

Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики

Н.М. Ненашева

Основной целью лечения больных **бронхиальной астмой** (БА) является достижение и поддержание контроля над БА. Однако на сегодняшний день во всем мире БА у большинства пациентов адекватно не контролируется.

В 1998–1999 годах было проведено многоцентровое исследование **AIRE** с целью оценить реальное состояние проблемы по контролю над БА [1]. В результате проведенного опроса, в котором приняли участие 2803 пациента из Великобритании, Германии, Испании, Италии, Нидерландов, Франции и Швеции, оказалось, что за последние 4 нед 55% пациентов отмечали дневные, а 37% – ночные симптомы БА. За последние 12 мес у 47% больных имелись симптомы, вызванные физической нагрузкой, а у 30% – госпитализации или обращения за неотложной помощью по поводу БА. Однако при этом 77% опрошенных расценили свою болезнь как “хорошо контролируемую” (43%) или “полностью контролируемую” (34%), 17% – как “частично контролируемую” и лишь 5% – как “плохо контролируемую” или “полностью неконтролируемую”. Большинство (60%) пациентов использовали для лечения БА за последние 4 нед только препараты для купирования симптомов и лишь 23% – **ингаляционные глюкокортикостероиды** (ИГКС). Аналогичные результаты были получены и в США. Таким образом, проведенные международные и отечественные [2] исследования демонстрируют, что у большинства пациентов на практике терапия БА не отвечает международным рекомендациям [3]. Большинство пациентов недооценивают тяжесть своего заболевания и, напротив, переоценивают степень контроля БА. Кроме того, пациенты плохо информированы о сущности болезни, методах лечения и профилактики.

Контроль над БА означает контроль клинических проявлений заболевания, критерии которого определены в GINA 2006 [3]:

- отсутствие дневных симптомов БА (или ≤ 2 эпизодов в неделю);
- отсутствие ночных симптомов БА;
- отсутствие ограничений в повседневной активности (включая физические упражнения);
- отсутствие потребности в препаратах неотложной помощи (или использование ≤ 2 раз в неделю);

- отсутствие обострений;
- нормальная функция внешнего дыхания (ФВД).

В идеале полный контроль над БА должен означать не только отсутствие симптомов болезни и нормальную ФВД, но и отсутствие признаков воспаления в нижних дыхательных путях, ибо хорошо известно, что даже при отсутствии клинических симптомов воспаление в бронхиальном дереве может сохраняться, приводя к **бронхиальной гиперреактивности** (БГР) [4, 5]. Воспалительные изменения и ремоделирование бронхиальной стенки наблюдаются не только у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, но и у больных легкой БА (лишь менее интенсивные) [5, 6]. У пациентов с легкой БА могут развиваться тяжелые обострения БА: 30–40% госпитализаций по поводу обострения БА приходится на долю этих пациентов [6]. В структуре БА легкие формы болезни составляют 50–75%, и, как правило, именно для пациентов с легкой БА характерны переоценка контроля своего заболевания и использование лишь симптоматического лечения в отсутствие адекватной противовоспалительной терапии.

Результаты многих клинических исследований демонстрируют возможность достигать контроль над БА с помощью фармакотерапии. Однако продолжаются дискуссии относительно предпочтительных стратегий фармакотерапии, направленных на достижение контроля БА, а также относительно инструментов для оценки степени этого контроля.

В этой связи представляют интерес результаты проведенного в Швеции двойного слепого рандомизированного клинического исследования **Lundback B. et al.**, в котором оценивалась возможность достижения длительного контроля над БА у пациентов с легкой и среднетяжелой БА [7]. В исследование было включено 282 пациента с неконтролируемой БА, которым на срок 12 мес назначали либо салметерол в дозе 50 мкг, либо флутиказона пропионат (ФП) 250 мкг, либо комбинированный препарат салметерол/флутиказона пропионат (Сал/ФП, Серетид) 50/250 мкг с помощью порошкового ингалятора Мультидиск дважды в день. Критериями оценки служили: количество пациентов, не достигших контроля над БА, которым требовалось увеличение объема терапии; количество пациентов, имевших не менее 2 обострений в течение 12 мес после рандомизации; уровень БГР и показатели ФВД.

Нуждалась в увеличении объема терапии (рис. 1) значительно меньшая доля больных, получавших комбиниро-

Наталья Михайловна Ненашева – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической аллергологии РМАПО.

ванную терапию Сал/ФП (10,5%), по сравнению с группой монотерапии ФП (34,8%) и монотерапии салметеролом (61,1%). Кроме того, комбинированная терапия Сал/ФП сопровождалась намного меньшей частотой обострений (рис. 2).

Уменьшение БГР, исследованной с помощью теста с метахолином, через 12 мес лечения оказалось значительно более выраженным у пациентов, получавших комбинированную терапию Сал/ФП. Пороговая концентрация метахолина, вызывающая снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) на 20% от исходного уровня (ПК₂₀), увеличилась у них сильнее, чем при применении ФП, а при монотерапии салметеролом ПК₂₀ даже несколько уменьшилась (рис. 3). Последний факт служит еще одним подтверждением неэффективности и даже опасности монотерапии β_2 -агонистами длительного действия (ДД), которые способны, облегчая симптомы БА, маскировать персистирующее воспаление и БГР, что повышает риск развития тяжелых обострений БА. Поэтому монотерапия β_2 -агонистами ДД не рекомендуется даже при легкой БА.

Таким образом, Lundback B. et al. продемонстрировали, что комбинированная терапия Сал/ФП значительно эффективнее монотерапии ФП или салметеролом в отношении влияния на клинические симптомы БА и БГР. Данное исследование максимально приближено к реальной клинической практике, поскольку больные были случайным образом отобраны из популяции, сформированной в рамках проведенных эпидемиологических исследований и включавшей приблизительно 4000 человек с БА. Результаты исследования доказали высокую эффективность комбинированного препарата Серетид (Сал/ФП) у больных легкой и среднетяжелой БА, составляющих подавляющее большинство всех пациентов.

Эффективность длительной (в течение года) терапии комбинированным препаратом Сал/ФП отчетливо показана и в исследовании GOAL [8], в котором участвовали 3416 пациентов с БА. У 7 из 10 больных, получавших Сал/ФП, был достигнут хороший контроль, а 41% пациентов достигли полного контроля над БА. В группе пациентов, получавших монотерапию ФП, эти показатели равнялись 28 и 59%. Важно, что при применении комбинированного препарата Сал/ФП контроль над БА достигался значительно быстрее и с использованием меньшей дозы ИГКС, чем при монотерапии ФП.

Таким образом, результаты международных клинических исследований позволяют сделать вывод о высокой эффективности комбинированного препарата Серетид (Сал/ФП), применяющегося в режиме стабильной дозы длительным курсом, в достижении контроля над БА у пациентов с разной тяжестью болезни: от легкой до тяжелой. Синергизм действия β_2 -агониста ДД и ИГКС обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект, а также возможность влияния на невоспалительный компонент БГР.

Для назначения адекватной терапии и достижения более высоких результатов лечения необходима точная и

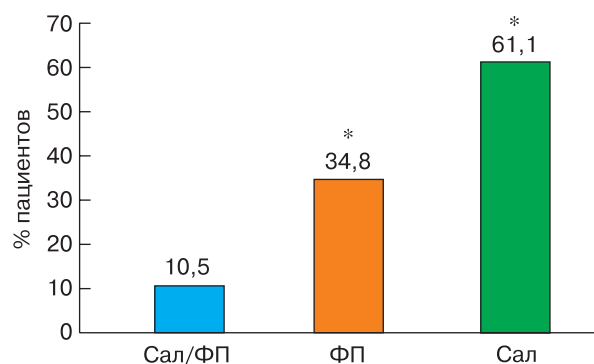


Рис. 1. Доля пациентов, которым потребовалось увеличение объема терапии [7]. * – различия по сравнению с группой Сал/ФП достоверны, $p < 0,001$.

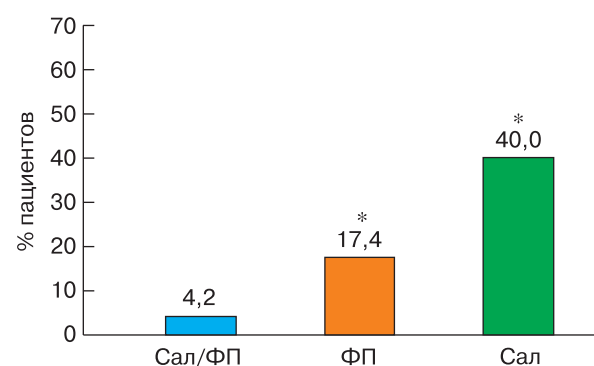


Рис. 2. Доля пациентов, имевших ≥ 2 обострений БА в течение 12 мес [7]. * – различия по сравнению с группой Сал/ФП достоверны, $p < 0,01$.

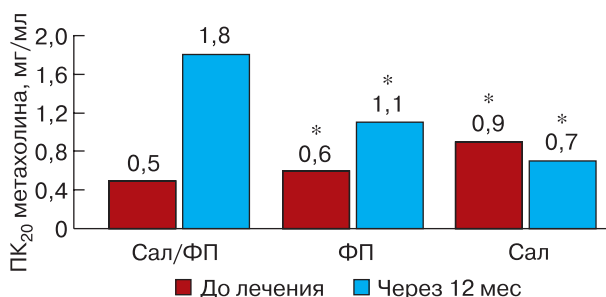


Рис. 3. Изменение бронхиальной реактивности (ПК₂₀ метахолина) через 12 мес лечения [7]. * – различия по сравнению с группой Сал/ФП достоверны, $p < 0,01$.

объективная оценка уровня контроля БА. Однако оценка маркеров бронхиального воспаления является трудоемкой и дорогостоящей и пока не может быть рекомендована для использования в широкой практике. Инструмент для оценки контроля БА в клинической практике должен быть простым и быстрым в использовании. Он должен достоверно отражать изменения в состоянии больных и одинаково интерпретироваться врачом и пациентом. Кроме того, такой инструмент должен быть доступен для использования во всех звеньях медицинской помощи. В настоящее время су-

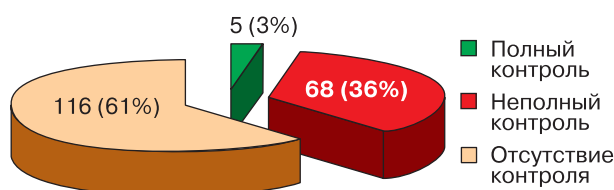


Рис. 4. Число (%) пациентов с различным уровнем контроля над БА по данным теста АСТ.

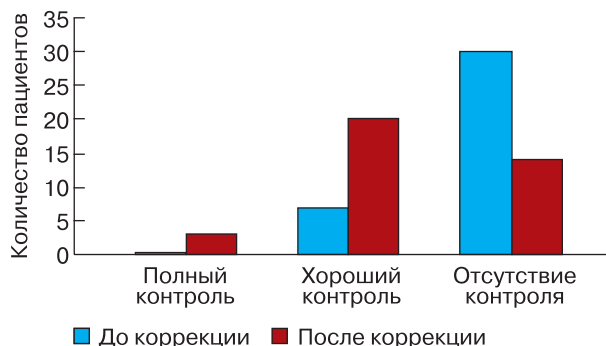


Рис. 5. Изменение уровня контроля над БА через 3 мес в результате коррекции терапии (по данным теста АСТ).

существуют несколько валидизированных **инструментов для оценки уровня контроля над БА:**

- тест по контролю над астмой (Asthma Control Test, ACT);
- вопросник по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire, ACQ);
- вопросник для оценки эффективности терапии астмы (Asthma Therapy Assessment Questionnaire, ATAQ);
- шкала оценки контроля над астмой (Asthma Control Scoring System).

Наиболее полно вышеперечисленным требованиям отвечает **тест по контролю над астмой (АСТ)**. Разработку и валидизацию АСТ возглавила и координировала компания QualityMetric Incorporated. В разработке теста приняли участие две рабочие группы: врачи общей практики и ведущие специалисты по БА. Обе группы определили составляющие контроля БА и участвовали в выборе вопросов, наиболее объективно отражающих уровень контроля БА.

Тест АСТ на каждый из 5 вопросов предлагает 5 вариантов ответа, соответствующих определенному баллу. Сумма 25 баллов означает полный контроль БА. Сумма 20–24 балла означает, что БА контролируется хорошо, но не полностью. Сумма ≤ 19 баллов указывает на неконтролируемую БА, и чем меньше сумма баллов, тем серьезнее нарушения контроля болезни.

Нами была проведена **оценка контроля над БА с помощью теста АСТ** у пациентов с различной тяжестью и фазой болезни. В исследование были включены 189 больных БА, наблюдавшихся в аллергологическом отделении и консультативной поликлинике ГКБ № 52 г. Москвы. Легкую БА имели 52% пациентов, среднетяжелую – 42%, тяжелую – 6%. У большинства больных (72%) на момент обследования

отмечалась полная или неполная клиническая ремиссия БА, у 28% – обострение.

В течение предыдущих 12 мес пациенты получали следующую терапию:

ИГКС	74
бронхолитики короткого действия	58
комбинированные препараты (β_2 -агонист ДД + ИГКС)	37
кромоны	14
β_2 -агонисты ДД	1
специфическую иммунотерапию	1

Не получали лечения 4 человека. Следует, однако, отметить, что большинство больных применяли противовоспалительную терапию БА не постоянно, а курсами (при появлении ежедневных симптомов БА) и, как правило, отменяли ее сразу после улучшения.

Результаты оценки контроля над БА с помощью теста АСТ у обследованных пациентов представлены на рис. 4. У большинства пациентов (61%) контроль над БА отсутствовал, что закономерно отражает отсутствие адекватной базисной противовоспалительной терапии. Была выявлена достоверная корреляция между субъективными и объективными показателями контроля БА – результатами АСТ и ОФВ₁ ($r = 0,59$; $p < 0,001$).

Коррекция терапии была проведена всем пациентам, имевшим обострение или неконтролируемое течение БА: 25 больным были вновь назначены ИГКС или увеличена их ежедневная суточная доза, 31 пациенту были назначены комбинированные препараты (β_2 -агонист ДД + ИГКС) или увеличена их суточная доза. Повторная оценка контроля над БА была проведена через 3 мес у 37 из этих больных: контроль был достигнут у 62% больных по сравнению с 19% до коррекции терапии (рис. 5). Была выявлена положительная корреляция между динамикой ОФВ₁ и результатами АСТ у этих пациентов вследствие коррекции лечения ($r = 0,71$; $p < 0,001$).

Таким образом, АСТ является простым и удобным инструментом для оценки контроля над БА в условиях реальной клинической практики. Тест АСТ валидизирован: достоверность оценки контроля над БА с его использованием подтверждена данными клинических исследований и мнением экспертов. Результаты АСТ коррелируют с функциональными показателями (ОФВ₁ и др.), отражающими обструктивные нарушения при БА. Тест АСТ позволяет выявлять больных с неконтролируемой БА, оценивать эффективность противоастматической терапии и корректировать лечение, при этом изменение суммы баллов в АСТ достоверно коррелирует с динамикой ОФВ₁ после коррекции лечения. Тест АСТ является инструментом самообучения больного и существенно повышает приверженность лечению. Этот тест одобрен международным руководством GINA и рекомендован к применению Российским респираторным обществом.

Снижение заболеваемости и смертности от БА – глобальная цель противоастматической терапии, которая до-

стижима только при условии контроля над болезнью. Основными составляющими контроля являются:

- своевременная диагностика БА;
- оценка исходного уровня контроля над БА;
- назначение длительной адекватной противовоспалительной терапии;
- регулярная (1 раз в 3–6 мес) переоценка текущего уровня контроля над БА;
- при необходимости – коррекция лечения.

Высокоэффективной стратегией лечения всех форм БА является длительная терапия комбинированным препаратом Серетид (Сал/ФП) в режиме стабильной дозы. Ее результатом становится достижение контроля у подавляющего большинства больных БА. Уровень контроля над БА

может регулярно оцениваться с помощью валидизированного теста АСТ.

Список литературы

1. Rabe K.F. et al. // Eur. Respir. J. 2000. V. 16. P. 802.
2. Цой А.Н., Архипов В.В. Бронхиальная астма: новые решения. М., 2007.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2007.
4. Hargreave F.E. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 1981. V. 68. P. 347.
5. Shiba K. et al. // Chest. 2002. V. 122. P. 1622.
6. Dusser D. et al. // Allergy. 2007. V. 62. P. 591.
7. Lundback B. et al. // Respir. Med. 2006. V. 100. P. 2.
8. Bateman E.D. et al. (GOAL Investigators Group) // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. P. 836. ●

Книги Издательского дома “АТМОСФЕРА”



Авдеев С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах

В сжатой форме излагаются основные сведения о бронхиальной астме и принципах ее диагностики, профилактики и лечения. 48 с.

Для врачей-пульмонологов и терапевтов.



Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: Карманное руководство для практических врачей

В сжатой форме излагаются основные сведения о хронической обструктивной болезни легких и принципах ее диагностики, профилактики и лечения. 120 с., ил.

Для врачей-пульмонологов и терапевтов.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru