

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ім. В.К. ГУСАКА НАМН УКРАЇНИ»
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Вісник невідкладної і відновної медицини

Вестник неотложной и восстановительной медицины

Bulletin of Urgent and Recovery Medicine

**Науково-практичний журнал
Заснований у 2000 році**

Редакційно-видавничий відділ
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України»

УДК: 616.248-085(049.3)(100)

О.М. Зборовський¹, С.Б. Норецько², А.М. Кравець¹, О.М. Кульбака¹**СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ В ЛІКУВАННІ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА ДАНИМИ GINA 2019**¹ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України»,
м. Київ, Україна²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Реферат: У статті узагальнено сучасні рекомендації по лікуванню та контролю бронхіальної астми згідно з даними GINA «Global Initiative for Asthma» 2019. Проведено порівняння алгоритмів і тактик сучасного лікування бронхіальної астми за даними GINA 2019, з рекомендаціями чинного уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при бронхіальній астмі (БА) МОЗ України від 08 жовтня 2013 року №868. Також розглянуто відповідність програми реінбурсації «Доступні ліки» сучасним вимогам лікування бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, «Global Initiative for Asthma» (GINA), бета2-агоністи короткої дії, бета 2-агоністи довготривалої дії, форматерол, інгаляційні кортикостероїди, блокатор рецептора анти-IL-4, програма реінбурсації «Доступні ліки».

Актуальність: згідно з оцінками ВООЗ, у світі від астми страждають 235 мільйонів людей, незалежно від статі та віку.

Астма є найбільш поширеним хронічним захворюванням у дітей та серйозною проблемою Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я. Більше 80% випадків смерті від астми припадають на країни з низьким і середнім рівнем економіки.

Великий вклад вносять випадки нерозпізнаної астми та її неконтрольованість, неправильне лікування, що обертається значним тягарем для хво-

рих та їх сімей і обмежує діяльність людини.

Для зменшення інвалідності та передчасної смертності пов'язаної з астмою було створено організацію Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD), завдання якої - це боротьба та профілактика хронічних респіраторних захворювань у тому числі з астмою.

У 1993 році National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) співпрацюючи з Всесвітньою організацією охорони здоров'я провели семінар, який призвів до створення звіту: Global Initiative

for Asthma (GINA) - медична організація завдання якої - поширення інформації про сучасні методи лікування хворих на астму, а також забезпечення механізму аналізу наукових доказів для поліпшення контролю за астмою.

З 2002 року звіт щорічно оновлюється, а публікації на основі доповідей GINA перекладаються на багато мов. В травні 2014 року, було опубліковано основний перегляд доповіді GINA, що відобразив нові дані по лікуванню бронхіальної астми (БА) та інтегровані докази, які були клінічно доведеними і впровадженими в лікарську практику.

У 2016 році було вирішено, що для майбутніх звітів пошук літератури буде розширено, тому включити бази EMBASE, а також PubMed.

12 квітня 2019 року Global Initiative for Asthma (GINA) презентувала оновлений звіт GINA по рекомендаціям, щодо лікування та контролю бронхіальної астми.

ОСНОВНІ ЗМІНИ GINA 2019:

На сьогоднішній день для досягнення контролю БА згідно сучасних рекомендацій GINA 2019 пропонується система кроків відображення в таблиці.

Таблиця 1.

Схема лікування бронхіальної астми згідно GINA 2019
у дітей старше 12 років та дорослих.

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
За необхідності низька доза ІКС + формотерол	Добовий інгаляційний кортикостероїд в низькій дозі (ІКС) або ІКС + формотерол із низькою дозою	Низька доза ІКС + ДДБА	Середня доза ІКС + ДДБА	Висока доза ІКС + ДДБА Зверніться до фенотипічної оцінки ± додаткова терапія, наприклад, етіотропій, анти-IgE, анти-IL5/5R, анти-IL4R
ІКС з низькою дозою приймають щоразу, коли приймається КДБА	Антагоніст рецептора лейкотрієну (LTRA) або низька доза ІКС, що приймається щоразу, коли приймається ДДБА	Середня доза ІКС або низька доза ІКС + LTRA #	ІКС з високою дозою, тиотропій надбудови або LTRA для надбудови	Додайте низьку дозу ГКС, але врахуйте побічні ефекти
Низькі дози ІКС/формотерол на вимогу				
БАКД при потребі				

Принципово, що на будь-якому кроці для усунення симптомів застосовуються ІКС (інгаляційні кортикостероїди) у комбінації з ДДБА (довготривалої дії бета 2-агоністи) дані наведені в таб. №1. Згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868 на будь-якому кроці для усунення/зменшення симптомів застосовуються у першу чергу бронхолітики швидкої дії (таблиця №2).

Порівнявши ці рекомендації можна зробити висновок, що алгоритми принципово відрізняються і для лікування бронхіальної астми у дорослих та дітей старше 12 років не рекомендується застосування лише КДБА (короткої дії бета2-агоністи) до прикладу сальбутамол, тому що збільшується ризик важких загострень та смерті, пов'язаних з астмою. Додавання будь-яких ІКС (ін-

галяційні кортикостероїди) значно знижує ризик ускладнень (дані В). GINA 2019 рекомендує всім дорослим та підліткам, які страждають на астму, отримувати щоденно ІКС, щоб зменшити ризик серйозних ускладнень. Наведені докази ґрунтуються на використанні низької дози ІКС та формотеролу.

З 1 квітня 2019 року в Україні працює програми реінбурсації «Доступні ліки», яку адмініструє Національна служба здоров'я України. Згідно з цією програмою кожен хворий на бронхіальну астму може безкоштовно отримати ліки, а саме: бекламетазон, будесонід, сальбутамол. Бекламетазон та будесонід являються інгаляційними глюкокортикоїдами. Сальбутамол - бета2-агоністи короткої дії. Можна відмітити, що у дану програму не входять бета 2-агоністи довготривалої дії (ДДБА).

Таблиця 2.

Схема лікування бронхіальної астми згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868.

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
КДБА при потребі				
Контролююча терапія	Низькі дози ІКС	Низькі дози ІКС+ДДБА	Середні, або високі дози ІКС+ДДБА	Пероорально ГКС (мін. можлива доза)
	Антагоніст рецептора лейкотрієну (LTRA)	ІКС Середні, або високі дози	Антагоніст рецептора лейкотрієну (LTRA)	Анти-IgE,
		Низькі дози ІКС+ теофіліни уповільненого вивільнення	теофіліни уповільненого вивільнення	

•Також у GINA 2019 було внесено рекомендації щодо тривалого застосуванню макролідів (азитроміцину) при

помірно-тяжкій формі астми. Наразі не має вказівки на тривале застосування азитроміцину при бронхіальній астмі,

проте рекомендація була зроблена на основі опублікованих даних та великого досвіду використання макролідів в інших клінічних контекстах, таких як бронхоектатична хвороба. Азитроміцин, що додається (три рази на тиждень) для дорослих пацієнтів із персистою симптоматичною астмою, зменшив загострення астми при еозинофільній та нееозинофільній астмі (докази В).

•В даний час ІКС та формотерол в більшості країн призначаються лише для підтримуючої терапії. Нові рекомендації щодо легкого ступеню астми були зроблені на основі даних щодо безпеки лікування лише КДБА, а також того, що комбінація ІКС та ДДБА (Довготривалої дії бета 2-агоністи) вже мають більшу доказову базу безпеки, наприклад будесоніду-формотеролу.

•Рекомендації, щодо використання нових препаратів, ще не оголосили, тому що затвердження нормативно-правових актів та результатів двох високоякісних досліджень у відповідних групах ще тривають.

•На даний момент Тіотропіум (мускариновий антагоніст тривалої дії) тепер затверджений в якості додаткової терапії в віці від 6 років і старше. На кроці 5, додавання Тіотропію є одним з «бажаних» варіантів контролю. На кроці 4, Тіотропію позиціонуються як «інший» варіант контролю, а не як кращий варіант контролю, оскільки немає достатніх доказів для еквівалентності ІКС.

•Високі дози ІКС+ДДБА в даний час рекомендується тільки на стадії 5 (раніше, стадії 4 лікування включало помірно-високу дозу ІКС+ДДБА). По

можливості, високі дози ІКС слід призначати тільки протягом декількох місяців, враховуючи їх побічну дію.

•Dupilumab (блокатор рецептора анти-IL-4) в даний час рекомендуються в якості додаткового варіанту лікування для пацієнтів ≥ 12 років з важким перебігом астми або ГКС-залежна астма.

• Для дітей 6-11 років надаються окремі рекомендації по лікуванню. На кроці 3 середні дози ІКС або низької дози ІКС-ДДБА, при потребі КДБА. Якщо терапевтичний ефект відсутній потрібно перевірити прихильність до лікування, техніку інгаляції, наявність супутніх захворювань. Слід дообстежити дітей у яких неефективна терапія.

• ІКС дози: низька доза ІКС забезпечує більшість клінічних переваг для пацієнтів з астмою. Однак дія ІКС відрізняється між пацієнтами, тому деяким пацієнтам може знадобитися ІКС середньої дози, якщо їх астма є неконтрольованою, незважаючи на гарну прихильність і правильну техніку з низькою дозою ІКС (з КДБА або без). Висока доза ІКС (у поєднанні з ДДБА або окремо) потрібна малій кількості пацієнтів, і її тривале використання пов'язане з підвищеним ризиком місцевих та системних побічних ефектів, які повинні бути збалансовані з потенційною користю для здоров'я.

• Був доданий новий розділ: алергічний бронхолегеневий аспергілез.

При загостренні астми у дітей дошкільного віку, ГКС як правило, не рекомендується, за винятком невідкладної допомоги. Розпочинають лікування двома дозами інгаляційного КДБА (200 мкг салбутамолу). Якщо потрібно,

можна повторно ввести ще дві дози з інтервалом 20 хвилин. За дитиною слід спостерігати. Після НД рекомендується госпіталізація протягом 1-2 робочих днів.

- Для будь-якого віку, важливо підтвердження діагнозу БА при первинному виявленні про те, діагноз не може бути підтверджений в близько 30% людей, які страждають на астму в суспільстві.

- Терміни «дисфункція верхніх дихальних шляхів» і «дисфункція голосових зв'язок» були замінені на «індукційна обструкція гортані», відповідно до нової міжнародної таксономії.

- Термін «фіксоване обмеження швидкості повітряного потоку» був змінений на «постійне обмеження швидкості повітряного потоку», щоб відобразити той факт, що такі пацієнти ще мають деяку бронхолітичну оборотність.

- Вітамін D: Систематичний огляд когортних, контрольних випадків та перехресних досліджень прийшов до висновку, що додавання вітаміну D та вітаміну E в материнську їжу зменшує ризик виникнення астми у дітей.

ВИСНОВОК: у рекомендаціях «Global Initiative for Asthma» 2019 внесено ряд суттєвих змін та доповнень, що принципово змінило схеми контролю та лікування бронхіальної астми. Порівнявши алгоритм лікування бронхіальної астми GINA 2019 з рекомендаціями чинного уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при бронхіальній астмі МОЗ України від 08 жовтня 2013 року № 868, можна

зробити висновок, що наказ МОЗ не відповідає сучасним рекомендаціям лікування та контролю бронхіальної астми у дорослих та дітей старше 12 років. GINA тепер рекомендує всім дорослим та підліткам з астмою отримувати симптоматичне або постійне лікування низькими дозами ІКС, щоб зменшити ризик серйозних загострень (дані В). А також не рекомендується постійний прийом КДБА (до прикладу сальбутамол).

Програма реінбурсації «Доступні ліки» згідно з якою кожен хворий на бронхіальну астму може безкоштовно отримати ліки, а саме: бекламетазон (ІКС), будесонід (ІКС), сальбутамол (КДБА) не входять бета 2-агоністи довготривалої дії (ДДБА), що не відповідає сучасним рекомендаціям по лікуванню та контролю бронхіальної астми. Як результат може призвести до погіршення контролю бронхіальної астми, збільшення інвалідності та смертності.

Потрібно включити у програму «Доступні ліки» препарати бета 2-агоністи довготривалої дії (ДДБА). Оновити рекомендації по контролю та лікуванню БА, що включали б симптоматичне або постійне лікування низькими дозами ІКС. Обмежити використання КДБА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1.Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».

2.Наказ МОЗ України "Про внесення змін до наказу Міністерства охорони

здоров'я України від 28 вересня 2012 року N 751" від 29 грудня 2016 року N 1422.

3.Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма», 2013.

4.Наказ МОЗ України № 132 від 23.02.2012 р. «Про затвердження Примірного таблиця оснащення лікувально-профілактичних підрозділів закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медикосанітарну) допомогу».

5. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, Tattersfield A. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1392-7.

6. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, Tan WC, Chen YZ, Jorup C, Lythgoe D, et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet* 2017;389:157-66.

7. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1877-87.

8. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström

T, Bjermer L, Dahlén B, Pullerits T, Hedlin G, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax* 2014;69:130-6.

9. Boulet L-P, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med* 2012;33:405- 17.

10. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, Blake KV, et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;319:1485-96.

11. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:724-33.e1-30.

12. Wolsk HM, Harshfield BJ, Laranjo N, Carey VJ, O'Connor G, Sandel M, Strunk RC, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy, prenatal 25(OH)D levels, race, and subsequent asthma or recurrent wheeze in offspring: Secondary analyses from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1423-9.e5.

О.М. Зборовский¹, С. Б. Нореико²,
А.Н. Кравец¹, Е.Н. Кульбака¹

O.M. Zborovskiy¹, S. B. Noreiko²,
A.N. Kravets¹, E.N. Kulbaka¹

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО ДАНЫМ GINA 2019

MODERN RECOMMENDATIONS IN TREATMENT BRONCHIAL ASTHMA ACCORDING TO GINA 2019

¹ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

¹SI «Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Реферат: В статье обобщены современные рекомендации по лечению и контролю бронхиальной астмы по данным GINA «Global Initiative for Asthma» 2019. Проведено сравнение алгоритмов и тактик современного лечения бронхиальной астмы по данным GINA 2019, с рекомендациями действующего унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи при бронхиальной астме (БА) МОЗ Украины от 8 октября 2013 №868. Также рассмотрено соответствие программы реинбурсации «Доступные лекарства» современным требованиям лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, «Global Initiative for Asthma» (GINA), бета2-агонисты короткого действия, бета 2-агонисты длительного действия, форматерол, ингаляционные кортикостероиды, блокатор рецепторов анти-IL-4, программа реинбурсации «Доступные лекарства».

Abstract: The article summarizes the modern recommendations for the treatment and control of bronchial asthma according to the «GINA» Global Initiative for Asthma 2019. Comparison of algorithms and tactics of modern treatment of bronchial asthma according to GINA 2019, with recommendations of the current unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care for bronchial asthma (BA) of the Ministry of Health of Ukraine of October 8, 2013 №868. The relevance of the Rehabilitation Program "Available Medicines" to the current requirements of bronchial asthma treatment is also considered.

Key words: bronchial asthma, Global Initiative for Asthma (GINA), short-acting beta2-agonists, long-acting beta 2-agonists, formaterol, inhaled corticosteroids, anti-IL-4 receptor blocker, "Reinhibited Drugs" program.