

УДК 616.248-092-07-085-084

# АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ: БРОНХІАЛЬНА АСТМА (Частина 2)

**Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, Д. М. Бойко, В. К. Гаврисяк, О. О. Крахмалова, Л. Ф. Матюха,  
Ю. М. Мостовий, Т. О. Перцева, М. О. Полянська, О. М. Рекалова, М. М. Островський,  
С. В. Зайков, Л. І. Конопкіна, Т. В. Константинович**

*ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна  
Асоціація пульмонологів України*

**Резюме.** Клінічна настанова є результатом узгодженого рішення експертів, прийнятого на підставі ретельного аналізу даних літератури, а також рекомендацій зарубіжного керівництва GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2019.

У документі представлено оновлене визначення бронхіальної астми (БА), дані нові підходи до класифікації та діагностики захворювання, запропоновані сучасні схеми лікування, які засновані на результатах багатоцентрових міжнародних клінічних досліджень, що обґрунтовує високу доказовість такої терапевтичної тактики. Викладено нові принципи розподілу хворих на фенотипи, які слід враховувати при виборі схем лікування, представлені алгоритми початкової і підтримуючої терапії, нові підходи до лікування загострень захворювання.

У першій частині публікації керівництва (Астма та алергія, 2020, № 2) було представлено оновлене визначення та патогенетичні механізми БА, викладені нові підходи до класифікації та діагностики захворювання. У другій частині керівництва представлено визначення та оцінка контролю БА. Розглянуто принципи оцінки тяжкості БА, а також відмінність між тяжкою і неконтрольованою БА. Наведено стандарти лікування хворих на БА для контролю симптомів та мінімізації ризику. Розглянуто основні принципи ведення БА та альтернативні стратегії корекції лікування. Настанова адресована лікарям всіх ланок надання медичної допомоги – сімейним лікарям, терапевтам, пульмонологам, алергологам, кардіологам, реабілітологам.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, патогенез, класифікація, діагностика, терапія.

*Ю. І. Фещенко,  
академік НАМН України, професор,  
директор ДУ «Національний інститут фізіатрії  
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
03038, Україна, м. Київ, вул. Амосова, 10  
e-mail: admin@ifp.kiev.ua  
Астма та Алергія, 2020, № 3, С. 5–22.*

**Рекомендовано до прийняття:** Національна академія медичних наук України, рішення Вченої ради ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», протокол № 1 від 21.01.2020 р.

**Настанова відповідає документам:** «Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» взято GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2019. Електронний режим доступу <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. GINA online appendix, updated 2018. [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/03/WMS-FINAL-GINA-2018-Appendix\\_v1.3.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/03/WMS-FINAL-GINA-2018-Appendix_v1.3.pdf).

© Фещенко Ю. І., Яшина Л. О., Бойко Д. М., Гаврисяк В. К., Крахмалова О. О., Матюха Л. Ф., Мостовий Ю. М., Перцева Т. О., Полянська М. О., Рекалова О. М., Островський М. М., Зайков С. В., Конопкіна Л. І., Константинович Т. В., 2020

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-5-22

**Перелік умовних скорочень**

ACT	Тест контролю над астмою	ВІЛ/СНІД	Вірус імунодефіциту людини/синдром набутого імунодефіциту
ACQ	Опитувальник контролю над астмою	ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
ATS	Американське торакальне товариство	ГЕРХ	Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба
AQLQ	Опитувальник з якості життя при бронхіальній астмі	ГФА	Гідрофторалкановий пропелент
CO <sub>2</sub>	Вуглекислий газ	ДАІ	Дозований аерозольний інгалятор
CCl <sub>2</sub>	Еотаксин	ТДБА	Довготривалої дії бета-2-агоністи
ERS	Європейське респіраторне товариство	ЕКГ	Електрокардіографія
FeNO	Оксид азоту видихуваного повітря	ІКС	Інгаляційні кортикостероїди
GINA	Глобальна Ініціатива щодо ведення бронхіальної астми	ІМТ	Індекс маси тіла
GOLD	Глобальна Ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень	КДБА	Короткої дії бета-2-агоністи
GM-CSF	Гранулоцит-макрофаг-колонієстимулюючий фактор	КДБЛ	Короткої дії бронхолітики
Ig	Імуноглобулін	КТ	Комп'ютерна томографія
IL	Інтерлейкін	МЛ	Модифікатори лейкоцитарних рецепторів
PaCO <sub>2</sub>	Парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові	НІВ	Неінвазивна вентиляція
ppb	Часток на мільярд	НПЗЗ	Нестероїдні протизапальні засоби
SaO <sub>2</sub>	Насичення артеріальної крові киснем.	ОФВ <sub>1</sub>	Об'єм форсованого видиху за 1 секунду
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	ОКС	Оральні глюкокортикостероїди
Th	Т-хелпери	ПШВ	Пікова об'ємна швидкість видиху
TNF	Фактор некрозу пухлини	ПШТ	Підшкірна імунотерапія
YKL-40	Хрящовий глікопротеїн	РКД	Рандомізовані контрольовані дослідження
АХП	Астма-ХОЗЛ перехрест	СЛІТ	Сублінгвальна імунотерапія
АХПС	Астма-ХОЗЛ перехресний синдром	СКС	Системні кортикостероїди
АБЛА	Алергічний бронхолегеневий аспергілез	СПІ	Сухопорошковий інгалятор
АІРЗ	Аспірин-індуковане захворювання легень	ТДБА	Тривалої дії бета-2-агоністи
АПФ	Ангіотензінперетворюючий фермент	ФЖЄЛ	Форсована життєва ємність легень
АТ	Артеріальний тиск	ФЗД	Функція зовнішнього дихання
ГКС	Глюкокортикостероїди	ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
БА	Бронхіальна астма	ХФВ	Хлорфторвуглеродний пропелент
БГР	Бронхіальна гіперреактивність	ЦОГ	Циклооксигеназа
БФН	Бронхоспазм фізичного навантаження	ЧСС	Частота серцевих скорочень
		ШВЛ	Штучна вентиляція легень
		ШКТ	Шлунково-кишковий тракт

**3. ОЦІНКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

У кожного пацієнта оцінка БА повинна включати оцінку контролю БА (як контролю симптомів, так і ризику несприятливих наслідків в майбутньому), оцінку проблем, пов'язаних з лікуванням (особливо це стосується техніки інгаляції та дотримання встановленого режиму терапії (прихильності до терапії)), а також оцінку будь-яких супутніх захворювань, які можуть погіршувати симптоми та якість життя (табл. 3.1). Визначення показників функції зовнішнього дихання, особливо ОФВ<sub>1</sub> у вигляді відсотка, обчисленого від належного значення, є важливою частиною оцінки можливого ризику в майбутньому.

**3.1. Що означає контроль БА?**

Рівень контролю БА — це ступінь вираженості

симптомів астми, який спостерігається у пацієнта, або який може бути зменшений або нівельований при лікуванні. Він визначається взаємодією між генетичним базисом пацієнта, процесами, які лежать в основі захворювання, лікуванням, яке отримує пацієнт, оточуючим середовищем та психосоціальними факторами.

Контроль БА має дві складові: контроль симптомів (раніше позначався як «поточний клінічний контроль») та контроль майбутніх ризиків несприятливих наслідків (табл. 3.4). Оцінювати потрібно обидві складові. Дослідження ФЗД — важлива складова в оцінці майбутніх ризиків. ФЗД має оцінюватися на початку лікування, через 3–6 місяців лікування (щоб визначити персонально кращі показники) та періодично для поточної оцінки ризиків (та оцінки ефективності лікування).

**3.1.1. Як описати контроль астми у пацієнта?**

Контроль БА має описуватись з урахуванням як контролю симптомів, так і майбутніх ризиків.

*Наприклад, пацієнт В має добрий контроль симптомів, але в нього підвищений ризик загострень, оскільки було тяжке загострення протягом останнього року.*

*У пацієнта Р. погано контрольовані симптоми. В нього також є декілька додаткових факторів ризику майбутніх загострень (низька ФЗД, куріння, погана прихильність до лікування).*

**3.1.2. Що термін «контроль БА» означає для пацієнта?**

Розбіжності між оцінкою рівню контролю астми пацієнтом та лікарем описані в багатьох дослідженнях. Це не обов'язково означає, що пацієнти переоцінюють свій рівень контролю або недооцінюють тяжкість захворювання, але пацієнти розуміють та застосовують поняття «контроль» інакше, ніж лікарі, наприклад: як швидко їх симптоми зникають після прийому препарату для «швидкої допомоги». При обговоренні контролю астми з пацієнтом, слід пояснити його значення. Оцінка БА представлена в таблиці 3.1.

**3.2. Оцінка контролю симптомів БА**

Симптоми БА, такі як свистячі хрипи, відчуття скрутості в грудях, задишка і кашель, зазвичай змінюються за інтенсивністю і частотою виникнення і сприяють збільшенню ушкоджуючого впливу БА. Також незадовільний контроль симптомів в значній мірі пов'язаний з підвищеним ризиком виникнення загострень БА.

Контроль астми слід оцінювати при будь-якій можливості. Важливо цільове опитування, так як частота або ступінь тяжкості симптомів, які пацієнтами розглядаються як неприйнятні чи погано переносяться, можуть відрізнятися від тих цільових значень, які вказані в поточних рекомендаціях,

і відрізнятися у різних пацієнтів. Наприклад, незважаючи на низькі показники ФЗД, хворий, що веде малорухомий спосіб життя, може не відчувати обтяжливих для нього симптомів, і йому може здаватися, що контроль симптомів добрий.

Для оцінки контролю симптомів (табл. 3.4 А) розпитайте хворого з приводу наступних параметрів, які визначались ним за останні 4 тижні: частота проявів симптомів БА (кількість днів у тиждень), наявність нічних пробуджень, викликаних БА, обмеження активності, а також частота використання препарату невідкладної допомоги для полегшення симптомів. В цілому не варто включати в оцінку прийом препаратів невідкладної допомоги перед фізичним навантаженням, так як часто це є звичайною практикою.

**3.2.1. Методики оцінки контролю симптомів бронхіальної астми у дорослих та підлітків**

*Прості скринінгові методики:* можуть використовуватися в загальній лікарській практиці для швидкого виявлення пацієнтів, стан яких вимагає більш детальної оцінки. Застосовуються розроблені консенсусом експертів методи, які складаються з оцінки поточного контролю симптомів (табл. 3.4 А) разом з оцінкою майбутніх ризиків (табл. 3.4 В). Ця комплексна оцінка потрібна для визначення тактики подальшого лікування.

*Методики чисельної оцінки контролю БА:* у цих методиках пропонуються бали і розділові точки для виявлення відмінностей між рівнями контролю симптомів; вони валідизовані на основі оцінок контролю БА, отриманих в лікувальних установах. Доступно багато перекладів таких методик. Ці результати можуть бути корисними при оцінці прогресу, досягнутого у пацієнта; вони широко використовуються в клінічних дослідженнях, але можуть бути об'єктом авторського права.

**Таблиця 3.1. Оцінка БА у дорослих, підлітків і дітей у віці 6-11 років**

<b>1. Оцінити контроль БА = оцінити контроль симптомів і ризик несприятливих результатів в майбутньому</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оцінити контроль симптомів за останні 4 тижні (табл. 3.4А)</li> <li>• Визначити будь-які інші фактори ризику загострень, фіксованого обмеження повітряного потоку або побічні ефекти терапії (табл. 3.4В)</li> <li>• Виміряти показники ФЗД на етапі встановлення діагнозу / на початку терапії, через 3-6 місяці після початку терапії, спрямованої на контроль захворювання, а потім проводити їх вимір час від часу</li> </ul>
<b>2. Оцінити проблеми, пов'язані з лікуванням</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Задokumentувати поточну сходинку терапії пацієнта (табл. 5.4)</li> <li>• Оцінити техніку інгаляції, прихильність до терапії, побічні ефекти</li> <li>• Перевірити наявність у пацієнта письмового плану дій при БА</li> <li>• Дізнатися ставлення пацієнта, його цілі щодо БА і лікарських препаратів для її лікування</li> </ul>
<b>3. Оцінка супутніх захворювань</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Риніт, риносинусит, гастроєзофагеальний рефлюкс, ожиріння, синдром обструктивного апное сну, депресія і тривога можуть сприяти виникненню симптомів і низької якості життя, а іноді і незадовільного контролю БА</li> </ul>

Методики бальної оцінки контролю БА більш чутливі до зміни контролю симптомів.

- опитувальник з контролю астми (Asthma Control Questionnaire (ACQ)). Результати варіюють у діапазоні від 0 до 6 балів (чим вище, тим гірше).

Результат 0–0,75 бала розцінюється як добре контрольована БА; 0,75–1,50 бали — як «сіра зона» і > 1,5 бали — як погано контрольована БА. Мінімальна клінічно значима різниця — 0,5 балів (табл. 3.2);

**Таблиця 3.2. Опитувальник контролю над астмою (AsthmaControl Questionnaire — ACQ); <http://www.qoltech.co.uk/acq.html>**

В середньому, як часто впродовж останнього тижня Ви прокидалися внаслідок симптомів астми?	0=не прокидався 1=дуже рідко 2=рідко 3=декілька разів 4=багато разів 5=дуже багато разів 6=не міг спати із-за астми
В середньому, наскільки важкими бути симптоми астми, коли Ви прокидалися вранці впродовж останнього тижня?	0=симптомів не було 1=дуже слабкі симптоми 2=слабкі симптоми 3=помірні симптоми 4=доволі сильні симптоми 5=сильні симптоми 6=дуже сильні симптоми
В цілому, наскільки Ви були обмежені у своїх професійних та повсякденних заняттях?	0=зовсім не обмежений 1=трошки обмежений 2=незначно обмежений 3=помірно обмежений 4=значно обмежений 5=дуже обмежений 6=повністю обмежений
В цілому, чи була у Вас задишка із-за астми впродовж останнього тижня	0=задишки не було 1=дуже невелика задишка 2=невелика задишка 3=помірна задишка 4=доволі сильна задишка 5=сильна задишка 6=дуже сильна задишка
В цілому, який проміжок часу впродовж останнього тижня у Вас були хрипи в грудях?	0=хрипів не було 1=дуже рідко 2=рідко 3=іноді 4=значний проміжок часу 5=переважний проміжок часу 6=увесь час
В середньому, впродовж останнього тижня, скільки доз бронхолітика короткої дії Ви робили щодня (1 доза=1 інгаляція)?	0=жодної 1=зазвичай 1-2 дози 2=зазвичай 3-4 дози 3=зазвичай 5-8 доз 4=зазвичай 9-12 доз 5=зазвичай 13-15 доз 6=зазвичай ≥16 доз
ОФV <sub>1</sub> від повинного (заповнює лікар)	0>95 1=95-90 % 2=89-80 % 3=79-70 % 4=69-60 % 5=59-50 % 6<50 %
Середній бал (суму поділити на 7)	

- тест по контролю астми (Asthma Control Test (ACT)). Результати варіюють в діапазоні від 5 до 25 балів (чим вище, тим краще). Результат 20–25 балів класифікується як добре контрольована БА, 16–19 балів — як не дуже добре контрольована БА і 5–15 балів — як дуже погано контрольована БА. ACT включає чотири питання по симптомах/застосуванні препаратів невідкладної допомоги, а також самостійну оцінку пацієнтом рівня контролю. Мінімальна клінічно значима різниця — 3 бали (табл. 3.3).

При використанні різних систем для оцінки контролю симптомів БА отримані результати в цілому корелюють один з одним, але вони не ідентичні. Респіраторні симптоми можуть бути неспецифічними, таким чином, при проведенні оцінки змін у контролі симптомів важливо уточнити, що симптоми обумовлені саме БА.

### 3.3. Оцінка факторів ризику для несприятливих наслідків астми

Другим компонентом оцінки контролю БА є визначення того, чи є у пацієнта ризик несприятливих наслідків, пов'язаних з БА, особливо це стосується загострень, розвитку фіксованого обмеження бронхіальної прохідності і побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням лікарських препаратів (табл. 3.4В). Незважаючи на те, що симптоми БА слугують важливим показником перебігу захворювання, а також самостійним сильним прогностичним фактором ризику розвитку заго-

стрень в майбутньому, самі по собі вони не є достатніми для оцінки БА, оскільки:

- симптоми БА можуть контролюватися при прийомі плацебо або при неправильному використанні ТДБА в монотерапії, в результаті чого запалення в дихальних шляхах залишається нелікованим;
- респіраторні симптоми можуть бути обумовлені іншими патологічними станами, такими як погана фізична форма, або супутніми захворюваннями (наприклад, функціональними порушеннями з боку верхніх дихальних шляхів);
- виникненню симптомів можуть сприяти тривога або депресія;
- у деяких пацієнтів є незначна кількість симптомів, незважаючи на низькі показники ФЗД.

Показники контролю симптомів БА і ризику виникнення загострень не повинні просто підсумовуватися, оскільки незадовільний контроль симптомів і загострень може мати різні причини і потребувати різних підходів до лікування.

#### 3.3.1. Загострення

Незадовільний контроль симптомів БА сам по собі значно збільшує ризик розвитку загострень. У той же час було виявлено кілька додаткових незалежних факторів ризику, тобто факторів, наявність яких підвищує ризик розвитку загострень у пацієнта, навіть якщо симптомів мало (табл. 3.4В) (всі вони можуть оцінюватись на первинній ланці):

Таблиця 3.3. Тест контролю астми (AsthmaControl Test — ACT; [www.asthmacontrol.com](http://www.asthmacontrol.com))

Як часто впродовж останніх 4-х тижнів астма заважала Вам виконувати звичайний об'єм роботи (на роботі, на навчанні або вдома)?	1=увесь час 2=дуже часто 3=іноді 4=зрідка 5=ніколи
Як часто впродовж останніх 4-х тижнів Ви відмічали у себе утруднене дихання?	1=частіше, ніж 1 раз на день 2=1 раз на день 3=від 3 до 6 разів на тиждень 4=1-2 рази на тиждень 5=жодного разу
Як часто впродовж останніх 4-х тижнів Ви прокидались вночі або раніше, ніж звичайно, через симптоми астми (свистячого дихання, кашлю, утрудненого дихання, відчуття стиснення в грудях або болі в грудях)?	1= $\geq$ 4 ночі за тиждень 2=2-3 ночі за тиждень 3=раз на тиждень 4=1-2 рази 5=жодного разу
Як часто впродовж останніх 4-х тижнів Ви використовували інгалятор "швидкої допомоги" або небулайзер (такі як сальбутамол)?	1= $\geq$ 3 рази на день 2=1-2 рази на день 3=2-3 рази на день 4= $\leq$ 1 рази на тиждень 5=жодного разу
Як би Ви оцінили, наскільки Вам вдалося контролювати астму впродовж останніх 4-х тижнів?	1=зовсім не вдалося 2=погано 3=в деякій мірі 4=добре 5=повністю вдалося контролювати
Загальна оцінка (сума балів)	

- $\geq 1$  загострення в анамнезі за попередній рік,
- низька прихильність до терапії,
- неправильна техніка інгаляції,
- хронічний синусит,
- куріння.

### 3.3.2. «Фіксоване» обмеження повітряного потоку

Середня швидкість зниження показника  $\text{ОФВ}_1$  у здорових дорослих некурців становить 15–20 мл/рік. У пацієнтів з БА може спостерігатися прискорене погіршення показників функції зовнішнього дихання і розвиток не повністю зворотнього (так званого «фіксованого») обмеження швидкості повітряного потоку. Часто це обмеження супроводжується більш стійкою задишкою. Незалежні фактори ризику розвитку фіксованого обмеження повітряного потоку — вплив тютюнового диму або ушкоджуючих агентів, хронічна гіперсекреція слизу і загострення БА у пацієнтів, що не застосовують ІКС (Табл. 3.4 В).

### 3.3.3. Побічні ефекти лікарських препаратів

Вибір будь-якого лікарського препарату ґрунтується на співвідношенні одержуваної користі і можливого ризику. У більшості пацієнтів, які застосовують препарати для терапії БА, будь-яких побічних ефектів не спостерігається. Ризик виникнення побічних ефектів зростає при призначенні лікарських засобів у високих дозах, однак така терапія необхідна лише деяким пацієнтам. Системні побічні ефекти, які можуть проявлятися при довгостроковому застосуванні ІКС у високих дозах. Місцеві побічні ефекти ІКС включають в себе кандидозний стоматит і дисфонію. Більш високому ризику виникнення побічних ефектів при застосуванні ІКС схильні пацієнти, які отримують препарати в більш високих дозах або у вигляді більш сильнодіючих лікарських форм. Що стосується виникнення місцевих побічних ефектів, то ризик їх розвитку підвищується при неправильній техніці інгаляції.

### 3.4. Роль показників функції зовнішнього дихання в оцінці контролю бронхіальної астми

#### Взаємозв'язок показників функції зовнішнього дихання з іншими показниками, що характеризують контроль бронхіальної астми

ФЗД не сильно корелює із симптомами астми. У деяких інструментах оцінки контролю БА враховуються показники ФЗД — в середньому числовому значенні або додаються до симптомів, але якщо інструмент оцінки включає декілька симптомів, то вони можуть переважити клінічно важливі зміни показників ФЗД. Крім того, низький  $\text{ОФВ}_1$  є сильним незалежним прогностичним фактором ризику загострень навіть після внесення поправки на частоту виникнення симптомів.

Показники ФЗД необхідно оцінювати: на етапі встановлення діагнозу або на початку лікування; через 3–6 міс терапії, спрямованої на контроль захворювання (для оцінки найкращого особистого

показника  $\text{ОФВ}_1$  у пацієнта); час від часу надалі (рекомендується кожні 1–2 роки), у пацієнтів з високим ризиком загострень та при прискореному падіння ФЗД — частіше.

Після підтвердження діагнозу БА пацієнта не просять утримуватись від прийому їх препаратів (як регулярне, так і за потребою) перед візитом до лікаря, однак необхідно, щоб візит кожного разу проводився в однакових умовах.

### 3.4.1. Інтерпретація діапазонів показників функції зовнішнього дихання при бронхіальній астмі

Низький відсоток  $\text{ОФВ}_1$  від належного значення:

- вказує на ризик загострень БА незалежно від вираженості симптомів, особливо при  $\text{ОФВ}_1 < 60\%$  від належного;
  - є фактором ризику падіння показників функції зовнішнього дихання, незалежно від вираженості симптомів;
  - якщо симптомів небагато, зниження  $\text{ОФВ}_1$  може супроводжуватись обмеженням щоденної активності або свідчити про недостатнє усвідомлення обмеження потоку дихання, яке може бути викликано нелікованим запаленням дихальних шляхів.
- «Нормальний» або високий  $\text{ОФВ}_1$  у пацієнта з частими респіраторними симптомами (особливо при наявності клінічних проявів):**

- спонукає до розгляду альтернативних причин виникнення симптомів, наприклад: захворювання серця, або кашель при хронічних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, або гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (табл. 2.4).
- Стійка зворотність бронхообструкції після прийому бронхолітика:
- виражена зворотність бронхообструкції після прийому бронхолітика (підвищення  $\text{ОФВ}_1 > 12\%$  та  $> 200$  мл від початкового значення у пацієнта, який отримує контролюючу терапію, або у пацієнта, який прийняв КДБА на протязі останніх 4 годин або ТДБА протягом 12 годин, свідчить про неконтрольовану БА.

### 3.4.2. Інтерпретація змін показників функції зовнішнього дихання в клінічній практиці

При постійній терапії із застосуванням ІКС покращення  $\text{ОФВ}_1$  починається через кілька днів і досягає плато приблизно через 2 місяці. Необхідно зафіксувати найбільш високе значення  $\text{ОФВ}_1$  у пацієнта (найкращий особистий показник, персонально кращий), оскільки більш ефективним з точки зору клінічної практики буде порівняння з ним, ніж використання відсотка  $\text{ОФВ}_1$  від належного значення.

У деяких пацієнтів може бути більш прискорене зниження показників ФЗД (у порівнянні із середнім значенням) і розвинути «фіксоване» обмеження повітряного потоку. Пробна терапія високими дозами ІКС/ТДБА та/або системними ГКС може бути корисна для прогнозу відповіді на таку терапію (чи

можна з її допомогою збільшити ОФВ<sub>1</sub>), однак при відсутності такої відповіді застосування високих доз препаратів не слід продовжувати.

Варіабельність ОФВ<sub>1</sub> між візитами ( $\leq 12\%$  від тижня до тижня або  $15\%$  від року до року у здорових осіб) обмежує можливість її використання в коригуванні лікування БА в клінічній практиці. Мінімально важлива різниця покращення або погіршення ОФВ<sub>1</sub>, заснована на суб'єктивному відчутті зміни пацієнтом, становить приблизно  $10\%$ .

### 3.4.3 Моніторинг нікової швидкості видиху

Після встановлення діагнозу БА для оцінки відповіді пацієнта на терапію, виявлення провокуючих факторів (в тому числі на робочому місці), або для визначення вихідного значення при складанні

індивідуального плану дій пацієнта при БА можна використовувати короткостроковий моніторинг ПШВ. Після початку застосування ІКС найкращий особистий показник ПШВ (на підставі показань, вимірюваних двічі на день) досягається в середньому протягом 2 тижнів. Середня ПШВ продовжує підвищуватися, а добова варіабельність ПШВ — зменшуватись приблизно протягом 3 місяців. Надмірна варіабельність ПШВ свідчить про недостатній контроль БА і збільшує ризик загострень.

На сьогодні довготривалий моніторинг ПШВ зазвичай рекомендується тільки у пацієнтів з тяжкою БА або у пацієнтів з недостатнім сприйняттям тяжкості обмеження повітряного потоку. У клінічній практиці відображення результатів ПШВ у вигляді графіка покращує точність інтерпретації.

Таблиця 3.4. Оцінка контролю БА у дорослих, підлітків і дітей у віці 6-11 років

А. Симптоми астми		Рівень контролю симптомів		
За останні 4 тижні пацієнти мають:		Хороший контроль	Частковий контроль	Неконтрольований
Денні симптоми більше 2 разів на тиждень	Так Ні	жодного	1–2 із перерахованих	3–4 із перерахованих
Нічні пробудження із-за астми	Так Ні			
Потреба в КДБЛ більше 2 разів на тиждень*	Так Ні			
Обмеження активності із-за астми	Так Ні			

### В. Фактори ризику для несприятливих наслідків астми

- Оцінка факторів ризику при постановці діагнозу та періодично, особливо у пацієнтів з частими загостреннями
- Вимірювання ОФВ<sub>1</sub> на початку лікування, після 3 — 6 місяців прийому контролюючої терапії до покращення функції легень, з подальшою поточною оцінкою ризиків.

#### Неконтрольовані симптоми астми — важливий фактор ризику загострень БА

- Надмірне використання КДБА ( $> 1$  інгалятора (200 доз) за місяць
- Неадекватна терапія ІКС: не призначення ІКС, низька прихильність до терапії, некоректна техніка інгаляції
- Низький ОФВ<sub>1</sub>, особливо якщо  $< 60\%$  від належного
- Висока зворотність бронхообструкції
- Значні психологічні та соціоекономічні проблеми
- Впливи: куріння; вплив алергену при сенсibiliзації
- Супутні захворювання: ожиріння, риносинусити, підтверджена харчова алергія
- Еозинофілія в мокротинні або крові
- Підвищений вміст FeNO (у дорослих хворих на алергічну БА, на тлі прийому ІКС)
- Вагітність

#### Інші важливі незалежні фактори ризику загострень:

- Хворі, які інтубовані або знаходяться у відділенні інтенсивної терапії із-за астми
- $\geq 1$  важкого загострення за останні 12 міс.

Наявність 1 або більше з цих факторів підвищує ризик загострень, навіть якщо симптоми добре контролюються

#### Фактори ризику розвитку фіксованої бронхообструкції

- Передчасні пологи, низька вага при народженні та збільшення ваги в дитинстві
- Відсутність ІКС терапії
- Вплив тютюнового диму, хімічних речовин, професійних шкідливостей
- Низька початкова ОФВ<sub>1</sub>, хронічна гіперсекреція слизу, еозинофілія в мокротинні або крові

#### Фактори ризику розвитку побічних ефектів медикаментозної терапії

- Системні: часті прийоми ОКС, довгострокові високі дози ІКС, прийом інгібіторів P450
- Місцеві: високі дози або сильнодіючі ІКС, погана техніка інгаляції

\* за винятком їх планового застосування перед фізичним навантаженням

#### 4. ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

##### Як оцінити ступінь тяжкості БА у клінічній практиці

Ступінь тяжкості БА оцінюється ретроспективно в залежності від рівня лікування достатнього для контролю симптомів та загострень. Ступінь тяжкості може бути оцінений при стабільній терапії на протязі кількох місяців, а також після спроби зниження терапії на сходинку для оцінки відповіді. Тяжкість БА не є статичною величиною, може змінюватись протягом місяців та років.

Ступінь тяжкості БА можна оцінити у хворого на стабільній терапії на протязі декількох місяців.

- *Легка БА* — це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 1 або 2 (табл. 5.4), наприклад при застосуванні КДБА за потребою в монотерапії, або з додаванням низьких доз контролюючих препаратів (низькі дози ІКС, антагоністів лейкотрієнових рецепторів або кромонів).
- *БА середньої тяжкості* — це астма, яка успішно контролюється лікуванням згідно сходинки 3 (наприклад низькі дози ІКС/ТДБА).
- *Тяжка БА* — астма, що вимагає лікування згідно сходинки 4 бо 5 (табл. 5.4), (наприклад високі дози ІКС/ТДБА), для досягнення контролю; або

яка залишається неконтрольованою, незважаючи на проведення лікування. Багатьох з пацієнтів з неконтрольованою астмою важко лікувати або внаслідок призначення неадекватної або недоречної терапії, або постійних проблем з прихильністю до лікування, або наявності супутніх захворювань (наприклад, хронічного риносинуситу, ожиріння). Тому експерти ERS/ATS вважають, що термін «тяжка астма» має застосовуватись по відношенню до пацієнтів з рефрактерною астмою та до таких, в кого відповідь на лікування супутніх захворювань не повноцінна.

Термін «тяжка» також часто використовується для описання інтенсивності симптомів астми, вираженості обмеження повітряного потоку або природи загострення. У більш ранній літературі по БА використовується безліч різних класифікацій ступеня тяжкості захворювання; багато з них схожі з концепціями контролю БА, що використовуються на сьогодні.

Пацієнти можуть сприймати своє захворювання як тяжке якщо у них спостерігаються виражені або часті симптоми. Але це не обов'язково вказує на наявність важкого захворювання, оскільки контроль симптомів може швидко покращитись при прийомі ІКС. Важливо, щоб фахівці в галузі охорони здоров'я доступно роз'яснювали пацієнтам, що вони мають на увазі під терміном «тяжка».

**Таблиця 4.1. Ведення пацієнта з поганим контролем симптомів та/або загостренням незважаючи на лікування**

Перевірити техніку інгаляції	Перевірити, як хворий застосовує інгалятор. Показати правильне використання. Перевіряти принаймні 3 рази. Перевіряти на кожному візиті
Обговорити прихильність до лікування	Провести довірчу бесіду для виявлення поганої прихильності до лікування. Запитати с приводу вподобань що до терапії БА, вартості лікування та частоти застосування препарату швидкої допомоги
↓	
Підтвердити діагноз БА	Якщо немає підтвердження обмеження потоку дихання при спірометрії або інших тестах (табл. 1.6), розглянути зменшення в два рази дози ІКС та контроль ФЗД через 2-3 тижні (табл. 2.6), перевірити чи має пацієнт письмовий план дій при БА Розглянути проведення тесту з фізичним навантаженням
↓	
При можливості усунути потенціальні фактори ризику	Перевірити наявність факторів ризику (куріння, прийом бета-адреноблокаторів, або НПЗЗ, домашні або пов'язані з роботою алергени) (табл. 3.4), та усунути якнайшвидше (табл. 5.7)
Оцінити супутні захворювання	Оцінити та лікувати супутні захворювання (риніт, ожиріння, ГЕРХ, обструктивне апное, депресія)
↓	
Розглянути посилення терапії	Розглянути перехід на сходинку вище, або альтернативні опції на даному рівні (табл. 5.4)
Звернутися до спеціаліста або в клініку з лікування тяжкої БА	Якщо БА все ще неконтрольована незважаючи на прийом високих доз ІКС/ТДБА на протязі 3–6 місяців, звернутися до спеціаліста з тяжкої БА Звернутися до спеціаліста раніше, якщо БА дуже тяжка, важко піддається лікуванню, або є сумніви щодо діагнозу



#### 4.1. Як виявляти відмінність між тяжкою та неконтрольованою бронхіальною астмою

Хоча у більшості пацієнтів, які регулярно отримують контролюючу терапію, може бути досягнутий хороший контроль над симптомами і мінімальна кількість загострень, у деяких пацієнтів не вдається досягти однієї або обох цих цілей навіть при призначенні максимального обсягу терапії. У деяких хворих це обумовлено дійсно стійкою для терапії тяжкою БА, але у багатьох інших пацієнтів такий стан пов'язаний з супутніми захворюваннями, постійним впливом факторів навколишнього середовища або психосоціальними факторами.

Важливо розуміти різницю між тяжкою і неконтрольованою БА, тому що остання є набагато більш частою причиною наявності постійних симптомів і загострень, та її легше покращити. Перш ніж буде встановлено діагноз тяжкої БА, необхідно виключити найбільш поширені проблеми:

- погана техніка інгаляції (до 80 % амбулаторних пацієнтів) (табл. 6.1),
- низька прихильність до терапії (табл. 6.2),
- невірно встановлений діагноз БА при наявності симптомів, обумовлених іншими патологічними станами (захворювання верхніх дихальних шляхів, серцева недостатність або погана фізична форма, ...) (табл. 2.4),
- супутні захворювання (риносинусит, гастроєзофагеальний рефлюкс, ожиріння і синдром обструктивного апное уві сні),
- триваючий вплив сенсibilізуючої або подразнюючої речовини в робочому середовищі або вдома.

**Неконтрольована астма** включає одну або обидві ознаки:

- Поганий контроль симптомів (часті симптоми або застосування препаратів «швидкої допомоги», обмеження активності із-за астми, нічні пробудження із-за астми);
- Часті загострення ( $\geq 2$ /рік), які потребують призначення ОКС, або тяжкі загострення ( $\geq 1$ /рік), що потребують госпіталізації.

**Тяжка для лікування астма** — астма, яка залишається неконтрольованою, незважаючи на лікування відповідно схемкам 4 або 5 (середні або високі дози ІКС + другий контролюючий препарат; застосування підтримуючої терапії ОКС), або яка потребує таке лікування для підтримання доброго контролю симптомів та зменшення ризику загострень. Це не означає «тяжкий для лікування пацієнт». В багатьох випадках астма може бути тяжкою для лікування із-за деяких факторів ризику, які можна виправити — неправильна техніка інгаляції, низька прихильність до терапії, куріння, невизначені і нелаковані супутні захворювання, або не той діагноз.

**Тяжка астма** — частина важкої для лікування БА. Це астма, яка не контролюється незважаючи на високу прихильність до лікування при застосуванні максимального об'єму терапії, на тлі лікування сприятливих тяжкому перебігу факторів, або яка

погіршується при спробі зменшити медикаментозне навантаження. На сьогодні, «тяжка астма» визнається ретроспективно. Іноді вона називається «тяжка рефрактерна астма», оскільки вона відносно стійка (рефрактерна) до терапії високими дозами ІКС. Однак, з появою біологічної терапії термін «рефрактерна» більше не підходить.

Астма не класифікується як «тяжка», якщо тяжкість перебігу обумовлена поганою технікою інгаляції та низькою прихильністю до лікування.

## 5. ЛІКУВАННЯ БА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СИМПТОМІВ ТА МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКУ

### 5.1. Основні принципи ведення БА

#### 5.1.1. Співробітництво між пацієнтом і медичним працівником

Для ефективного лікування астми потрібно співробітництво між пацієнтом і медичними працівниками. Такий підхід повинен дати можливість пацієнту набути знання, впевненість і навички, необхідні для того, щоб взяти на себе основну роль у веденні свого захворювання. Навчання самоспостереженню сприяє зниженню захворюваності як у дорослих, так і у дітей (**рівень доказовості А**).

Останнім часом з'явилися докази того, що заснований на співпраці між лікарем і пацієнтом підхід супроводжується поліпшенням результатів. Пацієнтів слід залучати до прийняття рішень, що стосуються їх лікування, і надавати можливість висловлювати свої очікування і побоювання. При такій співпраці підхід до кожного пацієнта повинен бути індивідуальним. Готовність і здатність до самоспостереження у людей залежать від етнічної приналежності, рівня загальної та медичної грамотності, знань про астму і медичні препарати, прагнення до самостійності, а також можуть залежати від системи охорони здоров'я.

#### **Хороше взаєморозуміння**

Взаєморозуміння з медичними працівниками є необхідною основою для хорошого прогнозу захворювання (**рівень доказовості В**). Навчання медичних працівників, спрямоване на поліпшення навичок спілкування (табл. 5.1), може сприяти підвищенню задоволеності пацієнтів, поліпшенню клінічних результатів і зниженню використання ресурсів охорони здоров'я без збільшення тривалості консультацій. Це також може поліпшити прихильність до лікування. Поліпшенню прихильності до отриманих рекомендацій сприяють навчання пацієнтів навичкам збору і чіткого викладу інформації, а також перевірка розуміння пацієнтами отриманої інформації.

#### **Рівень медичної грамотності і бронхіальна астма**

Зростає визнання впливу низького рівня медичної грамотності на клінічні результати, у тому числі при БА. Рівень медичної грамотності визначається

Таблиця 5.1. Комунікаційні стратегії для медичних працівників

Ключові стратегії, що сприяють доброму взаєморозумінню з пацієнтом
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доброзичлива поведінка (дружність, гумор і уважне ставлення)</li> <li>• Надання пацієнтові можливості висловити свої цілі, переконання і побоювання</li> <li>• Співчутливе ставлення до проблем, що турбують хворого, їх обговорення з метою усунення будь-яких тривог</li> <li>• Схвалення і підбадьорення пацієнта</li> <li>• Надання інформації, необхідної конкретному пацієнту</li> <li>• Забезпечення зворотного зв'язку та оцінка</li> </ul>
Спеціальні стратегії для підвищення рівня медичної грамотності
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Упорядкуйте інформацію від найбільш важливої до найменш важливої</li> <li>• Говоріть повільно і використовуйте прості слова (якщо це можливо, уникайте медичної термінології)</li> <li>• Спрощуйте числові поняття (наприклад, використовуйте абсолютні значення замість відсотків)</li> <li>• Складайте інструкції ефективно (використовуйте пояснюючі приклади, схеми, малюнки, таблиці або графіки)</li> <li>• Переконайтеся, що пацієнт вас зрозумів, за допомогою методу «зворотного навчання» (просіть пацієнта повторити почуті інструкції)</li> <li>• Попросіть іншу людину (наприклад, медсестру, члена сім'ї) повторити основні тези</li> <li>• Звертайте увагу на невербальну комунікацію з пацієнтом (наприклад, поганий зоровий контакт)</li> <li>• Досягніть того, щоб пацієнт не соромився задавати питання</li> </ul>

як «здатність отримувати, аналізувати і розуміти базову медичну інформацію, необхідну для прийняття правильних рішень, що стосуються здоров'я». Низький рівень медичної грамотності пов'язаний із низькою обізнаністю пацієнта щодо його захворювання та погіршує контроль астми. В одному з досліджень низька здатність до кількісного мислення у батьків дітей з БА асоціювалася з високим ризиком загострень. Навчання, адаптоване до культурних та етнічних аспектів, супроводжувалось покращенням знань і значним поліпшенням техніки інгаляції. Пропоновані комунікаційні стратегії для підвищення рівня медичної грамотності представлені в таблиці 5.1.

Також важливо виявити власні цілі пацієнта щодо лікування БА, так як вони можуть відрізнятися від звичайних медичних цілей. Зважаючи на відмінності в системах охорони здоров'я, доступності лікарських засобів, системах культурних та особистих уподобань, спільні цілі в лікуванні БА можуть бути досягнуті різними способами.

## 5.2. Лікування бронхіальної астми, засноване на контролі

При лікуванні БА, заснованому на контролі, фармакологічні і нефармакологічні методи терапії коригуються в рамках безперервного циклу, що включає в себе оцінку, лікування а перегляд лікування із урахуванням відповіді на терапію (рис.5.1). Запровадження рекомендацій, заснованих на контролі, або практичних інструментів для впровадження заснованих на контролі стратегій лікування, покращує наслідки БА. Концепція лікування, заснованого на контролі, також підтримується дизайном більшості рандомізованих контрольованих досліджень лікарських засобів із включенням пацієнтів, відібраних на підставі ознак незадовільного контролю симптомів, із наявністю або відсутністю інших факторів ризику (низькі

показники функції зовнішнього дихання або загострення в анамнезі) для вивчення ефективності змін терапії.

Для багатьох пацієнтів в загальній практиці контроль симптомів є добрим показником зниженого ризику загострень. Після впровадження в терапію астми ІКС було відзначено значне поліпшення контролю і показників ФЗД, а також зниження частоти загострень та смертності, обумовленої БА. У той же час при використанні інших методів лікування БА (включаючи застосування ІКС/ТДБА) або різних режимів терапії (підтримуюча терапія плюс терапія для купування нападів за допомогою комбінації ІКС/формотерол), а також у пацієнтів з тяжкою БА може спостерігатися невідповідність між контролем симптомів та загостреннями. Крім того, у деяких пацієнтів продовжували виникати загострення, незважаючи на хороший контроль симптомів, а у деяких пацієнтів із стійкими симптомами при продовженні підвищення дози ІКС може виникнути інша проблема — розвинулись побічні явища такої терапії. Таким чином, при лікуванні, заснованому на контролі, при виборі терапії БА та аналізі отриманої відповіді необхідно брати до уваги обидва напрямки контролю БА (контроль симптомів і можливий ризик в майбутньому — табл. 3.4).

### 5.2.1. Альтернативні стратегії корекції лікування бронхіальної астми

Була проведена оцінка деяких альтернативних стратегій корекції лікування при тяжкій БА або при астмі, яка важко піддається лікуванню.

- *Лікування, призначене з урахуванням клітинного складу мокротиння:* цей підхід в порівнянні з терапією, призначеною згідно протоколу, асоціюється зі зниженим ризиком загострень і подібними рівнями контролю симптомів і показниками ФЗД. У той же час можливість проведення аналізу індукованого мокротиння в звичайному



Рис. 5.1. Цикл ведення БА, заснований на контролі.

режимі є тільки у небагатьох центрів, а переваги цього методу відзначаються в основному у пацієнтів, яким потрібна спеціалізована медична допомога.

- *Визначення фракції оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO):* В деяких з досліджень спостерігалися проблеми з дизайном алгоритмі втручання та/або контролю, що ускладнює можливість проводити порівняння і робити висновки. Результати FeNO, виміряні одноразово, мають розцінюватись з обережністю.

В даний час ані лікування, засноване на показниках мокротиння, ані лікування, засноване на визначенні FeNO, не рекомендується для призначення в загальній практиці лікування хворих на БА. Лікування, засноване на показниках мокротиння, може застосовуватись для пацієнтів з БА середньої тяжкості або тяжкою БА, які проходять лікування в центрах, що використовують цю методику (табл. 7.1) (рівень доказовості А).

### 5.3. Вибір між варіантами лікування бронхіальної астми

На кожній сходинці терапії БА рекомендуються різні препарати, які являють собою альтернативні варіанти для контролю БА, хоча вони і розрізняються за ефективністю. Застосовуються різні підходи до застосування рекомендацій з лікування або вибору терапії у широких популяцій пацієнтів в при індивідуальному підході (табл. 5.2):

- Вибір лікарських засобів на популяційному рівні, наприклад для національних формулярів або органів охорони здоров'я. Метою є надання варіантів, які вважаються найкращими для більшості пацієнтів в популяції. Для кожної сходинки терапії рекомендується свій препарат, який «має перевагу» для контролю захворювання, та який забез-

печує найкраще співвідношення користь-ризик (включаючи вартість) як в відношенні контролю симптомів, так і в відношенні зниження ризику. Вибір переважного препарату для контролю захворювання заснований на середніх по групі показниках ефективності і безпеки (а також вартості лікування), отриманих в ретельно контрольованих дослідженнях в добре описаних популяціях і в контрольованих дослідженнях, що проводяться в умовах реальної клінічної практики, або в популяційних дослідженнях.

- Вибір лікарських засобів на індивідуальному рівні: при цьому також враховуються характеристики пацієнта або його фенотип, на підставі яких можливо передбачити клінічно значущі відмінності в відповіді пацієнта на лікування в порівнянні з іншими пацієнтами, поряд з уподобаннями пацієнта і практичними питаннями (вартість, можливість використовувати лікарський засіб і прихильність до лікування).

Ступінь, в якій лікування БА може бути індивідуалізоване відповідно до характеристик пацієнтів або їх фенотипів, залежить від системи охорони здоров'я, клінічної ситуації, потенційної різниці в результатах, вартості та доступності ресурсів. В даний час найбільша частина досліджень по індивідуалізації лікування стосується тяжкої БА.

### 5.4. Лікарські засоби і стратегії, спрямовані на контроль симптомів і зниження ризику

#### 5.4.1. Категорії лікарських засобів для лікування бронхіальної астми

У порівнянні з лікарськими засобами, що використовуються для лікування інших хронічних захворювань, більшість лікарських засобів, що використовуються для лікування БА, мають дуже спри-

**Таблиця 5.2. Популяційний рівень проти індивідуального рівня вирішення питання про лікування БА**

<b>Вибір між опціями лікування на популяційному рівні</b> (наприклад національні формуляри, рекомендації)
<p>Найкращий» препарат на кожному кроці є кращим лікуванням для більшості хворих, що базується на:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ефективності</li> <li>• Безпеці</li> <li>• Доступності та вартості на популяційному рівні</li> </ul>
<b>Вибір між опціями контролюючої терапії для індивідуальних пацієнтів</b>
<p>Обговорення з пацієнтом/батьками/опікунами на предмет:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Бажаного лікування (як зазначено вище) для контролю симптомів та зниження ризику</li> <li>2. Характеристики хворого або фенотипу. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Чи є у хворого ознаки, які прогноують різницю у майбутньому ризику або відповіді на терапію, в порівнянні з іншими хворими (наприклад паління, історія загострень, еозинфілія крові)?</li> <li>• Чи є у хворого фактори ризику, що модифікуються, або супутні захворювання, які можуть вплинути на прогноз?</li> </ul> </li> <li>3. Вподобання хворого. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Які у хворого цілі, побоювання та вагання що до астми та її терапії?</li> </ul> </li> <li>4. Практичні питання. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Техніка інгаляції (чи може хворий правильно використовувати інгалятор після тренування).</li> <li>• Прихильність до терапії (як часто хворий приймає препарати?)</li> <li>• Вартість препаратів (чи може хворий купувати препарати?)</li> </ul> </li> </ol>

ятливий терапевтичний індекс. Препарати для довгострокової терапії БА можна розділити на три основні категорії:

- Контролюючі препарати, використовуються для регулярної підтримуючої терапії (зменшують запалення дихальних шляхів, знижують загострення та майбутні ризики — загострення та погіршення показників ФЗД.

**Інгаляційні кортикостероїди** — найбільш ефективні протизапальні препарати для лікування персистоючої астми. Доведено, що вони зменшують симптоми БА, покращують якість життя, покращують функцію легень, зменшують частоту та тяжкість загострень, зменшують смертність та бронхіальну гіперреактивність та контролюють запалення в дихальних шляхах. Однак, вони не виліковують астму, та у  $\approx 25\%$  пацієнтів, які припинили їх прийом, загострення розвивається на протязі перших 6 місяців. У пацієнтів, хто не отримує ІКС, збільшується ризик розвитку ремоделювання дихальних шляхів та погіршення легеневої функції.

**ІКС розрізняються за силою та біодоступністю**

У більшості хворих можливо досягти клінічного ефекту при застосування відносно низьких доз ІКС (еквівалентних 400 мкг будесоніда/добу). Збільшення дози ІКС призводить до незначного покращення, проте збільшується ризик побічних ефектів. Однак, є значна індивідуальна варіабельність відповіді на різні ІКС, можливо, із-за гетерогенності запалення в дихальних шляхах. Завдяки цьому, а також зважаючи на беззаперечну низьку прихильність до терапії, деякі пацієнти для досягнення ефекту потребують призначення більш високих доз.

Що до застосування ІКС у курців: куріння (в даний час, або в анамнезі) зменшує ефективність

ІКС, тому з такими пацієнтами потрібно проводити антинікотинову пропаганду та призначати більш високі дози ІКС.

**Побічні ефекти:** орофарингеальний кандидоз, дісфонія, іноді — кашель (внаслідок подразнення верхніх дихальних шляхів. При застосування дозованих аерозольних інгаляторів зменшити ризик виникнення цих ефектів можна за допомогою спейсеру. Розвиток орального кандидозу можна уникнути або зменшити, якщо після кожної інгаляції полоскати ротову порожнину водою (прополоскати, не ковтати, сплюнути). Також ці небажані ефекти можна зменшити застосуванням про-лікві, які активуються в легенях, а не в глотці (циклесонід, беклометазон (ГФА)), нових форм препаратів та доставкових пристроїв.

ІКС частково абсорбуються в легенях, що в деякій мірі сприяє системній біодоступності. Ризик побічних системних наслідків залежить від дози, ефективності ІКС, доставкового пристрою, системної біодоступності, шляхів первинного метаболізму (конвертація в неактивний метаболіт) в печінці, періоду напіврозпаду фракції системної абсорбції (із легень, та, можливо, із кишковика). Таким чином, системні ефекти у різних ІКС різні. Для дорослих доведено, що системні ефекти не є проблемою для ІКС в дозах  $\leq 400$  мкг будесоніду (або іншого ІКС в еквівалентній дозі) на добу.

При тривалому застосуванні високих доз ІКС можливі синці, що легко виникають, адреналова супресія та зменшення мінеральної щільності кісток. Метааналізом доведено, що у хворих на БА, адреналова недостатність при прийомі ІКС визначалась лише у 6,8 % випадків, на відміну від 43,7 % при прийомі ОКС. При прийомі ІКС адреналова недостатність розвивалась в залежності від дози: в 1,5 % при

прийомі низьких доз, в 5,4 % — середніх, 18,5 % — високих доз та в залежності від тривалості їх призначення (1,3 % — короткого курсу, 9,0 % — при середній тривалості та 20,3 % при тривалому лікуванні).

Застосування високих доз ІКС може збільшити ризик туберкульозу, зокрема в регіонах з його високою розповсюдженістю. Однак, ІКС не протипоказані при активному туберкульозі. В недавніх дослідженнях випадкового контролю був визначений збільшений ризик пневмоній або інфекцій нижніх дихальних шляхів у хворих на БА, хто приймав ІКС в порівнянні з астматиками, які не приймали ІКС протягом останніх трьох місяців. Ризик збільшується при більш високих дозах ІКС, може розрізнитись при різних ІКС. Метааналіз клінічних досліджень, ризик тяжких небажаних проявів у вигляді пневмонії у хворих БА, хто отримував будесонід, не був збільшений відносно плацебо.

Для отримання найкращих результатів необхідно почати регулярну щоденну терапію, спрямовану на контроль захворювання, в максимально короткі терміни після встановлення діагнозу БА, оскільки:

- ранній початок застосування ІКС в низьких дозах у пацієнтів з БА призводить до більш вираженого покращення показників ФЗД, ніж у випадках, коли симптоми вже тривали більш 2 — 4 років. У одному з досліджень було виявлено, що по закінченню цього часу виникала необхідність в призначенні більш високих доз ІКС, а досягнуті показники ФЗД були нижче;
- при розвитку тяжкого загострення у пацієнтів, які не отримують ІКС, відзначається більш виражене довготривале зниження показників ФЗД, ніж у тих, хто вже почав приймати ІКС;
- у пацієнтів з професійною БА припинення впливу сенсibiliзуючих речовин на ранніх етапах і раннє призначення терапії підвищують вірогідність покращення.

В таблиці 5.3 представлені засновані на доказах і консенсусі експертів рекомендовані варіанти початкової терапії, спрямованої на контроль захворювання, для дорослих і підлітків. Необхідно аналізувати відповідь пацієнта на призначену терапію і знижувати її інтенсивність при досягненні доброго рівня контролю. Рекомендації по сходинковому підходу до поточної терапії представлені в таблиці 5.4.

Рівень FeNO > 50 ppb асоціюється з доброю короткостроковою відповіддю на ІКС. Однак, досліджень по вивченню довготривалої безпеки відмови від ІКС у пацієнтів з низьким початковим рівнем FeNO, немає. Таким чином, у пацієнтів з діагнозом астми (верифікованим, або підозрюваним) на сьогодні не можна рекомендувати орієнтування на рівень FeNO для визначення щодо застосування ІКС. Сьогодні призначення низьких доз ІКС рекомендовано більшості пацієнтів з БА, навіть при нечастих симптомах (рис. 5.1) для зменшення ризику тяжких загострень.

*Рекомендується розглянути можливість застосування ІКС у хворих БА якщо:*

- напади БА протягом останніх двох років;
- застосування КДБА  $\geq 3$  рази на тиждень;
- симптоми БА  $\geq 3$  рази на тиждень;
- прокидання із-за БА 1 ніч за тиждень.

#### **Комбінація ІКС/ТДБА**

Коли застосування середніх доз ІКС в монотерапії не дозволяє досягти доброго контролю астми, додання ТДБА має перевагу, особливо при застосуванні фіксованої комбінації. Додання ТДБА до ІКС покращує клінічні наслідки астми та зменшує кількість загострень, не збільшує ризик пов'язаних з БА госпіталізацій, і дозволяє досягти контролю астми у більшій кількості хворих, швидше та при застосуванні більш низьких доз ІКС, ніж при терапії лише ІКС. Фіксована комбінація більш зручна для пацієнта в порівнянні з двома інгаляторами та забезпечує впевненість, що ТДБА не будуть застосовуватись без ІКС.

Комбінації ІКС в низьких дозах із формотеролом можуть застосовуватись як в якості контролюючих препаратів, так і за потребою, така тактика може знизити ризик загострень в пацієнтів з високим їх ризиком. При застосуванні комбінації будесонід/формотерол при потребі у пацієнтів, хто планово отримує цю комбінацію в якості контролюючої терапії, обидва компоненти краще захищають від розвитку тяжких загострень, в порівнянні із застосуванням КДБА при потребі. Також така тактика дозволяє зменшити загострення та покращити контроль БА на відносно низьких дозах ІКС в порівнянні із традиційною тактикою — застосуванням ІКС або ІКС/ТДБА як контролюючих препаратів.

**Побічні прояви ІКС** описані вище. ТДБА можуть викликати головний біль або судоми; системні небажані прояви — серцево-судинна стимуляція, тремор скелетних м'язів, гіпокаліємія зустрічаються рідше, ніж при пероральній терапії  $\beta_2$ -агоністами. Регулярне застосування  $\beta_2$ -агоністів короткої та тривалої дії одночасно може призвести до розвитку відносної рефрактерності до  $\beta_2$ -агоністів. Не можна застосовувати ТДБА без одночасного призначення ІКС, вони безпечні в комбінації.

#### **Модифікатори лейкотрієнів**

Включають агоністи цистеїніл-лейкорієнових рецепторів (монтелукаст, пранлукаст, зафірлукаст) та інгібітор 5-ліпоксігенази (зілеутон) (на сьогодні в Україні зареєстрований монтелукаст). Клінічними дослідженнями доведено, що вони мають невеликий та варіабельний бронходилатуючий ефект, зменшують симптоми, в т.ч. кашель, покращують функцію легень та зменшують запалення в дихальних шляхах та загострення БА. Можуть бути альтернативними препаратами у дорослих з легкою інтермітуючою астмою та у деяких пацієнтів з аспірин-індукованим захворюванням. Але в контролюючій монотерапії вони менш ефективні, ніж низькі дози ІКС і у пацієнтів, які вже отримують ІКС, вони не можуть замінити ІКС без ризику втрати контролю БА.

Модифікатори лейкотриєнів в якості додаткової терапії можуть допомогти зменшити дозу ІКС у пацієнтів з середньої тяжкості — тяжкою астмою та можуть покращити контроль БА у пацієнтів, в кого астма не контролюється низькими або високими дозами ІКС. Однак, як додаткова терапія, вони менш ефективні, ніж ТДБА.

### Системні кортикостероїди

Тривала терапія ОКС (періодами, довшим за два тижні) може бути потрібна при тяжкій неконтрольованій астмі, але її застосування обмежується значними побічними діями ОКС. Терапевтичний індекс (ефективність/побічні явища) при тривалому застосуванні ІКС значно кращий, ніж тривале застосування ОКС при астмі. Якщо призначати ОКС на довгий час, потрібно приділити максимум уваги мінімізації системних побічних проявів. При тривалій терапії перевага надається ОКС перед внутрішньовенними та внутрішньом'язовими КС, із-за більш низького мінерало-кортикоїдного ефекту ОКС, їх відносно короткого періоду напіввиведення, меншого ефекту на попереково-смугої м'язи, а також завдяки більш гнучкому режиму дозування, що дозволяє титрувати дозу до найменшої ефективної, достатньої для підтримання контролю БА.

Короткі курси СКС важливі для лікування тяжкого загострення БА, оскільки вони попереджують прогресування загострення, зменшують потребу в звертаннях за невідкладною допомогою і госпіталізаціях, попереджують ранній рецидив після надання невідкладної допомоги, зменшують смертність. Основний клінічний ефект від СКС при загостренні БА відчувається через 4–6 годин. Переваги має пероральна терапія має і така ж ефективна, як внутрішньовенний гідрокортизон. Типовий короткий курс ОКС — 40–50 мг преднізолону щодня протягом 5–10 днів, в залежності від тяжкості загострення. Коли симптоми зменшаться, функція легень покращиться — прийом ОКС можна різко припинити (або титрувати, якщо їх приймали > 2х тижнів) за умови, що прийом ІКС триває. Внутрішньом'язові ін'єкції кортикостероїдів на мають переваг перед коротким курсом ОКС в попередженні рецидиву загострення.

Пацієнти, які тривалий час отримують оральні кортикостероїди (наприклад, довше трьох місяців) або потребують часті курси ОКС (наприклад, 3–4 протягом року) мають ризики розвитку системних побічних проявів.

*Заходи по запобіганню та лікування індукованих ОКС побічних проявів:*

- моніторинг АТ;
- моніторинг цукру в крові та сечі та холестерину — є загроза розвитку діабету та гіперхолестеринемії;
- моніторинг щільності кісток у дорослих. При значному її зменшенні, пропонується призначення біфосфатів;
- моніторинг щільності кісток у дітей старше 5 років;

- у дітей — моніторинг росту та ваги;
- скринінг катаракти та глаукоми.

**Препарати для невідкладної допомоги** (швидкодіючі), призначаються всім пацієнтам для застосування при потребі з метою купування бронхоспазму і супутніх йому симптомів, в тому числі при погіршенні перебігу БА або загостреннях. Також застосування цих препаратів рекомендується для короткочасної профілактики бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням. Скорочення і, в ідеалі, відсутність необхідності в застосуванні препаратів невідкладної допомоги є і важливою метою лікування, і критерієм його ефективності.

### Інгаляційні короткої дії $\beta_2$ -агоністи (КДБА)

Застосовуються для зменшення симптомів бронхоспазму та для профілактики їх виникнення при БФН. До них відносяться салбутамол, фенотерол, тербуталін, левабутерол, репротерол.

Швидко бронхолітичну дію також чинить тривалої дії  $\beta_2$ -агоніст формотерол, але він при астмі може застосовуватись лише в комбінації з ІКС.

Застосовуються КДБА за потребою, в найнижчих дозі та частоті. Збільшення їх застосування вказує на погіршення контролю БА та потребує перегляду лікування. При загостреннях, неспроможність досягти швидкого покращення при застосуванні КДБА потребує пильної уваги та може вказувати на потребувати призначення короткого курсу ОКС.

**Побічні дії:** найчастіше зустрічаються (особливо на початку лікування): тремор, тахікардія, однак переносимість зазвичай швидко покращується. Надмірне застосування КДБА (більше 1 каністри (200 доз) на місяць) збільшує ризик смерті, пов'язаної з БА.

**Короткої дії холінолітики** (іпратропію бромід, оксітропію бромід). Іпратропію бромід менш ефективно покращує бронхіальну прохідність, ніж КДБА. Мета-аналіз досліджень додання інгаляційного іпратропію до КДБА при загостреннях астми показав, що така комбінація статистично достовірно, хоча і не в значній мірі, покращує функцію легень, достовірно зменшує ризик госпіталізацій.

Користь від іпратропію броміду при тривалому застосуванні при БА не визначена, хоча визнано, що він може застосовуватись як альтернативний бронхолітик у пацієнтів, в кого розвинулись КДБА-обумовлені небажані прояви (тахікардія, аритмії, тремор).

**Побічні дії:** сухість в роті та гіркий присмак.

**Теофіліни:** *Довготривала терапія:* теофілін відносно слабкий бронхолітик та в низькій дозі має протизапальні властивості. Це відноситься до теофіліну тривалого вивільнення, який можна призначати 1 раз на добу. Теофілін можна призначати як додатковий препарат дорослим пацієнтам, в кого астма не контролюється прийомом ІКС або ІКС/ТДБА. У таких хворих припинення прийому теофіліну тривалого вивільнення асоціюється з погіршенням контролю БА. Однак, у пацієнтів, які отримують

ють ІКС, як додатковий препарат теофілін менш ефективний за ТДБА.

**Короткотривала терапія:** у пацієнтів з загостренням астми, які отримують КДБА, додання внутрішньовенного амінофіліну не приводить до достовірної додаткової бронходилатації (в порівнянні із плацебо). Більш того, 20 із 100 пацієнтів, яким призначався амінофілін, відмічали блювоту, і 15 із 100 — аритмії.

**Побічні явища:** побічні явища при прийомі теофіліну особливо у великих дозах ( $\geq 10$  мг/кг/день) значні, що зменшує їх користь. Побічні прояви можна зменшити при ретельному підборі дози та моніторингу, зазвичай вони зменшуються або зникають при відмові від теофіліну. Побічні дії при тривалому застосуванні включають симптоми з боку ШКТ, діарею, серцеву аритмію, судоми, і навіть смерть. Найбільш часті — нудота та блювота. При початковому призначенні високих доз необхідно монітувати рівень теофіліну в крові: якщо у пацієнта розвиваються побічні дії при застосуванні звичайних доз, якщо поставлені цілі що до лікування не досягнуто, та коли є відомості що до порушення метаболізму теофіліну. Рівень теофіліну в крові може зменшуватись при горячці, вагітності, прийомі протитуберкульозних ліків; збільшуватись — при захворюваннях печінки, серцевій недостатності, прийомі певних препаратів — циметидіну, деяких хінолінів, макролідів, що збільшує ризик токсичних ефектів теофіліну. Якщо пацієнт отримує тривалі дії теофіліну, йому не можна призначати додатково короткої дії теофіліни, якщо тільки не проводиться їх моніторинг в сироватці крові.

- Додаткова терапія для лікування тяжкої БА (табл. 7.1)(ОКС, тривалої дії холінолітик тіотропію бромід, фенотип-обумовлене лікування (спрямоване на T2 фенотип) — *анти-IgE, анти-IL-5, моноклональне антитіло до IL-5  $\alpha$  рецепторів*): застосування може розглядатись у випадку, якщо у пацієнтів спостерігаються постійні симптоми та/або загострення, незважаючи на оптимізовану терапію з застосуванням препаратів для контролю захворювання в високих дозах (як правило, ІКС і ТДБА) і впливом на фактори ризику, що модифікуються (табл. 5.7).

#### **Анти-IgE при тяжкій алергічній БА**

На сьогодні в наявності є препарат анти-імуноглобулін Е — омалізумаб.

**Механізм дії:** препарат зв'язується з Fc частиною вільного IgE, таким чином запобігає контакту IgE із Fc $\epsilon$ R1 рецепторами, зменшуючи рівень вільного IgE та знижуючи експресію рецептору.

Показання для застосування анти-імуноглобуліну Е (омалізумабу) — пацієнти у віці  $\geq 6$  років з тяжкою персистуючою алергічною БА з підвищеним рівнем специфічного IgE, коли астма не контролюється прийомом кортикостероїдів (ІКС та/або ОКС) та ТДБА, або є потреба у застосування високих доз для підтримки доброго контролю БА.

#### **Критерії для призначення:**

- чутливість до інгаляційних алергенів — позитивні шкірні прик-тести або наявність специфічного IgE, та
- загальний IgE та вага пацієнта знаходяться в межах дозування, та
- перевищення визначеної кількості загострень (на місцевому рівні) за попередній рік.

Застосування цієї терапії може зменшити загострення, дози ОКС, в деякій мірі покращити якість життя та контроль симптомів (зменшити симптоми та потребу в КДБА). Але вона вартісна та потребує підшкірних ін'єкцій кожні 2–4 тижні. І звичайно ж, вона призначається після вирішення інших причин відсутності контролю астми (неправильна техніка інгаляції, низька прихильність до терапії, виявлення та лікування супутніх захворювань, усунення факторів ризику респіраторних симптомів та загострень, які можна модифікувати).

Відповідь на лікування оцінюється по покращенню контролю БА, зменшенню загострень та позапланових візитів до лікаря, покращенню якості життя.

- Вихідний рівень IgE не є предиктором гарної відповіді на препарат
- За результатами РКД: краща відповідь (відносно плацебо) визначалась при вмісті еозинофілів в крові  $\geq 260$ /мкл або FeNO  $\geq 20$  ppb, але, за результатами великих обсерваційних досліджень, загострення зменшувались як у пацієнтів з високим, так і низьким вмістом еозинофілів.
  - При ранньому початку БА (в дитинстві)
  - Наявність в анамнезі алерген-залежних симптомів

Якщо пацієнт не відповідає на лікування протягом 4-х місяців після початку терапії, вірогідність того, що подальші ін'єкції омалізумабу покращать його стан в подальшому, мала. У пацієнтів, хто добре відповів на терапію омалізумабом, його відміна призводила до повернення симптомів до половини вихідного рівня в середньому через 13 місяців після припинення введення.

**Побічні явища.** Омалізумаб безпечний в якості додаткової терапії. Можуть бути реакції в місці введення.

**Анти-IL-5 при тяжкій еозинофільній БА** Інтерлейкін-5 (IL-5) — цитокін 2 типу, необхідний для дозрівання та виживання еозинофілів. Терапія антитілами, спрямованими на IL-5 або його рецептори — варіант вибору терапії для пацієнтів з тяжкою еозинофільною астмою, в кого захворювання залишається неконтрольованим при лікуванні кортикостероїдами (в помірних/високих дозах  $\pm$  оральні кортикостероїди) та ТДБА (або інший контролюючий препарат), або хто для підтримки контролю потребує таке лікування у високих дозах. В світі затверджені препарати для лікування хворих з тяжкою еозинофільною БА: меполізумаб та реслізумаб (моноклональні анти-IL-5 антитіла), бенралізумаб (моноклональне антитіло до IL-5  $\alpha$  рецепторів, дупілумаб (моноклональне антитіло до IL-4 рецепторів).

**Механізм дії:** меполізумаб та реслізумаб зв'язуються із циркулюючим IL-5, бенралізумаб зв'язується з  $\alpha$ -субодиницею IL-5 — рецептору, що призводить до лізису еозинофілів.

**Критерії для призначення:**

- перевищення визначеної кількості тяжких заострень (на місцевому рівні) за попередній рік, та рівень еозинофілів в крові  $\geq 300$  /мкл. В окремих випадках у хворих, які отримують ОКС, рівень еозинофілів точка відліку може бути іншою

**Меполізумаб:** для пацієнтів у віці  $\geq 12$  років, вводиться щомісяця (100 мг) у вигляді підшкірних ін'єкцій. В клінічних дослідженнях хворих з тяжкою еозинофільною БА, з  $\geq 2$  заострень/рік, меполізумаб  $\approx$  на 50 % зменшував заострення в порівнянні з плацебо. Зменшення заострень було тим більшим, чим більш високим були вміст еозинофілів та кількість заострень на початку дослідження. При вмісті еозинофілів  $\leq 150$ /мкл достовірно зменшення заострень не визначалось. Спостерігались помірні покращення ФЗД та контролю симптомів БА. У хворих, які отримували ОКС, застосування меполізумабу дозволило зменшити їх дозу  $\approx$  на 50 % в порівнянні з плацебо, при зменшенні заострень та покращенні контролю симптомів.

**Реслізумаб:** для пацієнтів у віці  $\geq 18$  років; вводиться щомісяця (3 мг/кг) внутрішньовенно. В клінічних дослідженнях хворих з неконтрольованими симптомами астми на тлі прийому середніх-високих доз ІКС, з  $\geq 1$  тяжким заостренням/рік, вихідним рівнем еозинофілів  $\geq 400$ /мкл, реслізумаб  $\approx$  на 50 % зменшував помірні або тяжкі заострення в порівнянні з плацебо, при помірно покращенні ФЗД та незначному покращенні контролю симптомів.

**Бенралізумаб:** для пацієнтів у віці  $\geq 12$  років; 30 мг, вводиться: перші 3 дози — раз в 4 тижні, потім що 8 тижнів, у вигляді підшкірних ін'єкцій. В клінічних дослідженнях хворих з тяжкою еозинофільною БА, з вихідним рівнем еозинофілів  $\geq 300$ /мкл за останні 12 місяців на тлі прийому високих доз ІКС+ТДБА, при  $\geq 2$  заострень/рік, бенралізумаб  $\approx$  на 35–50 % зменшував заострення та покращував ФЗД в порівнянні з плацебо. В окремих групах спостерігалось помірне покращення симптомів БА. У хворих, які потребували підтримуючої терапії ОКС, застосування бенралізумабу дозволило достовірно зменшити їх дозу на в порівнянні з плацебо, а також зменшити заострення.

Ці препарати вартісні, їх призначення має розглядатись лише після того, як будуть перевірені та виправлені всі можливі причини відсутності контролю захворювання, включаючи не коректну техніку інгаляції, низьку прихильність до терапії, виявлені та мінімізовані впливи супутньої патології, факторів ризику розвитку симптомів та заострень, які можуть бути модифіковані. Зараз триває обговорення що до критерію оптимального рівня еозинофілів для таких пацієнтів.

**Потенційні предиктори гарної відповіді:**

- високий рівень еозинофілів (сильний пре диктор);
- висока кількість тяжких заострень протягом останнього року (сильний пре диктор);
- астма з пізнім початком (в дорослому віці);

**Початковий курс для визначення відповіді на лікування** — не менше 4 місяців.

**Побічні явища.** Рідкі, вміщують реакції в місті введення препарату (меполізумаб), міалгію (реслізумаб), головний біль (бенралізумаб). Анафілактичні реакції рідкі. Невелика кількість випадків herpes zoster (меполізумаб).

**Якщо немає гарної відповіді на таку терапію:**

- Якщо відповідь сумнівна, продовжувати терапію до 6–12 місяців.
- Немає відповіді — припинити біологічну терапію.
- Розглянути питання, при можливості, і якщо пацієнт відповідає критеріям призначення, що до переключення на різні варіанти Т2-спрямованої терапії, з зазначеною вище оцінкою відповіді.

**Інші контролюючі препарати**

Оральні протиалергічні препарати в деякий країнах застосовуються в лікуванні легкої — середньої тяжкості алергічної БА. Метааналіз 19 досліджень антигістамінних препаратів у дорослих хворих на БА не підтримує застосування цих препаратів в якості протиасматичного лікування. Деякі з цих препаратів мають седативний ефект.

Для лікування тяжкої астми запропоновано декілька стероїд-спаринг препаратів. Доказова база доцільності їх застосування слабка, вони можуть застосовуватись лише у окремих пацієнтів під наглядом фахівців, оскільки їх потенційний стероїд-спаринг ефект може не перевищувати ризик розвитку серйозних побічних ефектів. 2 метааналізи стероїд-спаринг ефекту низьких доз метотрексату показав незначне загальне покращення при відносно високій частоті небажаних проявів. Незначна можливість зменшити ушкоджуючий вплив побічних ефектів кортикостероїдів недостатня для компенсації небажаних проявів застосування метотрексату (симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, рідкі випадки гепатиту та дифузних паренхіматозних захворювань легень, гематологічних та тератогенних ефектів). У окремих пацієнтів ефективні циклоспорин та препарати золота.

Внутрішньовенне введення імуноглобулінів не рекомендується для лікуванні астми.

**Макроліди**

Роль довготривалого застосування макролідів при астмі продовжує досліджуватись. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень макролідів або плацебо протягом більше 3 тижнів не показав достовірної різниці по ОФВ<sub>1</sub> або зменшення заострень; доказова база була обмежена недостатньою звітністю та неоднорідними критеріями включення та результатами. Для визначення, чи мають макроліди свою нішу в лікуванні астми, зокрема нейтрофільної, потрібні подальші дослідження, з



участю більш однорідної популяції та стандартизованих результат. Застосування макролідів асоціюється з нудотою, блювотою, абдомінальними боля-

ми, зрідка — гепатотоксичністю. З особливою обережністю вони мають застосовуватись у хворих з ризиком розвитку аритмій.

## ADAPTED EVIDENCE-BASED CLINICAL GUIDELINES: BRONCHIAL ASTHMA (Part 2)

*Yu. I. Feshchenko, L. O. Iashyna, D. M. Boiko, V. K. Gavrysiuk, O. O. Krakhmalova,  
L. F. Matiukha, Yu. M. Mostovoy, T. O. Pertseva, M. O. Polianska, O. M. Rekalova,  
M. M. Ostrovsky, S. V. Zaikov, L. I. Konopkina, T. V. Konstantinovich*

*SO "National Institute of phthysiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

*PL Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

*Association of Pulmonologists of Ukraine*

**Abstract.** Clinical guideline is the result of an agreed decision of experts, adopted on the basis of a thorough analysis of literature data, as well as recommendations of foreign guideline GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2019.

The document provides an updated definition of bronchial asthma (BA), gives new approaches to the classification and diagnosis of the disease, proposes modern treatment regimens based on the results of multicenter international clinical trials, which justifies the high evidence for such therapeutic tactics. New principles for the distribution of patients to phenotypes, which should be taken into account when choosing treatment regimens, are presented, algorithms for initial and maintenance therapy, and new approaches to the treatment of exacerbations of the disease are presented.

In the first part of the publication (Asthma and Allergy, 2020, 2) an updated definition and pathogenetic mechanisms of BA were performed, new approaches to the classification and diagnosis of the disease were outlined. The second part of the guideline presents the definition and assessment of asthma control. The principles of assessing the severity of asthma, as well as the difference between severe and uncontrolled asthma are considered. Standards for the treatment of asthma patients according symptoms control and minimize risk are presented. The basic principles of asthma management and alternative correction strategies of treatment are considered.

The guideline is addressed to doctors at all levels of medical care – family doctors, general practitioners, pulmonologists, allergists, cardiologists, rehabilitologists.

**Key words:** bronchial asthma, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy.

*Yu. I. Feshchenko,  
Academician of NAMS of Ukraine, professor  
Director of SO "National Institute of phthysiology and pulmonology  
named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine"  
M. Amosova str., 10, Kyiv, Ukraine, 03038  
e-mail: admin@ifp.kiev.ua  
Asthma and Allergy, 2020, 3, P. 5–22.*

## АДАПТИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО, ОСНОВАННОЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ:

### БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (Часть 2)

**Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Д. Н. Бойко, В. К. Гаврисюк, Е. О. Крахмалова,  
Л. Ф. Матюха, Ю. М. Мостовой, Т. А. Перцева, М. А. Полянская, Е. М. Рекалова,  
Н. Н. Островский, С. В. Зайков, Л. И. Конопкина, Т. В. Константинович**

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина  
Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина  
Ассоциация пульмонологов Украины*

**Резюме.** Клиническое руководство является результатом согласованного решения экспертов, принятого на основании тщательного анализа данных литературы, а также рекомендаций зарубежного руководства GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2019.

В документе представлено обновленное определение бронхиальной астмы (БА), даны новые подходы к классификации и диагностике заболевания, предложены современные схемы лечения, основанные на результатах многоцентровых международных клинических исследований, что обосновывает высокую доказательность такой терапевтической тактики. Изложены новые принципы распределения больных на фенотипы, которые следует учитывать при выборе схем лечения, представлены алгоритмы начальной и поддерживающей терапии, новые подходы к лечению обострений заболевания.

В первой части публикации руководства (Астма и аллергия, 2020, № 2) были представлены обновленное определение и патогенетические механизмы БА, изложены новые подходы к классификации и диагностике заболевания. Во второй части руководства представлены определение и оценка контроля БА. Рассмотрены принципы оценки тяжести БА, а также различия между тяжелой и неконтролируемой БА. Приведены стандарты лечения больных БА для контроля симптомов и минимизации риска. Рассмотрены основные принципы ведения БА и альтернативные стратегии коррекции лечения.

Руководство адресовано врачам всех звеньев оказания медицинской помощи — семейным врачам, терапевтам, пульмонологам, аллергологам, кардиологам, реабилитологам.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, патогенез, классификация, диагностика, терапия.

*Ю. И. Фещенко  
академик НАМН Украины, профессор,  
директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии  
и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»  
ул. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03038  
e-mail: admin@ifp.kiev.ua  
«Астма и аллергия», 2020, №3, С. 5–22.*