

И.И. Вишневский, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Диагностика и выбор стартовой терапии бронхиальной астмы в рекомендациях GINA 2014: новые акценты и вопросы, оставшиеся без ответа

Бронхиальная астма (БА) – высоко распространенное заболевание, представляющее собой серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему [1]. По данным эпидемиологических исследований, в мире около 300 млн человек болеют БА [2]. Однако истинная ее распространенность, очевидно, существенно превышает эту цифру, так как у значительного числа пациентов заболевание диагностируется с существенным запозданием [3]. БА болеют лица обоего пола и всех возрастных групп. Она сопровождается значительными прямыми и непрямыми финансовыми затратами, снижением качества жизни, потерей трудоспособности, а при неадекватных лечебных подходах – увеличением летальности [4, 5]. В последние десятилетия в большинстве стран (особенно с низким экономическим уровнем) отмечается нарастание распространенности БА [1].

В 2014 году была опубликована новая редакция рекомендаций Всемирной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma – GINA; <http://www.ginasthma.org>). В данном пересмотре были учтены новейшие сведения о диагностике и лечении БА, а также существенно переработано содержание рекомендаций, вследствие чего они стали очень ориентированными на практическое применение.

Основные нововведения данного пересмотра рекомендаций GINA 2014 представлены:

- новой формулировкой определения БА, подчеркивающей ее гетерогенную природу и ключевые проявления в виде вариабельной симптоматики и вариабельной бронхиальной обструкции;
- акцентом на верификации диагноза БА во избежание как избыточной, так и недостаточной терапии;
- практическими инструментами для оценки контроля симптомов БА и факторов риска будущих осложнений;
- исчерпывающим подходом к ведению пациентов с БА, базирующемся на фундаментальной роли применения ингаляционных кортикостероидов (ИКС) с возможностями индивидуализации терапии на основе клинических и фенотипических особенностей, модифицируемых факторов риска и предпочтений пациентов;
- усилением роли оценки приверженности к лечению и адекватности техники ингаляции перед расширением объема медикаментозной терапии (step-up);
- включением новых глав по ведению БА у детей 5 лет и младше и по сочетанию БА и хронической обструктивной болезни легких.

Далее будут рассмотрены некоторые нововведения рекомендаций GINA 2014 и более детально – вопросы выбора стартовой терапии БА у пациентов, не получавших ранее базисного поддерживающего лечения.

Новое определение астмы

БА – гетерогенное заболевание, преимущественно связанное с хроническим воспалением в дыхательных путях, 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 проходимость.

Данное определение является результатом согласованного мнения экспертов, основанного на выделении наиболее характерных черт БА, отличающих ее от других респираторных заболеваний. Под гетерогенностью астмы подразумеваются значительные отличия в патофизиологии, демографических и клинических характеристиках у разных больных. Устойчивые и характерные сочетания этих характеристик обозначаются понятием «фенотипы астмы». Выделено весьма много устойчивых фенотипов БА. Наиболее часто встречающимися фенотипами являются:

- **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 успешно лечится ИКС;
- **неаллергическая астма:** у некоторых пациентов БА не имеет связи с аллергическими состояниями, характеризуется разнообразными клеточными механизмами воспаления и относительно меньшей эффективностью ИКС;
- **астма с поздним началом:** у некоторых пациентов, особенно женщин, БА дебютирует во взрослом возрасте. Астма обычно имеет неаллергическую природу и требует повышенных доз ИКС или имеет относительную рефрактерность к ИКС;
- **астма с фиксированной бронхообструкцией:** у ряда астматиков с длительным анамнезом заболевания (часто

не леченная 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 дыхательных путях.

Диагностика БА: новые акценты

Несмотря на высокую распространенность и социально-экономическую значимость БА, качество ее диагностики остается крайне низким. С одной стороны, она часто остается не диагностированной: по данным скрининговых эпидемиологических исследований, в общей популяции распространенность астмы 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 среди пациентов с установленной БА примерно в половине случаев это сделано некорректно и на самом деле имеет место иное заболевание. Поэтому в новой редакции рекомендаций GINA подчеркивается необходимость обязательной верификации заболевания, особенно перед началом ингаляционной терапии или в случае неэффективности адекватно назначенного лечения.

Постановка диагноза БА базируется на оценке двух ключевых параметров:

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

В таблице 1 обобщены важные характеристики, используемые при диагностике БА.

Клиническая оценка пациента с БА: внимание факторам риска

В новой редакции рекомендаций GINA концепция контроля симптомов БА сохранила свою ключевую значимость. Критерии его оценки остались неизменными, за исключением того, что спирометрическая оценка вентилиционной функции легких теперь используется в качестве фактора риска будущих осложнений (рис. 1). Наряду с этим важность оценки риска стала еще более подчеркнутой, потому что в ряде случаев выбор терапевтической тактики непосредственно зависит от степени риска будущих осложнений.

Важным аспектом 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. Такая рекомендация в некоторой мере противоречит сложившимся стереотипам практики, поэтому заслуживает дополнительного внимания. Можно также заметить, что традиционное разделение на интермиттирующую и персистирующую астму в настоящей редакции рекомендаций не упоминается.

Легкая степень тяжести констатируется при достижении контроля БА на фоне применения только короткодействующих бета-агонистов (КДБА) по требованию или низких доз ИКС, или антилейкотриеновых препаратов (АЛП), что соответствует 1-2 шагам терапии (см. ниже).

Средняя степень тяжести устанавливается при достижении хорошего контроля БА на фоне применения низких доз ИКС в сочетании с длительнодействующими бета-агонистами (ДДБА) или средних доз ИКС (соответствует 3 шагу терапии).



И.И. Вишневский

Тяжелая БА констатируется, если для достижения полного контроля необходим большой объем терапии (например, высокие дозы ИКС в сочетании с ДДБА, что соответствует 4-5 шагам терапии астмы) или, несмотря на большой объем терапии, контроля БА достигнуть не удается.

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 (до 80% пациентов);
- низкая приверженность к лечению;
- некорректный диагноз БА;
- наличие коморбидных состояний (риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного ночного апноэ и др.).

Таблица 1. Критерии диагностики БА

1. Признаки вариабельных респираторных симптомов
<p>Типичными симптомами являются свистящие хрипы, затруднение дыхания, ощущение скованности в грудной клетке, кашель</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Обычно наблюдается более одного из этих симптомов 2. Симптомы имеют волнообразный характер и меняются по интенсивности 3. Они часто возникают или ухудшаются в ночное время и при пробуждении, значительно ухудшаются при вирусных инфекциях 4. Характерно провоцирование симптомов физическими нагрузками, смехом, воздействием аллергенов, вдыханием холодного воздуха
2. Доказательства вариабельной бронхиальной обструкции
<ol style="list-style-type: none"> 1. Как минимум однажды зафиксировано снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ (менее 0,75 у взрослых и менее 0,90 у детей; более точным и предпочтительным спирометрическим критерием обструкции является индивидуальный популяционный показатель LLN; калькулятор см. http://www.lungfunction.org/tools.html) и 2. Имеется задокументированное подтверждение значительной вариабельности легочной функции. Например: <ul style="list-style-type: none"> • прирост ОФВ₁ на 12% и 200 мл и более после применения бронходилататора; • среднесуточная вариабельность ПСВ более 10% (13% у детей)*; • увеличение ОФВ₁ на 12% и 200 мл от исходного после 4 недель базисной противовоспалительной терапии
<p>Чем более выражена вариабельность показателей, тем выше вероятность наличия диагноза</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обратимость бронхиальной обструкции может отсутствовать во время тяжелых обострений и вирусных инфекций • В ряде случаев может быть необходимо проведение бронхопровокационного исследования
<p>*Среднесуточная вариабельность ПСВ согласно GINA 2014 определяется следующим образом:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Проводится измерение ПСВ 2 раза в сутки (при каждом измерении делается 3 попытки и выбирается лучшее значение) и рассчитывается среднее значение (ПСВ_{ср}). 2. Вычисляется отношение (ПСВ_{макс} – ПСВ_{мин})/ПСВ_{ср}, выраженное в процентах. 3. Данный показатель усредняется за 7-14 дней.

Продолжение на стр. 10.

И.И. Вишневский, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Диагностика и выбор стартовой терапии бронхиальной астмы в рекомендациях GINA 2014: новые акценты и вопросы, оставшиеся без ответа

Продолжение. Начало на стр. 9.

Стартовая базисная терапия БА

Практически важным является освещение вопроса выбора необходимого объема терапии у пациента с впервые выявленной или не леченной ранее БА. Варианты стартовой терапии, рекомендуемые экспертами GINA, зависят от особенностей клинических проявлений и наличия факторов риска (табл. 2).

Как видно, рекомендации по выбору стартовой терапии достаточно общие, и в некоторых случаях не до конца понятно, какую же альтернативу все-таки предпочесть в той или иной ситуации. Например, у пациентов с постоянно персистирующими симптомами эксперты GINA рекомендуют применять два равнозначных по уровню доказательности альтернативных подхода: монотерапию ИКС или комбинацию ИКС/ДДБА. В то же время GINA 2014 признает, что: «У взрослых и подростков, которые не принимали до этого контролирующих препаратов, комбинация ИКС/ДДБА в качестве стартовой поддерживающей терапии уменьшает симптомы и улучшает функцию легких в сравнении с низкими дозами только ИКС».

Ниже представлены ответы на некоторые вопросы, которые могут быть полезны практикующему врачу для оптимального выбора медикаментозного препарата.

Каковы преимущества и недостатки ИКС/ДДБА по сравнению с повышенными дозами ИКС?

По данным Кокрановского обзора (27 рандомизированных исследований, 8 тыс. пациентов), в случае назначения стартовой базисной терапии главными преимуществами применения комбинации низких и средних доз ИКС/ДДБА по сравнению с монотерапией более высокими дозами ИКС являются [6]:

- лучшие показатели легочной функции;
- более быстрое достижение контроля БА;
- более выраженный контроль симптомов БА;
- меньшая стероидная нагрузка.

При этом монотерапия ИКС имеет некоторое преимущество в снижении частоты обострений БА, требующих применения системных ГК. Однако размер этого эффекта относительно невелик. В частности, подсчитано, что для того чтобы предотвратить одно такое обострение, необходимо назначить ИКС/ДДБА 11 больным по сравнению с 9 пациентами при назначении более высоких доз ИКС.

Дополнительные свидетельства о различиях в эффективности ИКС и ИКС/ДДБА в случае назначения стартовой терапии представлены в сводном анализе 4 рандомизированных исследований сравнения флутиказона и комбинации флутиказона/сальметерола (Серетид®, GSK) (N.C. Barnes, 2007) [7]. В данном анализе показано, что применение в качестве стартовой терапии ИКС/ДДБА имело наибольшие преимущества при наличии выраженной симптоматики астмы, т.е. если одновременно отмечались 1) ежедневные симптомы заболевания, 2) потребность в ежедневном применении КДБА и 3) сниженные показатели легочной вентиляции. В частности, на фоне применения ИКС/ДДБА шансы достижения полного контроля БА были в 2,6 раза выше, чем при использовании монотерапии ИКС. Другими преимуществами были достижение лучших показателей функции внешнего дыхания, процент дней с отсутствием симптоматики, частота ночных пробуждений из-за БА и потребность в скоромощных КДБА. В случае наличия у пациентов двух из указанных признаков перечисленные преимущества сохранялись, хоть и в меньшей степени, а при наличии только одного признака преимущества комбинации по сравнению с монотерапией утрачивали статистическую значимость. Аналогичные результаты были получены и подтверждены в ряде более поздних исследований [8-10].

Важным фактором при выборе тактики базисной терапии является доступность и экономическая эффективность (соотношение цены и результатов) различных вариантов лечения. Одной из причин, по которой у пациентов с ежедневными симптомами эксперты GINA 2014 равнозначно рекомендовали применение как ИКС, так и ИКС/ДДБА (несмотря на ряд преимуществ последних), является цена: ИКС/ДДБА обычно заметно дороже. Тем не менее в ряде фармакоэкономических исследований было показано суммарное экономическое преимущество ИКС/ДДБА перед ИКС [11, 12]. В частности, применение препарата Серетид за счет более выраженного влияния на показатели качества жизни и частоту осложнений оказалось более экономически оправданным по сравнению

с монотерапией флутиказоном [11, 13, 14]. Другими словами, несмотря на более высокую стоимость, препарат обеспечивает более выгодное соотношение цены и эффективности. Здесь заслуживает отдельного упоминания программа «Оранжевый Кард», благодаря которой в Украине терапия Серетидом является заметно дешевле, чем монотерапия многими ИКС. Это делает назначение данного препарата, по-видимому, наиболее оправданным с фармакоэкономической точки зрения в нашей стране.

Возможность применения ИГКС/ДДБА в качестве стартовой терапии в Украине зарегистрирована только для препарата Серетид. При этом препарат используют в дозе 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропранола 2 раза в день при наличии ежедневных симптомов

для быстрого достижения контроля над заболеванием. После достижения контроля терапию следует пересмотреть и решить вопрос о переводе больного на поддерживающую терапию только ИГКС.

Таким образом, если у пациента есть необходимость быстрого достижения контроля, то выбор ИКС/ДДБА в низких дозах является предпочтительным.

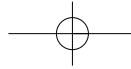
Есть ли практически значимые различия между разными ИКС/ДДБА в режиме фиксированного дозирования?

Два основных и наиболее популярных представителя ИКС/ДДБА – флутиказон/сальметерол (Серетид) и будесонид/формотерол. В сравнительных исследованиях, в которых изучалось применение фиксированных доз данных препаратов (т.е. без дополнительного симптоматического применения в случае назначения будесонида/формотерола), не было установлено клинически значимых различий по тому или иному важному для пациента параметру [15]. В Кокрановском обзоре, посвященном сравнению применения фиксированных доз Серетид и будесонида/формотерола при неконтролируемой астме (5 рандомизированных исследований, 5,5 тыс. пациентов), также не было обнаружено статистически значимых различий по показателям частоты обострений, госпитализаций, параметров легочной вентиляции, влиянию на

А. Контроль симптомов за прошедшие 4 недели		Уровень контроля		
Дневные симптомы >2 раз в неделю	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	Хороший контроль	Частичный контроль	Отсутствие контроля
Было хотя бы 1 ночное пробуждение из-за астмы	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет			
Потребность в скоромощном препарате >2 раз в неделю	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет			
Любое ограничение физической активности из-за астмы	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет			
Б. Оценка будущего риска (обострений, дестабилизации, снижения функции легких, побочных эффектов от лечения)				
<input type="checkbox"/> Необходимо оценить будущий риск при постановке диагноза и периодически оценивать повторно, особенно у лиц с обострениями				
<input type="checkbox"/> Следует измерить ОФВ ₁ до начала лечения, через 3-6 мес базисной терапии и повторно по необходимости				
Признаки, ассоциируемые с высоким риском обострений: <ul style="list-style-type: none"> – тяжелые или частые обострения БА в прошлом, особенно требовавшие интенсивной терапии и интубации; – плохой контроль над БА; – неприменение ИГКС, недостаточный комплаенс, неадекватная техника ингаляции; – избыточное применение КДБА (более 1 баллончика на 200 доз за месяц); – частые обострения в течение последнего года; – любая госпитализация по поводу обострения БА; – низкий ОФВ₁, особенно если менее 60%; – значительные психоэмоциональные и социально-экономические проблемы; – воздействие табачного дыма, аллергенов; – наличие ожирения, риносинусита, пищевой аллергии, эозинофилии мокроты или крови; – беременность 		Наличие данных признаков сопровождается увеличением риска обострений даже в случае адекватного контроля или отсутствия симптомов		
Факторы риска развития необратимой обструкции: Неприменение ИГКС, воздействие табачного дыма и аэрополлютантов, низкий ОФВ ₁ , хроническая гиперсекреция слизи, наличие эозинофилии мокроты или крови.				
Факторы риска развития побочных эффектов медикаментозной терапии: Частые курсы оральных глюкокортикоидов; длительное применение и/или высокие дозы ИГКС, сопутствующий прием ингибиторов цитохрома P450, неадекватная техника ингаляции.				

Рис. 1. Критерии контроля и оценки рисков осложнений БА

Таблица 2. Варианты стартовой базисной терапии в зависимости от начальных клинических проявлений БА согласно GINA 2014	
Симптоматика	Рекомендуемый выбор стартовой базисной терапии
Соответствует хорошему контролю БА + нет факторов риска обострений	Базисная терапия не нужна
Соответствует хорошему контролю БА + есть ≥1 факторов риска обострений	Низкие дозы ИКС
Потребность в использовании КДБА ≥2 раз в месяц, или ночные пробуждения ≥1 раза в месяц	Низкие дозы ИКС Менее эффективная альтернатива – АЛП
Симптомы БА почти каждый день или ночные пробуждения ≥1 раза в неделю, особенно при наличии факторов риска обострений	Низкие дозы ИКС/ДДБА Средние/высокие дозы ИКС
Тяжелые неконтролируемые симптомы или обострение БА	Короткий курс пероральных ГК + Средние дозы ИКС/ДДБА Высокие дозы ИКС



симптомы и развитию побочных эффектов [16]. Таким образом, в случае применения эквивалентных доз в режиме фиксированного дозирования указанные препараты имеют сопоставимую эффективность.

В каких случаях необходимо в качестве стартовой терапии назначать будесонид/формотерол в режиме поддерживающей и симптоматической терапии?

Весь спектр клинических ситуаций и соответствующая рекомендуемая в GINA 2014 тактика назначения стартовой терапии представлены в таблице 2. Как видно, назначение будесонида/формотерола в режиме гибкого дозирования в качестве стартовой терапии не рекомендуется. Особенностью данного режима является возможность снижения риска развития тяжелых обострений астмы, поэтому он зарезервирован для достижения контроля БА у лиц со значительными симптомами и высоким риском обострений (алгоритм пошагового достижения контроля см. на рис. 2). Тем не менее существует обстоятельство, позволяющее применять данный режим даже изначально. Наличие ≥ 1 тяжелого обострения БА за последние 12 мес называется в рекомендациях фактором высокого риска развития будущих тяжелых обострений, что влечет за собой необходимость применения будесонида/формотерола в режиме гибкого дозирования. Уместно напомнить, что эксперты Американской торакальной ассоциации и Европейского респираторного общества в совместном согласительном документе называют обострение БА тяжелым, если для предотвращения тяжелых или фатальных осложнений необходима неотложная помощь (вызов скорой помощи и/или госпитализация) с применением системных глюкокортикоидов не менее 3 дней [17].

Действительно ли назначение низких доз ИКС оправдано при выборе стартовой терапии?

Известно, что даже малоинтенсивный режим базисной терапии (с относительно низкими дозами ИКС) 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. Тем не менее многим практикующим врачам такой подход кажется контринтуитивным, а назначение более интенсивного лечения с последующим уменьшением представляется более обоснованным патофизиологически и клинически, хоть и не подтвержденным доказательной базой. В последнее время накапливаются свидетельства о потенциальной обоснованности такого подхода. В частности, в исследовании S.L. Cheng et al. (2013) было показано, что по сравнению с рекомендованным подходом (от малых доз к высоким) изначально назначение Серетиды в средневисоких дозах с последующим уменьшением шага терапии (step-down) через 1 мес позволяет

обеспечить значительный выигрыш в показателях легочной вентиляции (прирост ОФВ₁ 148 и 304 мл соответственно, $p=0,01$), частоте достижения полного или удовлетворительного контроля (81 и 92% соответственно, $p=0,03$), частоте обострений БА (21 и 9% соответственно, $p=0,02$) [18]. В настоящее время такой подход еще не нашел своего отражения в официальных и клинических рекомендациях. Тем не менее в избранных случаях возможно рассматривать его применение в интересах пациента. Например, при наличии высокого риска обострений, вероятности низкого комплаенса из-за медленного достижения эффекта, а также индивидуальных предпочтений отклонение от стандартной схемы может быть оправданным. Важным условием при этом является обязательное уменьшение объема терапии до минимально необходимых доз, поддерживающих контроль.

Есть ли различия в удобстве применения доставочных устройств?

Среди вопросов, имеющих практическое значение при выборе ингаляционного средства, важное место занимает удобство для пациента доставочного устройства. При этом, помимо субъективных предпочтений, более важную роль играет фактор простоты технического использования устройства, что влечет за собой правильность техники ингаляции и адекватную доставку препарата в locus morbi. Коррекция техники ингаляции является одним из новых отчетливых акцентов в GINA 2014: эксперты называют проверку техники ингаляции обязательным условием перед увеличением объема терапии на шаг вверх в случае отсутствия достижения контроля на предыдущем шаге. Не все доставочные устройства одинаково удобны для пациентов и просты в корректном использовании. Обращает на себя внимание исследование A.S. Melani et al. (2011), в котором была изучена техника ингаляции у 1660 пациентов, наблюдающихся в крупной пульмонологической клинике [19]. Было установлено, что как минимум одну критическую ошибку (существенно влияющую на эффективность ингаляции) допускали 12% пациентов, пользующихся дозированным аэрозольным ингалятором (ДАИ) со спейсером, 34,5% больных, использующих дозированный порошковый ингалятор (ДПИ) с доставочным устройством Дискус, и 43,5% пациентов, использующих ДПИ с доставочным устройством Турбухалер. Эти данные позволяют практикующему врачу сделать более информированный выбор препарата и доставочного устройства, в частности более тщательно и детально обучать использованию Турбухалера, а также регулярно и внимательно контролировать технику его применения.

Общие вопросы лечебной тактики

После назначения стартовой терапии проводится регулярная оценка достижения и сохранения контроля БА, а также уменьшения риска будущих осложнений. Традиционно используемый для достижения этих целей ступенчатый подход к базисной терапии БА в целом не терпит кардинальных изменений (рис. 2).

Детальное рассмотрение пошагового алгоритма коррекции базисной терапии выходит за рамки целей данной публикации. Относительно симптоматического лечения можно отметить, что на любом шаге терапии пациенты должны по потребности использовать препараты неотложной помощи для быстрого облегчения симптомов, предпочтительнее КДБА (например, Вентолин®, GSK). У пациентов с высоким риском обострений астмы (см. факторы риска на рис. 1Б) и неадекватным контролем симптомов, несмотря на назначенную стартовую терапию, вместо КДБА в качестве скоромоющего препарата рекомендуется использовать комбинацию ИКС/формотерол (при условии, что большой в качестве поддерживающего лечения также использует ИКС/формотерол).

Выводы

Очередная редакция рекомендаций GINA 2014 является очередным шагом к лучшему ведению пациентов с астмой, оптимизации врачебной тактики и достижению лучших результатов лечения. Рекомендации приобрели характер практически-ориентированного руководства, рассчитанного на понятность и простоту применения в ежедневной работе как «узкими» специалистами, так и врачами общей практики. Под девизом практичности и прагматичности изменена дефиниция БА, составлены критерии диагностики заболевания, расставлены акценты при выборе тактики лечения. В частности, усилена роль оценки факторов риска будущих осложнений, необходимость оценки приверженности к лечению и адекватности техники ингаляции перед расширением объема медикаментозной терапии. В то же время остается пространство для улучшений и дополнений относительно ряда практически важных вопросов, в частности оптимального выбора стартовой терапии. У ранее не леченых пациентов с выраженной симптоматикой БА применение Серетиды по многим аспектам выигрывает у альтернативных вариантов терапии.

Литература

- Croissant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Advances in experimental medicine and biology* 2014; 795: 17-29.
- van Schayek O.C. Global strategies for reducing the burden from asthma. *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group* 2013; 22(2): 239-43.
- James A.L., Knuiman M.W., Divitini M.L. et al. Changes in the prevalence of asthma in adults since 1966: the Busselton health study. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2010; 35(2): 273-8.
- Long A.A. The burden of asthma and improving patient outcomes. *The American journal of managed care* 2011; 17 Suppl 3: S75-81.
- Sullivan P.W., Ghushchyan V.H., Slejko J.F., Belozero V., Globe D.R., Lin S.L. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011; 127(2): 363-69 e1-3.
- Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J., Ducharme F.M. Addition of inhaled long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naïve adults and children. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2009(4): CD005307.
- Barnes N.C., Jacques L., Goldfrad C., Bateman E.D. Initiation of maintenance treatment with salmeterol/fluticasone propionate 50/100 microg bd versus fluticasone propionate 100 microg bd alone in patients with persistent asthma: integrated analysis of four randomised trials. *Respiratory medicine* 2007; 101(11): 2358-65.
- Rojas R.A., Paluga I., Goldfrad C.H., Duggan M.T., Barnes N. Initiation of maintenance therapy with salmeterol/fluticasone propionate combination therapy in moderate asthma: a comparison with fluticasone propionate. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma* 2007; 44(6): 437-41.
- Boonsawat W., Goryachkina L., Jacques L., Frith L. Combined salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone in mild asthma: a placebo-controlled comparison. *Clinical drug investigation* 2008; 28(2): 101-11.
- Renzi P.M., Howard L.A., Ortega H.G., Ahmad F.F., Chapman K.R. Low-dose fluticasone propionate with and without salmeterol in steroid-naïve patients with mild, uncontrolled asthma. *Respiratory medicine* 2010; 104(4): 510-7.
- Doull I., Price D., Thomas M. et al. Cost-effectiveness of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate combination inhaler in chronic asthma. *Current medical research and opinion* 2007; 23(5): 1147-59.
- Shepherd J., Rogers G., Anderson R. et al. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2008; 12(19): iii-iv, 1-360.
- Shih Y.C., Mauskopf J., Borker R. A cost-effectiveness analysis of first-line controller therapies for persistent asthma. *PharmacoEconomics* 2007; 25(7): 577-90.
- Ismail A.S., Risebrough N., Li C. et al. COST-effectiveness of salmeterol/fluticasone propionate combination (Advair(R)) in uncontrolled asthma in Canada. *Respiratory medicine* 2014; 108(9): 1292-302.
- Frois C., Wu E.Q., Ray S., Colice G.L. Inhaled corticosteroids or long-acting beta-agonists alone or in fixed-dose combinations in asthma treatment: a systematic review of fluticasone/budesonide and formoterol/salmeterol. *Clin Ther* 2009; 31(12): 2779-803.
- Lasserson T.J., Ferrara G., Casali L. Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2011(12): CD004106.
- Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009; 180(1): 59-99.
- Cheng S.L., Wang H.C., Kuo S.H. Early achievement and maintenance of stable asthma control using initially higher-dose inhaled corticosteroids as part of combination therapy: an open-label pilot study. *Drug design, development and therapy* 2013; 7: 477-84.
- Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V. et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respiratory medicine* 2011; 105(6): 930-8.

UA/SFC/0048/14.09.24

Статья напечатана при поддержке компании «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

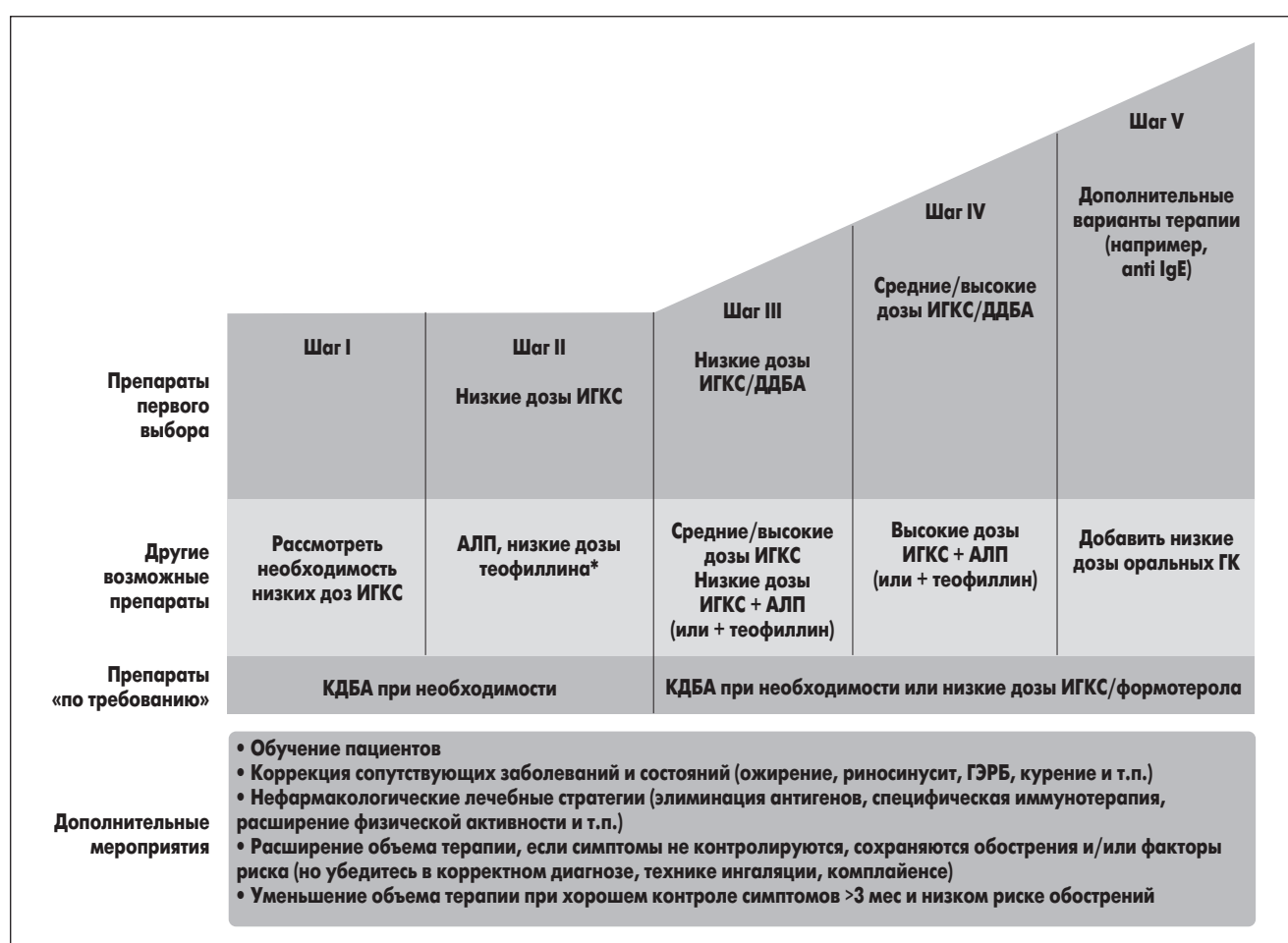


Рис. 2. Подход к лечению БА, ориентированный на контроль над заболеванием (рекомендации GINA 2014)

