрос возраста пациента имеет существенное значение в отношении приверженности лечению. Маленькие дети зависят от родителей, которые дают им лекарственные препараты и следят за их правильным применением, поэтому приверженность противоастматической терапии у них определяется степенью образования родителей (в отношении БА и противоастматического лечения). Наиболее низкой приверженностью характеризуются подростки и пожилые пациенты. Подростки, как правило, недооценивают важность профилактического применения лекарственных препаратов, они обычно подвержены рискованному поведению (употребление табака, алкоголя и наркотиков) и депрессии. Всё это может привести к низкой, беспорядочной приверженности назначенной терапии ИГКС. У пожилых пациентов часто возникает непреднамеренное несоблюдение режима ингаляционной терапии БА. Зачастую им сложно пользоваться ингаляторами, в частности дозированными ингаляционными устройствами, они могут пропустить прием препарата по забывчивости, чему способствует необходимость применять препарат несколько раз в день, кроме того, они могут путать препараты для облегчения симптомов и длительного контроля заболевания, особенно если эти препараты предлагаются в одинаковых ингаляционных устройствах.

В свою очередь, анализ причин плохой приверженности больных фармакотерапии БА показывает,

что сложности режима назначенной терапии (необходимость приема препарата несколько раз в день), а также трудности, возникающие с ингаляционным применением препаратов, особенно с дозированными аэрозольными ингаляторами (ДАИ), являются существенными барьерами в отношении повышения приверженности лечению, а стало быть и достижения контроля БА.

• Ингаляционные глюкокортикостероиды позволяют добиться полного контроля бронхиальной астмы, однако они не излечивают астму, и прекращение их приема зачастую приводит к возвращению симптомов болезни.

Ингаляционные глюкокортикостероиды являются наиболее эффективными средствами и составляют основу базисной противовоспалительной терапии БА, предотвращая развитие ее симптомов и обострений; улучшая функциональные показатели легких; уменьшая воспаление, бронхиальную гиперреактивность и некоторые компоненты ремоделирования (структурного изменения) бронхиальной стенки, в частности утолщение базальной мембраны эпителия и ангиогенез слизистой бронхов. Эти препараты показаны для лечения персистирующей БА любой степени тяжести. Клинический эффект ИГКС развивается постепенно, становясь очевидным с 5–7-го дня лечения. Степень выраженности клинических проявлений БА и степень нарушения функции легких определяют начальную дозу ИГКС. У большинства взрослых пациен-

тов эффект достигается при применении сравнительно низких доз ИГКС, эквивалентных 400 мкг будесонида в сутки. В таблице представлены эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых.

Препарат	Доза, мкг		
	низкая	средняя	высокая
Бекламетазон-CFC	200–500	>500–1000	>1000–2000
Бекламетазон-HFA	100–250	>250–500	>500–1000
Будесонид	200–400	>400–800	>800–1600
Флутиказона пропионат	100–250	>250–500	>500–1000
Циклесонид	80–160	>160–320	>320–1280
Мометазона фуруат	200	≥400	≥800

Обозначения: CFC – хлорфторуглеродный пропеллент (фреон), HFA – гидрофторалкановый пропеллент.

тов эффект достигается при применении сравнительно низких доз ИГКС, эквивалентных 400 мкг будесонида в сутки. В таблице представлены эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых. В низких и средних дозах ИГКС редко вызывают нежелательные побочные эффекты и обладают хорошим показателем “риск/польза”. Вместе с тем для достижения контроля БА необходим длительный постоянный прием ИГКС в адекватных для данного конкретного пациента дозах. После достижения стабильного контроля БА поддерживающая доза ИГКС подбирается индивидуально. Если контроль БА стабильно поддерживается на протяжении 3 мес и больше, возможно уменьшение дозы ИГКС на 50%. Ингаляционные глюкокортикостероиды позволяют добиться полного контроля БА, однако они не излечивают астму, и прекращение приема ИГКС зачастую приводит к возвращению симптомов болезни. Поэтому большинство взрослых больных с персистирующей БА нуждаются

в длительном постоянном применении ИГКС, что диктует необходимость использования более современных молекул, характеризующихся высокой эффективностью, безопасностью, удобным лечебным режимом и легкостью ингаляции. Появление новых молекул ИГКС, позволяющих применять их один раз в день с помощью современных ингаляционных устройств, безусловно, способствует оптимизации терапии БА с позиции пациента и врача, приводя к повышению приверженности больных лечению.

Таким новым для российских врачей и пациентов является ИГКС – мометазона фуруат, выпускаемый под торговым названием **Асманекс Твистхейлер**. Следует отметить, что сама молекула мометазона фуруата хорошо известна и давно успешно используется практикующими врачами для лечения аллергического ринита, риносинусита и полипоза носа в качестве интраназального глюкокортикостероида под названием **Назонекс** и для лечения атопического дерматита и некоторых

других заболеваний кожи в качестве топического глюкокортикоидного крема (мази и лосьона) **Элоком** и **Элоком С**.

Молекула мометазона фуurato обладает самой высокой аффинностью к глюкокортикоидному рецептору, что, наряду с пролонгированным периодом полужизни, положительно коррелирует с высокой противовоспалительной эффективностью. Безопасность мометазона фуurato определяется низкой системной биодоступностью (<1%) и высоким связыванием с белками плазмы (98%), что обуславливает отсутствие его свободной концентрации в плазме крови и, стало быть, отсутствие системного эффекта, ибо фармакологической активностью обладает только свободная молекула.

Мометазон фуurato (МФ) доставляется в нижние дыхательные пути больных БА с помощью дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) – Твистхейлера, имеющего счетчик доз, что позволяет пациенту и врачу контролировать прием препарата. Этот ДПИ прост в применении и не требует длительного обучения. Активация ингалятора – отгрузка строго отмеренной дозы порошка МФ в канал для ингаляции – происходит путем снятия крышки ингалятора, после чего пациенту нужно просто сделать

максимально сильный вдох из ингаляционного устройства, а затем закрыть крышку ингалятора. Асманекс Твистхейлер доступен в двух дозах: 200 и 400 мкг МФ в одной ингаляционной дозе.

• Режим однократного применения препарата Асманекс Твистхейлер проявил очевидные преимущества в отношении увеличения приверженности больных, что было показано в нескольких клинических исследованиях, в том числе среди подростков. •

Важным преимуществом препарата Асманекс Твистхейлер является возможность однократного применения в день. Как показали клинические исследования, 400 мкг МФ один раз в день вечером может быть стартовой дозой у пациентов с персистирующими неконтролируемыми симптомами легкой БА с возможным последующим переходом на 200 мкг МФ однократно в вечерние часы. Целесообразность именно вечернего применения МФ была продемонстрирована в нескольких исследованиях по изучению циркадных ритмов астматических проявлений, функциональных показателей и уровня кортизола. Поэтому было одобрено применение однократной дозы МФ у больных с легкой и среднетяжелой БА в вечернее

время. У пациентов с тяжелой БА или выраженными персистирующими симптомами среднетяжелой БА препарат следует применять дважды в день. Режим однократного применения МФ-ДПИ (Асманекс Твистхейлер) проявил очевидные преимущества в отношении увеличения приверженности больных, что было показано в нескольких клинических исследованиях, в том числе среди подростков.

Вместе с тем образование пациентов и врачей, особенно врачей общей практики, которые могут разъяснить больному необходимость длительной или даже постоянной терапии ИГКС или другими препаратами базисной терапии БА, является одной из основных мер стимуляции приверженности лечению.

Рекомендуемая литература

- Белевский А.С. Современная терапия бронхиальной астмы, шаг вперед // Астма и аллергия. 2013. № 1. С. 16–18.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. М., 2012.
- Ненашева Н.М. Бронхиальная астма: Карманное руководство для практических врачей. 2-е изд. М., 2012.
- Berger R., Berger W.E. Particle size and small airway effects of mometasone furoate delivered by dry powder inhaler // Allergy Asthma Proc. 2013. V. 34. № 1. P. 52–58.