

Метельский С.М.¹, Рудой А.С.¹, Давидовская Е.И.², Сушинский В.Э.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Metelskiy S.¹, Rudoy A.¹, Davidovskaya E.², Sushynski V.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Centre of Pulmonology and Tuberculosis, Minsk, Belarus

Ведение пациентов с бронхиальной астмой: GINA 2021^{*}

Management of Patients with Bronchial Asthma: GINA 2021

Резюме

Бронхиальная астма является широко распространенным гетерогенным заболеванием легких, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием изменяющихся по времени и интенсивности респираторных симптомов с вариабельной обструкцией бронхов. В статье представлены современные рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению бронхиальной астмы с позиций Глобальной инициативы по диагностике и лечению БА (Global Initiative for Asthma – GINA) пересмотра 2021 года. Изложены классификационные критерии степеней тяжести и уровней контроля астмы, основные механизмы патогенеза заболевания. Дано понятие фенотипов астмы. Предложены доступные, понятные и удобные для практического применения алгоритмы диагностики и ступенчатой терапии бронхиальной астмы. Перечислены характерные жалобы, данные анамнеза жизни и болезни, необходимый перечень лабораторного и инструментального обследования для установления правильного диагноза. Представлены спирографические критерии обратимого характера бронхиальной обструкции, дано понятие гиперреактивности бронхов и методов ее выявления. Определены основные цели и задачи в терапии астмы. Рекомендации по ступенчатому лечению заболевания изложены в виде схем-алгоритмов стартовой и персонализированной терапии с детальным рассмотрением всех ступеней. Отмечено, что с 2019 года монотерапия короткодействующими β_2 -агонистами (сальбутамол, фенотерол) для купирования приступов одышки/удушья при легкой бронхиальной астме более не рекомендуется. В изложении материала сделан акцент на предпочтительном использовании в лечении комбинированной терапии. Отмечено, что важным условием достижения контроля над астмой является высокий уровень взаимодействия врача с пациентом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, глобальная стратегия лечения и профилактики астмы, GINA 2021, первичная медицинская помощь, врач общей практики, диагностика астмы, лечение астмы, базисная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, короткодействующие бронходилататоры, беклометазон, формотерол.

^{*} На правах рекламы.

Abstract

Bronchial asthma is a widespread heterogeneous lung disease characterized by chronic inflammation of the respiratory tract, the presence of time-varying and intensity-varying respiratory symptoms with variable bronchial obstruction. The article presents modern recommendations for general practitioners on the diagnostics and treatment of bronchial asthma from the perspective of the Global Initiative for asthma (GINA), 2021 revision. Classification criteria of the severity and asthma control levels, main mechanisms of the pathogenesis of the disease are described. The concept of asthma phenotypes is given. The simple, understandable and convenient algorithms for diagnostics and step-by-step therapy of bronchial asthma are proposed. The typical complaints, the anamnestic data of the life and case history, the necessary list of laboratory and instrumental examinations to make a correct diagnosis are listed. The spirographic criteria of the reversible nature of bronchial obstruction are presented; the concept of bronchial hyperreactivity and methods of its detection are provided. The main aim and objectives in the treatment of asthma are defined. Recommendations for step-by-step treatment of the disease are presented in the form of schemes-algorithms of initial and personalized therapy with a detailed consideration of all stages. It is noted that since 2019, the monotherapy with short-acting β_2 -agonists (salbutamol, fenoterol) for controlling wheezing attacks in mild bronchial asthma has no longer been recommended. The preferred use of fixed combinations in the treatment of the disease is emphasized. It is noted that an important condition for controlling asthma is the high level of interaction between the doctor and the patient.

Keywords: bronchial asthma, Global strategy for the treatment and prevention of asthma, GINA 2021, primary care, general practitioner, asthma diagnostics, asthma treatment, basic therapy, inhaled glucocorticosteroids, short-acting bronchodilators, beclomethasone, formoterol.

■ ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – одна из самых распространенных болезней органов дыхания человека, в основе которой лежит хроническое воспаление дыхательных путей. Астма является гетерогенным заболеванием и проявляется наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые изменяются по времени и интенсивности, при этом сопровождаются вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Распространенность астмы в мире варьирует, составляя в среднем 4–10% от численности всего населения. В России распространенность БА среди взрослых колеблется от 5,6 до 7,3% [9, 10]. В Республике Беларусь, согласно официальной статистике, на конец 2019 года БА диагностирована у 0,94% жителей, и этот уровень год от года увеличивается [4].

Ведущее место в структуре БА занимает легкая форма болезни. На нее приходится от 50 до 75% всех случаев [9]. В Республике Беларусь доля пациентов с астмой легкой степени тяжести среди всех пациентов, имеющих это заболевание, составляет 25% [3–5].

Основным действующим лицом в оказании первичной медицинской помощи населению является врач общей практики (ВОП) [1]. Среди пациентов в Республике Беларусь, которые обращаются за медицинской помощью и за которыми осуществляет диспансерное наблюдение ВОП, 20–25% взрослого контингента имеет патологию органов дыхания. Ведущее место среди болезней легких занимает бронхиальная астма – по данным на 2020 год, более 70 тыс. пациентов, притом что ежегодно регистрируется около 3,5 тыс. новых случаев заболевания [3].

В 2019–2021 годах продолжался ежегодный пересмотр Глобальной инициативы по диагностике и лечению астмы GINA (Global Initiative for Asthma). На основе анализа последних научных исследований внесен ряд принципиальных изменений и дополнений в диагностические и лечебные подходы по ведению пациентов с БА.

Патогенез

Бронхиальная обструкция вызывается сокращением мышечных волокон в стенках бронхов (бронхоспазмом), скоплением мокроты в бронхиальном дереве, а также воспалительным отеком слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхов. Перечисленные механизмы имеют в той или иной мере обратимый характер и на фоне проводимой терапии способны подвергаться обратному развитию. При прогрессирующем течении заболевания, а также при неадекватной терапии бронхообструкция может приобретать необратимый характер за счет формирования фиброзных изменений в бронхах.

Понимание патогенетических механизмов развития и клинических проявлений БА является непременным условием эффективности диагностики и лечения заболевания.

Классификация

БА классифицируется по степени тяжести и уровню контроля. Степень тяжести устанавливается по клиническим проявлениям вне обострения заболевания и, в случае уже начатого лечения, по объему получаемой базисной терапии.

Критерии степеней тяжести БА до начала лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1
Степени тяжести бронхиальной астмы до начала терапии

Table 1
Severity of bronchial asthma before therapy

Признак	Легкая интермиттирующая (эпизодическая) БА	Легкая персистирующая БА	Средней тяжести персистирующая БА	Тяжелая персистирующая БА
Симптомы (одышка, кашель, свистящие хрипы)	≤2 дня в неделю	>2 дней в неделю, но не ежедневно	Ежедневно	Постоянные симптомы в течение дня
Ночные симптомы	≤2 раза в месяц	3–4 раза в месяц	>1 раза в неделю, но не каждую ночь	Частые
ОФВ1 и ПСВ	>80%	>80%	60–80%	<60%
Вариабельность показателей ПСВ и ОФВ1	<20%	20–30%	>30%	>30%
Обострения	0–1 раз в год	≥2 раза в год	Частые	Более частые и интенсивные
Нарушение повседневной активности	Нет	Минимальное ограничение	Незначительное ограничение	Значительное ограничение

Примечания: ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду.

Определение тяжести течения заболевания у получающего лечение пациента производят на основании объема получаемой базисной терапии, которая позволяет обеспечить контролируемое течение БА (табл. 2).

По уровню контроля различают полный, частичный контроль и отсутствие контроля БА (табл. 3).

Дополнительным инструментом для оценки контроля над БА за последние 4 недели могут служить Asthma Control Test (ACT) и Asthma Control Questionnaire (ACQ).

В зависимости от клинических и лабораторно-инструментальных особенностей течения астмы в последние годы разделяется по фенотипам. Наиболее известные и общепризнанные клинические фенотипы астмы приведены ниже:

- аллергическая БА;
- неаллергическая БА;
- астма с поздним началом;

Таблица 2

Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение

Table 2
Classification of bronchial asthma by severity in patients that already receive treatment

Степень тяжести	Определение (ступень терапии)	Получаемое лечение
Легкая БА	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 1 и 2	Низкие дозы ИГКС-ДДБА по потребности или низкие дозы ИГКС, АЛТР
БА средней степени	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3	Низкие дозы ИГКС-ДДБА, АЛТР
Тяжелая БА	Астма, которая не контролируется несмотря на лечение высокими дозами ИГКС-ДДБА или требует лечения высокими дозами ИГКС-ДДБА для сохранения контроля. Соответствует 4–5-й ступени	Средние или высокие дозы ИГКС-ДДБА, тиотропиум бромид, АЛТР, таргетная терапия и/или системные ГКС

Примечания: ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; ГКС – глюкокортикостероиды.

Таблица 3

Классификация БА по уровню контроля на основании клинических признаков за последние 4 недели

Table 3
Classification of bronchial asthma by level of control based on clinical signs in the last 4 weeks

За последние 4 недели у пациента отмечались		Уровни контроля БА		
		Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю	Да Нет	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	Да Нет			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю	Да Нет			
Любое ограничение активности из-за БА	Да Нет			

- БА с фиксированным ограничением скорости воздушного потока;
- астма на фоне ожирения.

Диагностика фенотипов БА на основе преобладающего характера воспаления в дыхательных путях, функциональных показателей, триггерных и ряда других факторов с целью подбора оптимальной персонализированной терапии находится в компетенции врача-специалиста (пульмонолога, аллерголога).

Диагностика

В основе диагностики БА – комплекс клинических и лабораторно-инструментальных исследований. Характерными для астмы являются обратимый характер бронхиальной обструкции, выявляемый при проведении спирометрических тестов с бронхолитиками, а также бронхиальная гиперреактивность. Последняя характеризуется чрезмерно повышенной чувствительностью бронхов к различного рода раздражителям и диагностируется путем проведения бронхопровокационных тестов со специфическими и неспецифическими бронхоконстрикторами или при мониторинговании пиковой объемной скорости выдоха методом пикфлоуметрии.

В ряде случаев при БА бронхообструкция имеет «скрытый» характер. При этом отмечается достоверное улучшение показателей бронхиальной проходимости при формально находящихся в норме исходных показателях спирограммы.

Следующие основные вопросы, заданные пациенту, помогут заподозрить БА, нацелить на проведение дополнительного обследования и постановку диагноза:

1. Бывают ли у пациента приступы (повторяющиеся приступы) свистящих хрипов?
2. Бывают ли у пациента мучительный кашель, свистящие хрипы по ночам с просыпанием?
3. Бывают ли у пациента свистящие хрипы, нехватка воздуха (одышка) или кашель после физической нагрузки?
4. Бывают ли у пациента свистящие хрипы, стеснение в грудной клетке или кашель в результате воздействия аэроаллергенов или поллютантов?
5. Бывает ли затяжное течение ОРВИ (длительный кашель и/или дыхательный дискомфорт)?
6. Наступает ли облегчение в результате противоастматического лечения?

План проводимого обследования при подозрении на БА:

- изучение жалоб, анамнеза заболевания (в т. ч. аллергологического анамнеза, наследственности по аллергическим заболеваниям и астме);
- анализ результатов осмотра, обследования пациента врачом (характерно наличие сухих свистящих хрипов в обоих легких);
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки и фибробронхоскопия (для исключения альтернативных заболеваний);
- спирометрия (исследование функции внешнего дыхания) с проведением функциональных проб;
- определение степени эозинофилии периферической крови и мокроты;

- аллергологическое обследование (проведение кожных проб или определение уровней аллерген-специфических IgE);
- наблюдение за течением заболевания в динамике, включающее в себя оценку эффективности начатой противоастматической терапии.

При изучении анамнеза можно проследить ранний дебют заболевания – как правило, до 40 лет. Нередко пациенты сами указывают на имевший место бронхообструктивный синдром в детском или подростковом возрасте. При внимательном изучении медицинской документации также можно обнаружить аналогичные данные. Следует уточнить возможную связь возникновения легочных симптомов с потенциальными триггерами, среди которых возможны различного рода аллергены (как сезонные, так и круглогодичные), физическая нагрузка и менее привычные, например, смех, плач, стресс.

Для астмы характерно изменение характера симптоматики, а также интенсивности проявления симптомов во времени.

Из соображений профилактики диагностической ошибки лечащему врачу следует максимально внимательно и взвешенно подходить к оценке выявляемого бронхообструктивного синдрома. Это особенно актуально для тех случаев, когда симптомы, похожие на астматические, впервые появились у пациента на фоне острой респираторной инфекции, острого бронхита или пневмонии. Следует иметь в виду, что бронхиальная гиперреактивность нередко возникает и сохраняется в течение нескольких недель и даже месяцев при поражении дыхательных путей некоторыми микроорганизмами (например, человеческий метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус Эпштейна – Барр, коронавирусы и др.).

Основным методом диагностики бронхиальной гиперреактивности и степени обратимости бронхиальной обструкции является спирометрия. Следует отметить высокий уровень оснащенности отделений функциональной диагностики лечебных учреждений спирографами отечественного производства, а также доступность проведения исследований для пациентов в нашей стране.

Критерии обратимости бронхиальной обструкции – это прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) через 10–20 минут после ингаляции сальбутамола в дозе 200–400 мкг более чем на 12% от исходного уровня и на >200 мл в абсолютных цифрах (для положительного теста с бронхолитиком должны быть выполнены оба критерия одновременно) [12].

Таблица 4
Диагностические критерии БА у взрослых

Table 4
Diagnostic criteria of bronchial asthma in adults

1. Наличие переменных респираторных симптомов в анамнезе	
Критерии	Критерии для установления диагноза БА
Свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель	■ Как правило, более одного типа респираторных симптомов (у взрослых изолированный кашель редко связан с БА). ■ Симптомы переменны по времени и по интенсивности. ■ Часто симптомы ухудшаются ночью либо сразу после пробуждения. ■ Часто симптомы провоцируются физическими упражнениями, смехом, аллергенами, холодным воздухом. ■ Часто симптомы появляются или ухудшаются на фоне вирусных инфекций

Окончание таблицы 4

2. Подтвержденное переменное ограничение скорости воздушного потока на выдохе	
Критерии	Решения, определения, критерии
2.1. Зарегистрированное ограничение скорости воздушного потока	По крайней мере один раз в процессе диагностики при низком ОФВ1 необходимо подтвердить, что соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ снижено (в норме составляет >0,75–0,80 у взрослых)
2.2. Зарегистрированная повышенная переменность показателей функции внешнего дыхания* (по данным одного или нескольких приведенных ниже тестов):	Чем больше переменность или чем чаще она выявляется, тем больше уверенность в диагнозе. Эти тесты могут быть проведены повторно во время проявления симптомов либо рано утром
Положительный результат теста на обратимость бронхообструкции с использованием бронходилататора (БД)	Повышение ОФВ1 более чем на 12% и на >200 мл от исходного значения (более достоверным считается повышение более чем на 15% и >400 мл). Изменения замеряются через 10–15 минут после применения 200–400 мкг салбутамола или эквивалентного препарата, сопоставимого по бронходилатационному действию (вероятность получения положительного результата выше, если применение БД перед тестом отложено: КДБА – на ≥4 часа, ДДБА – на 24 часа, ДДХЛ – 36 часов)
Повышенная переменность ПСВ, измеряемой 2 раза в сутки в течение >2 недель	Средняя ежедневная суточная переменность ПСВ >10%*
Значительное повышение показателей функции внешнего дыхания через 4 недели противовоспалительного лечения	Повышение ОФВ1 более чем на 12% и на >200 мл (или ПСВ* на >20%) от исходного значения через 4 недели лечения при отсутствии респираторных инфекций
Положительный результат теста с физической нагрузкой	Снижение ОФВ1 более чем на 10% и на >200 мл от исходного значения
Положительный результат бронхопровокационного теста	Снижение ОФВ1 на ≥20% от исходного значения при использовании стандартных доз метахолина или гистамина либо на ≥15% при стандартизированной гипервентиляции, использовании гипертонического раствора натрия хлорида или проведении бронхопровокационного теста с маннитолом
Повышенная переменность показателей функции внешнего дыхания между визитами* (менее надежный признак)	Изменение ОФВ1 более чем на 12% и на >200 мл между визитами при отсутствии инфекций органов дыхания

Примечания: БД – бронходилататор (КДБА или ДДБА с быстрым началом действия); ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ДДБА – длительнодействующий β2-агонист; ПСВ – пиковая скорость выдоха (самое высокое из трех измеренных значений); КДБА – короткодействующий β2-агонист; ДДХЛ – длительнодействующий М-холинолитик; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

* Ежедневная суточная переменность ПСВ вычисляется на основании ПСВ, определенной дважды в день как (наибольшее значение за день – наименьшее значение за день) / среднее от наибольшего и наименьшего значений за день; с вычислением среднего за 1 неделю. Для определения ПСВ каждый раз следует использовать одно и то же устройство, так как значения ПСВ, полученные на разных устройствах, могут различаться до 20%. Обратимость бронхообструкции при использовании БД может исчезать во время тяжелых обострений или заболевания вирусной инфекцией. Если обратимость бронхообструкции при использовании БД не наблюдается при первоначальном обследовании, то следующий этап зависит от доступности других тестов и того, насколько срочно необходимо начать лечение. В неотложной клинической ситуации можно начать лечение БА, а диагностическое исследование провести в течение нескольких следующих недель, однако необходимо рассмотреть и другие патологические состояния, имитирующие БА, и как можно скорее подтвердить диагноз БА.

Бронхопровокационные тесты проводятся обученным медицинским персоналом и выполняются, как правило, в стационарных условиях. Целью проведения этих тестов – выявление гиперреактивности бронхов.

Диагностические критерии БА представлены в табл. 4.

Течение БА может быть переменным. Факторами риска обострения и прогрессирования являются:

- неконтролируемое течение БА (отсутствие контроля независимо от факта и объема проводимой терапии);
- ≥ 1 серьезное обострение заболевания за последние 12 месяцев;
- эпизоды интубации у пациентов, страдающих БА;
- высокая степень бронхиальной обструкции (ОФВ1 $< 60\%$);
- частое использование КДБА (> 200 доз в месяц – предиктор повышения смертности);
- неадекватная терапия ИГКС (низкая приверженность к лечению, отсутствие ИГКС в схеме терапии);
- нарушение техники и режима ингаляции;
- эозинофилия крови и/или мокроты;
- повышенное содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO);
- коморбидность;
- беременность.

Для удобства практического использования на рис. 1 предложен следующий алгоритм первичной диагностики БА [8 с доп.].



Рис. 1. Алгоритм первичной диагностики БА врачами-терапевтами, ВОП

Fig. 1. Algorithm of primary diagnostics of bronchial asthma by physicians, GPs

Примечания: ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду.

Лечение БА

Основная цель лечения БА – достижение и поддержание контроля (табл. 3) над симптомами заболевания в течение длительного времени. Важными целями терапии являются снижение рисков будущих обострений БА, поддержание нормальной легочной функции, нормально-го уровня активности, в т. ч. физической, и исключение нежелательных эффектов терапии.

Контроль над заболеванием достигается путем решения следующих задач:

- 1) информирование и обучение пациентов;
- 2) ограничение контакта с триггерами;
- 3) своевременное купирование обострения;
- 4) подбор адекватного базисного лечения;
- 5) проведение профилактических мероприятий;
- 6) динамическое наблюдение.

Лечение астмы должно быть своевременным, комплексным, индивидуализированным, соответствующим варианту (фенотипу) БА, степени тяжести, уровню контроля над заболеванием.

Достижение эффекта в терапии БА требует максимального устранения модифицируемых факторов, провоцирующих обострение и прогрессирование заболевания: отказ от курения, устранение воздействия аллергенов и поллютантов, коррекция массы тела, создание благоприятного психоэмоционального фона, соблюдение определенного уровня физической активности и др.

Фармакологическая терапия БА предусматривает назначение лекарственных средств трех категорий:

1. Препараты для контроля заболевания (средства базисной терапии) – «контроллеры» – применяются для регулярной поддерживающей терапии. К ним относятся ингаляционные глюкокортикостероидные препараты – ИГКС, их комбинации с бронхорасширяющими препаратами, антагонисты лейкотриеновых рецепторов.
2. Препараты неотложной помощи – назначаются по потребности с целью купирования приступов бронхоспазма.
3. Дополнительные препараты для лечения пациентов с тяжелой БА.

Современный подход к фармакотерапии астмы базируется на принципах доказательной медицины и представляет собой алгоритм действий из 5 ступеней постепенного наращивания и – при возможности (по достижении контроля) – снижения объема лечения. Каждая из ступеней терапии включает определенный набор препаратов и их комбинаций в различных дозировках.

Ежегодно с 1993 года публикуются отчеты Глобальной инициативы по диагностике и лечению астмы GINA (Global Initiative of Asthma) и советом экспертов предлагаются новые стратегии в лечении астмы.

С 2019 года в соответствии с рекомендациями GINA монотерапия КДБА (сальбутамол, фенотерол) для купирования приступов одышки/удушья при легкой БА более не рекомендуется. Вместо этого на основании ряда научных исследований с высокой степенью доказательности предложено использование комбинации ИГКС с быстродействующими бронхолитиками, что позволяет защитить пациента от серьезных обострений заболевания. Предпочтительно использование ИГКС-формотерола (ИГКС-ФОР) по требованию [14, 15].

В настоящее время имеются убедительные данные о том, что такие «скоропомощные» ингаляторы, как сальбутамол и фенотерол, не содержащие ИГКС, могут увеличивать риск обострения и смерти пациентов от БА при чрезмерном использовании их без ИГКС [2, 11].

В GINA 2020 сохранился принципиальный подход к преимущественному использованию комбинированных препаратов, включающих формотерол и ИГКС. Обновлена глава о лечении сочетания БА и ХОБЛ. Добавлены схемы стартовой терапии астмы у взрослых и детей, раздел о трудно поддающейся лечению и тяжелой БА. Кроме этого, добавлен раздел о лечении БА в условиях пандемии COVID-19.

В GINA 2021 предлагается впредь не делать различий между интермиттирующей и персистирующей легкой астмой, поскольку ранее считалось, что пациентам с интермиттирующей БА для терапии достаточно лишь эпизодического использования КДБА для купирования приступов. Однако в настоящее время достоверно установлено, что такие пациенты также находятся в группе риска по развитию тяжелых обострений, а терапия с использованием ИГКС уменьшает этот риск.

Уточнено понятие тяжелой астмы: теперь в определении ее критериев не используется привязка к ступеням терапии GINA. Тяжелая БА – это астма, которая не контролируется несмотря на лечение высокими дозами ИГКС-ДДБА или требует лечения высокими дозами ИГКС-ДДБА для сохранения контроля.

Введено новое понятие – «трек» (путь, подход, вариант) лечения для пациентов 12 лет и старше, уже получающих терапию БА (рис. 3):

- подход 1 (предпочтительный): низкая доза ИГКС-ФОР в качестве «скоропомощного» препарата;
- подход 2 (альтернативный): КДБА в качестве «скоропомощного» препарата, если подход 1 невозможен или не соответствует предпочтениям пациента + отсутствуют обострения в анамнезе и пациент привержен базисной терапии, чтобы избежать рисков монотерапии КДБА.

В подходе 1 (более предпочтительном варианте) рекомендуется принимать комбинацию ИГКС-ФОР в качестве лекарственного средства как для купирования респираторных симптомов, так и для базисной терапии (с наращиванием дозировок ИГКС на более высоких степенях терапии). Формотерол – это ДДБА с быстрым началом действия (он начинает действовать в течение 1–3 минут) и доказанной длительностью сохраняющегося бронходилатирующего эффекта около 12 часов. ИГКС-ФОР следует принимать всякий раз, когда у пациента появляются респираторные симптомы.

Несомненным преимуществом подхода с использованием комбинации ИГКС-ФОР для облегчения респираторных симптомов является то, что при возникновении потребности в купировании респираторных симптомов пациент получает большее число ингаляций ИГКС, которые способны предотвратить неконтролируемое течение астмы, в то же время обеспечивая немедленное облегчение симптомов за счет быстро наступающей бронходилатации.

Принципиально важным для пациента с астмой, особенно легкого течения, является как можно раннее назначение ИГКС-содержащих препаратов после установления диагноза. Доказано, что:

- пациенты даже с легкой астмой могут иметь тяжелое обострение;
- низкие дозы ИГКС заметно снижают госпитализацию и смертность от астмы;
- низкие дозы ИГКС эффективны в предотвращении тяжелых обострений, контролируют симптомы, улучшают функцию легких и предотвращают бронхообструкцию, вызванную физической нагрузкой даже при легкой астме;
- раннее назначение низких доз ИГКС улучшает функцию легких, даже если симптомы беспокоят более 2–4 лет;
- пациенты, которые не принимали ИГКС и пережили тяжелое обострение, имеют прогностически более низкие показатели функций легких, чем те пациенты, которые принимают ИГКС;
- при профессиональной астме раннее исключение воздействия неблагоприятной среды и раннее лечение астмы увеличивает возможность выздоровления.

При недостаточном эффекте терапии на выбранной ступени следует перейти на более высокую ступень. Но перед этим необходимо удостовериться в правильной технике использования ингаляторов, исключить воздействие факторов риска, аллергенов, альтернативные диагнозы. При достижении контроля БА возможно снижение объема терапии на одну ступень вниз, но этот шаг рекомендуется делать не ранее 3 месяцев контроля заболевания и при низком уровне обострений. На каждой ступени терапии пациенты могут пользоваться препаратами скорой помощи для купирования приступов.

В табл. 5 представлены международные непатентованные наименования различных ИГКС в соответствующих низких, средних и высоких суточных дозировках для пациентов в возрасте старше 12 лет.

Таблица 5

Низкие, средние и высокие суточные дозы ИГКС (мкг) для лечения взрослых пациентов и детей старше 12 лет [12]

Table 5

Low, medium and high daily doses of ICS (µg) for the treatment of adult patients and children over 12 years old [12]

ИГКС	Дозы		
	Низкие	Средние	Высокие
БДП (ДАИ, стандартная доза, ГФА)	200–500	>500–1000	>1000
БДП (ДАИ или порошковый, экстрамелкодисперсные частицы, ГФА)	100–200	>200–400	>400
Будесонид (порошковый или ДАИ, ГФА)	200–400	>400–800	>800
Циклесонид (ГФА)	80–160	>160–320	>320
Флутиказона фуруат (порошковый ингалятор)	100		200
Флутиказона пропионат (порошковый или ДАИ, ГФА)	100–250	>250–500	>500
Мометазона фуруат (порошковый ингалятор)	Зависит от устройства, смотреть инструкцию		
Мометазона фуруат (ГФА)	200–400		>400

Примечания: БДП – беклометазона дипропионат; ГФА – гидрофлюороалкан-содержащий ингалятор; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

На рис. 2 и 3 представлены современные схемы начальной и персонализированной терапии БА на основе клинических симптомов в соответствии с рекомендациями GINA в редакции 2021 г. [12].

Хотя данные по применению ИГКС-ФОР исходно получены в исследованиях с будесонид-формотеролом, в рекомендациях GINA 2021 г. одобрено использование и комбинаций формотерола с другими ИГКС, в том числе фиксированной комбинации беклометазон-формотерол. В Республике Беларусь зарегистрирована одна фиксированная экстрамелкодисперсная комбинация беклометазона дипропионата (БДП) 100 мкг и формотерола фууроата 6 мкг – Фостер (Chiesi Farmaceutica SpA, Италия).

Улучшение доставки лекарственных веществ с помощью технологии «Модулит» позволяет уменьшить дозу БДП в экстрамелкодисперсной форме по сравнению с обычным БДП в 2,5 раза (100 мкг экстрамелкодисперсного аэрозоля БДП эквивалентно 250 мкг обычного БДП) и тем самым снизить стероидную нагрузку [5, 7, 12].

Размер частиц БДП и формотерола в фиксированной комбинации Фостер менее 2 мкм, что позволяет им равномерно распределяться не только в крупных, но и в мелких дыхательных путях и оказывать противовоспалительное и бронхолитическое действие на всем протяжении бронхиального дерева [13].

Степень терапии 1–2 (легкая астма)

При легкой астме симптомы возникают, как правило, менее 4–5 раз в неделю.

Подход 1 (предпочтительный вариант в лечении): комбинация ИГКС-ФОР в низкой дозе по потребности (Фостер по 1 вдоху по потребности).

Либо используется подход 2 (альтернативный вариант): низкие дозы ИГКС, принимаемые вместе с КДБА. Это основано на исследованиях по применению ИГКС и КДБА как отдельно, так и в одном ингаляторе. ИГКС-КДБА могут быть вариантом для стран, где ИГКС-ФОР отсутствует или слишком дорог. Возможен вариант базисной терапии в виде ежедневного приема антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), добавление к медикаментозному лечению сублингвальной аллерген-специфической терапии клещами домашней пыли (СЛАСИТ КДП).

На данных ступенях терапии возможно использование по потребности зарегистрированной в Республике Беларусь фиксированной комбинации беклометазона с сальбутамолом Сабакомб (250/100 мкг).

Степень терапии 3 (астма средней степени тяжести)

Симптомы астмы беспокоят ежедневно, пробуждение от астмы 1 или более раз в неделю.

Подход 1 (предпочтительный): низкие дозы ИГКС-ФОР как базисная терапия и по потребности. MART (Maintenance And Reliever Therapy) – терапия, или режим, единого ингалятора. Например, Фостер по 1 вдоху 2 раза в день (1 ингаляция утром и 1 ингаляция вечером) и по 1 ингаляции для облегчения симптомов, в сумме до 8 ингаляций в сутки. Суть стратегии единого ингалятора заключается в том, что пациент принимает суточную поддерживающую дозу фиксированной комбинации ИГКС-ФОР и, кроме того, тот же препарат применяет по мере

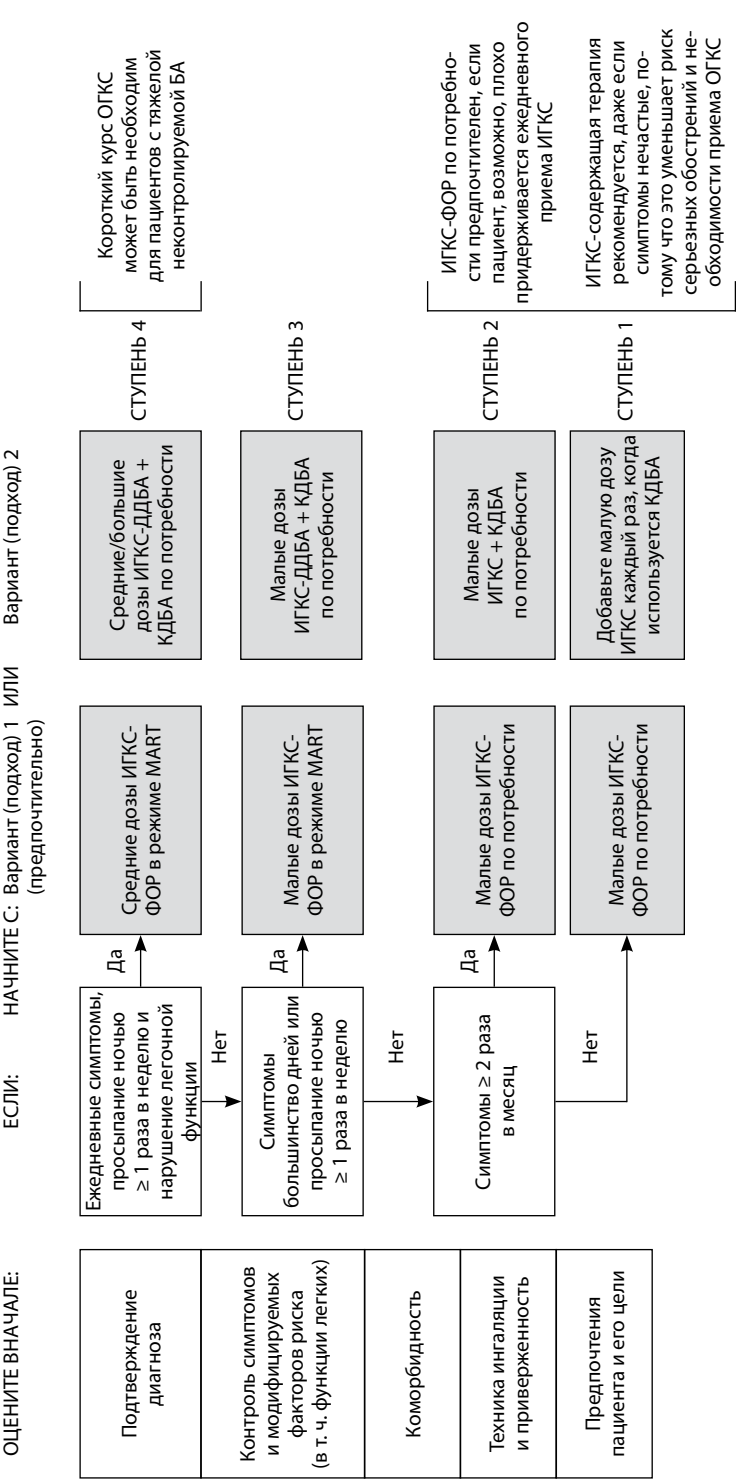


Рис. 2. Стартовая терапия БА у взрослых и подростков 12 лет и старше

Fig. 2. Initial bronchial asthma therapy in adults and adolescents of 12 years and older

Примечания: БА – бронхиальная астма; ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероид; КДБА – короткодействующий β_2 -агонист; ДДБА – длительно действующий β_2 -агонист; ОГКС – оральный глюкокортикостероид; ФОР – формотерол; MART – Maintenance And Reliever Therapy – режим терапии с использованием одного комбинированного ингалятора (ИГКС-ФОР) для поддерживающего и симптоматического лечения.

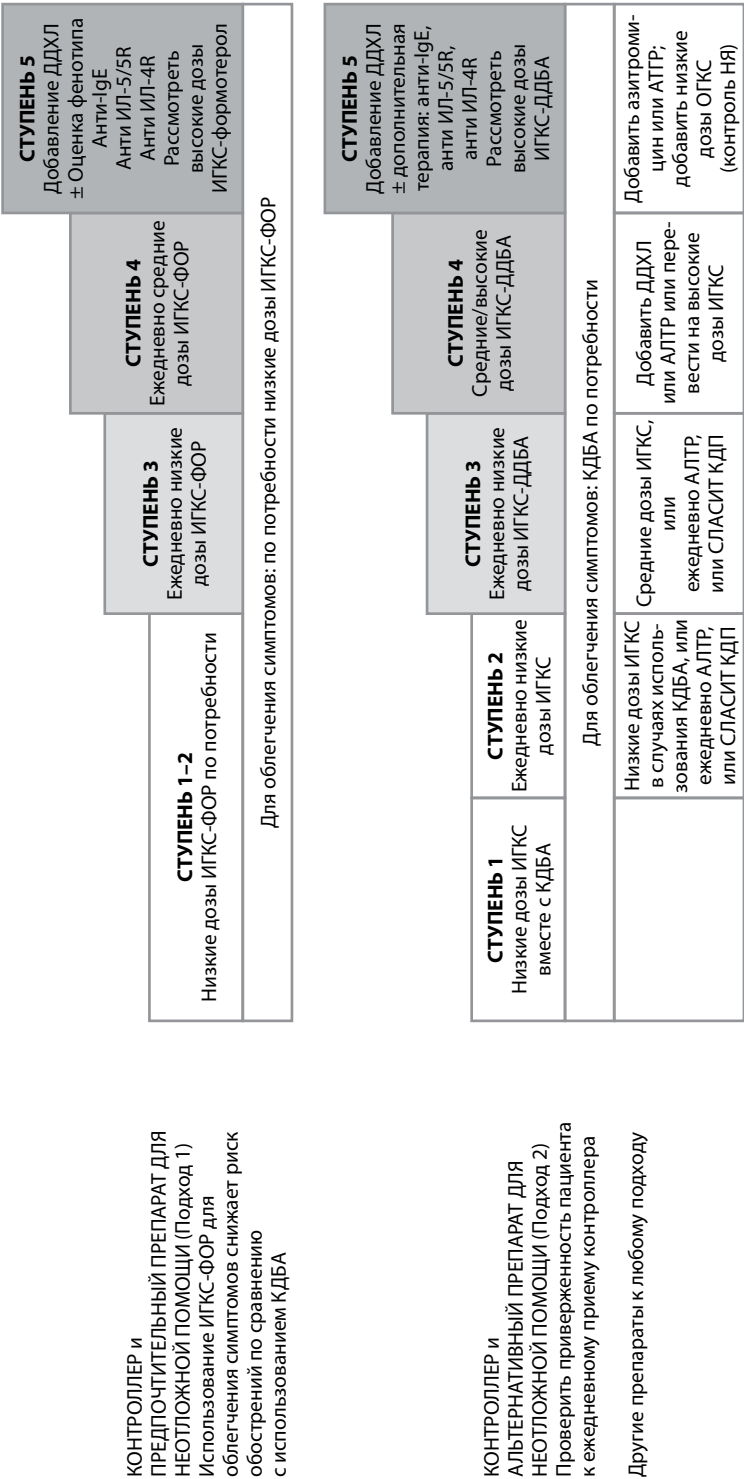


Рис. 3. Персонализированная терапия БА у взрослых и подростков 12 лет и старше

Fig. 3. Personalized bronchial asthma therapy for adults and adolescents of 12 years and older

Примечания: БА – бронхиальная астма; ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероид; КДБА – короткодействующий β2-агонист; ДДБА – длительно действующий β2-агонист; ФОР – формотерол; ДДХЛ – длительно действующий М-холинолитик; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; СЛАСИТ КДП – сублингвальная аллерген-специфическая терапия клещами домашней пыли; ОГКС – оральные глюкокортикостероид; НЯ – нежелательные явления.

необходимости для купирования симптомов. Режим единого ингалятора возможен только для фиксированных комбинаций, содержащих ФОР-ДДБА с быстрым развитием бронхолитического эффекта.

Эксперты GINA отмечают, что режим единого ингалятора с ИГКС-ФОР является первостепенным выбором у пациентов, которым требуется лечение БА, соответствующее ступени 3–4, и у которых имеется в анамнезе ≥ 1 обострение за последний год.

Подход 2 (альтернативный вариант): низкие дозы ИГКС-ДДБА и КДБА по потребности. На 3-й ступени терапии могут быть использованы в качестве базисной медикаментозной терапии средние дозы ИГКС с добавлением АЛТР и СЛАСИТ КДП.

Ступень терапии 4 (тяжелая астма)

Симптомы астмы каждый день, пробуждения от астмы 1 или более раз в неделю, низкие показатели функции легких.

Подход 1 (предпочтительный): средние дозы ИГКС-формотерола как базисная терапия и по потребности (MART-режим). Например, Фостер по 2 вдоха 2 раза в день (2 ингаляции утром и 2 ингаляции вечером), по 1 ингаляции для облегчения симптомов, до 8 ингаляций в сутки.

Подход 2 (альтернативный): средние или высокие дозы ИГКС-ДДБА и КДБА по потребности. При недостаточном эффекте к терапии может быть добавлен ДДХЛ (Тиотропиум) или АЛТР (Монтелукаст). Возможен перевод на базисную терапию высокими дозами ИГКС.

Ступень терапии 5 (тяжелая астма)

Подход 1 (предпочтительный): добавить к MART-режиму средними дозами ИГКС-формотерол ДДХЛ, оценить фенотип астмы с возможностью назначения таргетной терапии моноклональными антителами (анти-IgE, анти-ИЛ-5/5R, анти-ИЛ-4R), рассмотреть назначение высоких доз ИГКС-формотерола.

Подход 2 (альтернативный): добавить к средним дозам ИГКС-ДДБА ДДХЛ, оценить фенотип астмы с возможностью назначения таргетной терапии моноклональными антителами (анти-IgE, анти-ИЛ-5/5R, анти-ИЛ-4R), рассмотреть назначение высоких доз ИГКС-ДДБА.

На 5-й ступени при недостаточном контроле за заболеванием к проводимой базисной терапии может быть добавлен азитромицин или АЛТР (Монтелукаст).

В случае тяжелой неконтролируемой астмы на фоне 4–5-й ступени терапии – добавить к вышеописанным подходам короткий курс терапии системными ГКС с обеспечением контроля за возможными побочными эффектами.

После начала лечения необходимо наблюдение за пациентом в течение 1–3 месяцев, а затем, с целью контроля, каждые 3–12 месяцев, за исключением беременности; в этом случае пациентку необходимо консультировать каждые 4–6 недель. В случае обострения заболевания пациент должен сделать контрольный визит к ВОП в течение недели.

В целом частота пересмотра схемы терапии зависит от начального уровня контроля симптомов у пациента, его ответа на предыдущее лечение, а также способности и готовности самому осуществлять менеджмент астмы согласно разработанному совместно с лечащим врачом плану действий.

На сегодняшний день в Республике Беларусь имеются все возможности для успешной терапии пациентов с БА согласно современным международным рекомендациям и стандартам.

Отличительной чертой фиксированной экстрамелкодисперсной комбинации формотерола с беклометазоном Фостер 6/100 мкг является ее способность проникать глубоко в мелкие дыхательные пути и оказывать выраженное терапевтическое воздействие в дистальных отделах бронхиального дерева. Данное свойство делает Фостер препаратом выбора для лечения пациентов с астмой любой степени тяжести на любой ступени терапии, а также с такими фенотипами БА, для которых патогенетически значимым является поражение мелких дыхательных путей.

Не следует игнорировать и другие рекомендации GINA:

- отказ от курения (как активного, так и пассивного);
- регулярная физическая активность, выполнение дыхательных упражнений;
- снижение массы тела у пациентов с ожирением;
- избегание стрессовых ситуаций;
- сезонная вакцинация от гриппа;
- рациональное питание;
- избегание приема медикаментов, которые могут ухудшить течение БА (НПВС при аспириновой БА, недостаточно селективных β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ при кашлевом синдроме).

При аллергической астме в сочетании с поллинозом, аллергическим ринитом хороший эффект может быть получен при проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) причинно-значимыми стандартизованными аллергенами под наблюдением врача-аллерголога. В последних редакциях GINA, в том числе в редакции 2021 г., АСИТ отнесена к дополнительным методам лечения астмы с 2017 года. При тяжелой БА на 5-й ступени терапии может быть использована бронхиальная термопластика.

В процессе терапии БА должна соблюдаться преемственность между стационарным и амбулаторно-поликлиническим этапами, а также при смене лечащего врача.

В процессе ведения пациентов с БА следует избегать длительного применения системных глюкокортикостероидов.

В целях повышения эффективности лечения БА при необходимости могут быть использованы такие модифицированные способы доставки препаратов в дыхательные пути, как различного рода небулайзеры, спейсеры.

В последние годы отмечается тенденция к дифференцированному лечению астмы в зависимости от фенотипа заболевания. Определение фенотипических особенностей БА является требованием времени [9].

Большое значение имеет взаимодействие пациента с лечащим врачом, что является неотъемлемым условием успеха лечебного процесса. Крайне желательно установление максимально полного взаимопонимания между ними – того, что в последнее время называется модным словом «комплаенс». Пациент должен быть обучен пользованию ингаляторами, методам самоконтроля за астмой, знать сущность своего заболевания, причины и механизмы возникающих клинических

симптомов, порядок своих действий при внезапном ухудшении состояния. В идеале каждый пациент должен иметь под рукой записанный план своих действий, где должны быть отражены следующие моменты:

- схема регулярной базисной терапии (при ее необходимости);
- перечень препаратов с их дозировками и кратностью приема при ухудшении состояния, в том числе включая пероральные (таблетированные) системные кортикостероиды с указанием продолжительности курса этой дополнительной терапии;
- критерии состояния для обращения за медицинской помощью и адрес (телефон) для консультирования в этом случае.

Для самоконтроля БА существует несколько механизмов. Основными из них являются измерение и мониторинг пиковой объемной скорости выдоха методом пикфлоуметрии.

Другой доступный метод самоконтроля астмы – использование опросников, из которых, пожалуй, наиболее приемлемым можно назвать АСТ-тест (сам тест и критерии его оценки легко можно найти по запросу в интернете).

В целях повышения осведомленности пациентов о заболевании, снижения числа обострений и уровня госпитализаций по поводу обострений астмы, снижения нагрузки на систему здравоохранения в лечебных учреждениях предусмотрены организация и проведение «Астма-школ» для пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема диагностики и терапии БА врачами первичного медицинского звена не теряет своей актуальности и требует грамотного подхода в соответствии с современными клиническими протоколами и рекомендациями.

Одним из наиболее важных изменений, внесенных в международные рекомендации по лечению БА за последние годы, стала возможность использования фиксированных комбинаций ИГКС с формотеролом в режиме единого ингалятора для базисной терапии и купирования симптомов у пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА.

Зарегистрированная в Республике Беларусь фиксированная комбинация беклометазона с формотеролом в разовой экстрамелкодисперсной дозе 100/6 мкг, входящая в перечень основных лекарственных средств, позволяет врачам общей практики обеспечивать терапию БА в соответствии с требованиями последних редакций международных и национальных руководящих документов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Avdeev S.N., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., Emelianov A.V., Kurbacheva O.M., Leshchenko I.V., Nenasheva N.M., Fassahov R.S. (2019) Puti uluchsheniya diagnostiki i lecheniya bol'nyh bronhial'noj astmoj vrachami pervichnogo zvena [Ways of improvement of diagnostics and treatment of patients with bronchial asthma by primary care physicians]. *Pul'monologiya*, no 29 (4), pp. 457–467. Available at: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467>.
2. Baranovskaya T.V. (2018) Tyazhelaya bronhial'naya astma-2018. Soglasitel'nyj doklad ob'edinennoj grupy ekspertov Associacii ruskogovoryashchih specialistov v oblasti respiratornoj mediciny, Rossijskogo respiratornogo obshchestva, Rossijskoj associacii allergologov i klinicheskikh immunologov [Severe bronchial asthma – 2018. Consensus report of the joint expert group of the Association of Russian-speaking specialists in the field of respiratory medicine, Russian respiratory society, Russian association of allergists and clinical immunologists]. *Prakt. Pul'monologiya*, no 3, pp. 52–64.
3. Bogush L.S., Davidovskaya E.I., Baranovskaya T.V. (2020) GINA 2019–2020: osnovnye izmeneniya i rol' vracha obshchej praktiki v vedenii pacientov s astmoj [GINA 2019–2020: main changes and role of general practitioner in management of patients with asthma]. *Recept*, no 5, pp. 732–749. Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.23.5.0010>.
4. Glinskaya T.N., Davidovskaya E.I., Shchavaleva M.V., Bogush L.S. (2020) Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Respubliki Belarus' boleznymi organov dyhaniya: 2008–2019 gody [Incidence of respiratory diseases in the adult population of the Republic of Belarus: 2008 – 2019]. *Vopr. organizacii i informatizacii zdoravoohraneniya*, no 3, pp. 4–12.
5. Davidovskaya E.I., Skryagina E.M., Dubrovskij A.S. (2018) Ingalyacionnaya farmakoterapiya bronhoobstruktivnyh zabolevanij v Respublike Belarus' – ot klinicheskikh rekomendacij k real'noj klinicheskoy praktike [Inhaled pharmacotherapy of bronchial obstructive diseases in the Republic of Belarus – from clinical recommendations to real clinical practice]. *Recept*, vol. 21, no 2, pp. 248–254.
6. Leshchenko I.V. (2019) Bronhial'naya astma: proste resheniya slozhnyh voprosov [Bronchial asthma: simple solutions of complicates problems]. *Med. sovet*, no 6, pp. 52–57.
7. Meshcheryakova N.N., Belevskij A.S. (2015) Vozmozhnosti primeneniya ekstramelkodispersnoj fiksirovannoj kombinacii beklometazona i formoterola v edinom ingalyatore v kachestve podderzhivayushchej i simptomaticheskoy terapii [Options of use of extrafine fixed combination of beclometasone and formoterol in a single inhaler as a supportive and symptomatic therapy]. *Prakticheskaya pul'monologiya*, no 1, pp. 88–92.
8. Avdeev S.N., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S. (2019) Puti uluchsheniya diagnostiki i lecheniya bol'nyh bronhial'noj astmoj vrachami pervichnogo zvena [Ways of improvement of diagnostics and treatment of patients with bronchial asthma by primary care physicians]. *Pul'monologiya*, vol. 29, no 4, pp. 457–67. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467
9. Saluhov V.V., Haritonov M.A., Zajcev A.A. (2020) Sovremennye predstavleniya o bronhial'noj astme [Modern ideas about bronchial asthma]. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*, no 2 (70), pp. 227–234.
10. Chuchalin A.G. (2019) *Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu bronhial'noj astmy* [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of bronchial asthma]. M.: Ross. Respiratornoe obshchestvo, 97 p. (in Russian)
11. Dusser D., Montani D., Chanez P. (2007) Mild asthma: An expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*, no 62 (6), pp. 591–604. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x
12. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2021*. Available at: <http://ginasthma.org> (accessed June 6, 2021).
13. Barnes P.J. (2012) *Allergy Asthma Proc.*, vol. 33, p. 140.
14. Papi A. (2007) BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N. Engl. J. Med.*, vol. 356, no 20, pp. 2040–2052.
15. Ducharme F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. (2010) Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev.*, vol. 14 (4).

Подана/Submitted: 04.08.2021

Принята/Accepted: 14.09.2021

Контакты/Contacts: recipe@recipe.by