

Неконтролируемая бронхиальная астма – варианты решения проблемы

О.С. Дробик, Д.В. Битеева

Кафедра клинической аллергологии РМАПО, Москва

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, являющееся серьезной медицинской и социальной проблемой. Болезнь поражает людей всех рас и этнических групп во всем мире, от младенчества до старости, с небольшим преобладанием среди мальчиков, а после наступления половой зрелости – среди женщин. На современном этапе предположительно во всем мире БА страдает около 300 млн. человек [1].

Причины реального увеличения распространенности БА до конца не ясны. Опираясь на стандартные методы оценки распространенности БА и заболеваний, сопровождающихся свистящими хрипами у детей и взрослых, можно утверждать, что распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [2, 3]. В будущем можно ожидать повышения заболеваемости БА в развивающихся странах за счет улучшения диагностических возможностей, а также повышения уровня урбанизации, в то время как частота БА в развитых странах Европы и Северной Америки в целом уже достигла более стабильного уровня [2]. По предварительным прогнозам, к 2025 г. общее количество людей, страдающих БА, может увеличиться примерно на 100 млн.

В настоящее время современные схемы лечения БА, основу которых составляет достижение и постоянная переоценка контроля над заболеванием, а также применение в составе базисной терапии ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и их комбинаций с β_2 -агонистами длительного действия, позволяют добиться высоких результатов в лечении БА у большинства пациентов. Однако многие проблемы остаются еще неразрешенными. Наиболее часто приходится сталкиваться с проб-

• Проблемы, которые бронхиальная астма ставит перед практикующим врачом:

- гиподиагностика заболевания, вследствие чего происходит несвоевременное начало терапии, прогрессирование заболевания и развитие его тяжелых форм;
- несвоевременная и неадекватная оценка контроля над симптомами болезни у пациентов, получающих базисную терапию.

лемой гиподиагностики данного заболевания, которая является повсеместной: заболевание не выявляется вовсе или подменяется другим диагнозом, и как следствие происходит несвоевременное начало терапии, прогрессирование заболевания и развитие его тяже-

лых форм. Еще одна проблема, которая стоит перед практикующим врачом, – несвоевременная и неадекватная оценка контроля над симптомами болезни у пациентов, получающих базисную терапию.

Первые исследования, в которых оценивался уровень контроля БА, были выполнены в США и Западной Европе более 10 лет назад [2, 3]. По данным этих исследований лишь у 5% пациентов течение БА было контролируемым.

Одним из новых исследований, проведенных в 2010 г., было исследование EUCAN AIM (“Восприятие и лечение бронхиальной астмы в Европе и Канаде”), оно представляет собой крупнейшее и наиболее полное международное исследование по БА и ее терапии, проводившееся в Европе и Канаде за последние 10 лет путем телефонного опроса. EUCAN AIM описывает характеристики БА, бремя данного заболевания, методы контроля и лечения БА с точки зрения пациентов в Европе и Канаде [4].

Методология исследования. В рамках исследования EUCAN AIM было проведено 2420 интервью в 6 странах: Канаде, Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании. В опросе участвовали страдающие в настоящее время БА взрослые пациенты и родители

пациентов от 12 до 17 лет. В выборку исследования из каждой страны было включено около 400 взрослых пациентов или родителей пациентов подросткового возраста. Средняя продолжительность опроса составляла 38 мин. Пациенты младше 12 лет в опросе не участвовали. Опрос пациентов проводился в Европе и Канаде с 14 июня по 28 июля 2010 г. В каждой стране путем набора случайных телефонных номеров был проведен систематический скрининг семей, направленный на выявление семей, члены которых в настоящее время страдают БА, диагностированной врачом. Пациент, страдающий в настоящее время БА, определялся как человек, у которого была диагностирована БА и у которого либо имелись приступы или симптомы БА в течение последнего года, либо он в настоящее время принимает препараты для лечения БА. В семьях, в которых имелось более одного пациента, страдающего БА и соответствующего критериям включения в исследование, при помощи компьютерной системы для телефонного опроса случайным образом отбирали 1 человека, который будет участвовать в опросе. Если отобранный для участия в опросе пациент был в возрасте от 12 до 17 лет, в опросе участвовал взрослый член семьи, наиболее осведомленный о течении БА у пациента и ее терапии. Обобщенные результаты исследования EUCAN AIM основаны на 6 выборках, взвешенных по размеру популяции и распространенности БА в каждой из стран. Для более объективной оценки контроля БА у участвовавших в этом международном исследова-

нии пациентов использовали рекомендации Глобальной инициативы по бронхиальной астме (GINA), позволяющие классифицировать контроль симптомов заболевания в настоящее время. Рекомендованные в GINA критерии контроля заболевания, которые использовались при опросе пациентов, включают частоту дневных симптомов, ночные симптомы, ограничения активности и необходимость симптоматической терапии. В классификации контроля заболевания, приведенной в GINA, используется оценка функции легких, которая не могла быть получена при телефонном опросе.

Результаты исследования. Большинство пациентов воспринимали свою БА как полностью или хорошо контролируемую.

Взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста, страдающих БА, спрашивали, насколько хорошо им удавалось контролировать свою болезнь на протяжении того же периода (последние 4 нед), для которого они оценивали частоту симптомов. Несмотря на относительно высокое количество пациентов, отметивших наличие симптомов БА в дневное время, ночное время или во время физической нагрузки и напряжения каждый день или в течение большинства дней на протяжении последних 4 нед, 4 из 5 пациентов, страдающих БА, из Европы и Канады (80%) оценили свою болезнь как хорошо контролируемую или полностью контролируемую на протяжении того же периода. Доля пациентов, которые оценили свою БА как полностью или хорошо контролируемую, ва-

риировала от 65% в Италии до 88% в Великобритании.

После статистической обработки, согласно результатам анализа частоты симптомов на протяжении последних 4 нед, влияния БА на обычную активность и использования симптоматической терапии, только у 18% опрошенных пациентов заболевание можно классифицировать как контролируемое. Среди страдающих БА пациентов из Европы и Канады количество пациентов, у которых заболевание может быть классифицировано как неконтролируемое (23% в Европе и Канаде в целом), оказалось больше, чем количество пациентов с контролируемым заболеванием (18% в Европе и Канаде в целом) согласно классификации, приведенной в GINA

Главной целью исследования EUCAN AIM было *изучение опыта пациентов, испытывающих обострение БА*. Респондентов спрашивали о том, испытывали ли они за последние 12 мес астматические приступы, наступающие с большей частотой или более тяжелые, чем обычно. В целом, примерно 2 из 5 взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста в Европе и Канаде (39%) сообщили о том, что за последние 12 мес они испытывали эпизоды астматических приступов, наступающие с большей частотой или более тяжелые, чем обычно. Немногим более четверти пациентов с БА во Франции (26%) и Великобритании (28%), при этом большинство больных с БА в Германии (52%) и Канаде (61%) сообщили о том, что за последние 12 мес они испытывали эпизоды

астматических приступов, наступающие с большей частотой или более тяжелые, чем обычно. В целом, пациенты с БА в Европе и Канаде сообщали о том, что в среднем они испытывали 3 обострения БА за последние 12 мес. Среднее число обострений было немного более низким в Испании (2). Однако в Германии среднее число эпизодов ухудшения симптомов, по сообщениям пациентов, составило 6 эпизодов за последние 12 мес. Среднее число обострений БА за последние 12 мес в странах Европы и США было аналогичным данному показателю.

Также в исследовании EUCAN AIM была сделана попытка установить, что является более негативным для пациентов с точки зрения качества жизни: ежедневные симптомы или внезапные тяжелые эпизоды БА.

Примерно 4 из 10 опрошенных пациентов в Европе и Канаде сообщили о том, что они испытывали внезапные тяжелые эпизоды БА в течение последнего года. Этим пациентам спрашивали о том, что сильнее влияет на качество их жизни: ежедневные астматические симптомы или внезапные тяжелые эпизоды БА. Значительная доля пациентов с БА в Европе и Канаде (от 30 до 49%) сказали, что ежедневные симптомы и внезапные тяжелые эпизоды влияют на качество их жизни примерно одинаковым образом. Однако гораздо большее число больных с БА сообщили, что внезапные тяжелые эпизоды оказывают большее влияние на качество их жизни (от 29 до 49%). Пациентов, сообщивших, что на качество их

жизни сильнее влияют ежедневные симптомы, было от 16 до 28%.

Респондентов просили оценить их продуктивность в типичный день по шкале от 0 до 100%. В целом, пациенты с БА в Европе и Канаде оценили свою продуктивность в типичный день в среднем на уровне 83%. Оценки продуктивности в типичный день в разных странах Европы и Канаде были на удивление сходными и варьировали в интервале от 79% (Франция) до 85% (Италия). Затем пациентов с БА просили оценить свою продуктивность по той же шкале от 0 до 100% в те времена года, когда они испытывали особенно тяжелые проявления БА. Пациенты с БА в Канаде, Франции, Италии и Великобритании оценили свою продуктивность в то время, когда они испытывали особенно тяжелые проявления БА, на уровне от 55 до 57%, в Испании (46%) и Германии (41%) оценили свою продуктивность во время ухудшения БА на еще более низком уровне. В целом, по оценкам интервьюированных продуктивность в те времена года, когда они испытывали особенно тяжелые проявления БА, составляла всего 52%. Таким образом, результаты исследования позволяют заключить, что производительность пациентов с БА в Европе и Канаде снижается более чем на треть во время ухудшения астматических симптомов.

Выводы исследования EUCAN AIM:

- несмотря на то что 80% опрошенных пациентов с БА в Европе и Канаде заявили о том, что их болезнь хорошо или полностью контролировалась в течение послед-

них 4 нед, на основании объективных критериев можно заключить, что только 18% случаев могут классифицироваться как хорошо контролируемые в соответствии с рекомендациями GINA;

- примерно 2 из 5 взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста с БА в Европе и Канаде сообщили о том, что они испытывали обострения БА в течение последнего года;
- почти половина пациентов с БА в Европе и Канаде сообщали о случаях неотложного лечения БА за последние 12 мес;
- использование пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) и быстропомощных препаратов для облегчения астматических симптомов — достаточно частое явление для пациентов с БА в Европе и Канаде.

Согласно рекомендациям отчета 3-го совещания экспертов (ERR-3) Национальной программы по образованию и профилактике БА 2007 (NAEPP), а также GINA 2007, текущие характеристики состояния пациентов с БА основаны на оценке степени контроля БА, а не на тяжести ее проявлений [1, 2]. Контроль БА следует рассматривать как главную цель терапии этого заболевания и одновременно как важнейший маркер качества оказания медицинской помощи.

Обоснование нового подхода оценки полноты контроля БА, в противоположность тяжести течения заболевания, основано на нескольких наблюдениях:

- тяжесть БА может изменяться в течение нескольких месяцев или лет [5];

- классификации тяжести БА обеспечивают неполное представление о бремени заболевания [6];
- ответ на лечение БА является гетерогенным даже у пациентов, имеющих одинаковую тяжесть заболевания [5].

С появлением в 1999 г. критериев хорошо контролируемой БА, предложенных членом руководящего комитета программы Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) — E. Bateman, открылись новые перспективы для разработки терапевтических стратегий ведения пациентов с точки зрения достижения оптимального контроля над течением БА [7]. Предложенные количественные характеристики хорошо контролируемой БА включали:

- минимальное число дневных эпизодов бронхообструкции (средняя оценка по шкале симптомов <1);
- полное отсутствие ночных симптомов (средняя оценка по шкале ночных симптомов <0,05);
- потребность в β_2 -агонистах короткого действия не более одной ингаляции в сутки;
- отсутствие обострений БА;
- суточную вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) <20%;
- среднесуточные значения ПСВ >80%;
- отсутствие побочных эффектов от проводимой терапии.

Более того, в настоящее время выделяют три уровня контроля симптомов БА (представленная характеристика соответствует второму (среднему) уровню контролируемости) [6]. Такая модификация критериев отражает различные эта-

пы в достижении контроля над заболеванием.

Главной клинической, социальной и этической проблемой неконтролируемого течения БА является высокая смертность среди этой категории пациентов. Кроме того, отсутствие контроля над воспалением неуклонно ведет к прогрессированию болезни, что становится основной предпосылкой для увеличения числа тяжелых форм БА и инвалидизации пациентов. На второй план выходят социально-экономические аспекты (высокая стои-

Важнейшими причинами наступления смертельного исхода у больных бронхиальной астмой неконтролируемого течения являются отсутствие адекватного лечения и недостаточное или позднее применение глюкокортикостероидов.

мость лечения неконтролируемой БА, снижение трудоспособности, трудозатраты врача). По данным фонда Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению [1], медицинские затраты, связанные с оказанием медицинской помощи больным БА в РФ, составляют 8,5 млрд. рублей в год. Еще один немаловажный момент — разочарование пациента в возможностях современной медицины. Отметим, что стоимость современной амбулаторной терапии больного БА среднетяжелого и тяжелого течения представляется довольно высокой даже для лиц со средним уровнем доходов. Кроме того, заболеваемость БА особен-

но высока среди населения с низкими доходами (7,5%), в то время как среди лиц с высоким уровнем доходов заболеваемость не превышает 1,2% [2]. В связи с изложенными неблагоприятными социально-экономическими факторами проблематичным представляется осуществление важнейшей задачи — возможности пациента получать терапию без перерывов и не прекращать лечения даже в периоды хорошего самочувствия. Отсутствие адекватного лечения больных, недостаточное или позднее применение терапии ГКС приводят к прогрессированию заболевания и являются важнейшими причинами наступления смертельного исхода [6]. В более тяжелых случаях обострение БА может привести к экстренной госпитализации из-за дыхательной недостаточности, иногда с летальным исходом. Примерно 255 000 человек умерло от БА в 2005 г., в основном в странах с низким уровнем дохода [1]. В немалой степени способствует летальному исходу недооценка врачом тяжести состояния больного, отсутствие систематического врачебного наблюдения, а также неадекватная оценка своего состояния больным и его близкими. У большинства лиц, умерших от БА, смертельный исход наступал быстро, во время катастрофически прогрессирующего приступа, как бы внезапно. Вместе с тем, невозможно утверждать, что смертельный исход в каждом конкретном случае являлся неожиданным. Согласно мнению большинства клиницистов, основными факторами риска смерти при БА являются тяжелое течение

заболевания, наличие указаний в анамнезе на развитие экстремальных, жизнеопасных ситуаций вследствие прогрессирующего приступа, необходимость интенсивной терапии или реанимационного пособия, проведения искусственной вентиляции легких. Существенное значение также имеет внезапная отмена или снижение дозы принимаемых гормональных препаратов в течение последнего месяца, передозировка β_2 -агонистов и теофиллина (в частности, использование для купирования приступа пролонгированных его форм), позднее назначение ГКС. Всё это свидетельствует об отсутствии четкого плана лечения БА, в том числе подбора адекватной базисной терапии. Необходимо помнить, что выбор препаратов для терапии больных БА должен происходить с учетом ожидаемой эффективности и безопасности лечения. Кроме того, очень важно, чтобы выбор терапии для каждого пациента проводился исходя из индивидуальных патогенетических особенностей течения заболевания.

Отметим, что неконтролируемая БА – понятие неоднородное, включающее в себя ряд клинически гетерогенных синдромов, единственным объединяющим признаком которых служит отсутствие контроля над симптомами болезни [7]. У подавляющего большинства пациентов отсутствие контроля обусловлено неадекватной терапией БА. Однако некоторые разновидности неконтролируемой БА имеют специальные наименования вследствие особенностей механизмов их формирования. Так, в настоящее

время существует понятие “сложная, или терапевтически резистентная БА”, которая может быть определена как неконтролируемая БА, не отвечающая на оптимальную терапию. В свою очередь, выделяют несколько разновидностей сложной БА, обладающих значительной клинической гетерогенностью [8]. Данный вариант деления тяжелой БА является общепризнанным.

• Выбор препаратов для терапии бронхиальной астмы должен проводиться с учетом ожидаемой эффективности и безопасности лечения и исходя из индивидуальных патогенетических особенностей течения заболевания. •

Основные фенотипы тяжелой БА. “Астма с фиксированной обструкцией”. Бронхиальная астма с выраженным ремоделированием, прогрессирующей обструкцией, не полностью обратимой под действием существующей терапии. В основе имеется нейтрофильное воспаление. Характерна: постоянная персистенция симптомов БА; низкие показатели функции внешнего дыхания (ФВД) (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) <60% от должного, ПСВ <60% от должной); с эпизодами внезапного ухудшения, требующими системной терапии ГКС (в дозах 5–30 мг/сут по преднизолону в течение не менее 1 года), или без таких эпизодов.

“Фатальная астма”. Характеризуется внезапно возникшим тяжелым обострением или внезапной смертью у пациента с БА. К группе повышенного риска возникнове-

ния “фатальной астмы” относят пациентов с эпизодами острой дыхательной недостаточности, требующими интубации, респираторным ацидозом, двумя и более госпитализациями по поводу БА, несмотря на лечение ГКС, оказывающими системное действие, двумя и более случаями пневмоторакса или пневмомедиастинума, развившимися в связи с БА. У пациентов, получающих препараты трех и более классов по поводу БА, риск возникновения внезапной смерти также высок.

“Хрупкая астма” (или нестабильная, в англоязычной литературе – brittle asthma). Выделяют два варианта “хрупкой астмы”:

– БА, характеризующаяся значительной вариабельностью ПСВ (>40% в течение дня на протяжении не менее 50% времени за 6-месячный период) на фоне применения высоких доз ИГКС (1500 мкг в сутки по беклометазону);

– интермиттирующая тяжелая БА – внезапные острые приступы, развившиеся в течение менее 3 ч без объективной причины и на фоне практически нормальной функции легких или хорошо контролируемой БА.

Хроническая сложная астма – постоянная бронхообструкция, значительно влияющая на качество жизни больного и требующая системной терапии ГКС, которая дает неполный эффект. Тяжелые обострения наблюдаются относительно редко [5, 6].

Причины отсутствия контроля над симптомами БА в достаточной степени условно разделены на экзогенные и эндогенные. Экзогенные (внешние) причины доминируют

в структуре неконтролируемой БА. Необходимо учитывать, что в реальности эти два вида причин достаточно часто дополняют друг друга. К экзогенным причинам следует отнести неадекватную базисную терапию, связанную с недостаточной квалификацией врача или недооценкой тяжести состояния больного из-за отсутствия мониторинга клинико-функциональных показателей либо неправильным представлением пациента о своих возможностях в плане достижения наилучшего контроля над течением БА, а также с постоянным воздействием триггеров. Экзогенной причиной можно также считать низкую комплаентность (согласие и желание пациента выполнять указания доктора, касающиеся лечения) [9]. Особого интереса заслуживают эндогенные факторы неконтролируемости БА. К доказанным в настоящее время эндогенным механизмам отсутствия контроля над симптомами болезни относят наличие сниженной чувствительности к ГКС (как промежуточный этап вторичной резистентности к ГКС) и собственно резистентность к ГКС I и II степени, генетически детерминированные индивидуально высокие темпы развития воспаления, неуправляемую бронхиальную гиперреактивность. В настоящее время резистентность к ГКС делится на два типа: первичная резистентность (тип II), обусловленная генетическим дефектом (мутация последовательности, кодирующей гормонсвязывающий домен глюкокортикоидного рецептора), и вторичная (тип I), приобретенная в процессе лечения и в большинстве

случаев обратимая [10, 11]. Первичная резистентность к ГКС имеет место у 1 : 10000 астматиков. Ее отличительной чертой является отсутствие побочных эффектов и изменений уровня утреннего кортизола на фоне высоких доз системных стероидов. Вышеуказанные причины представляют собой далеко не полный перечень эндогенных факторов неконтролируемости БА [12, 13].

Ключевыми препаратами базисной противовоспалительной терапии БА уже более 30 лет являются ИГКС, которые привели к улучшению контроля над БА и снизили смертность от этого заболевания, эффективны в борьбе с воспалением, вызванным Т-хелперами второго типа, для которого характерна инфильтрация дыхательных путей тучными клетками и эозинофилами. При длительном применении повышенных доз ИГКС вероятно возникновение нежелательных явлений. Также доказано, что при использовании ИГКС в дозах, превышающих пороговые, отсутствует дальнейшее улучшение клинико-функциональных показателей у больных БА. Для взрослых такая “пороговая” доза – 800 мкг в сутки по беклометазону (400 мкг в сутки по флутиказону) [7, 9]. Таким образом, если при длительном применении ИГКС в оптимальных дозировках контроль над заболеванием не достигнут, к лечению могут быть добавлены β_2 -агонисты длительного действия (LABA). Показано, что комбинация ИГКС и LABA имеет преимущество – стероидсберегающий эффект, который заключается в том, что при введении комбина-

ции ИГКС и LABA достигается такая же степень контроля над заболеванием, как и при монотерапии двойной дозой ИГКС. В настоящее время в многочисленных клинических исследованиях доказаны преимущества комбинированной терапии в случае отсутствия контроля над симптомами БА на низких и средних дозах ИГКС у пациентов с персистирующей БА.

На российском фармацевтическом рынке зарегистрирован новый комбинированный препарат компании MSD Зенхейл. В состав препарата Зенхейл входят два соединения с доказанной эффективностью – ингаляционный глюкокортикоид мометазона фуруат и β_2 -агонист длительного действия формотерола фумарат. Мометазона фуруат (MF), эффективный, хорошо переносимый ГКС, обладает высоким сродством к рецепторам глюкокортикоидов человека. Формотерола фумарат (F) оказывает бронходилатирующий эффект, продолжительность которого у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей составляет до 12 ч. Препарат хорошо изучен, на сегодняшний день проведено достаточное количество клинических исследований, в которых доказана высокая клиническая эффективность и безопасность препарата. Нам бы хотелось представить результаты некоторых клинических исследований с участием данного препарата. При оценке комбинации MF/F по сравнению с отдельными компонентами препарата в 26-недельном исследовании 781 пациента, получавшего ранее в качестве базисной терапии средние дозы ИГКС, было

показано, что комбинация MF/F в дозе 200/10 мкг 2 раза в день по сравнению с M, F или плацебо улучшает площадь под кривой для $ОФВ_1$, измеряемого в течение 0–12 ч после применения ($ОФВ_1 AUC_{0-12 ч}$), ПСВ утром и балл опросника по контролю за БА (АСQ). Соответственно, вероятность ухудшения БА уменьшалась в группе, получавшей комбинацию MF/F, но статистически значимо только по сравнению с F и плацебо. Проведено сравнение комбинации MF/F в дозах 200/10, 400/10 мкг 2 раза в день, получаемых в течение 12 нед, и M в дозе 400 мкг 2 раза в день у пациентов, получавших ранее в качестве базисной терапии БА высокие дозы ИГКС. Высокие и низкие дозы MF/F превосходили монотерапию M по наиболее важным клиническим параметрам, таким как $ОФВ_1 AUC_{0-12 ч}$, и полному контролю БА (АСQ, ПСВ утром, использование препаратов для экстренного оказания помощи и ночные симптомы). В другом международном многоцентровом исследовании, где внимание было обращено на результаты эффективности, показано, что 26-недельное лечение комбинацией MF/F в дозе 100/10 мкг по сравнению с монотерапией MF и F было более успешным по таким параметрам, как ухудшение течения заболевания и ПСВ.

Проведено сравнительное исследование эффективности комбинации MF/F в дозе 200/10 мкг 2 раза в день и флутиказона пропионата/салметерола (FP/S) 250/50 мкг 2 раза в день. В данном международном многоцентровом 12-недельном исследовании MF/F показал хорошую эффективность. В дополне-

ние к воздействию MF/F на $ОФВ_1 AUC_{0-12 ч}$ и улучшению показателей опросника АСQ и опросника оценки качества жизни у больных БА (AQLQ), которые были аналогичны эффектам FP/S, было также показано, что композиция MF/F характеризуется быстрым началом действия, проявляющимся выраженной бронходилатацией через 5 мин (по сравнению с 30 мин для FP/S). Это последнее обстоятельство хорошо согласуется с известными данными по фармакодинамике F в

Чтобы добиться улучшения состояния больного бронхиальной астмой, необходимы своевременная постановка диагноза, раннее разобщение больного с причинно-значимым аллергеном, организация быта, коррекция сопутствующих заболеваний, обучение пациента и членов его семьи, повышение комплаентности врача и пациента.

сравнении с S, что приводит к некоторому клиническому превосходству над салметеролом по эффективности и способности оказывать подобный бронхорасширяющий эффект при более низких дозах. По степени нежелательных явлений комбинация MF/F существенно не отличается от других комбинаций. Потенциальным преимуществом MF/F является продолжительность действия, которая во многих случаях позволит применять препарат только один раз в день в отличие от других комбинаций ИГКС/LABA. Это клиническое преимущество будет по достоинству оценено многими врачами и пациентами [14, 15].

Таким образом, весьма существенное значение для исходов БА имеет адекватность и систематичность лечения. Своевременная постановка диагноза, раннее разобщение больного с причинно-значимым аллергеном, организация быта, коррекция сопутствующих заболеваний, обучение пациента и членов его семьи, повышение комплаентности врача и пациента в значительной степени определяют благоприятный исход заболевания, позволяют добиться улучшения состояния больного БА.

Список литературы

1. Eder W. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 226.
2. Desfougeres J.L. et al. // Abstract to be presented within oral presentation session "Towards controlling severe asthma" at ERS congress on 17 September 2007.
3. Rabe K.F. et al. // Eur. Respir. J. 2000. V. 16. P. 802.
4. EUCAN AIM Executive Summary. 2010. <http://www.takingaimatasthma.eu/>
5. Кобякова О.С. Клинико-патогенетическая характеристика и базисная терапия тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2005.
6. Битеева Д.В. и др. // Фарматека. 2013. Спец. вып. "Аллергология и иммунология". С. 40.
7. Огородова Л.М. и др. // Пульмонология, фтизиатрия. 2007. № 11. С. 42.
8. Macedo P. et al. // Clin. Exp. Allergy. 2009. V. 39. P. 1668.
9. Humberg M. et al. // Allergy. 2007. V. 62. P. 95.
10. Bel E.H. // Curr. Opin. Pulm. Med. 2004. V. 10. P. 44.
11. Holgate S.T., Davies S.T. // Immunity. 2009. V. 31. P. 362.
12. Chung K. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 13. P. 1198.
13. Difficult-to-Treat Severe Asthma // European Respiratory Monograph / Ed. by K.F. Chung et al. 2011. V. 51.
14. Nathan R.A. et al. // Allergy Asthma Proc. 2010. V. 31. P. 269.
15. Weinstein S.F. et al. // Allergy Asthma Proc. 2010. V. 31. P. 280.