

# Свіжий погляд на лікування бронхіальної астми

*Науково-практична конференція «Бронхіальна астма та ХОЗЛ у світлі нових рекомендацій», що пройшла у листопаді 2014 року, зібрала під одним дахом кращих фахівців у галузі терапії та пульмонології. На конференції було представлено нові стандарти лікування бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).*

Директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор **Юрій Іванович Фещенко** перший виступив і відкрив конференцію, наголосивши на досягненнях вітчизняних спеціалістів у лікуванні та діагностиці захворювань органів дихання. Немалу роль в цьому відіграла низка впроваджених у практичну медицину погоджувальних документів і протоколів, метою яких є сприяння покращенню надання допомоги даній категорії пацієнтів. Однак і на сьогоднішній день чинні рекомендації не виконуються повною мірою, і саме в цьому ракурсі є великий потенціал покращення якості



лікування пацієнтів. Доповідач наголосив, що «протоколи є законами в медицині, їх дотримання є обов'язковим для всіх спеціалістів».

Під егідою Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України проводяться традиційні заходи, що сприяють підвищенню кваліфікації спеціалістів. Кожен рік на базі інституту проходять конгреси та з'їзди національного масштабу, метою яких є підвищення рівня знань лікарів.

У партнерстві з фармацевтичною компанією «ГлаксоСмітКляйн» у період 2008–2012 рр. було реалізовано масштабну освітню програму, що включала в себе близько 1200 семінарів, учасниками якої стали приблизно 6500 терапевтів та сімейних лікарів по всій Україні.

Під час оцінки ефективності пульмонологічної допомоги Ю. І. Фещенко виділив кілька основних проблем:

- низький відсоток пацієнтів із вірним та своєчасно встановленим діагнозом як астми, так і ХОЗЛ;
- лише невелика кількість пацієнтів зі встановленим діагнозом постійно приймають базисну терапію препаратами тривалої дії.

Враховуючи міжнародну статистику поширеності ХОЗЛ, в Україні на дане захворювання може хворіти близько 3 млн людей, однак тільки в одного із десяти

встановлено діагноз. Однією з причин такої ситуації є поступове зниження функції легень. Пацієнти серйозно не сприймають свої симптоми і пов'язують задишку і кашель з тютюнопалінням, відповідно — не звертаються до лікаря за допомогою.

Така тенденція характерна не тільки для України. Так, за даними D. M. Mannino, в США більше 12,5 млн жителів мають встановлений діагноз ХОЗЛ, а ще 24 млн — порушення функції легень, ймовірно за все пов'язані з ХОЗЛ, але без підтвердженого діагнозу. Варто зазначити, що ХОЗЛ — єдина причина смертності, серед 5-ти найчастіших причин, яка зростає.

Схожа ситуація і з БА. Розрахункова поширеність БА в Україні — понад 3 млн хворих, а діагноз встановлюється лише в кожному восьмому випадку, особливо це стосується пацієнтів з поєднанням ХОЗЛ та БА.

Друга проблема вітчизняної пульмонології — недостатнє охоплення пацієнтів базисною терапією. Доповідач акцентував увагу слухачів на тому, що в Україні зареєстровано всі необхідні препарати для базисної терапії ХОЗЛ. Згідно з рекомендаціями GOLD і наказом МОЗ України від 27 червня 2013 р. № 555 хворі на ХОЗЛ клінічних груп В, С і D повинні отримувати пролонговані М-холінолітики або комбінацію інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) з тривалодіючими  $\beta_2$ -агоністами (ТДБА). Такі призначення є обов'язковими у пацієнтів зазначених категорій. Однак у більшості випадків пацієнти зі встановленим діагнозом ХОЗЛ не мають таких призначень від лікарів. Аналіз продажів таких препаратів, як тіотропій, вискодозові комбінації ІКС і ТДБА (наприклад, Серетид Дискус 50/500 мкг), показує, що лише кожен десятий пацієнт отримує необхідну терапію.

Ситуація з лікуванням БА виглядає дещо краще. Базисну терапію препаратами першої лінії (ІКС і комбінації ІКС/ТДБА) отримують близько 70% пацієнтів із БА, але, на жаль, прийом препаратів також не завжди регулярний.

Така низька прихильність пацієнтів до лікування ХОЗЛ та БА пов'язана також з високою вартістю препаратів, які пацієнти змушені купувати за власні кошти на регулярній основі.

Запроваджена ще у 2008 році компанією «ГлаксоСмітКляйн» соціальна програма «Оранж Кард» має на меті забезпечення Серетидом — препаратом для базисної терапії БА і ХОЗЛ — якомога більшої кількості пацієнтів. Варто зазначити, що для учасників програми «Оранж Кард» вартість Серетиду практично втричі менша, ніж повна вартість в аптеках. Однак за даними компанії навіть при такій ліберальній ціні 64% пацієнтів купують 1–3 упаковки препарату на рік, 23% — 4–6 упаковок та 13% пацієнтів — більше 6 упаковок на рік.

В завершенні свого виступу Ю. І. Фещенко визначив шляхи вирішення зазначених проблем:

- вдосконалення системи первинної і вторинної профілактики БА і ХОЗЛ;
- більш широке впровадження в повсякденну практику інструментів для оцінки контролю над захворюванням — шкали задишки, астма-контроль тест тощо;

- активне використання спірометрії для діагностики БА та ХОЗЛ на ранніх стадіях;

- продовження проведення освітніх програм для терапевтів, сімейних лікарів та лікарів невідкладної допомоги;

- вдосконалення діалогу лікар—пацієнт.

Доповідь члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора **Тетяни Олексіївни Перцевої** (Дніпропетровська медична академія) була присвячена новим рекомендаціям GINA. Особливу увагу було приділено спрощенню та адаптуванню стратегії GINA для практики звичайного лікаря. Основні зміни нових рекомендацій GINA 2014 (порівняно з попередньою редакцією) стосувалися таких питань:

- визначення БА, згідно з яким астма визначається як гетерогенне захворювання, що характеризується хронічним запаленням у дихальних шляхах і проявляється респіраторними симптомами (свистяче дихання, хрипи, задишка, відчуття здавленості в грудній клітці, кашель);
- необхідність обов'язкового підтвердження діагнозу БА з метою уникнення як гіпер-, так і гіподіагностики;
- метою лікування астми є досягнення контролю над симптомами та мінімізація майбутніх ризиків загострень, незворотного обмеження повітряного потоку та мінімізація побічних ефектів від лікування;
- велике значення в ефективності лікування надається прихильності пацієнтів до лікування, правильності техніки інгаляцій;
- представлено нові можливості індивідуалізації терапії.

Довгостроковою метою лікування хворих на БА згідно з GINA 2014 є:

- досягнення доброго контролю над симптомами астми та підтримання нормального рівня активності пацієнта;
- мінімізація майбутнього ризику загострень, незворотного обмеження повітряного потоку та побічних ефектів лікування.

Т. О. Перцева окремо зупинилася на дослідженні GOAL, результати якого вперше підтвердили реальність досягнення повного контролю над симптомами астми. Раніше в жодному іншому клінічному дослідженні з вивчення ефективності комбінації ІКС/ТДБА не використовувалися настільки суворі критерії контролю БА, засновані на рекомендаціях GINA. В дослідженні GOAL було проведено порівняння ефективності фіксованої комбінації флутиказону пропіонату та сальметеролу (препарат Серетид) порівняно з монотерапією флутиказону пропіонатом протягом 52 тижнів терапії. Для досягнення повного контролю у половини пацієнтів у групі Серетиду знадобилося в 2 рази менше часу порівняно з монотерапією ІКС — 21 тиждень проти 44.

Сучасна концепція лікування хворих на БА базується на регулярній оцінці рівня контролю, аналізу відповіді на схему терапії та її своєчасній корекції за необхідності.



Покрокова терапія включає в себе збільшення доз препарату («крок вверх») при неефективності та зменшення доз («крок вниз») при стабілізації, а також підтримання контролю над симптомами протягом 3 місяців. Перед «кроком вверх» рекомендується обов'язково перевірити техніку інгаляцій пацієнтом.

Покрокова терапія, запропонована в протоколах GINA 2014, включає в себе 5 базових кроків і заснована на концепції досягнення контролю БА. Професор Т. О. Перцева звернула увагу, що згідно з GINA 2014 у дорослих і підлітків з вираженими симптомами БА, які до цього не використовували контролюючу терапію, рекомендовано використання стартової комбінованої терапії. Ефективність такого підходу була підтверджена в аналізі 4 досліджень, в яких порівнювали ефективність комбінації сальметеролу/флутиказону пропіонату (50/100 мкг) 2 рази на добу з монотерапією флутиказону пропіонатом (100 мкг) 2 рази на добу у пацієнтів з неконтрольованою астмою, які раніше не використовували ІКС. На фоні комбінованої терапії контроль над симптомами БА досягався приблизно в 5 разів швидше, ніж на монотерапії (протягом 16 днів порівняно з 72 днями,  $p < 0,001$ ). На основі даних досліджень було пораховано, що при використанні комбінованих препаратів ефективність досягнення якісного контролю вище в 1,65 рази – у пацієнтів з двома ознаками поганого контролю БА і вище в 2,6 рази – з трьома ознаками.

Варто зазначити, що в Україні показання для стартової комбінованої терапії зареєстровано тільки для препарату Серетид. Таким чином, для лікування дорослих і підлітків з помірною персистуючою астмою (щодобове виникнення симптомів, щодобове застосування засобів для швидкого полегшення та від помірного до важкого ступеня обмеження об'єму повітря) можливо призначення Серетиду як стартової терапії в дозі 50/100 мкг 2 рази на добу, що зазначено в інструкції до препарату.

Доповідач наголосила на можливості використання програми «Оранж Кард» компанії «ГлаксоСмітКляйн», що робить препарати більш доступними для хворих на БА та ХОЗЛ.

На завершення доповіді увагу було акцентовано на індивідуальному підході до кожного пацієнта, що базується на клінічному мисленні лікаря, його досвіді та світових стандартах.



Доктор медичних наук, професор **Людмила Олександрівна Яшина** в своїй доповіді висвітлювала новий розділ в рекомендаціях GINA, який стосується астма-ХОЗЛ перехресного синдрому (АХПС – AsthmaCOPD overlap syndrome, ACOS), що включає в себе властивості БА та ХОЗЛ.

Як зазначила доповідач, практикуючий лікар-пульмонолог часто зустрічається з хворими, яким важко встановити діагноз та подальшу тактику лікування. У таких хворих, як правило, спостерігається тяжкий перебіг захворювання, а симптоми не завжди можна «вписати» в рамки одного захворювання (ХОЗЛ чи БА).

Декілька років тому було проведено масштабне українське дослідження, метою якого було дослідити поширеність ХОЗЛ та БА в Україні. В ході дослідження лікарям було запропоновано заповнити анкети. Багато хто з лікарів зіткнувся з неможливістю постановки одного діагнозу, адже симптоми захворювання підходили під дві нозології – ХОЗЛ та БА.

В цьому році спільними зусиллями комітету GOLD і GINA запроваджено новий термін – перехресний синдром БА та ХОЗЛ (АХПС). АХПС характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів, деякими ознаками, характерними для БА, та деякими типовими характеристиками ХОЗЛ.

У цих рекомендаціях запропоновано покроковий підхід у діагностиці та ініціальній терапії АХПС.

При підозрі на наявність даного синдрому у дорослої людини необхідно:

- з'ясувати, чи має пацієнт хронічне захворювання дихальної системи;
- провести синдромну диференційну діагностику БА та ХОЗЛ;
- виконати спірометрію;
- розпочати ініціальну терапію;
- направити на спеціалізовані дослідження (за необхідності).

Оскільки на сьогоднішній день доказова база щодо АХПС ще не створена, терапія базується на теоретичних знаннях та власному клінічному досвіді.

У хворих з АХПС перебіг симптомів – більш тяжкий, ніж у хворих з окремо взятим захворюванням. При цьому якість життя даної категорії пацієнтів за опитуванням SGRQ знижується на 11,1 одиниці порівняно з хворими на БА, що є дуже високим показником, адже зниження на 4 одиниці є вже клінічно значимим.

Якщо говорити про характер запалення при перехресному синдромі, тут переважає змішаний варіант запалення (еозинофільне та нейтрофільне). Є лише один специфічний маркер, який дозволяє з більшою вірогідністю запідозрити АХПС, – нейтрофільний желатиназ-асоційований ліпокалін.

Слід також зазначити дуже тісний зв'язок між бронхіальною гіперреактивністю та ризиком розвитку ХОЗЛ. В масштабному дослідженні SAPALDIA, що тривало 11 років у Швейцарії, було продемонстровано, що у 37,2 % пацієнтів з гіперреактивністю бронхів розвинулося ХОЗЛ. Цей факт свідчить про тісний взаємозв'язок між двома захворюваннями (Brutsche et al., 2006).

Основні ознаки АХПС:

- початок переважно у віці 40 років;
- персистуючі, але варіабельні респіраторні симптоми;
- варіабельність і часткова зворотність ФЗД в пробах з бронхолітиками;
- персистуюча бронхообструкція у безсимптомний період захворювання;
- обтяжений алергологічний анамнез пацієнта.

Враховуючи високий ризик загострень, значне зниження якості життя пацієнтів, розвиток ускладнень та супутніх патологій, при АХПС виникає потреба

у використанні розширеного комплексу бронхолітичної терапії.

Таким чином, нове спільне керівництво GINA і GOLD пропонує посиндромний підхід у діагностиці бронхообструктивних захворювань: перший крок — це оцінка симптомів та віднесення їх до БА або ХОЗЛ; другий — їх співставлення з порівнянням з критеріями діагнозу АХПС; уточнення діагнозу робиться на третьому кроці — після виконання спірометрії; четвертий крок — початкова терапія. Призначаються комбіновані препарати ТДБА + ІКС (наприклад, Серетид Евохалер, Серетид Дискус) та ТДБА + ТДХЛ.

У підсумку доповіді професор Л. О. Яшина наголосила на тому, що АХПС на сьогоднішній день — не до кінця вивчена проблема; це лише синдром, який в подальшому, можливо, стане окремою нозологічною одиницею.

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. Н. І. Пирогова, доктор медичних наук, професор **Юрій Михайлович Мостовий** у своєму виступі звернув увагу на нові рекомендації GINA 2014 і наголосив на тому, що впровадження таких рекомендацій в практику вітчизняної системи охорони здоров'я не відбувається автоматично, а потребує адаптації з урахуванням місцевих соціально-економічних умов, особливо цінової складової, що власне і говориться в GINA. Ще один важливий момент, на якому зупинився доповідач: в рекомендаціях GINA недостатньо уваги приділяється проблемі коморбідності



БА і серцево-судинних захворювань. Проте така коморбідність є поширеною і має велике клінічне значення. При БА в 1,4 раза підвищується ризик розвитку ішемічної хвороби серця, в 1,2 раза — цереброваскулярних захворювань, в 2,14 раза — серцевої недостатності. Проведений у Великій Британії аналіз історій хвороб померлих у стаціонарі з діагнозом БА показав, що кожен другий мав обтяжений кардіологічний анамнез (national United Kingdom database analysis). Постає питання: чи потрібні додаткові протоколи ведення хворих з БА, які мають захворювання серця в анамнезі?

Окремий блок презентації Ю. М. Мостового було присвячено ціновій складовій лікування БА та ХОЗЛ. В рекомендаціях GINA щодо вибору терапії у дорослих та підлітків, які раніше не використовували контролюючі препарати, зазначено, що комбінація низьких доз ІКС/ТДБА як стартової підтримуючої терапії зменшує симптоми і покращує функцію легень порівняно з низькими дозами лише ІКС, але вартість такої терапії є вищою. Аналіз вітчизняного ринку пульмонологічних препаратів показав, що завдяки програмі «Оранж Кард» для українських пацієнтів препарати Серетид Дискус або Серетид Евохалер коштують приблизно в два рази дешевше (навіть високі дозування), ніж монотерапія ІГКС. Очевидно, фармакоекономічні показники також слід врахувати при практичній імplementації рекомендацій GINA.

*Матеріал підготувала Інна Кравець*

*Публікується за підтримки  
ООО «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»*

*UA/SFC/0014/15.03.27*

\*\*\*