

# ПОТОЧНИЙ ПЕРЕГЛЯД GINA (ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ) ДЛЯ ДОРΟΣЛИХ ТА ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В УМОВАХ СОЦІАЛЬНИХ КАТАСТРОФ

Ю. І. Феценко<sup>A,C,F</sup>, М. О. Полянська<sup>\*A,B,C,D,E</sup>

ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія. 2022. № 4 С. 6–13*

Cited: *Asthma and allergy. 2022; 4. P. 6–13*

**Резюме.** Основний документ, який лежить в основі міжнародних та національних настанов по веденню хворих на бронхіальну астму (БА) — Глобальна Ініціатива з ведення хворих на бронхіальну астму (GINA) — щороку переглядається. Уточнення поточного року стосуються як діагностики первинної астми, так і підтвердження цього діагнозу вже в процесі лікування. Представлений діагностичний алгоритм для хворих, що вже отримують контролюючу терапію (підходи для початкового діагнозу та для верифікації діагнозу у пацієнтів на базисній контролюючій терапії різні). Наголошується на необхідності проведення функціональних досліджень в діагностиці та моніторингу хворих на астму, їх високій інформативності. Ведеться дискусія та закликають до її продовження щодо визначення тяжкості астми, особливо легкої. Чітко визначено шляхи для лікування астми, які відрізняються препаратами, що застосовуються для полегшення симптомів (за потребою): фіксовані комбінації інгаляційних кортикостероїдів в низьких дозах з формотеролом — ШЛЯХ 1, або короткої дії бета<sub>2</sub>-агоністи — ШЛЯХ 2. Наголошено на ролі освіти та самоведення хворих на БА в умовах обмеженого доступу до медичної допомоги. Надання узгодженого, письмового персоналізованого плану дій, який дає поради щодо використання базисної терапії, розпізнавання ознак погіршення стану та які відповідні заходи пацієнт може вжити самостійно, є вирішальним компонентом ефективних заходів з самолікування астми. Ефективне впровадження таких рекомендацій вимагає системного підходу, що поєднує активне залучення пацієнтів до навчання із мотивацією професіоналів, які мають це навчання проводити та монітувати його процес. Наше завдання — довести цю інформацію до найширших кіл лікарів та хворих на астму, широко впроваджувати освіту пацієнтів та їх навички самоведення.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, медичний догляд, проведення лікування, складні життєві ситуації, надзвичайний стан, криза.

Основний документ, який лежить в основі міжнародних та національних настанов по веденню хворих на бронхіальну астму (БА) — Глобальна Ініціатива з ведення хворих на бронхіальну астму (GINA) — щороку переглядається [10-14].

Щодо основних оновлень та уточнень перегляду 2022 року для дорослих. Вони стосуються як первинної діагностики астми, так і підтвердження цього діагнозу вже в процесі лікування пацієнтів. Представлений діагностичний алгоритм для хворих, що вже отримують контролюючу терапію. При цьому підходи для встановлення початкового діагнозу та для його верифікації діагнозу у пацієнтів, які знаходяться на базисній контролюючій терапії, різні.

На рівні первинної медичної допомоги лікарі не завжди коректно виставляють діагноз астми, часто ґрунтуючись лише на респіраторних симптомах та даних фізикального обстеження, нехтуючи функціональними та лабораторними методами дослідження [9].

Відсутність точності в діагностиці астми в 54 %

випадків приводить до її гіпо-, а в 34 % — до гіпердіагностики [9, 15]. У 12-50 % хворих з так званою «тяжкою БА» діагноз при адекватному обстеженні не підтверджується [17]. Наслідки гіподіагностики тягнуть за собою збільшення захворюваності та смертності, а гіпердіагностики — призначення непотрібних препаратів, розвиток проявів їх небажаної дії, збільшення кошторису лікування.

Тому GINA наголошує на необхідності проведення функціональних досліджень в діагностиці та моніторингу хворих на астму, їх високій інформативності та надає рекомендації на підставі анамнезу, варіабельних респіраторних симптомів та варіабельному обмеженні потоку видиху [14]:

- проводити дослідження функції дихання до початку лікування (при можливості), оскільки симптоми, варіабельність функції зовнішнього дихання (ФЗД), гіперчутливість дихальних шляхів зменшуються при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) і після початку контролюючої терапії важко підтвердити діагноз;
- спірометрія в пробі з бронхолітиком — найбільш корисне початкове дослідження;

- проводити дослідження в оптимальні терміни — в симптоматичний період, при дотриманні строків «вимивання» препаратів;
- у хворих, які отримують контролюючу терапію, часто потрібно декілька досліджень.

Залучення можливостей спеціалізованої та високо-спеціалізованої медичної допомоги може покращити діагностику астми і уникнути цих недоліків.

Ведеться дискусія та закликається до її продовження щодо визначення тяжкості астми, особливо легкої, оскільки легка БА часто недооцінюється як пацієнтами, так і лікарями, проте її наслідки можуть бути фатальними.

Термін «легка» астма часто інтерпретується дуже різноманітно. У суспільстві та в загальній практиці терміни «тяжка» або «легка» астма зазвичай характеризують частоту та тяжкість симптомів або загострень, незалежно від лікування.

Деякі керівництва залишають старе визначення, засноване на симптомах та потребі в короткої дії бронхолітиках, результатів дослідження легеневої функції та загострень перед початком контролюючої терапії. В цих класифікаціях залишаються терміни «інтермітуюча» та «легка персистуюча» астма [16, 19, 32].

Більшість проблем з терміном «легка» астма, незалежно від визначення, виникає тому, що рідкі, нетяжкі симптоми не погіршують значною мірою стан пацієнта та не обмежують його життєдіяльність. Лікар і пацієнт, коли інтерпретують астму як «легку», мають на увазі, що у пацієнта низькі ризики, тому він не потребує контролюючої терапії. Однак, 25 % хворих з «легкою» астмою не мають доброго контролю симптомів, але мають ризики її загострень. У більше ніж третини таких хворих виникали тяжкі загострення. Від 30 до 40 % пацієнтів із загостреннями астми потребували невідкладної допомоги, а для 16 % осіб її загострення були близькими до фатальних. А взагалі, до 30 % смертей від астми трапляються у пацієнтів з симптомами захворювання рідше, ніж щотижня, або лише при надмірному фізичному навантаженні [6, 7, 21, 27].

Редакції GINA в останні роки рекомендували визначення тяжкості астми ретроспективно, спираючись на терапевтичне навантаження, необхідне для підтримання контролю БА, після декількох місяців лікування [5, 14]. Тобто, тяжкість БА можна визначити лише після оптимізації лікування та досягнення контролю (крім випадків, коли застосовуються високі дози ІКС в комбінації з тривалої дії бета<sub>2</sub>-агоністами (ТДБА). Згідно існуючому на сьогодні визначенню, легка астма — це астма, що добре контролюється прийомом низьких доз ІКС або фіксованої комбінації ІКС з формотеролом за потребою.

Користь та актуальність таких визначень сумнівна.

GINA перегляду 2022 року пропонує уникати цей термін в клінічній практиці, якщо це можливо, оскільки він використовується та інтерпретується по-різному, та провести обговорення щодо визначення «легкої» астми,

щоб дійти згоди щодо його застосування в клінічній практиці, клінічних дослідженнях, в інформації про патофізіологічні механізми та режими лікування астми.

Тривалий час монотерапія короткої дії бета<sub>2</sub>-агоністами (КДБА), які швидко та спершу ефективно покращують стан пацієнта, рекомендувалась при легкій інтермітуючій астмі всіма настановами, займала сильну позицію в рекомендаціях GINA з 1995 [10] по 2018 [12] роки. Проте початок лікування з призначення цих препаратів привчив пацієнта розглядати їх як основне лікування астми. Але монотерапія короткої дії бронхолітиками ніяк не вирішує проблему персистуючого запалення. Тривале, часом неконтрольоване, їх застосування без прикриття кортикостероїдами знижує регуляцію бета-адренорецепторів, збільшує їх толерантність до бета-агоністів, що призводить до зменшення їх бронхолітичної дії. Прагнення звичного очікуваного покращення стимулює хворого до збільшення доз КДБА, а тим часом посилюються патогенетичні механізми запалення при астмі.

Дані про збільшення ризиків загострень та смерті від зловживання КДБА відомий давно, оскільки перші публікації про це з'явилися ще у 1990-х роках [24, 30]. Дослідження SABINA (*SABA use among European individuals with asthma within the SABA use IN Asthma*) (публікація 2020 року) — найбільший аналіз даних про використання короткої дії бронхолітиків та підтримуючої терапії за участю біля 1 мільйона 100 тисяч хворих на астму показало, що надмірне використання КДБА пов'язано з підвищеним ризиком загострення та смертності. Збільшення кількості їх використання  $\geq 3$ -х інгаляторів за рік (а це  $\geq 600$  доз) підвищує ризик загострень астми. При цьому виявлено, що одна третина хворих на астму в Швеції в рік використовує три або більше інгаляторів КДБА [20]. Також в цьому дослідженні була чітко визначена асоціація між базовим використанням КДБА та ризиком смерті: із збільшенням застосування  $\geq 3$  інгаляторів за рік зростає загальна смертність і смертність, що пов'язана з астмою.

Запалення при астмі розвивається рано. І лікувати його потрібно також чим раніше, тим краще. Ще в 1998 році були отримані докази ефективності протизапальної терапії в лікуванні астми. Доведено, що саме раннє лікування ІКС покращує клінічні симптоми астми та може запобігти таким серйозним наслідкам, як госпіталізація внаслідок астми [4]. Варіантом для зменшення цих небажаних явищ було запропоноване GINA в 2014 році [11] щоденне застосування ІКС вже на першій сходинці ескалатора лікування астми, навіть коли на даний час немає її клінічних симптомів. Тоді призначення ІКС на першій сходинці було не обов'язковим, а лише рекомендувалось «розглянути» їх призначення. Але прихильність пацієнтів до регулярного прийому ІКС на тлі рідких, слабких симптомів або їх відсутності (в період між нападами

астми) була і залишається надзвичайно низькою, внаслідок існуючих протягом десятиріч міфів щодо шкідливості їх застосування.

Найбезпечніший та найефективніший підхід до лікування астми у підлітків і дорослих, що також дозволяє уникнути наслідків початку лікування захворювання тільки КДБА — це застосування фіксованої комбінації ІКС з формотеролом при всіх ступенях тяжкості астми. Доведено, що такі фундаментальні зміни в лікуванні легкої астми можуть забезпечити зниження ризику серйозних загострень при застосуванні дуже низьких доз протизапальних препаратів. Коли з'явилися докази безпечної та ефективної альтернативи [2, 18, 22] GINA в 2019 році змінила свою рекомендацію на наступну [13]. Так, на сьогодні GINA [14] пропонує 2 шляхи для лікування астми, які відрізняються препаратами, що застосовуються для полегшення симптомів (за потребою): **фіксовані комбінації ІКС в низьких дозах з формотеролом — ШЛЯХ 1, або КДБА — ШЛЯХ 2.**

**ШЛЯХ 1 має перевагу**, оскільки застосування низьких доз ІКС з формотеролом за потребою забезпечує збільшення протизапальної терапії, тим самим зменшує ризик тяжких загострень порівняно із застосуванням короткої дії бета<sub>2</sub>-агоністів за потребою при подібному контролі симптомів. На сходинках 3–5 пацієнти також отримують комбінацію ІКС/формотерол в якості контролюючої терапії. Це називається «MART» (*maintenance and reliever therapy* — підтримуюча та полегшуюча терапія) режим лікування пацієнтів з астмою. Зазвичай доза будесонід/формотерол «за потребою» — 1 інгаляція фіксованої комбінації 160/4,5 мкг, що приймається кожного разу, коли потрібно зменшити виразність симптомів астми.

**ШЛЯХ 2 — альтернативний підхід**, застосовується якщо неможливий шлях 1, або якщо астма стабільна при добрій прихильності пацієнтів до лікування, яке вже проводиться (не за схемою MART), немає загострень на поточній терапії, або пацієнт не бажає застосовувати комбінацію ІКС/формотерол. Однак, перед застосуванням цього режиму, потрібно переконатись в тому, що пацієнт прихильний до терапії ІКС-вміщуючим препаратом, інакше в такого пацієнта зростає ризик загострень. На першій сходинці при другому шляху пацієнт для зменшення симптомів приймає разом КДБА та ІКС в низьких дозах, або у вигляді фіксованої комбінації в одному інгаляторі, або спочатку приймає короткої дії бронхолітик, і відразу після нього ІКС. На сходинках 2-5, коли пацієнт приймає регулярно ІКС-вміщуючу контролюючу терапію, для зняття симптомів застосовують КДБА в окремому інгаляторі.

GINA пропонує також інші варіанти контролюючої терапії, які можна застосовувати для будь-якого шляху, але вони мають обмежені показання або сумнівну безпечність або ефективність). Так, антагоністи

лейкотрієнових рецепторів (модифікатори лейкотрієнів), які менш ефективні, ніж ІКС щодо попередження загострень; перед їх призначенням потрібно оцінити користь та ризики, оскільки в 2020 році FDA (*Food and Drug Administration* — Управління з продовольства і медикаментів, США) наголосило на ризиках тяжких психічних небажаних проявів при прийомі монтелукасту [8]. Для дорослих пацієнтів із супутнім алергічним ринітом та підвищеною чутливістю до алергенів кліщів домашнього пилу, при субоптимальному контролі БА, незважаючи на прийом ІКС від низьких до високих доз, можливо розглянути призначення сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії (за умови, якщо показник об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) > 70 % від належних величин).

В ході лікування можна пересуватись вгору-донизу по сходинках в межах одного шляху, або переключатись між шляхами, відповідно до індивідуальних потреб та переваг пацієнта. Перед підвищенням сходинки необхідно перевірити найчастіші причини втрати контролю над астмою — техніку інгаляції, прихильність до терапії, вплив шкідливих оточуючих факторів та визначитись, що симптоми виникають із-за астми.

Не у всіх хворих, в силу різних причин вдається утримувати контроль астми на належному рівні. При погіршенні контролю GINA пропонує 3 варіанти корекції терапії:

- щоденне коригування — можливе лише для ШЛЯХУ 1, де використовуються низькі дози ІКС/формотерол «за потребою». При виникненні симптомів, об'єм базисної терапії ІКС/формотерол не змінюється;
- короткострокове підвищення об'єму базисної терапії ІКС/ТДБА на 1-2 тижні (при вірусній інфекції або впливі алергену);
- тривале збільшення об'єму базисної терапії протягом як мінімум 2-3 місяці.

Варіанти 2 і 3 доступні для обох шляхів терапії пацієнтів з астмою.

В рутинній клінічній практиці можуть застосовуватись всі три шляхи. Але існує доказова база, що перший шлях має переваги. Про це свідчить систематичний огляд та мета-аналіз п'яти рандомізованих клінічних досліджень за участю 4863 хворих з погано контрольованою астмою, опублікованих із січня 1990 року по лютий 2018 року: будесонід-формотерол (SMART) проти стандартної терапії ІКС/ТДБА та КДБА за потребою [3]. Метою дослідження було оцінити, як вплине перехід на режим SMART у пацієнтів з погано контрольованою астмою на час до першого тяжкого загострення астми в порівнянні зі збільшенням об'єму лікування ІКС або продовженням лікування на тому ж кроці GINA. Первинна кінцева точка

була такою: час до першого важкого загострення, а вторинні — кількість тяжких загострень, оцінка опитувальника контролю астми — *Astma Control Questionary* (ACQ-5) та показник ОФВ<sub>1</sub>.

Порівняння режиму SMART із підвищенням на крок вгору терапії ІКС/ТДБА плюс КДБА при потребі показало, що переведення пацієнтів з неконтрольованою на сходинці 3 астмою на підтримуючу та симптоматичну терапію комбінацією ІКС/формотерол (SMART) відповідно сходинкам 3 або 4 відтермінувало час до першого важкого загострення та на 29 % зменшувало ризик серйозного загострення в порівнянні із збільшенням дози інгаляційного стероїду.

При порівнянні режиму SMART із залишенням на тій же сходинці ІКС/ТДБА плюс КДБА при потребі було показано, що переведення пацієнтів з неконтрольованою астмою із застосуванням терапії згідно сходинок 3 та 4 на терапію SMART (на тій же сходинці або крок вниз) також призводило до подовження часу до першого важкого загострення та на 30 % зменшувало ризик його розвитку. Контроль симптомів, бронхіальна прохідність та відсоток днів без симптомів за тиждень покращилися при всіх режимах лікування в усіх дослідженнях. Але щодо контролю симптомів, то визначалось більш значне покращення показників ACQ-5 та функції зовнішнього дихання як при переході на режим SMART, так і при підвищенні дози ІКС на крок вгору, на відміну від продовження терапії на тій же сходинці. Щодо відсотка днів без симптомів астми на тиждень — не було різниці для SMART, збільшення терапії на крок вгору або продовження терапії на тому ж рівні.

Висновок на підставі результатів цього дослідження став наступним: для пацієнтів з неконтрольованою астмою, які знаходяться на терапії згідно сходинки 3 або 4, краще переходити на режим SMART.

Інші зміни в GINA стосуються додаткової терапії, а саме: використання тривалої дії холінолітиків (ТДХЛ) — не лише тіотропію, але і інших препаратів цієї групи. Зазначено, що їх, як і КДБА та ТДБА, неможна використовувати в монотерапії астми. Додаткове застосування ТДХЛ у пацієнтів із загостреннями астми слід розглядати, лише якщо вони отримують базисну терапію із застосуванням принаймні середньої дози ІКС та ТДБА.

Щодо застосування кромонів в дозованих аерозольних інгаляторах був зроблений такий висновок: вони більше не рекомендуються для використання пацієнтами з астмою і їх застосування припинено в усьому світі.

Наводяться рекомендації щодо використання різних препаратів для полегшення симптомів та лікування загострення в закладах охорони здоров'я:

- загострення астми в закладах охорони здоров'я:

- сальбутамол (альбутерол) є найбільш розповсюдженим бронходилататором при лікуванні нападу астми,
- формотерол має подібну ефективність і безпеку в дослідженнях у відділеннях невідкладної допомоги [28];
- за результатами одного дослідження визначено, що високі дози будесоніду/формотеролу мають подібну ефективність і безпеку, як і КДБА [1];
- пацієнти, госпіталізовані з приводу загострення астми, повинні продовжити або розпочати терапію, що містить ІКС;
- повітряні фільтри можуть зменшити вплив дрібних частинок, але не впливають на наслідки астми [23];
- використання електронних сигарет пов'язане з підвищеним ризиком респіраторних симптомів і загострень астми [31, 33].

Тяжка та складна для лікування астма отримала в рекомендаціях GINA більш чітко прописаний алгоритм ведення пацієнтів. Окреслені додаткові дослідження, спрямовані на безпеку застосування оральних кортикостероїдів (ОКС) або високих доз ІКС; у хворих із підвищеною та надмірною еозинофілією крові рекомендовано виключити або підтвердити неастматичні причини її розвитку.

Додаткові дослідження [14]:

- розглянути скринінг недостатності наднирників у хворих, які отримують базисну терапію ОКС або високими дозами ІКС/ТДБА;
- у хворих з вмістом еозинофілів  $\geq 300/\mu\text{л}$ , перед призначенням біологічної терапії дослідити можливі неастматичні причини, наприклад, стронгілоїдоз (часто безсимптомний);
- у хворих з гіпереозинофілією, наприклад,  $\geq 1500/\mu\text{л}$ , дослідити інші причини (еозинофільний гранулематоз);
- для визначення тактики подальшої патогенетичної персоналізованої терапії осіб з тяжкою астмою рекомендовано визначити запальний її фенотип.

Якщо вміст еозинофілів в крові або рівень оксиду азоту в повітрі, що видихається (FeNO), не збільшені, повторити дослідження до 3-х разів, через 1–2 тижні після припинення ОКС, або на найнижчій їх дозі.

Терапевтичні опції для пацієнтів без ознак запалення типу 2 при повторному дослідженні:

- розглянути додання ТДХЛ або низьких доз азитроміцину (якщо це ще не зроблено);
- розглянути застосування антагоністів до рецепторів інтерлейкіну 4 (IL4) (якщо пацієнт на підтримуючих дозах ОКС) або анти-TSLP (антитимусний стромальний лімфопоетин) (доказів щодо підтримуючої терапії ОКС недостатньо).

Щодо підходів до лікування складної для терапії або дійсно тяжкої астми, то пацієнтам з постійними симптомами або загостреннями, незважаючи на правильну техніку інгаляції та добру прихильність до терапії згідно сходинок 4, і в кого вже були розглянуті інші варіанти лікування, слід звернутись до спеціаліста для проведення додаткових досліджень та ведення тяжкої БА.

Варіанти лікування, які слід розглядати на сходінці 5 після оптимізації існуючої терапії можуть включати [14]:

- комбінацію високих доз ІКС з ТДБА;
- додання ТДХЛ — зменшує ризик загострень, ризик тяжких загострень, що потребують призначення ОКС;
- додання азитроміцину (3 рази на тиждень) — може розглядатись у дорослих із стійкими симптомами астми, незважаючи на застосування високих доз ІКС/ТДБА, після консультації спеціаліста;
- додання біологічної терапії (до вже декілька років внесених в рекомендації GINA біологічних препаратів доданий антитимусний стромальний лімфопетин (тезепелумаб) підшкірно для пацієнтів у віці  $\geq 12$  років з тяжкою астмою;
- застосування лікування під контролем клітинного складу мокротиння;
- бронхіальна термопластика — може розглядатись у окремих дорослих пацієнтів з тяжкою БА;
- застосування ОКС допускається, але лише у крайньому випадку — додавання низьких доз ОКС може розглядатись у дорослих пацієнтів з поганим контролем симптомів та/або частими загостреннями, незважаючи на добру техніку інгаляції та прихильність до терапії, згідно сходинок 4 та після виключення інших сприяючих факторів.

Біологічна терапія має визначені показання, як при астмі (тяжка, тяжка алергічна, тяжка еозинофільна/астма з ознаками запалення типу 2, так і при інших показаннях — захворюваннях верхніх дихальних шляхів, атопічних шкірних, еозинофільних захворюваннях [14]. Відповідні показання для застосування біологічної терапії наведені у таблиці.

У світі визначено, що відповідальність за результати лікування лежить не лише на лікаріві, але і на пацієнтові. Правильно призначити терапію — це ще далеко не гарантія її ефективності. Хворі мають свідомо виконувати призначення, брати на себе відповідальність за прихильність до терапії, стан свого здоров'я, хибні звички. Протягом чверті сторіччя національні та міжнародні [GINA 1995-2022] настанови рекомендували, щоб пацієнтам з астмою було надано навички самоконтролю, персоніфікований план дій при астмі, регулярний медичний моніторинг для перевірки їх навичок та корекції лікування. Про це йдеться вже давно, але, на жаль, на сьогодні ми не можемо сказати, що така система повноцінно впроваджена та працює в Україні.

Події останніх трьох років наочно показали, наскільки б широке застосування цього принципу було б нам у нагоді! В умовах пандемії були обмеження доступу до лікаря спеціаліста, а не рідко і до сімейного лікаря, основні зусилля медичної спільноти були спрямовані на рятування хворих COVID-19.

2022 рік приніс для України найважчий та найстрашніший виклик — війну. Люди, в тому числі і наші пацієнти, опинились в умовах, де бути присутні ВСІ фактори ризику розвитку та прогресування багатьох захворювань, в тому числі і астми, а також тригери її загострення. При цьому пацієнти тривало залишаються в стресовому емоційному стані, без можливості зв'язатись з лікарем. Особливо в перші місяці війни медичну допомогу нашим хворим надавали лікарі усіх спеціальностей, часом дуже далеких від пульмонології. А якими доречними і корисними були б навички наших хворих у самоведенні своїх клінічних випадків!

Існує багато факторів, як внутрішніх, так і зовнішніх, які можуть впливати на тяжкість астми і цього року ми потрапили в умови, де майже всі ці фактори яскраво проявились одночасно: наші пацієнти під час повітряних тривог багато часу проводили в погребах, підвалах, в умовах, де спостерігались вогкість, промозглість, пліснява, разом з домашніми тваринами, з обмеженням доступу до свіжого повітря. Інформування пацієнтів про ці фактори є частиною заохочення до керованого самоведення астми.

Таблиця. Показання для застосування біологічної терапії у пацієнтів з БА

Клас	Назва	Вік	Показання (БА)	Інші показання
Анти-IgE	Омалізумаб (ПШ)	$\geq 6$ років	Тяжка алергічна астма	Назальні поліпи, хронічна спонтанна кропив'янка
Анти-IL5 Анти-ILSR	Меполізумаб (ПШ) Реслізумаб (В/В) Бенралізумаб (ПШ)	$\geq 6$ років $\geq 18$ років $\geq 12$ років	Тяжка еозинофільна/ тип 2 запалення	Меполізумаб: еозинофільний гранулематоз з поліангітом, хронічний риносинусит з назальними поліпами, гіпереозинофільний синдром
Анти-IL4R	Дупілумаб (ПШ)	$\geq 6$ років	Тяжка еозинофільна астма (тип 2 запалення), або підтримуюча терапія ОКС	Помірний/тяжкий атопічний дерматит, хронічний риносинусит з назальними поліпами
Анти-TSLP	Тезепелумаб (ПШ)	$\geq 12$ років	Тяжка астма	

ПШ — підшкірно, В/В — внутрішньовенно, IL5 — інтерлейкін 5, IL4R — рецептор до інтерлейкіну 4, ILSR — рецептор до інтерлейкіну 5.

Вагомим фактором, що впливає на розвиток, тяжкість та лікування астми залишається куріння, як активне, так і пасивне [26, 31]. Згідно наявної статистики, приблизно 25 % астматиків курять [29]. Ефективність стандартного лікування цієї категорії хворих нижча, ніж у пацієнтів, що не курять. Куріння змінює патерн запалення в дихальних шляхах. У цих хворих більш часті та більш тяжкі загострення, в тому числі і ті, що потребують госпіталізації, застосування більш високих доз кортикостероїдів, киснетерапії [29, 34]. Лікарі мають щоразу наголошувати на негативному впливі куріння, але хворі продовжують курити, навіть часто усвідомлюючи негативний вплив цієї звички. В нашій клінічній практиці ми часто зустрічаємо таких пацієнтів. І, на жаль, ті соціальні потрясіння, що принесла війна, не сприяють мотивації кинути курити.

Надання узгодженого, письмового персоналізованого плану дій, який дає поради щодо використання базисної терапії, розпізнавання ознак погіршення стану та які відповідні заходи пацієнт може вжити самостійно є вирішальним компонентом ефективних заходів з самолікування астми. При цьому самомоніторинг може базуватися на симптомах та/або на показниках пікової швидкості видиху. Індивідуальний план дій при астмі обов'язково має бути письмовим, а не на словах, персоналізованим, відображати тяжкість астми та режими лікування, уникнення тригерів, визначення та лікування супутніх захворювань та враховувати індивідуальні переваги пацієнтів. В ньому має бути чітко визначений алгоритм, якого буде притримуватись хворий при перших ознаках погіршення свого стану в залежності від того, на якій базисній терапії він знаходиться. В письмовому плані має бути чітко указано, коли і на скільки потрібно збільшити кількість інгаляцій препарату для полегшення симптомів, ІКС, коли починати прийом ОКС та коли (і куди) звертатись за професійною допомогою [14]. Грамотне, усвідомлене застосування такого плану, навички самоведення особливо дуже важливі зараз, під час військового стану, коли несвоєчасна корекція терапії може призвести до важкого загострення.

Зрозуміло, що навчання та освіта хворих займає багато часу, якого часто бракує. Але, без сумніву, кероване самоведення хворих з астмою не тільки допомагає лікарю, економить його час, а й рятує життя хворих в період таких соціальних катастроф. Кероване лікарем самоведення хворих БА не є чимось

надзвичайним, якщо це впровадити та притримуватись. Існує обширна доказова база, що кероване самолікування астми може зменшити позапланову допомогу, покращити контроль над астмою та якість життя та не призводить до значного збільшення загальних витрат на охорону здоров'я.

Мета-аналіз систематичних оглядів (у 2012 році було здійснено пошук у дванадцяти електронних базах даних), оновлених у відповідності із результатами рандомізованих контрольованими досліджень (РКД) та опублікованих вже після дат пошуку оглядів (в 2015 та 2017 роках), а також їх економічний мета-аналіз показав, що керований самоконтроль може зменшити частоту госпіталізацій, звернень до лікарні та невідкладної допомоги, позапланових консультацій, а також покращити показники контролю та якість життя хворих на астму і не збільшує загальні витрати на охорону здоров'я. Було зроблено висновок, що кероване самоведення хворих на астму має стати наріжним каменем в лікуванні цієї патології в загальній клінічній практиці [25].

Однак, незважаючи на те, що самоконтроль виділяється як основний компонент всіх моделей ведення хворих з хронічною патологією, на практиці незначний відсоток пацієнтів з астмою мають план дій, навіть у високо-розвинених країнах.

В Україні вже існує сайт для пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями ([www.myhealthylungs.com.ua](http://www.myhealthylungs.com.ua)), переведений на українську мову «Посібник для пацієнтів». Матеріал призначений для широкої аудиторії, інформація, представлена на цьому сайті, призначена для пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальної системи, має інформаційний характер та НЕ Є медичною консультацією чи діагностичним засобом. У разі виникнення питань стосовно призначеної лікарем терапії, вживання лікарських засобів, будь-яких симптомів чи способу життя під час лікування, рекомендовано звернутися до лікаря.

Ефективне впровадження всього вищевикладеного вимагає цілого системного підходу, що поєднує активне залучення пацієнтів до навчання із мотивацією професіоналів, які мають це навчання проводити та моніторувати його процес. Наше завдання — довести цю інформацію до найширших кіл лікарів та хворих на астму, широко впроваджувати освіту хворих та їх навички самоведення.

## CURRENT REVISION OF GINA (MAIN PROVISIONS) FOR ADULTS AND FEATURES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CONDITIONS OF SOCIAL DISASTERS

Yu. I. Feshchenko, M. O. Polianska

State University «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The main document that forms the basis of international and national guidelines for the management of patients with bronchial asthma (BA) — the Global Initiative for the Management of Patients with Bronchial Asthma (GINA) — is revised every year. The clarifications of the current year concern both the diagnosis of primary asthma and the confirmation of this diagnosis in patients, who already receive controller therapy. The diagnostic algorithm for patients already receiving control therapy is presented (approaches for initial diagnosis and for diagnosis verification in patients on basic control therapy are different). Emphasis is placed on the need to carry out functional pulmonary tests in the diagnosis and monitoring of asthma patients, their high informativeness. There is an ongoing debate and calls for its continuation regarding the definition of severity of asthma, especially mild. Asthma treatment pathways (Tracks) are clearly defined, they are distinguished by drugs that are used to relieve symptoms (if necessary): fixed combinations of low-dose inhaled corticosteroids with formoterol — Track 1, or short-acting beta<sub>2</sub>-agonists — Track 2. Emphasis is placed on the role of education and self management of patients with BA in conditions of limited access to medical care. Providing an agreed, written, personalized action plan that advises on the use of basic therapy, recognition of signs of worsening, and what appropriate interventions the patient can take on their own is a critical component of effective asthma self-management. Effective implementation requires a whole system approach that combines the active involvement of patients in training with the motivation of professionals who have to conduct this training and monitor its process. Our task is to bring this information to the widest circles of doctors and asthma patients, to widely implement patient education and self-management skills.

**Key words:** bronchial asthma, medical care, treatment, difficult life situations, emergency, crisis.

## ТЕКУЩИЙ ПЕРЕСМОТР GINA (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ) ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛЬНЫХ КАТАСТРОФ

Ю. И. Фещенко, М. А. Полянская

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

**Резюме.** Основной документ, лежащий в основе международных и национальных руководств по ведению больных бронхиальной астмой (БА) — Глобальная Инициатива по ведению больных бронхиальной астмой (GINA) — ежегодно пересматривается. Уточнения текущего года относятся как к диагностике первичной астмы, так и к подтверждению этого диагноза уже в процессе лечения. Представлен диагностический алгоритм для больных, уже получающих контролируемую терапию (подходы для начального диагноза и для верификации диагноза у пациентов на базовой контролирующей терапии разные). Отмечается необходимость проведения функциональных исследований в диагностике и мониторинге больных астмой, их высокая информативность. Ведется дискуссия и призывается к ее продолжению относительно определения тяжести астмы, особенно легкой. Четко обозначены пути лечения астмы, которые отличаются препаратами, которые применяются для облегчения симптомов (при необходимости): фиксированные комбинации ингаляционных кортикостероидов в низких дозах с формотеролом — ПУТЬ 1, или короткого действия бета<sub>2</sub>-агонисты — ПУТЬ 2. Отмечено роль образования в ведении больных БА в условиях ограниченного доступа к медицинской помощи. Предоставление согласованного, письменного персонализированного плана действий, дающего советы по использованию базисной терапии, распознавание признаков ухудшения состояния и какие соответствующие меры пациент может принять самостоятельно, является решающим компонентом эффективных мер самолечения астмы. Эффективное внедрение требует целого системного подхода, объединяющего активное вовлечение пациентов в обучение с мотивацией профессионалов, которые должны это обучение проводить и мониторировать его процесс. Наша задача — довести эту информацию до широких кругов врачей и больных астмой, широко внедрять образование больных и их навыки самоведения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, медицинский уход, проведение лечения, сложные жизненные ситуации, чрезвычайное положение, кризис.

### ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

- Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2006;19(2):139–47. DOI: 10.1016/j.pupt.2005.04.009.
- Bateman ED, O'Byrne PM, FitzGerald JM, et al. Positioning As-needed Budesonide-Formoterol for Mild Asthma: Effect of Prestudy Treatment in Pooled Analysis of SYGMA 1 and 2. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(12):2007–2017. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-1386OC.
- Beasley R, Harrison T, Peterson S, et al. Evaluation of Budesonide-Formoterol for Maintenance and Reliever Therapy Among Patients With Poorly Controlled Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e220615. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0615.
- Blais L, Suissa S, Boivin JF, Ernst P. First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma. *Thorax.* 1998;53(12):1025–9. DOI: 10.1136/thx.53.12.1025.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek J, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343–37. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
- Ding B, Small M. Disease Burden of Mild Asthma: Findings from a Cross-Sectional Real-World Survey. *Adv Ther.* 2017;34(5):1109–1127. doi: 10.1007/s12325-017-0520-0.
- Dusser D, Montani D, Chanez P, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy.* 2007;62(6):591–604. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x.
- FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singular); advises restricting use for allergic rhinitis. FDA, 2020. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug> (last accessed 15.11.2022).

9. Gillis R, Van Litsenburg W, Van Balkom R, et al. The contribution of an asthma diagnostic consultation service in obtaining an accurate asthma diagnosis for primary care patients: results of a real-life study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):35. doi: 10.1038/s41533-017-0027-9.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (1995). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/1995-GINA.pdf> (last accessed 15.11.2022).
11. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2014). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2014-GINA.pdf> (last accessed 15.11.2022).
12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf> (last accessed 15.11.2022).
13. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> (last accessed 15.11.2022).
14. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf> (last accessed 15.11.2022).
15. José BP, Camargos PA, Cruz Filho AA, Corrêa Rde A. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2014;60(6):599–612. doi: 10.1590/1806-9282.60.06.021.
16. Kaminsky DA. Mild Persistent Asthma From: Middleton's Allergy Essentials 2017 in Netter Collection of Medical Illustrations: Respiratory System, 2011. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/mild-persistent-asthma> (last accessed 15.11.2022).
17. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. *Breathe*. 2019;15(1):e20–e27. DOI: 10.1183/20734735.0362-2018.
18. Lazarus SC. On-Demand versus Maintenance Inhaled Treatment in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1940–1942. DOI: 10.1056/NEJMe1802680.
19. Mild Intermittent Asthma. From: The Most Common Inpatient Problems in Internal Medicine, 2007. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/mild-intermittent-asthma> (last accessed 15.11.2022).
20. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, et al. Overuse of short-acting  $\beta_2$ -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. 2020;55(4):1901872. doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
21. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. 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. doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2104102.
22. O'Byrne MB, FitzGerald JM. Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1865–1876. DOI: 10.1056/NEJMoa1715274.
23. Park HJ, Lee HY, Suh CH, et al. The Effect of Particulate Matter Reduction by Indoor Air Filter Use on Respiratory Symptoms and Lung Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021;13(5):719–732. DOI: 10.4168/aa.2021.13.5.719.
24. Pearce N, Hensley MJ. Epidemiologic studies of beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev.* 1998;20(2):173–86. DOI: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a017979.
25. Pinnock H, et al. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a healthcare perspective. *BMC Med.* 2017;17;15(1):64. DOI:10.1186/s12916-017-0823-7.
26. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J.* 2013;41(3):716–26. doi: 10.1183/09031936.00073312.
27. Reddel HK, Ampon RD, Sawyer SM, Peters MJ. Risks associated with managing asthma without a preventer: urgent healthcare, poor asthma control and over-the-counter reliever use in a cross-sectional population survey. *BMJ Open.* 2017;7(9):e016688. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016688.
28. Rodrigo GJ, Neffen H, Colodenco FD, Castro-Rodriguez JA. Formoterol for acute asthma in the emergency department: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(3):247–52. DOI: 10.1016/j.anaai.2009.11.064.
29. Sonnex K, Alleemudder H, Knaggs R. Impact of smoking status on the efficacy of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *BMJ Open.* 2020;10(4):e037509. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037509.
30. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med.* 1992;326(8):501–6. DOI: 10.1056/NEJM19920203260801.
31. Thomson NS, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J.* 2004;24(5):822–833. DOI: 10.1183/09031936.04.00039004.
32. What to Know About Mild Persistent Asthma. Available from: <https://www.healthline.com/health/asthma/mild-persistent-asthma#classification> (last accessed 15.11.2022).
33. Wills TA, Soneji SS, Choi K, et al. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *Eur Respir J.* 2021;57:1901815. DOI: 10.1183/13993003.01815-2019.
3. Youssif SF, El-Karn AF, Sherif MF, et al. Inhaled corticosteroid response in smoker versus non-smoker asthmatic patients: a cross-sectional study. *Egypt J Bronchol.* 2021;15:38. DOI:10.1186/s43168-021-00084-9.

## Відомості про авторів

## Ю. І. Феценко

академік НАМН України,  
доктор мед. наук, професор  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4505-8287>

## М. О. Полянська\*

завідуюча відділенням діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
E-mail: [r\\_polianma@ukr.net](mailto:r_polianma@ukr.net)  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0305-7988](https://orcid.org/0000-0003-0305-7988)

## Information about authors

## Y. I. Feshchenko

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
MD, Professor  
SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine», Dr. Med.Sci, Professor  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

## M. O. Polianska

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases, «National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 18.11.2022 р.  
Прийнято до друку / Accepted: 25.11.2022 р.