

Новые возможности достижения контроля бронхиальной астмы: стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом салметерол/флутиказона пропионат

Н.М. Ненашева

Современные отечественные и зарубежные исследования, в которых оценивался уровень контроля **бронхиальной астмы** (БА), достигаемый на практике у пациентов, показывают разноречивые результаты. Отечественные исследователи сообщают о небольшой доле больных с контролируемым течением БА на момент анализа. По данным Чучалина А.Г. и др., доля больных с хорошим контролем БА не превышает 4%, а 61% пациентов в течение последнего года были госпитализированы по поводу обострения БА [1]. Результаты исследования, проведенного Белевским А.С. и др., показали, что БА не контролируется у 98% взрослых больных ($n = 866$) [2].

Недавнее исследование INSPIRE [3], в котором принимали участие 50 врачей в 8 странах Европы, осуществлялось с помощью телефонных интервью и вопросников ACQ (Asthma Control Questionnaire). В исследование было включено 2406 больных БА (средний возраст – 44 года, длительность заболевания – 16 лет), из которых 30% принимали **ингаляционные глюкокортикостероиды** (ИГКС), а 70% – ИГКС и β_2 -агонисты длительного действия (ДД). Несмотря на то, что все пациенты получали противовоспалительную терапию, хороший контроль БА был достигнут только у 30% из них. При этом оказалось, что 74% пациентов ежедневно принимают β_2 -агонисты короткого действия для снятия симптомов БА. Таким образом, несмотря на регулярную базисную терапию (ИГКС или ИГКС + β_2 -агонисты ДД) у большинства больных БА контролируется недостаточно и нарушает все аспекты качества жизни.

В проведенном в США исследовании REACT (Real-world Evaluation of Asthma Control and Treatment) [4], в которое было включено 1812 больных БА различной степени тяжести, уровень контроля БА оценивали с помощью АСТ-теста. Контролируемую БА имели 45% пациентов, неконтролируемую – 55%. ИГКС и ИГКС в сочетании с β_2 -аго-

нистами ДД были наиболее часто применяемыми препаратами у пациентов с контролируемой БА (применялись у 60%) и больных неконтролируемой БА (48%). Было сделано заключение о необходимости оптимизировать лечение больных среднетяжелой и тяжелой БА, что должно включать оценку контроля БА, применение индивидуального плана лечения БА и учет сопутствующих заболеваний.

Для **оценки уровня контроля БА на практике** нами был проведен опрос 200 больных в возрасте от 17 до 77 лет (средний возраст – 34 года), случайно выбранных среди пациентов, обратившихся в аллергологический кабинет консультативной поликлиники ГКБ № 52 г. Москвы в 2003–2008 годах. Опрос больных осуществлялся с помощью телефонного интервью по специально разработанной нами анкете. Данная анкета включает 6 вопросов, касающихся течения БА за последний год (количество обострений, госпитализаций, обращений к врачу и за неотложной помощью), а также терапии и контроля БА.

Для оценки контроля БА использовали **АСТ-тест**. Оценка контроля БА по результатам АСТ-теста у опрошенных пациентов представлена на рис. 1.

Была проанализирована фармакотерапия, которую получали пациенты, по данным амбулаторных карт и интервью (рис. 2). Отмечались выраженные различия между данными амбулаторных карт и результатами опроса больных: частота использования монотерапии β_2 -агонистами короткого действия была в 2,5 раза больше по результатам интервью, чем по данным амбулаторных карт, а частота базисной терапии ИГКС, наоборот, в 2,2 раза меньше (как и кромонов – в 2,8 раза ниже). Комбинированные препараты (ИГКС + β_2 -агонисты ДД) больные использовали в 2 раза чаще, чем это было отмечено в амбулаторных картах. Последний факт не только характеризует предпочтения пациентов, но и, по-видимому, отражает наличие интервала времени, прошедшего между последним визитом к врачу и проведением интервью, – за этот период базисная терапия БА могла быть изменена.

Наталья Михайловна Ненашева – докт. мед. наук, кафедра клинической аллергологии РМАПО, Москва.

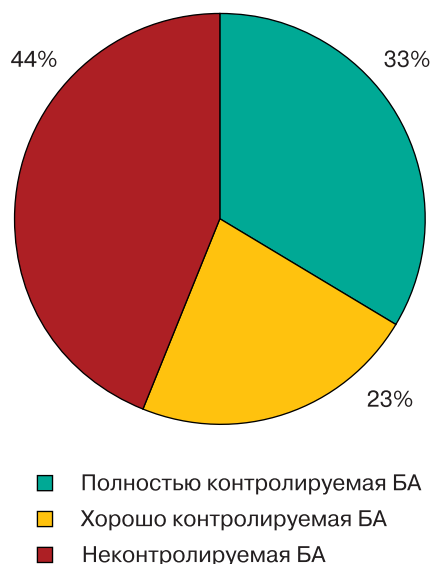


Рис. 1. Оценка контроля БА у опрошенных пациентов по результатам АСТ-теста.

Таким образом, результаты этого и других исследований, оценивающих реальный уровень контроля БА, свидетельствуют о явной тенденции к увеличению процента больных с контролируемой БА. Это является результатом внедрения в клиническую практику международных руководств по лечению и профилактике БА. Всё больше пациентов в качестве базисной терапии применяют ИГКС или комбинацию ИГКС + β_2 -агонист ДД.

ИГКС предотвращают развитие симптомов и обострений БА, улучшают функциональные показатели легких, уменьшают бронхиальную гиперреактивность и тормозят ремоделирование бронхиальной стенки (в частности, утолщение базальной мембраны эпителия и ангиогенез слизистой оболочки). ИГКС показаны для лечения персистирую-

щей БА любой степени тяжести. Для достижения контроля БА необходим длительный постоянный прием ИГКС в адекватных для конкретного пациента дозах. Критерием адекватности дозы служит достижение полного или хорошего контроля БА. Эффект ИГКС имеет дозозависимый характер, и контроль БА может быть достигнут быстрее при применении более высоких доз, однако с повышением дозы ИГКС увеличивается риск развития нежелательных эффектов. Поэтому, как показали многочисленные клинические исследования, при недостаточном контроле БА добавление к ИГКС препаратов другого класса предпочтительно по сравнению с увеличением дозы ИГКС.

Наиболее эффективной является **комбинация ИГКС и β_2 -агониста ДД** [5]. Согласно концепции ступенчатой терапии (рис. 3) при персистирующих симптомах БА следует начать базисную противовоспалительную терапию с назначения ИГКС и лишь при отсутствии эффекта (если не достигнут контроль над симптомами БА) необходимо перейти на следующую ступень и назначить лечение комбинацией ИГКС + β_2 -агонист ДД (другие варианты: ИГКС + антилейкотриеновый препарат, увеличение суточной дозы ИГКС).

Однако в настоящее время появилась другая возможность быстрого достижения контроля при персистирующих симптомах БА. Это стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом **салметерол/флутиказона пропионат** (САЛ/ФП – Серетид) в режиме фиксированной суточной дозы. В 2008 г. в РФ зарегистрировано новое показание для назначения Серетид (в виде дозированного аэрозольного ингалятора и порошкового ингалятора Мультидиск): в качестве **стартовой поддерживающей терапии** у пациентов с персистирующей БА (при ежедневном возникновении симптомов, ежедневном использовании средств для быстрого купирования симптомов) при наличии показаний к назначению ИГКС для достижения контроля над заболеванием.

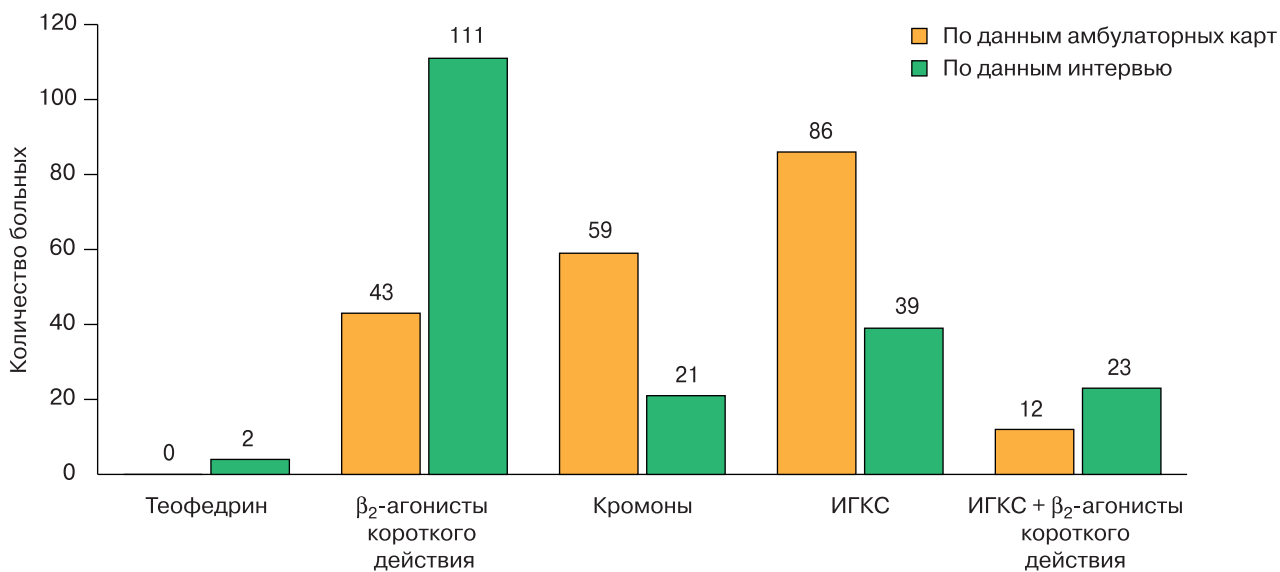


Рис. 2. Фармакотерапия, которую получали больные БА, по данным амбулаторных карт и интервью.

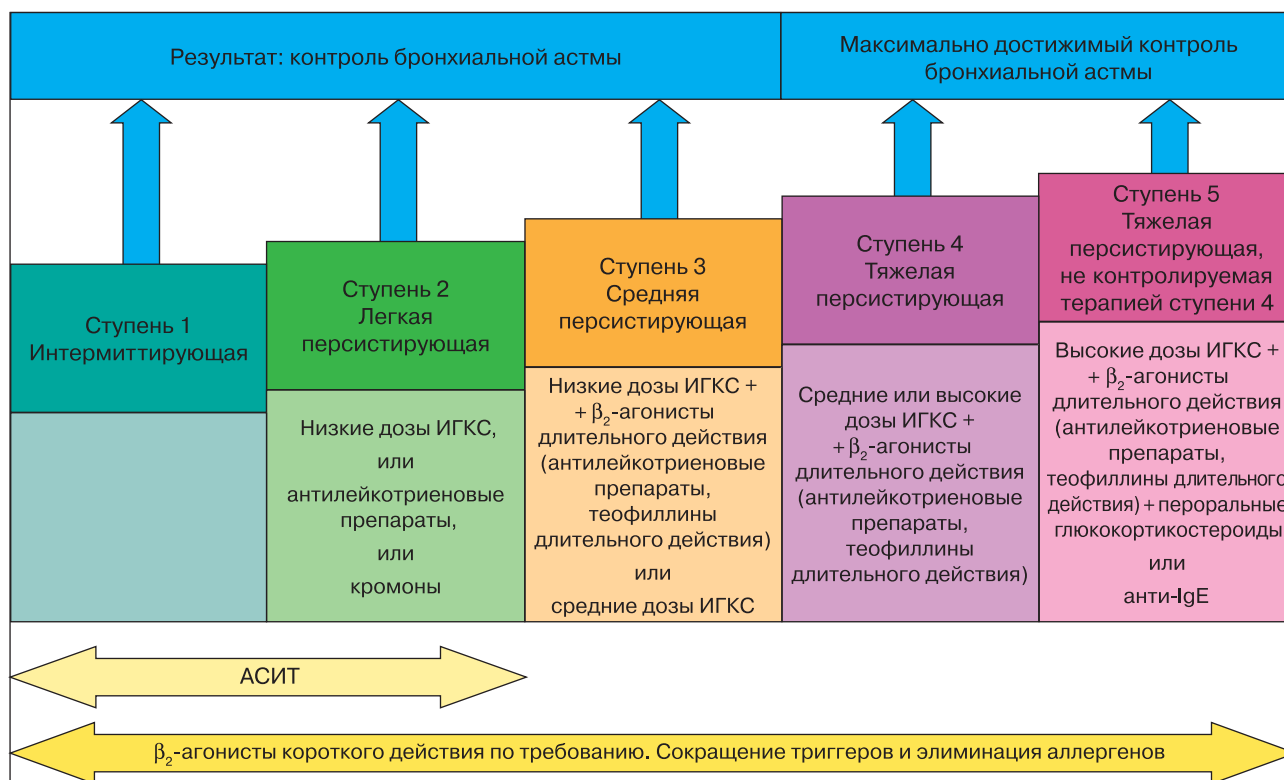


Рис. 3. Ступенчатая терапия БА. АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия.

Данное показание основано на результатах международных многоцентровых клинических исследований. В исследовании Rojas R.A. и др. [6] была изучена эффективность стартовой поддерживающей терапии комбинированным препаратом САЛ/ФП (50/250 мкг 2 раза в день) в сравнении с монотерапией флутиказона пропионатом (ФП, 250 мкг 2 раза в день) у 362 пациентов со среднетяжелой персистирующей БА, получавших на момент включения в исследование только β_2 -агонисты по потребности. В результате 12-недельного лечения произошло увеличение утренней пиковой скорости выдоха (ПСВ) в обеих группах пациентов, однако в группе больных, получавших САЛ/ФП, прирост был достоверно больше на 21 л/мин (рис. 4). За время лечения доля дней без симптомов БА составила 78% в группе САЛ/ФП и 61% – в группе ФП, доля ночей без симптомов БА – 91 и 75%. В период с 5-й по 12-ю неделю лечения достигли хорошего контроля БА 46% пациентов в группе комбинированной терапии САЛ/ФП и 32% – в группе монотерапии ФП (рис. 5), тогда как исходно (за 2 нед перед лечебным периодом) таких пациентов было менее 2%. Таким образом, стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом САЛ/ФП в суточной дозе 100/500 мкг оказалась эффективней, чем монотерапия ФП в дозе 500 мкг/сут, в отношении влияния на легочную функцию и на симптомы БА. При этом показатели безопасности (вид, частота и выраженность нежелательных явлений) практически не отличались между группами.

Barnes N.C. et al. проведен комплексный анализ 4 рандомизированных двойных слепых исследований с парал-

лельными группами, в которых сравнивалась эффективность стартовой поддерживающей терапии САЛ/ФП (50/100 мкг дважды в день) и монотерапии ФП (100 мкг дважды в день) у пациентов старше 12 лет с персистирующими симптомами БА, исходно получавшими только β_2 -агонисты по потребности [7]. Все пациенты не получали ИГКС по крайней мере в течение 1 мес перед включением в исследование либо вообще прежде не лечились ИГКС. Цель данного анализа состояла в идентификации тех паци-

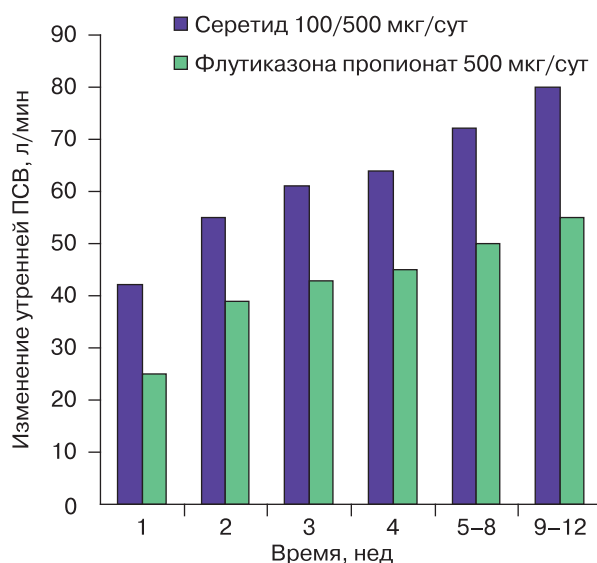


Рис. 4. Изменение утренней ПСВ в процессе лечения [6].

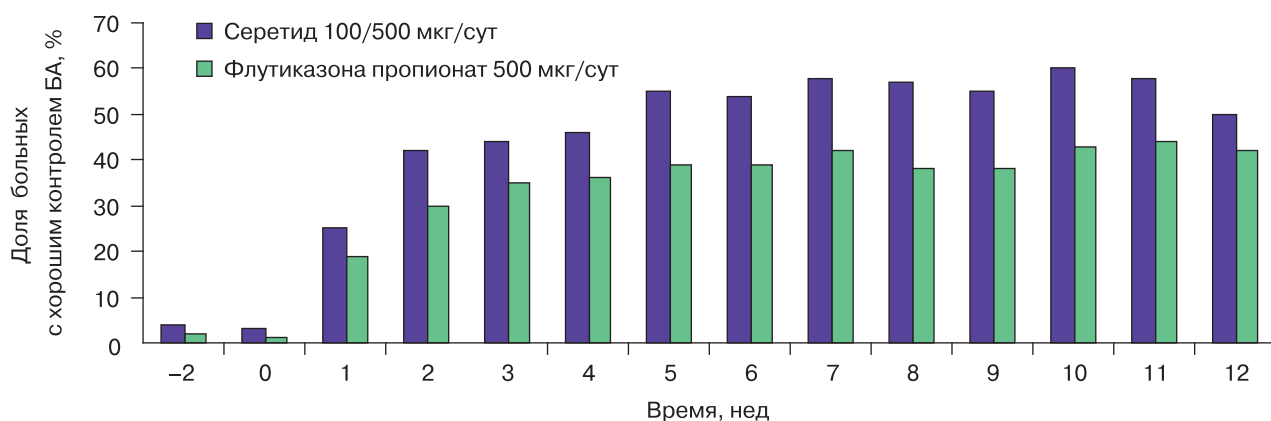


Рис. 5. Процент больных, достигших хорошего контроля БА в процессе лечения [6].

ентов, для которых стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом САЛ/ФП будет наиболее полезна в плане достижения хорошо контролируемой БА по сравнению с монотерапией ФП. Пациенты, имевшие изначально два или три признака неконтролируемой БА (ограничение воздушного потока, симптомы БА, потребность в бронхолитиках), с большей вероятностью и значительно быстрее достигали хорошего контроля БА на фоне лечения САЛ/ФП, чем на фоне монотерапии ФП. Наибольшие различия между группами были отмечены среди больных, имевших исходно три признака неконтролируемой БА, тогда как среди пациентов, имевших изначально лишь один признак неконтролируемой БА, различий в достижении контроля в зависимости от терапии отмечено не было. Дальнейший анализ показал, что у пациентов с 2–3 признаками неконтролируемой БА лечение САЛ/ФП характеризуется достоверно более выраженным увеличением утренней ПСВ, большим процентом дней и ночей без симптомов БА, а также меньшей потребностью в препаратах неотложной помощи по сравнению с монотерапией ФП. Кроме того, контроль БА у пациентов, получавших САЛ/ФП,

достигался быстрее. Медиана времени до достижения первой недели хорошо контролируемой БА у 50% больных в группе САЛ/ФП составила 16 дней, а в группе ФП – 72 дня ($p < 0,001$). Количество пациентов, достигших полного контроля БА, также было больше в группе САЛ/ФП.

По данным Barnes N.C. et al. у пациентов с персистирующей БА стартовая терапия САЛ/ФП (Серетидом) по сравнению с ФП обеспечивала:

- в 1,7 раза более вероятное достижение хорошо контролируемой БА у пациентов с двумя признаками плохого контроля БА до лечения;
- в 2,6 раза более вероятное достижение хорошо контролируемой БА у пациентов с тремя признаками плохого контроля БА до лечения;
- более быстрое достижение контроля.

Анализ нежелательных явлений, связанных с лечением, не выявил различий между группами ФП и САЛ/ФП во всех исследованиях. Наиболее частыми нежелательными явлениями, связанными с препаратами, были кандидоз ротовой полости, раздражение горла, осиплость голоса и дисфония, головная боль и кашель. Эти явления наблюдались у отдельных пациентов и были расценены как легкие.

Таким образом, пациенты с БА, не получающие ИГКС, а использующие только β_2 -агонисты по потребности, которые имеют два или три признака неконтролируемой БА (среднее или тяжелое нарушение функциональных показателей, дневные симптомы БА, потребность в препаратах неотложной помощи), быстрее и чаще достигают контроля БА, если в качестве стартовой поддерживающей терапии используется комбинированный препарат САЛ/ФП в дозе 50/100 мкг дважды в день. По сути во всех 4 анализируемых исследованиях врачи имели дело с больными легкой персистирующей неконтролируемой БА.

Достижение контроля БА можно представить в виде пирамиды (рис. 6), одной из главных составляющих которой служит адекватная фармакотерапия. Фармакотерапия БА совершила очень быстрый прогресс, за полвека пройдя путь от неселективных адреномиметиков до высокотехнологичных препаратов, обладающих высокой эффективностью и практически не вызывающих нежелательных явле-



Рис. 6. Компоненты контроля БА.

ний. В настоящее время развитие фармакотерапии БА идет в двух направлениях: разработки новых фармакологических препаратов и совершенствования уже существующих препаратов и методов лечения.

Назначение САЛ/ФП (Серетид) в качестве стартовой поддерживающей терапии при персистирующих ежедневных симптомах БА является новым подходом к применению хорошо известного препарата и имеет ряд преимуществ:

- быстрое достижение контроля БА;
- увеличение приверженности пациентов к лечению;
- профилактика обострений БА;
- предупреждение формирования необратимых изменений в бронхиальной стенке.

Режим фиксированной суточной дозы САЛ/ФП, адекватной исходному уровню контроля БА, направлен на про-

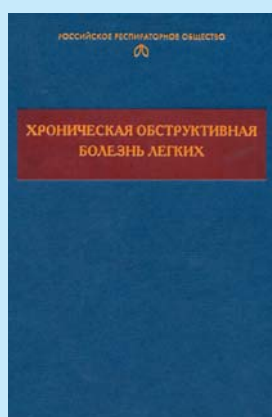
филактику симптомов и контроль лежащего в их основе воспаления, что соответствует современным международным принципам ведения больных БА.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. и др. // Пульмонология. 2006. № 6. С. 94.
2. Белевский А.С. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007. № 1. С. 43.
3. Partridge M.R. et al. // BMC Pulm. Med. 2006. V. 6. P. 13.
4. Peters S.P. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. V. 119. P. 1454.
5. Bateman E.D. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. P. 836.
6. Rojas R.A. et al. // J. Asthma. 2007. V. 44. P. 437.
7. Barnes N.C. et al. // Respir. Med. 2007. V. 101. P. 2358. ●

Статья опубликована при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн

Книги Издательского дома "АТМОСФЕРА"



Хроническая обструктивная болезнь легких Монография / Под ред. Чучалина А.Г.

В первой монографии фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщен накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания, его системные эффекты, биологические маркеры, клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика, исследование респираторной функции и визуализация, эмфизема легких, легочная гипертензия, обострения, качество жизни, лечение, вакцинация, реабилитация и др. Впервые освещаются ранее не исследованные вопросы, касающиеся фенотипов заболевания, а также сопутствующих заболеваний, которые наиболее часто встречаются у больных ХОБЛ, в частности сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом второго типа. Особого внимания заслуживают те разделы монографии, которые посвящены современным лечебным программам, изложенным с позиции медицины доказательств, а также предоперационной подготовке больных ХОБЛ, страдающих многочисленными сопутствующими заболеваниями. 568 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, патофизиологов, клиницистов.

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