

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

УДК 616.248-07

ОЦЕНКА УРОВНЯ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО КРИТЕРИЯМ АСТ

Ю.В. ЗАХАРОВА, А.А. ПУНИН, А.О. МОЛОТКОВ

*Смоленская государственная медицинская академия,
кафедра факультетской терапии*

Бронхиальная астма (БА), являясь глобальной проблемой, привлекает к себе огромное внимание исследователей на протяжении многих веков. Однако наиболее значимые успехи в познании этого заболевания достигнуты в последние десятилетия, что нашло отражение в докладах рабочей группы GINA (Global Initiative for Asthma) 1995 г., пересмотров 2002 и 2006 гг. [1, 4]. В этих документах даны определение и классификация БА, отражены современные взгляды на этиологию и патогенез заболевания, эпидемиологию БА, экономические потери общества, обусловленные этой патологией. По мнению экспертов GINA, главной целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием [4]. Именно контролируемая БА позволяет сохранить больному физическую активность, эффективно предупреждать обострения заболевания и снижать риск смерти от БА. По-прежнему множество исследований посвящено изучению различных медикаментозных средств и их комбинаций для лечения БА, режимов дозирования, особенностей и преимуществ разнообразных средств доставки. Основной задачей этих исследований является улучшение контроля над течением БА, а в идеале – достижение полного контроля [2, 8, 10, 11]. Исследование AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) продемонстрировало, что только 5% пациентов имеют контролируемое течение заболевания и получают лечение, обеспечивающее контроль над астмой [1]. Сходные данные получены и по России: БА плохо контролируется у 84% пациентов, при этом, несмотря на наличие симптомов заболевания, пациенты считают, что астма у них хорошо контролируется [2, 5]. По результатам AIRE оказалось, что зачастую и врачи также заблуждаются в оценке степени контроля и эффективности лечения у больных астмой. Таким образом, проведенные масштабные исследования, охватившие большинство стран мира, продемонстрировали в целом низкий уровень контроля БА (5,6).

Однако понятие «контроль над заболеванием» оказалось неоднозначным и многоплановым, выявило отсутствие единого высокочувствительного и

высокоспецифичного показателя, что привело к созданию многих систем оценки контроля БА, основанных на анализе клиничко-анамнестических, клиничко-функциональных показателей. Использование различных систем оценки контроля БА в разных исследованиях усложняет их восприятие и сравнение. Результаты большого количества хорошо организованных рандомизированных клинических исследований эффективности применения противоастматических препаратов демонстрируют недостаточный уровень контроля БА. В 2000 г. комитет экспертов GINA разработал концепцию новых целей лечения БА и инициировал исследование GOAL (Gaining Optimal Asthma Control – достижение оптимального контроля над астмой), участие в котором приняли более 3 тыс. пациентов, чтобы установить, может ли быть достигнут контроль астмы, рекомендованный международными руководствами, и у какого количества пациентов [7, 8]. В исследовании GOAL впервые были предложены критерии «полного» контроля (максимально достижимого, идеального) наряду с критериями «хорошего» контроля (менее строгие по сравнению с «полным») [11]. Впервые в исследовании GOAL была выдвинута концепция стратегии терапии, направленной на достижение полного контроля, которая заключается в том, что планка целей лечения повышается и при достижении этих целей пациент становится полностью свободным от симптомов астмы [1, 7]. Благодаря исследованию GOAL был сделан важный вывод о том, что улучшить результаты лечения можно, повысив требования к целям лечения. Научную значимость результатов исследования GOAL трудно переоценить. Однако существовал ряд ограничений на пути внедрения критериев полного контроля GOAL в практическую медицину. Во-первых, определение уровня контроля, согласно критериям данного исследования, требовало строгого мониторинга пациента в течение восьми последовательных недель наблюдения с заполнением дневников самоконтроля и анализом каждого из параметров контроля. Во-вторых, оценка контроля путем мониторинга в течение двух месяцев значительно отодвигало сроки при-

нения решений, которые в реальной клинической практике должны быть более сжатыми [3]. Наконец, оценить контроль БА таким методом способен не каждый врач, и, к сожалению, метод малодоступен для пациента.

В ноябре 2006 г. был опубликован очередной пересмотр Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (GINA). С точки зрения экспертов GINA наиболее важной целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием, эффективное предотвращение обострений БА и снижение летальности [1, 4]. Для достижения намеченных целей следует периодически оценивать уровень контроля над заболеванием. Попытки разработать совокупное определение контроля привели к появлению нескольких инструментов оценки контроля БА (8). Среди них клинические – цели лечения GINA и полный контроль GOAL, а также вопросники – ACQ (Asthma Control Questionnaire, валидизированный инструмент, в частности, используемый в клинических исследованиях), RCP (Royal College of Physicians – вопросник Королевского колледжа врачей, не валидизирован), 30-секундный тест контроля астмы (не валидизирован), Rules of Two, критерии по E. Bateman, ACT (Asthma Control Test).

В разработке теста по контролю над астмой приняли участие 2 рабочие группы: врачи общей практики и ведущие специалисты по БА, обе группы определили составляющие контроля БА и участвовали в выработке «золотого стандарта» для этого понятия. Группа специалистов направляла разработку вопросов и участвовала в клинической валидации вопросника. ACT, представляющий собой аналог теста, который используется в Великобритании, содержит 5 вопросов, касающихся симптомов заболевания и общей оценки пациентом своего самочувствия. Для каждого из вопросов существует перечень формализованных ответов, каждому из которых соответствует определенное количество баллов [6]. В зависимости от общего количества баллов, набранных пациентом, выносится решение о контроле над БА.

- Сумма 25 баллов означает полный контроль.
- Сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо, но неполностью.
- Сумма 19 баллов и меньше указывает на неконтролируемую астму.
- Сумма 14 баллов и меньше свидетельствует о том, что астма у пациента серьезно вышла из-под контроля.

Значение в 19 баллов – пороговое, обеспечивающее оптимальное сочетание специфичности и чувствительности при скрининге контроля астмы [6].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности различных стратегий комбинированной терапии у пациентов с персистирующей

астмой в условиях реальной клинической практики с помощью теста по контролю над астмой (ACT), а также определение диагностических возможностей метода. Исследование носило проспективный, открытый характер, с продолжительностью периода наблюдения 6 месяцев.

Дизайн исследования. Осуществлялось 3 визита пациентов с 12-недельными (± 3 дня со времени предыдущего визита) интервалами между ними. На визите включения проводилась общая клиническая оценка: жалобы, анамнез, продолжительность заболевания, сопутствующая патология; препараты, используемые для терапии астмы и сопутствующих заболеваний на момент включения в исследование; оценка текущего состояния пациента, диагностика возможного обострения, уровень контроля астмы согласно опроснику ACT; исследование функции внешнего дыхания. Во время визита 2 оценивались: сопутствующая патология, если произошли изменения, препараты, используемые для терапии астмы и сопутствующих заболеваний в течение предшествовавших 12 недель; уровень контроля астмы согласно опроснику ACT. Количество и тяжесть обострений (регистрировались только обострения, потребовавшие применения системных кортикостероидов и/или госпитализации), количество обращений за неотложной помощью, нежелательные явления за предшествовавшие 12 недель. Спирометрия с определением ОФВ1. На визите 3 оценивали уровень контроля астмы согласно опроснику ACT, количество и тяжесть обострений, обращений за неотложной помощью, нежелательные явления за предшествовавшие 12 недель. Проводилась спирометрия с определением ОФВ1. Стратегии терапии в группах: ступенчатое увеличение объема терапии препаратом сальметерол/флутиказон или длительная терапия комбинированным препаратом сальметерол/флутиказон в стабильной дозе.

Критерии включения в исследование:

- возраст ≥ 12 лет и ≤ 60 лет;
- показатель ОФВ1 $> 60\%$ от должного значения + отсутствие снижения ОФВ1 $\leq 60\%$ в течение последних 12 месяцев;
- диагноз персистирующей бронхиальной астмы, поставленный не менее чем за 6 месяцев до начала исследования;
- терапия комбинированным препаратом сальметерол/флутиказон в течение не менее 4-х недель на момент включения в исследование. Дозы симптоматических препаратов не поддавались учету;
- уровень контроля астмы согласно опроснику ACT ≥ 10 и ≤ 19 баллов на момент включения в исследование.

Исключение из исследования предусматривалось при:

- отказе больного от участия в любом из этапов;
- ухудшении состояния, требующем госпитализации;

- развитию серьезных побочных явлений и сопутствующих заболеваний.

Во время проведения исследования разрешался прием бета-2-агонистов короткого действия, М-холинолитиков, препаратов для лечения сопутствующей патологии.

В исследовании приняли участие 38 человек, из них 30 женщин и 8 мужчин, средний возраст составлял 46 ± 4 года. На визите 1 пациенты с диагнозом контролируемой астмы составили 3%, частично контролируемой – 40%, неконтролируемой 57%. При классификации по степени тяжести заболевания больных с легким персистирующим течением было 8%, средней тяжести 68%, доля тяжелой бронхиальной астмы составила 21%.

На визите 1 среднее значение АСТ составило $14,65 \pm 0,82$ (13,38; 15,48). К группе больных, набравших менее 14 баллов, отнесено 18 человек (47%), показатель выше данного значения отмечен у 20 пациентов (53%). При проведении спирометрии среднее значение показателя ОФВ1 составило $99 \pm 8,64\%$ (90,46; 107,75). ОФВ1 до 80% выявлен у 13 пациентов (34%), более 80% – у 25 (66%).

На визите 2 отмечался некоторый рост АСТ, среднее значение равно $16,6 \pm 1,02$ (15,59; 17,62), в то время как показатель ОФВ1 оставался на неизменном уровне $99 \pm 9,06\%$ (90,07; 108,19). Следует отметить, что количество больных, у которых значение АСТ было ниже 14 баллов, уменьшилось и составило 10 человек (26%) против 28 (74%), набравших большее количество баллов. К тому же 5 пациентов вышли за порог в 20 баллов.

При посещении клиники в третий раз отмечался дальнейший рост показателей АСТ, среднее значение составило $17,71 \pm 0,91$ (16,79; 18,63), уменьшение числа пациентов с суммой баллов менее 14 до 4 (11%). Больше 20 баллов набрали 7 человек (18%). Интересным оказался тот факт, что показатель ОФВ1 оставался практически стабильным на протяжении всего периода наблюдения, среднее значение на визите 3 оказалось равным $100,53 \pm 9,19\%$ (91,36; 109,71).

При начальном осмотре по режиму дозирования получаемого препарата обследуемые разделились на 2 группы: ИГК в суточной дозе по флутиказону 500 мкг получали 30 пациентов (79%), 200 мкг – 8 больных (21%). На последующих визитах у 14 пациентов объем противовоспалительной терапии был увеличен вдвое. Средняя сумма баллов при заполнении АСТ на визите 1 у данной категории пациентов составила $13,92 \pm 1,65$, на визите 3 этот показатель увеличился до $16,64 \pm 1,64$. Пороговое значение в 14 баллов во время инициации не преодолели 8 больных, через 6 месяцев в этой группе осталось лишь 2 пациента. В группе обследуемых, получавших ИГК в стабильной дозе, средняя сумма баллов при заполнении АСТ на визите 1 составила

$15,1 \pm 0,92$; к окончанию исследования данное значение увеличилось до $17,5 \pm 1,82$. При проведении первичной спирометрии среднее значение ОФВ1 в первой группе пациентов оказалось $79,5 \pm 13,5\%$, к окончанию исследования данный показатель практически не изменился и составил $80,64 \pm 13,5\%$. В группе 2 среднее значение ОФВ1 на 1 визите $110,54 \pm 8,78\%$, на визите 3 определен незначительный рост этого параметра до $112,16 \pm 10,09\%$.

У больных с легким течением заболевания за время лечения произошло увеличение среднего значения АСТ на 3,6 балла. В этой группе пациенты получали терапию комбинированным препаратом сальметерол/флутиказон в стабильной дозе 100/200 мкг/сутки.

Больные со среднетяжелым течением заболевания разделились на 2 группы. У 5 пациентов (19%) доза получаемого ИГК была увеличена в 2 раза, прирост баллов АСТ=3; у 21 пациента (81%) терапия оставалась стабильной, прирост АСТ=3,16 балла.

Всем пациентам тяжелой бронхиальной астмой на визите 1 объем противовоспалительной терапии был увеличен вдвое, увеличение уровня контроля АСТ составило 2,7 балла.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать следующие **выводы**.

Тест по контролю над астмой создавался как инструмент многомерный, применимый во всех звеньях медицинской помощи, отражающий изменения клинического статуса больного, просто и быстро выполнимый, легко интерпретируемый. Для практического врача он позволяет осуществлять скрининг неконтролируемой БА, используя пороговое значение или интервал, рекомендовать адекватные изменения терапии и способствовать достижению полного контроля над болезнью, разъяснять пациенту последствия неконтролируемого течения астмы. Определение контроля заболевания по изменению «золотого стандарта» диагностики бронхиальной астмы – объема форсированного выдоха за первую секунду – оказалось менее информативным, особенно для пациентов с нормальными показателями функции внешнего дыхания. Спирометрия часто оказывается недоступна, откладывает принятие решения о тактике терапии на более поздний срок, к тому же у большинства больных проводится на фоне противовоспалительной терапии и зачастую без соблюдения 48-часовой отмывки от бета-2-агонистов длительного действия. Дискуссионным остается вопрос о том, какой из подходов к достижению контроля над астмой более эффективен. Говоря о длительном и регулярном применении ИГКС, нельзя обойти аспект безопасности терапии. Хотя побочные эффекты при лечении БА в основном связаны с применением системных ГКС, однако если мы добиваемся эффективности инга-

ляционной терапии путем повышения дозы, достигаем клинического эффекта в более сжатые сроки, то в той или иной степени жертвуем безопасностью. Применение ступенчатого увеличения дозы препарата или длительного лечения постоянной дозой требует большего времени, терпения и доверительных, партнерских взаимоотношений между пациентом и врачом. Эффективность обоих подходов доказана клиническими исследованиями и, наверное, зависит от приверженности врача к одному из них и особенностей пациента [11]. По результатам данного исследования можно сказать, что обе стратегии оказались достаточно эффективными, увеличение контроля АСТ отмечалось во всех группах больных. Другим вопросом является тактика поддержания контроля после его достижения. При этом возможно как уменьшать объем противовоспалительной терапии (путем снижения дозы ИГКС в составе комбинированного препарата или перевода на другую терапию), так и длительно продолжать прежнее лечение [9, 11]. Для этого в распоряжении врача первичного звена должен быть точный, чувствительный, простой и быстро реагирующий на изменение состояния больного инструмент, позволяющий оценивать уровень контроля астмы, то есть эффективность проводимого лечения в реальной клинической практике.

Таким образом, результаты данного исследования показали, что при оценке динамики уровня контроля БА за период 6-месячного тщательного

ведения больных прослеживается тенденция существенного улучшения контроля во всех группах, независимо от стратегии терапии. Отмечается повышение уровня контроля астмы по критериям АСТ на 2,4 балла у больных, получающих терапию препаратом сальметерол/флутиказон в стабильной дозе, и на 2,72 балла у пациентов, которым доза препарата была увеличена вдвое. Результаты АСТ-теста соответствуют результатам тщательного клинического обследования, отражают динамику состояния пациентов, тесно связаны с функциональными маркерами БА, прежде всего с ОФВ1. Тест простой, понятный для больных, может использоваться самим пациентом, не требует затрат времени. Ни один из существующих и валидизированных вопросников не выполняет всех вышеуказанных задач. Русскоязычная версия вопросника АСТ является удобным и эффективным инструментом изучения уровня контроля БА, позволяющим оценивать степень контроля астмы, то есть эффективность проводимого лечения в реальной клинической практике. Результаты АСТ достаточно точно отражают уровень заболевания и чувствительны к изменению лечения, а также еще раз подтвердили, что современная комбинированная терапия ИГКС и бета-2-агонистами длительного действия значительно улучшает контроль над течением БА. Резерв повышения уровня контроля БА заключается в улучшении качества наблюдения больных врачами первичного звена здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов В.В., Цой А.Н. GINA 2006: новые рекомендации по фармакотерапии бронхиальной астмы // Рус. мед. журн. – 2007. – № 4. – С. 255–259.
2. Белевский А.С. Взгляд на пациента с точки зрения пациента: исследование INSPIRE // Consilium Medicum. – 2007. – № 3. – С. 255–259.
3. Белевский А.С. Правильная оценка контроля заболевания – обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы // Пульмонология и аллергология. Атмосфера. – 2007. – № 1.
4. Бронхиальная астма, глобальная стратегия лечения и профилактики. Пересмотр 2006 г. / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: «Атмосфера», 2007. – 104 с.
5. Демко И. В. Особенности клинической картины и лечения бронхиальной астмы, сочетающейся с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Тер. архив. – 2007. – № 9. – С. 60–65.
6. Огородова Л.М., Кобякова О.С. АСТ – Новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой // Аллергология. – 2005. – № 2. – С. 48–53.
7. Bateman E., Boushey H., Bousquet J. et al. Achieving and maintaining guideline defined asthma control with salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone: the results of the GOAL study // Am. J. Res. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169 (Suppl. 7). – P. A87.
8. Gibson P.G. Teaching old drugs new tricks: asthma therapy adjusted by patient perception or noninvasive markers // Eur. Respir. J. – 2005. – № 25. – P. 397–399.
9. J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – № 120. – P. 1036–1042.
10. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.-E. Busse W.W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study // BMC Pulmonary Medicine. – 2006. – № 6. – P. 13.
11. Reddel H.K., Barnes D.J. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations // ERJ. – 2006. – № 28(1). – P. 182–199.