

# Пациенты в зоне «asthma shadow»: перспективы противоастматической фармакотерапии

Особого внимания заслуживает экстраординарное мероприятие, организованное рамках 24-го Конгресса Европейского респираторного общества (European Respiratory Society — ERS) по инициативе фармацевтической компании «Boehringer Ingelheim» (Германия) для представителей ведущих медицинских изданий мира — тематический медиа-брифинг, посвященный глобальным аспектам бронхиальной астмы и перспективам качественного прорыва в лечении данной патологии. Медиа-форум, проходивший под слоганом «Inspiring change» («Вдохновляющий прорыв»), стал значимым и запоминающимся событием, которое органично вписалось в насыщенную информационную палитру Конгресса.

Формат мероприятия, который собрал в рамках обсуждения проблемы профессионалов медицинской журналистики и ведущих мировых специалистов в области изучения бронхиальной астмы (БА), был призван донести до сознания общественности информацию о «теневых» проблемах жизни людей с БА — факторах, ограничивающих их жизненную активность, обуславливающих изолированность в обществе и формирование заниженной самооценки, снижающие качество жизни в целом, — а также о фармакологических и технологических инновациях, предоставляющих пациентам шанс на полноценную жизнь.

БА — хроническое респираторное заболевание, характеризующееся воспалением дыхательных путей и выраженной бронхообструкцией. Для данного заболевания характерно значительное снижение физической активности пациентов, их неспособность вести обычный образ жизни, справляться с рутинными задачами повседневной деятельности и выполнять семейные обязанности. Как правило, психосоциальный статус больных нарушен, им свойственны глубокая фрустрация, ощущение неловкости, вины, часто пациенты озвучивают свое состояние как «жизнь в тени астмы». Клинические проявления БА и периоды обострения заболевания ассоциируются с низким качеством жизни и крайне негативно воздействуют на состояние больных, для жизни которых типичными становятся:

- бессонница;
  - повышенная утомляемость в дневное время;
  - сниженный уровень физической активности;
  - абсентизм (временная утрата трудоспособности — отсутствие на рабочем месте);
  - несостоятельность в повседневной деятельности;
  - повышенная тревожность;
  - страх госпитализации;
  - прогрессирование болезни и дальнейшее ухудшение состояния.
- Недостаточный контроль БА может быть обусловлен такими факторами, как:
- ограниченный доступ к лечению;

- низкие технические характеристики применяемых средств доставки (инhalеров);
- низкий уровень осведомленности о наличии триггеров в окружающей среде и/или невозможность исключить их влияние;
- низкая приверженность терапии;
- отсутствие терапевтического ответа на проводимое лечение;
- дефицит коммуникации между пациентом и лечащим врачом.

Периоды обострения ввергают больных БА в состояние бессилия и поверженности в борьбе с недугом. Несмотря на повсеместное внедрение стандартизованных подходов к терапии БА и усовершенствование схем лечения, приблизительно половина пациентов с данной патологией, получающих терапию, страдают от сохраняющихся симптомов БА и, следовательно, составляют целевую группу больных для инновационных — более эффективных — методов лечения.

Информационно-пространственный дизайн медиа-брифинга способствовал более глубокому восприятию проблемы: «теневая зона», в которой первоначально оказывались все участники мероприятия, способствовала формированию ощущения сопричастности к переживаниям больных — на огромном сенсорном экране с пеленой серого цвета под прикосновениями рук участников открывался скрытый монохромный мир психоэмоционального состояния больных БА, наполненный чувством страха, тревоги, вины и неуверенности в себе. Выход из «теневого пространства» символизировал пути выхода из пространства болезни и сопровождался презентацией кампании «THINK. ACT. BREATHE.» («Думай. Действуй. Дыши.»), разработанной в помощь больным БА с целью определения у них степени долгосрочного риска прогрессирования заболевания и развития обострений. Слоган кампании отражает основной посыл проекта:

- THINK — «Думай» о рисках, ассоциированных с приступами БА (прогрессированием заболевания и обострениями);
- ACT — «Действуй» с целью снижения риска развития приступа БА;

- BREATHE — «Дыши» свободнее, консультируясь с лечащим врачом о возможности повышения эффективности лечения.

Кроме того, инициатива призвана обеспечить поддержку пациента при принятии решения о необходимости врачебной консультации и коррекции терапии. Кампания предлагает больным БА специально созданный интернет-ресурс — интерактивный веб-сайт [www.thinkactbreathe.com](http://www.thinkactbreathe.com), с помощью которого они могут проводить оценку своего состояния, риска развития обострений, эффективности проводимого лечения и необходимости обращения за консультативной врачебной помощью. С помощью хэштегов #thinkactbreathe, #asthmaskadow проект «THINK. ACT. BREATHE.» запустил для больных БА Instagram-фото-конкурс на лучшее изображение тени в качестве явления, ассоциирующегося с заболеванием. По ссылке <http://bit.ly/1pPxaQU> пациенты могут увидеть короткометражный фильм — историю о трех больных БА, рассказ которых вселяет надежду и уверенность в возможности жить полноценной жизнью при данной патологии. С целью укрепления и расширения коммуникативных связей пациентов в социальной сети Facebook создана страничка THINK. ACT. BREATHE, позволяющая больным создавать сообщество и тесно общаться на постоянной основе.

Презентация проекта «THINK. ACT. BREATHE.», призванного убедить пациентов в необходимости объективной оценки эффективности проводимого лечения и обращении к лечащему врачу с целью коррекции терапии, логично завершилась брифингом с участием ведущих европейских специалистов в области заболеваний органов дыхания и обсуждением новых возможностей фармакотерапии при БА.

В докладах основных модераторов брифинга — профессора медицины **Йоханна Кристиана Вирхова** (J. Christian Virchow), руководителя отделения пульмонологии и интенсивной терапии в Медицинском центре при Ростокском университете (University of Rostock), Германия, и профессора **Дэвида Халпина** (David Halpin), консультанта и почетного доцента респираторной медицины Клиники Девона



и Эксетера (Royal Devon and Exeter Hospital), Великобритания, — представлены глобальные масштабы проблемы БА, а также данные клинических исследований относительно эффективности новых фармакотерапевтических подходов.

В мире около 300 млн человек страдают БА, что составляет 1–16% в разных регионах, из них около 30 млн — в странах Европы. Отмечена возрастающая распространенность патологии среди детского населения. Ежегодно в мире от последствий БА умирают 346 тыс. человек. Экономические последствия плохо контролируемого течения БА проявляются в виде прямых и косвенных медицинских затрат. Экономические затраты, ассоциирующиеся с БА, рассматривают как наиболее значительные в структуре всех затрат, связанных с хроническими заболеваниями. В странах с развитой экономикой ожидаемые объемы финансовых расходов, связанных с БА, составляют около 2% годового бюджета на здравоохранение. В глобальном аспекте затраты, ассоциирующиеся с БА, превышают таковые на борьбу с эпидемией туберкулеза и ВИЧ-инфекции/СПИДа.

Относительно степени достижения клинических целей — эффективного контроля симптомов БА — отсутствует объективная оценка ситуации как со стороны лечащих врачей, так и со стороны пациентов. Данные опроса 463 пациентов и практических врачей первичного звена медицинской помощи, проведенного в Канаде, демонстрируют, что при фактическом достижении контроля симптомов БА у 47% пациентов (в соответствии с критериями Национальных клинических рекомендаций — Canadian Asthma Consensus Guideline), по мнению больных БА, контроля достигают 97%, по мнению врачей общей практики — 88%, по мнению врачей-специалистов — 90% пациентов.

В рамках сходного исследования, проведенного в США, результаты наблюдения 510 больных БА свидетельствуют, что, согласно объективной оценке специалистов, 85% пациентов не достигли цели лечения на фоне проводимой терапии, в то время как, по субъективной оценке больных, лишь 6% из них расценивали свое состояние как плохо контролируемое.

Представленные данные свидетельствуют о низком уровне ожиданий больных относительно возможностей терапии БА, неадекватной оценке достижения контроля над симптомами заболевания, а также недостаточной осведомленности пациентов о возможном повышении эффективности лечения путем пересмотра и коррекции терапевтических подходов.

Вместе с тем разработаны инструменты объективизации достижения контроля над БА. Рабочая группа международной программы «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma — GINA) в ежегодном докладе «Глобальная стратегия профилактики и лечения бронхиальной астмы» (Global Strategy For Asthma Management And Prevention) 2014 г. определила критерии следующим образом:

- минимальная выраженность симптомов БА либо их отсутствие в дневное время;
- отсутствие ограничения физической активности;
- отсутствие ночных симптомов или ночных пробуждений;
- минимальная потребность в применении симптоматической либо неотложной терапии или отсутствие таковой;
- нормальные показатели функциональных легочных тестов — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду либо максимальная скорость выдоха;

- отсутствие периодов обострения.

Обострение БА как крайняя форма недостаточного контроля над заболеванием является потенциально жизнеугрожающим состоянием, кроме того, обострения способствуют формированию у пациентов повышенной тревоги и страха развития повторных эпизодов обострения. Сохраняющиеся симптомы БА и частые эпизоды обострения существенно ухудшают качество жизни, способствуют прогрессированию заболевания, повышают вероятность развития в будущем тяжелых БА-обусловленных состояний. Кроме того, эпизоды обострения БА создают дополнительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения вследствие затрат на оказание экстренной медицинской помощи.

Контроль БА достигается путем комплексного подхода, доминирующую роль в котором играет эффективная медикаментозная терапия. Основой успешной фармакотерапии является адекватная оценка тяжести течения заболевания и его стадии с применением соответствующей медикаментозной схемы лечения. Современная фармакотерапия БА предусматривает воздействие на воспалительный компонент заболевания в качестве основы терапевтической стратегии. Действующие стандарты лечения при БА включают применение ингаляционных глюкокортикоидов (ИГК), купирующих хроническое воспаление дыхательных путей. Вместе с тем гетерогенный характер патогенеза БА и чувствительности к проводимой терапии определяет необходимость пересмотра подходов к лечению данной патологии с применением комбинированных режимов воздействия (modes of action — MOAs). В рамках данной концепции ИГК можно применять в комбинации с другими средствами поддерживающей терапии с различными

Таблиця		Пошаговая коррекция фармакотерапии БА		
Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4	Шаг 5
Образовательные астма-программы, контроль факторов окружающей среды				
Агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов короткого действия при необходимости				
Дополнительные опции для контроля БА: - ингаляционные холинолитики; - пероральные агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов короткого действия; - агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия; - теofilлин короткого действия	Выбрать один из перечисленных препаратов  Низкодозовые ИГК  Модуляторы лейкотриенов	Выбрать один из перечисленных препаратов  Низкодозовые ИГК + агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия  - Средне-/высокодозовые ИГК  - Низкодозовые ИГК + модуляторы лейкотриенов - Низкодозовые ИГК + теofilлин с замедленным высвобождением	В дополнение к Шагу 3 выбрать $\geq 1$ из перечисленных препаратов  - Средне-/высокодозовые ИГК + агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия Модуляторы лейкотриенов  Теofilлин с замедленным высвобождением	В дополнение к Шагу 4 выбрать какой-либо из перечисленных препаратов  Пероральные глюкокортикоиды (минимальные дозы)  Анти-IgE-терапия

МОАs. Наиболее часто применяемыми препаратами в комбинации с ИГК являются агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия, подтвердившие свою эффективность в качестве альтернативной лечебной схемы у пациентов с клиническими проявлениями БА на фоне монотерапии ИГК. В настоящее время комбинированное применение ИГК и агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия стало стандартной терапией у большинства больных БА. Ключевые преимущества применения данной медикаментозной схемы:

- уменьшение выраженности клинической симптоматики;
- снижение частоты применения ингаляционных препаратов в качестве неотложной помощи;
- улучшение показателей функциональных легочных тестов;
- снижение частоты обострений.

Современные подходы к фармакотерапии предусматривают 5-ступенчатый принцип применения лекарственных препаратов с пошаговой коррекцией медикаментозной схемы (таблица).

Основанием для пересмотра и коррекции применяемой медикаментозной терапии могут служить критерии Британского королевского колледжа терапевтов (Royal College of Physicians), разработанные в качестве практического инструмента для врачей-практиков с целью выявления сохраняющихся симптомов БА. В частности, предложены три вопроса для пациентов (Royal College of Physicians 3 questions — RCP3Qs):

1. Отмечаете ли Вы в течение последнего месяца/недели нарушения сна, связанные с БА (в том числе кашель)?

2. Отмечаете ли Вы обычные проявления БА (кашель, хрипы, одышку, ощущение сдавления в груди) в дневное время?

3. Затрудняют ли симптомы БА Вашу повседневную деятельность (учебу, работу, выполнение домашних обязанностей)?

Хороший контроль над БА констатируют при негативных ответах на все три перечисленных вопроса. Простота теста RCP3Qs позволяет широко применять его

в рутинной врачебной практике с целью активного выявления пациентов, нуждающихся в коррекции лечения.

Вместе с тем пациентам следует самим активно обращаться за медицинской помощью при наличии каких-либо ночных симптомов, в особенности ночных пробуждений, а также при отсутствии эффекта от более частого применения ингаляционных агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов. Важным моментом является проведение пикфлоуметрии, поскольку, по данным ряда исследований, бо́льшая часть пациентов с БА не способны достоверно оценить нарушение легочных функций по своим субъективным ощущениям.

Последние инновации в терапии при БА включают применение антихолинэргических бронхолитиков, биологических рекомбинантных препаратов, персонализированные подходы к терапии и «селф-менеджмент» пациентов.

Среди инновационных биологических средств следует назвать омализумаб — первый рекомбинантный препарат из гуманизированных моноклональных антител, сертифицированный к применению при БА. Механизм таргетного воздействия данного препарата на иммуноглобулин E (IgE) обеспечивает высокую эффективность его применения у больных с тяжелыми формами аллергической БА. В настоящее время в клинических исследованиях изучают эффективность биологических препаратов с таргетным воздействием моноклональных антител на такие цитокины (медиаторы воспаления), как интерлейкин-5 (меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб) и интерлейкин-13 (лебрикизумаб, дупилумаб, тра-локинумаб).

Применение инновационных бронхолитиков — агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов длительного действия — представляется наиболее перспективным направлением в повышении эффективности фармакотерапии при БА, поскольку бронхообструкция обусловлена комплексным воздействием негативных факторов — констрикции гладкомышечных клеток и утолщения (ремоделирования) бронхиального эпителия, а также гиперсекреции слизи.

Новым этапом в эволюции фармакотерапии БА можно считать включение в медикаментозные схемы лечения тиотропия бромид в инновационной лекарственной форме с высокотехнологичным доставочным устройством. Тиотропия бромид — наиболее часто применяемый ингаляционный лекарственный препарат в терапии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), доступный на фармацевтическом рынке в виде оригинального препарата Spiriva® в дозировке 18 мкг с доставочным устройством HandiHaler®.

Стойкий 24-часовой бронхолитический эффект при применении данного препарата обеспечивается путем пролонгированной блокады  $M_3$ -холинорецепторов, способствующей снижению тонуса гладкомышечных клеток и дилатации бронхов и, соответственно, стойкому и значительному улучшению легочных функций. В клиническом исследовании TIOSPIR™ подтверждены сопоставимая эффективность Spiriva® Respimat® 2,5 мкг и Spiriva® 18 мкг в отношении выживаемости больных и сопоставимый профиль безопасности применения доставочного устройства Respimat® 2,5 мкг (2 вдоха 1 раз в сутки) в сравнении с ингаляционным устройством HandiHaler® (18 мкг), применяемым пациентами с ХОБЛ.

Появление на рынке инновационной формы препарата — Spiriva® Respimat® Soft Mist™ Inhaler в дозировке 2,5 мкг — ознаменовало новые перспективы его клинического применения на платформе, объединившей технологические преимущества нового поколения инхалеров и доказанную клиническую эффективность препарата Spiriva®.

Новые подходы к фармакотерапии при БА с включением в комплексные медикаментозные схемы нового ингаляционного агента с выраженным бронхолитическим эффектом открывают новые возможности для больных БА с сохраняющейся симптоматикой на фоне стандартной терапии.

Ольга Федорова,  
фото автора