

СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ — ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ

С. В. Зайков^{*1,2,A,D,F}, А. Є. Богомолов^{3,B,C,D}, О. В. Катілов^{3,B,C}, Г. Л. Гуменюк^{1,2,C,E}, О. К. Яковенко^{4,5,B,C}, Е. М. Дмитрієва^{3,B}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

²Державна установа «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

³Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

⁴КП «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради, Луцьк, Україна

⁵Волинський національний університет ім. Л. Українки, Луцьк, 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*. 2023. № 2. С. 35–46

Cited: *Asthma and allergy*. 2023; 2, P. 35–46

Резюме. Бронхіальна астма (БА) відноситься до тих захворювань, які суттєво порушують адаптацію пацієнтів у суспільстві та родині, призводять до тимчасової та стійкої втрати працездатності, значних економічних витрат в багатьох країнах світу. Цілі лікування осіб з БА останніми роками традиційно залишаються незмінними і полягають у досягненні ефективного контролю симптомів і підтримки нормального рівня активності. Не зважаючи на наявність та доступність сучасних засобів контролюючої терапії БА, відсутність контролю, чи частковий контроль астми, на жаль, звичне явище серед пацієнтів з БА. Основною причиною цього явища є низька прихильність осіб з астмою до протизапальної терапії захворювання. Пацієнти з БА часто покладаються на препарати для полегшення симптомів, однак низька прихильність до базисної терапії та відсутність своєчасного збільшення її об'єму при початкових ознаках втрати контролю над астмою призводить часом до невиправних наслідків. Сучасний підхід до лікування БА у дорослих і підлітків старше 12 років згідно рекомендацій GINA 2022 та NAEPF 2020 полягає у використанні фіксованої комбінації інгаляційного кортикостероїду з формотеролом як для базисної терапії, так і за потреби, оскільки саме вона чинить швидко і одночасно протизапальну дію та є ефективним шляхом полегшення симптомів та зниження ризику розвитку загострення. Глобальна зміна клімату — одна з найгостріших екологічних проблем, які стоять перед людством. Основною причиною зміни клімату є парникові гази, що утворюються внаслідок діяльності людини. Використання великої кількості інгаляторів β_2 -агоністів короткої дії для полегшення симптомів астми — одна із важливих складових загального викиду вуглецю в атмосферу, що можна зменшити шляхом використання пацієнтами фіксованої комбінації інгаляційного кортикостероїду з формотеролом в якості засобу базисної та симптоматичної терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, стратегії терапії, персоналізований підхід, ефективність, безпека.

Бронхіальна астма (БА) відноситься до тих захворювань, які суттєво порушують адаптацію пацієнтів у суспільстві та родині, призводять до тимчасової та стійкої втрати працездатності, значних економічних витрат в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні. Цілі лікування осіб з БА останніми роками традиційно залишаються незмінними і полягають у досягненні ефективного контролю симптомів і підтримки нормального рівня активності. Крім цього, вкрай важливо мінімізувати ризики розвитку загострень, ускладнень, коморбідної патології, побічних ефектів терапії. На рубежі 20 та 21 століть пройшла зміна концепцій у лікуванні пацієнтів з БА, а саме: прийнята концепція «від полегшення симптомів до запобігання симптомам». Ця концепція спрямована на основи патофізіології астми та дозволяє отримати довготривалу терапевтичну користь для пацієнта.

Понад 100 років наполегливих досліджень дали змогу зрозуміти центральну роль хронічного запалення дихальних шляхів при БА та складність основних імунологічних механізмів її розвитку. На сьогодні існує арсенал ефективних та безпечних лікарських засобів, спрямованих саме на основний запальний каскад з перевагою на попередження симптомів і загострень та покращення контролю БА і супутніх захворювань. Терапія пацієнтів з астмою стає все більш індивідуалізованою, враховуючи широкий спектр молекул та доз інгаляційних кортикостероїдів (ІКС), різновидів доставкових пристроїв з фіксованою комбінацією ІКС та β_2 -агоністів тривалої дії (БАТД), схем їх застосування тощо.

При цьому не зважаючи на наявність та доступність сучасних засобів контролюючої терапії БА, відсутність контролю, чи частковий контроль астми, на жаль, звичне явище серед пацієнтів з астмою у всьому світі. БА неможливо лікувати без активної участі у цьому процесі самого пацієнта. Розуміння ним запальної природи астми та наявність відповідних ліків мало б значно полегшити

досягнення контролю та знизити ризик загострень. Але це лише на перший погляд виглядає дуже просто: очікується, що пацієнт з астмою правильно оцінює поняття контролю свого захворювання, розуміє, що необхідно своєчасно збільшувати об'єм лікування згідно письмового плану дій та своєчасно звертатись за медичною допомогою при погіршенні свого стану, що може попередити розвиток загострення астми [1]. Але в реальній клінічній практиці, на жаль, існує неоднозначність у розумінні контролю БА лікарями та пацієнтами. Це підтверджується даними двох досліджень: REALISE та INSPIRE. Дані дослідження REALISE (n = 8 000, 2014 р.) продемонстрували, що на момент опитування хворих, які мали неконтрольовану астму (відповідно до критеріїв GINA), 80 % респондентів вважали свою астму контрольованою! У пацієнтів, які вважали свій контроль задовільним, часто спостерігалися раптові загострення захворювання, для лікування 44 % осіб використовувалися оральні кортикостероїди (ОКС) протягом попередніх 12-ти місяців, 24 % опитаних відвідали відділення невідкладної допомоги, а 12 % були в них госпіталізовані. Це пояснювалося тим, що термін «добре контрольована астма» переважною кількістю хворих сприймався як така астма, що мінімально впливає на їхнє повсякденне життя, а також як здатність самостійно керувати симптомами за допомогою «рятівних» лікарських засобів [2].

Про низьку прихильність пацієнтів до контролюючої терапії та перевагу застосування ними засобів для полегшення симптомів свідчать й результати дослідження INSPIRE (n = 3 415, 2006 р.), в якому було встановлено, що, незважаючи на те, що всім пацієнтам призначались в якості базисної терапії ІКС з БАТД чи без останніх, 74 % пацієнтів використовували щоденно принаймні одну інгаляцію β_2 -агоністів короткої дії (БАКД) в якості невідкладного засобу терапії. Це може свідчити про відсутність контролю захворювання, тож не дивно, що 51 % пацієнтів були класифіковані як такі, що мають неконтрольовану астму та за останній рік з цього приводу потребували госпіталізації. Цікаво також те, що 88 % учасників дослідження констатували, що вони можуть самостійно контролювати погіршення БА, 70 % пацієнтів самостійно визнавали погіршення контролю над астмою та коригували прийом лікарських засобів під час епізодів загострення. Проте, найпоширенішою реакцією пацієнтів на ранні ознаки загострення БА було збільшення частоти використання БАКД, а не препаратів контролюючої терапії. Отже, пацієнти можуть правильно оцінювати свій стан та збільшувати своєчасно об'єм терапії, що швидко покращує їх самопочуття. На жаль, в реальному житті, щоб забезпечити пацієнта від загострень астми, така тактика недостатня. І навіть коли пацієнт повністю контролює перебіг свого захворювання за допомогою регулярної терапії та не має симптомів астми йому все одно не завжди вдається уникнути загострень захворювання [3].

Астма — варіабельне захворювання, тож чи завжди можливо своєчасно передбачити різке погіршення її перебігу? Дані декількох досліджень демонструють, що у 15 % померлих від астми симптоми відзначалися рідше одного разу на тиждень, тобто БА була контрольованою, тому стан вказаних осіб не мав викликати тривогу [4, 5]. Цей факт можна пояснити тим, що, наприклад, у 27 % пацієнтів без симптомів астми та з нормальними показниками спірометрії відзначаються гістологічні ознаки запалення дихальних шляхів, тому таким особам протизапальна терапія необхідна для контролю наявного запалення, не зважаючи на відсутність на даний час симптомів астми, оскільки йде мова про варіабельне захворювання, при якому погіршення його перебігу може статися будь-коли та за будь-яких обставин [6].

На жаль, до цих пір не існує надійного способу, який дозволив би відрізнити втрату контролю над астмою від помірної її загострення, що почалося, особливо в перші дні цієї події. Саме тому загалом пацієнти пізно звертаються до лікаря, а 80–85 % несприятливих наслідків загострення астми та астма-залежної смерті пов'язані саме з пізнім зверненням за медичною допомогою [7–9]. Чому ж це так? Скоріше всього тому, що незважаючи на наявність сучасних лікарських засобів та можливості персоналізованого підходу до лікування, пацієнти, як і раніше все ще покладаються на свої препарати для полегшення симптомів. Низька прихильність до базисної терапії та відсутність своєчасного збільшення її об'єму при початкових ознаках втрати контролю над астмою призводить часом до невиправних наслідків. Згідно даних глобальної програми SABINA (SABa use IN Asthma) за участі більше ніж 1 млн учасників, надмірне застосування БАКД дії має місце у ~40 % пацієнтів. Й саме така тактика пов'язана із підвищенням на 32 % ризику тяжких загострень БА [10, 11].

Можливо звички та точка зору пацієнтів змінилися за останні роки? У 2022 році GAAPP (Глобальна платформа для пацієнтів з алергією та захворюваннями дихальних шляхів) до Всесвітнього дня астми з метою «виявлення та усунення прогалин у лікуванні астми» запросила зацікавлені в лікуванні цього захворювання сторони (пацієнтів, працівників медичних установ, осіб, які здійснюють догляд за хворими) поділитися своєю думкою про закриття цих прогалин. Загалом в опитуванні взяли участь 807 пацієнтів з астмою на 3 континентах і в 5 країнах. Майже всі (90 %) учасники опитування відчували, що БА має негативний вплив на їх життя, 68 % учасників відзначали сильне занепокоєння щодо нападу астми, а 45 % осіб використовували свій інгалятор для полегшення симптомів 3 чи більше разів на тиждень. Ці дані переконливо свідчать про те, що їх астма погано контролюється, а це тягне за собою підвищений ризик її загострення. Не дивно, що більше половини (55 %) опитаних мали принаймні один пропущений день на роботі або навчанні за

минулий рік через напади/загострення астми. В той же час, 87 % з тих пацієнтів не відчували високого рівня ризику, пов'язаного з таким частим використанням інгалятора з БАКД для полегшення симптомів. Майже третина учасників опитування взагалі не були обізнані про те, якою має бути максимальна кількість використань інгалятора для полегшення симптомів на тиждень, оскільки їм лікарі про це не повідомили під час призначення лікування [12–14].

На жаль, слід констатувати, що і на сьогодні пацієнти продовжують надмірно покладатися на інгалятори для полегшення симптомів, бо відчують швидке полегшення свого стану та задовольняють свою першочергову потребу у лікуванні астми — вільне дихання! Але пацієнт в такому випадку потрапляє до замкнутого кола, оскільки БА у них погано контролюється і має тенденцію до швидкого та частого загострення. Високий відсоток використання ОКС додатково ілюструє ці наслідки. Так, відповідно до даних систематичних оглядів, 20–48 % пацієнтів все ще отримують надмірну кількість ОКС, що свідчить про нагальну потребу в повторному огляді лікаря-спеціаліста. Це підтверджується також результатами опитування GAAPP (2022), в якому продемонстровано, що 50 % пацієнтів з астмою лікарями були призначені ОКС. Таким чином, результати цього нового опитування пацієнтів з БА та осіб, що ними опікуються, в багатьох країнах світу висвітлюють постійно існуючі проблеми в лікуванні астми, незважаючи на розуміння підходів до лікування, наявність засобів її контролю. Окрім навчання пацієнтів, покращення взаємодії між лікарем та пацієнтом, надмірне використання препаратів для полегшення симптомів все ще лишається значущою проблемою в лікуванні осіб з БА у всьому світі [12,15–17].

Тож не дивно, що проблема зловживання БАКД є однією з ключових тем, яка постійно обговорюється науковою громадськістю. Цій тематиці традиційно присвячується велика кількість доповідей на різноманітних конгресах, як в Україні, так і у всьому світі. У 2022 році на Міжнародному конгресі Європейського респіраторного товариства та Американського торакального товариства провідні світові пульмонологи E. D. Bateman, P. O'Byrne, J. Quint та інші представили доповіді, в яких ділилися новою інформацією щодо проблеми зловживання БАКД, згідно даних глобальної програми SABINA, яка оцінює поточне використання БАКД при астмі. Загальна кількість учасників цієї програми сягає більше 1 мільйона. Так, у рамках дослідження SABINA III (перехресне спостережне дослідження серед 8 351 осіб у 24 країнах Африки, Азійсько-Тихоокеанського регіону, Європи, Близького Сходу та Південної Америки) було проаналізовано рівень контролю астми та фактори, що впливають на нього. З'ясувалося, що 43,2 % (n = 3 610) пацієнтів мали добре контрольовану, 32,2 % (n = 2 686) — частково контрольовану, а 24,4 % (n = 2 034) — неконтрольова-

ну астму. Нагляд спеціаліста, освіченість пацієнта та відсутність анамнезу куріння були визначені як фактори, що позитивно впливають на контроль симптомів астми. При цьому відсутність відшкодування витрат на охорону здоров'я та надмірна маса тіла або ожиріння пацієнта доведено негативно впливають на контроль симптомів БА. У вказаному дослідженні також був підтверджений зв'язок між надмірним використанням БАКД та частими загостреннями астми, що статистично є найбільш значущим предиктором загострень захворювання та найчастіше спостерігалось у пацієнтів, які не використовують терапію, що містить ІКС (в якості монотерапії чи в комбінації з БАТД). Загалом, ≥ 50 % пацієнтів з БА зловживають БАКД, а майже 38 % з них використовують ≥ 3 балончиків БАКД на рік, а 18,2 % респондентів — ≥ 10 балончиків на рік. У всіх країнах, де проходило дослідження, 65 % пацієнтів на кроках 2–5 терапії за рекомендаціями GINA не отримували призначень протизапальної підтримуючої терапії у більше ніж половині випадків. Тож не дивно, що близько 45 % пацієнтів на всіх кроках лікування астми мають 1–3 епізоди її загострення щороку. Незважаючи на різноманітні системи охорони здоров'я у країнах та політику відшкодування ліків, призначення БАКД ≥ 3 балончиків на рік, проти 1–2 балончики на рік, як правило, було пов'язане із збільшенням частоти загострень БА у мешканців країн Європи та Північної Америки, навіть незалежно від призначення пацієнтам протизапальної підтримуючої терапії [18].

Який стан справ із контролем астми в Україні? Чи простежується взаємозв'язок між зловживанням БАКД та кількістю загострень захворювання? На жаль, дані щодо рівню контролю астми, частоти загострень, кількості використаних балончиків БАКД українськими пацієнтами в масштабі країни відсутні. Але для моделювання уявлення щодо цих питань можна скористуватись даними аналізу статистики та індексу якості контролю астми у Волинській області, які опубліковані Yakovenko O, Yakovenko T. в роботі [19]. Згідно цих даних, абсолютний показник поширеності астми у Волинській області склав 4 120 осіб, у тому числі 940 дітей віком 0–17 років, тобто розповсюдженість астми складає 0,4 % від загальної чисельності населення області, що свідчить на користь гіподіагностики (396,7/100 000) БА навіть у порівнянні із середнім показником її виявлення в Україні (489,9/100 000), який також значно поступається загальноосвітовим даним. З даних офіційної статистики можна вирахувати, що майже кожен (90,4 %) пацієнт з БА протягом року в середньому використовує 10,4 балончика (2 080 доз) з БАКД, тобто трохи менше ніж 1 інгалятор БАКД на місяць, практично як базисну терапію. Таке надмірне використання БАКД може свідчити, в першу чергу, про поганий контроль майже в кожного хворого з БА в області протягом року та відсутність проведення якісної базисної терапії згідно зі стандартами лікування.

Іншим маркером відсутності адекватної базисної терапії та неконтрольованого перебігу у хворих на БА у Волинській області є виклики бригади швидкої медичної допомоги до осіб з БА з метою надання допомоги при нападі астми. Так, в 2014 р. зафіксовано 3 381 виклик, в тому числі в 31 (0,9 %) з них відбулася госпіталізація з приводу астми. Отже, 82 % пацієнтів, тобто переважна кількість осіб, хто зловживав БАКД, мали принаймні одне загострення за попередній рік та близько 1 % пацієнтів мали тяжке загострення астми, що потребувало госпіталізації. Така кількість загострень підтверджує відсутність контролю у переважної більшості пацієнтів з астмою на Волині за описаний період часу [19].

Цікаві дані перехресного аналізу річного довгострокового дослідження серед 1 112 пацієнтів віком ≥ 12 років усіх рівнів тяжкості астми згідно рекомендацій GINA щодо статистики загострень астми наведені в роботі [20]. Так, 32 % пацієнтів, які оцінювали себе як повністю або добре контрольовані, 30 % пацієнтів, оцінені лікарями, як повністю або добре контрольовані, та 29 % пацієнтів, класифікованих, як добре контрольовані за допомогою тесту АСТ (Asthma Control Test) мали ≥ 1 задокументоване загострення за минулий рік. При цьому слід мати на увазі, що пацієнти, загострення у яких не фіксуються, можуть не братись до уваги при розгляді питання про своєчасне посилення чи зміну терапії, і, отже, наражатися на ризик повторних загострень астми.

Таким чином, реалії життя свідчать про те, що пацієнти віддають перевагу терапії, що швидко полегшує симптоми, у повсякденній клінічній практиці історія загострень астми не завжди адекватно оцінюється та береться до уваги, як лікарями, так і пацієнтами, а контроль над астмою часто переоцінюється і першими, і другими. Саме тому Міжнародний комітет GINA у 2022 році зробив основні висновки щодо підходів до лікування астми, а саме:

- ефективні інгаляційні ліки використовуються недостатньо широко (Stolbrink, review for WHO 2022);
- у 2022 році «неприйнятно» лікувати астму за допомогою БАКД та ОКС замість профілактичних режимів лікування, що містять ІКС [13].

А чи є практичні рішення цих проблем? На сьогоднішній день вже відомо, що навіть пацієнти з очевидно легкою астмою піддаються ризику серйозних загострень. Їх значною мірою можна попередити за допомогою невідкладної терапії комбінацією, яка містить ІКС та β_2 -агоніст швидкої і тривалої дії (формотерол), що є одночасно полегшувачем симптоматики та протизапальним засобом. Враховуючи наявні докази та зрозуміле бажання пацієнта мати швидке полегшення симптомів, сучасні глобальні настанови GINA та Національна програма освіти та профілактики астми у США (далі NAEPF) рекомендують лікувати симптоми та запалення одночасно. Відповідний індивідуальний підхід до лікування БА у дорослих та підлітків старше 12 років наведений на рис. 1.

З цієї ціллю пропонується використовувати фіксовану комбінацію ІКС з формотеролом для базисної терапії та за потреби, оскільки вона чинить швидко і одночасно протизапальну дію, є ефективним способом полегшення симптомів та зниження ризику розвитку загострення. Тому, як GINA, так і NAEPF рекомендують широко використовувати цю комбінацію для базисної терапії і для полегшення симптомів на різних кроках лікування для дорослих або підлітків віком від 12 років, які страждають на астму [13, 21]. Так, рекомендація Експертної групи — Координаційного комітету NAEPFCC щодо вибору ІКС/БАТД виглядає наступним чином:

- щоденна терапія комбінацією ІКС-сальметерол залишається одним із терапевтичних варіантів для осіб із середньотяжкою та тяжкою персистою астмою;
- але наявні дані свідчать про те, що використання ІКС-формотеролу для підтримуючої та полегшувальної терапії має певні переваги:



Рис. 1. Індивідуальний підхід до лікування БА у дорослих і підлітків старше 12 років згідно рекомендацій GINA 2022 та NAEPF 2020.

- вищу ефективність;
- простоту використання (оскільки лікування проводиться одним інгалятором, а не двома окремими інгаляторами), і, можливо:
- вищу безпеку в результаті зменшення впливу ІКС [22].

Важливо, що одночасне лікування симптомів і запалення узгоджується з цілями пацієнта. Поведінка пацієнтів применшує потребу в щоденних підтримуючих ліках і надає пріоритет швидкому полегшенню симптоматики астми, коли це необхідно. У дослідженні INSPIRE, яке вже згадувалось раніше, вивчалось також ставлення до лікування пацієнтів з 11 країн. В ньому були отримані наступні дані: 38 % пацієнтів вважали, що немає необхідності приймати ліки щодня, а 90 % бажали негайного полегшення свого стану при появі симптомів. І хоча більшість пацієнтів розпізнавали ранні ознаки погіршення стану, все ж таки найпоширенішою реакцією було збільшення використання БАКД [3].

Як можна сумістити ці бажання, що мають протилежну направленість? Враховуючи ці дані, стає зрозумілим, що поєднання терапії за потребою, яку найчастіше воліють використовувати пацієнти при погіршенні свого стану при астмі, з протизапальною терапією (ІКС) буде мати значні переваги в лікуванні астми та зменшенні ризиків наступних загострень в порівнянні з полегшуючою терапією тільки БАКД. Саме тому останні рекомендації GINA стверджують, що: «Комбінація БАТД зі швидким початком дії (формотерол) і низьких доз ІКС (будесонід або беклометазон) в одному інгаляторі, в режимі як контролюючої терапії, так і для полегшення симптомів, ефективна для покращення контролю астми та зменшення загострень, які потребують ОКС та госпіталізацій, у порівнянні з такою ж самою, або вищою дозою ІКС/БАТД + БАКД на вимогу (рівень доказовості А)». І це найвищий рівень доказовості у рекомендаціях GINA.

Широке застосування препаратів контролюючої терапії з ІКС допомагає суттєво знизити частоту загострень БА та смертність від неї. Існує багато прикладів того, як зміни підходів у національних програмах з лікуванням астми сприяють реалізації основних цілей її лікування астми: покращення контролю та попередження загострень. Гарним прикладом цього є урядова політика Бразилії, яка забезпечуючи полегшення доступу пацієнтів до ІКС, посприяла зменшенню числа їх госпіталізацій з приводу астми до 34 %. У документі GINA 2022 підкреслюються переваги використання ІКС в комбінованих засобах і окремо. Згідно висновків експертів GINA, найбільшу загальну користь на рівні популяції можна було б отримати від розширення доступу пацієнтів до комбінацій ІКС-формотерол. Комбінація будесонід-формотерол була внесена до списку ВООЗ ще у 2017 році та в подальшому включена і до оновленого переліку основних лікарських засобів ВООЗ у 2021 році [13].

Ще одним успішним прикладом досягнення основних цілей лікування астми є Національна програма з лікування астми у Фінляндії, яка реалізовувалася з 1994 по 2004 рр. з метою покращення лікування астми та запобігання збільшенню витрат суспільства на неї. Головною метою програми було зменшити тягар астми як на окремого пацієнта, так і на суспільство. Програма заходів була спрямована на впровадження нових знань, особливо для лікарів первинної ланки, про те, що астма є перш за все запальним захворюванням, яке вимагає протизапального лікування з самого початку свого розвитку. Основними принципами фінської програми лікування астми стали:

– рання діагностика (виявити та розпочати ефективне протизапальне лікування на ранніх стадіях, завоювати довіру пацієнтів та покращити результати лікування);

– раннє призначення ІКС (лікувати пацієнта відповідно до тяжкості захворювання, вчасне лікування загострень);

– самоуправління та навчання пацієнтів (письмовий план дій, самоконтроль).

За 10 років існування програми вдалось досягнути усіх поставлених цілей. Так, якість життя людей з астмою значно зросла, а загальні витрати на ведення пацієнтів зменшились. У 2001 році кількість дітей і дорослих з новим спеціальним відшкодуванням витрат на ліки досягла переломного моменту і зменшилась. З 40 до 20 % знизився відсоток пацієнтів із тяжкою та середньотяжкою астмою, значно зменшилась частка хворих з тяжкими її ускладненнями. Абсолютні цифри днів госпіталізації, призначення пенсій по інвалідності, пропусків роботи, потреби в реабілітації зменшилися на 30–50 %, а відносні показники — навіть ще більше. Кількість днів перебування в стаціонарі зменшилася на 56 %, а по відношенню до кількості астматиків — на 70 %. Компенсації по інвалідності, використанню ліків, витрати на стаціонарний догляд, амбулаторне відвідування лікаря, інші витрати на пацієнта знизилися на 36 %. І що саме головне: у Фінляндії за період з 2000 по 2015 рік не було зафіксовано жодного випадку смерті від астми. Висновок, який можна зробити з цього досвіду, полягає у тому, що зниження захворюваності на астму та її впливу на окремих людей, а також на суспільство цілком можливі [23, 24].

Враховуючи глобальні рекомендації (GINA, NAEPF) щодо використання препаратів для полегшення симптомів та їх зв'язок з підвищеним ризиком тяжких загострень, національні рекомендації з лікування астми продовжують змінюватись... І з 2019 року у 30 національних рекомендаційних документах різних країн (Канади, США, Австралії, Аргентини, Бразилії, Німеччини, Швеції, Данії тощо) у відношенні лікування астми переглянуто рекомендації з використання засобів для полегшення симптомів астми, а саме запропоновано використовувати протизапальний та бронхолітичний засіб у вигляді комбінації ІКС/формотерол (переважно із застосуванням

оригінального препарату Симбікорт Турбухалер в режимі MART) не тільки для базисної контролюючої терапії, але й для полегшення симптомів.

Яких практичних кроків можна досягти, якщо застосувати ці зміни рекомендацій, обмеживши використання БАКД лише тими ситуаціями, коли вони дійсно потрібні, замінивши їх на іншу терапію для полегшення симптомів та мати при цьому підтримку на національному рівні? Приклад Саудівській Аравії дав можливість зрозуміти, чого можна досягти, лише обмеживши використання БАКД. Незважаючи на постійні оновлення національних настанов з астми у Саудівській Аравії та адаптації їх згідно міжнародних рекомендацій, вони не були чітко прийняті і реально використані в клінічній практиці. Згідно даних ряду досліджень, біля 70 % пацієнтів у Саудівській Аравії не мали хорошого контролю астми. Саме тому департамент охорони здоров'я країни у тісному співробітництві із Саудівською Торакальною Спільнотою вирішив зробити експертні рекомендації, в яких пропонувалось не призначати будь-якому пацієнту з астмою БАКД у вигляді монотерапії та розглядати призначення комбінації ІКС-формотерол пріоритетною для зниження ризику тяжких загострень. Через 3 місяці після впровадження експертних рекомендацій вдалось знизити число призначень монотерапії БАКД на 40 % та на 20 % збільшити число призначень комбінації ІКС-формотерол. І такі зміни, в свою чергу, призвели до збільшення на 55 % числа пацієнтів з контрольованою астмою та до зниження на 35 % числа пацієнтів, що потребували невідкладної допомоги [25–29].

Та чи можливо взагалі лікування пацієнтів з БА без використання БАКД? Позитивну відповідь на це питання вже мають ряд клінік з лікування астми в Аргентині, де з 2014 року впроваджено стратегію, яка передбачає вико-

ристання терапії з ІКС для контролю та полегшення симптомів астми, зокрема застосування будесоніду/формотеролу в єдиному інгаляторі при будь-якому ступені тяжкості астми та повне виключення терапії пацієнтів з використанням БАКД. Ці підходи до лікування астми були започатковані відомим аргентинським фахівцем з респіраторної медицини Luis J. Nannini. З того часу вже 7 клінік в Аргентині підтримують такий підхід до лікування астми. Подібно до GINA, запровадження AIR (anti-inflammatory reliever) або MART (Maintenance and Reliever Therapy) в Аргентині покращило результати лікування пацієнтів і зменшило використання ресурсів охорони здоров'я. У цих клініках БАКД застосовують лише для лікування пацієнтів з іншими обструктивними захворюваннями легень, але не з астмою [30]. Зображення першої такої аргентинської клініки наведено на рис. 2.

Публікація 2022 року «Asthma-related hospitalizations after implementing SABA-free asthma management with a maintenance and anti-inflammatory reliever regimen» авторства Luis J. Nannini та співавторів [31] продемонструвала аналіз результатів застосування будесоніду/формотеролу в режимі єдиного інгалятора, тобто MART-режиму, у будь-якого пацієнта з БА при повному виключенні використання БАКД в базисній терапії, що проводиться в центрі лікування астми у лікарні Granadero Baigorria в Аргентині. При порівнянні даних про госпіталізацію в 1999 та 2004 рр. пацієнтів, які використовували режим ІКС + БАКД за необхідності, з даними пацієнтів, які в 2017-2018 рр. використовували комбінацію будесонід/формотерол (MART/AIR (anti-inflammatory reliever)), було отримано наступні результати: схеми MART/AIR зменшили кількість госпіталізацій через астму з 9 до 1 ($p = 0,031$; ВШ = 0,11; 95% [ΔI] = 0,013–0,98), а рівень госпіталізації зменшився на 92 % (1,47 % vs. 0,12%). І ці

Перше у світі відділення лікування астми без БАКД



Рис. 2. Лікарня «EVA PERON» Гранадеро Байгоррія, Національний університет Покапіо, Санта-Фе, Аргентина.

дані надають реальні докази того, що MART/AIR режим з будесонідом/формотеролом та одночасно з елімінацією БАКД є ефективною стратегією лікування астми для зменшення частоти госпіталізації пацієнтів через астму.

Ще однією дуже важливою темою для обговорення є глобальна зміна клімату — одна з найгостріших екологічних проблем, які стоять перед людством. Як пов'язано лікування астми із змінами клімату? Відомо, що основною причиною зміни клімату є парникові гази (ПГ), що утворюються внаслідок діяльності людини, які викликають посилення парникового ефекту. Вуглекислий газ потрапляє в атмосферу внаслідок повсякденної людської діяльності, наприклад, водіння автомобіля, опалювання приміщень, виробництва електроенергії, різноманітного впливу дій промисловості та сільського господарства та ін. Сектор охорони здоров'я є значним джерелом викидів ПГ у всьому світі. На його частку припадає 10 % національних викидів ПГ у США [32], 7 % в Австралії [33] та 4,6 % у Канаді [34]. У 2015 році галузь охорони здоров'я в Англії мала 26,6 Мт викидів ПГ (The Sustainable Development Goals Report 2016), що становить 7 % від річних викидів Англії в 370 мільйонів тон (Мт) CO₂-екв. (UK National Atmospheric Emissions Inventory, 2018). Наразі 57 % викидів ПГ (15,2 Мт CO₂-екв.) у галузі охорони здоров'я в Англії пов'язані із закупівлями тих чи інших промислових виробів (The Sustainable Development Unit, 2016), з яких 24 % (3,6 Мт CO₂-екв.) припадає на фармацевтичні продукти. Так, лише у 2015 році галузь охорони здоров'я у Великобританії обумовила 7 % викидів ПГ від річних викидів по країні (UK National Atmospheric Emissions Inventory, 2018).

Яким чином реалізується цей вплив? Дозовані інгалятори під тиском (pMDI або ДАІ) є найбільшими джерелами викидів ПГ, пов'язаних із фармацевтичною промисловістю (The Sustainable Development Unit, 2016). ДАІ на основі фреону сприяли виникненню озонових дір і «парниковому» ефекту, що призводить до підвищення сонячної інсоляції, порушення регуляції морських екосистем, збільшення ризику розвитку раку шкіри, катаракти, зниженню імунного захисту. Ці інгалятори заборонені до використання після підписання у 1987 році Монреальського протоколу. В 2016 році була внесена остання поправка, до протоколу щодо поступового скорочення використання гідрофторвуглеців, які є потужними ПГ і, таким чином, сприяють зміні клімату [35].

Відомий факт, що неоптимальне лікування пацієнта з астмою та надлишкове використання БАКД для полегшення її симптомів є загальним для пацієнтів усього світу. Використання великої кількості інгаляторів БАКД для полегшення симптомів — одна із важливих складових загального викиду вуглецю в атмосферу. У обсерваційному дослідженні, що проходило в Європі та Канаді, про-

аналізовано використання інгаляторів БАКД та контролюючих препаратів (аерозольні дозовані (ДАІ) та інгалятори сухого порошку), для ідентифікації використання інгаляторів при всіх респіраторних захворюваннях. Було виявлено, що приблизно 1 з 2 пацієнтів у Європі має астму, яка не контролюється належним чином та приблизно 1 з 3 пацієнтів використовує ≥ 3 балончиків БАКД на рік, що призводить до більш частого виникнення загострень астми та збільшення використання інгаляційної терапії. Разом з тим, загальні викиди ПГ від використання контролюючої терапії складає майже 1 Мт CO₂, а при використанні БАКД приблизно 2 Мт CO₂, що складає майже 66 % загальних викидів ПГ від інгаляторів [36-41]. Відповідні дані наведені на рис. 3.

Погано контрольована астма пов'язана з підвищеним ризиком тяжких загострень і використанням ресурсів охорони здоров'я. Ретроспективне когортне дослідження (було розроблено та профінансовано AstraZeneca), яке є частиною програми SABINA CARBON (healthCARE-Based enviONmental cost of treating), оцінило викиди ПГ, пов'язаних з лікуванням добре контрольованої та погано контрольованої астми у Великобританії. В дослідження були включені пацієнти з астмою (≥ 12 років), зареєстровані в базі даних (Clinical Practice Research Datalink) в 2008–2019 рр. Загальні викиди ПГ, виміряні як еквіваленти двоокису вуглецю (CO₂) протягом першого року спостереження, були оцінені при використанні лікарських засобів від астми (при загостреннях астми та при пов'язаних з астмою рутинних візитах до лікаря загальної практики та амбулаторні візити). Пацієнти з астмою класифікувались як добре контрольовані (при використанні < 3 балончиків БАКД) на рік і відсутності загострень або погано контрольовані (при використанні ≥ 3 балончиків БАКД на рік або з ≥ 1 загостренням(и)). Результати дослідження продемонстрували, що з 236 506 пацієнтів на початковому етапі 47,3 % осіб мали погано контрольовану астму. У масштабі населення Великобританії, загальний вуглецевий слід лікування астми у країні склав 751 457,9 тон CO₂/рік з надлишковими викидами ПГ у 303 874 тон CO₂/рік, спричиненими погано контрольованою астмою, що є еквівалентом до викидів із ~124 000 будинків у Великобританії у 2020 р. Погано контрольована астма призвела до майже в 3 рази більшого надлишкового вуглецевого сліду на душу населення та близько 8 кратного надлишкового вуглецевого сліду на душу населення в порівнянні з добре контрольованою астмою. Отже, використання БАКД спричинило > 60 % загальних викидів ПГ та > 90 % їх надлишкових викидів на душу населення. Ці результати свідчать про те, що усунення великого тягаря погано контрольованої астми шляхом зменшення залежності від БАКД та ризику загострень значно зменшать вуглецевий слід, пов'язаний з лікуванням астми [42, 43].

Використання великої кількості інгаляторів БАКД для полегшення симптомів – одна із важливих складових загального викиду вуглецю у Європі та Канаді, що сприяє «парниковому ефекту»

Неоптимальне лікування є загальним для респіраторних захворювань



Загальні викиди ПГ від використання:



Викиди парникових газів вищі на душу населення при погано контрольованій астмі vs. з добре контрольованою

Використання інгалятора та викиди ПГ (%)

БАКД vs із загальними викидами ПГ від інгаляторів (%)

БАКД vs з загальними викидами інгаляторів (%)

Рис. 3. Дані з обсерваційного дослідження щодо використання інгаляторів БАКД та їх впливу на навколишнє середовище. Примітка: $\text{CO}_2\text{екв}$ — еквівалент вуглекислого газу; ПГ — парниковий газ, ОЗ — охорона здоров'я. Дані про продажі інгаляторів використовувалися для ідентифікації їх використання.

Таким чином, подальше впровадження рекомендацій GINA дає можливість покращити результати лікування пацієнтів і може зменшити викиди вуглецю, пов'язані з лікуванням. Саме це підтверджує обсерваційне дослідження, в якому порівнювались дані за 1999 та 2004 рр. з даними з 2017 по 2018 рр. за участю 611 пацієнтів у

Великої Британії з помірною та тяжкою астмою, класифікованих за кроками 3–5 GINA в дослідженні SABINA UK. Оцінка впливу двох різних стратегій лікування астми на госпіталізацію, пов'язану з астмою при застосуванні ІКС/БАТД + БАКД, та режиму MART/AIR (будесонід/формотерол в одному інгаляторі) за загальними викида-

Дорослі та підлітки 12+ років

Індивідуальне лікування астми
Оцінити, відрегулювати, переглянути з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта

КОНТРОЛЮЮЧА та ПЕРЕВАЖНА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ (Шлях 1)

Застосування ІКС-формотерол для полегшення симптомів зменшує ризик загострень в порівнянні з БАКД для полегшення симптомів

КОНТРОЛЮЮЧА та АЛЬТЕРНАТИВНА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ (Шлях 2)

Перш ніж розглядати схему лікування з БАКД для полегшення симптомів, перевірте, чи пацієнт дотримується щоденної контролюючої терапії

Інші варіанти контролюючої терапії для будь-якого ШЛЯХУ (обмежені показання або менше доказів ефективності або безпеки)

GINA 2022, Вох 3-5A



Рис. 4. Індивідуальний підхід до лікування БА у дорослих і підлітків старше 12 років з метою контролю симптомів та зниження майбутніх ризиків.

ми вуглекислого газу еквівалентно викидам ПГ будинків у Великій Британії приблизно склав:

- при використанні (ДПІ) ІКС/БАТД+БАКД — викиди аналогічні як з 462 будинків;
- при використанні (ДАІ) ІКС/БАТД +БАКД — викиди аналогічні як з 964 будинків.

Ці дані свідчать про те, що на кожних 10 хворих на астму, які перебувають на MART-режимі, можна щорічно заощаджувати одну-дві тони CO₂ в порівнянні з схемою: підтримуюча терапія для полегшення симптомів з БАКД в аерозольному інгаляторі [44, 45]. Отже, зменшення викидів вуглецю, що виникають при лікуванні респіраторних захворювань, залежить також від підтримання контролю над захворюванням, що досягається шляхом зменшення використання і потреби в препаратах для полегшення симптомів, впровадженням та дотриманням рекомендацій і даних доказової медицини, розробкою та використанням пропелентів для інгаляторів наступного покоління для лікування пацієнтів з БА та ХОЗЛ, які мали б майже нульові викиди ПГ [46–49].

Аналізуючи опубліковані дані рандомізованих контрольованих та відкритих досліджень реальної клінічної практики для різних ступенів тяжкості персистуючої астми, що включають комбінацію будесонід/формотерол в якості підтримуючої та полегшувальної терапії (режим MART) і відповідні порівняльні підходи до лікування БА, можна зробити висновок, що пацієнти з астмою, які отримували будесонід/формотерол в режимі MART, досягли такого самого або кращого контролю симптомів астми в порівнянні зі схемами ІКС/БАТД плюс БАКД при аналогічних або вищих дозах ІКС, зі стабільно нижчою частотою загострень і значно нижчою річною потребою в ОКС [50]. Саме тому, згідно рекомендацій GINA, Шлях 1, з низькою дозою ІКС/формотеролу в якості препарату для полегшення симптомів (на 3–5 кроці — низькі-високі дози ІКС/формотерол — контролююча терапія та терапія на вимогу — режим MART), є кращим підходом, що ґрунтується на доказах ефективності дії та безпеки для зниження ризику серйозних загострень, з аналогічним контролем симптомів порівняно з іншою контролюючою терапією та БАКД для полегшення симптомів (Шлях 2). Шлях 2, з БАКД для полегшення симптомів (на 3–5 кроках низькі-високі дози ІКС/БАТД + БАКД), є альтернативним підходом. Треба використовувати цей шлях, якщо Шлях 1 неможливий або не переважний для пацієнта без загострень на поточній контролюючій терапії. Але перш ніж розглядати схему лікування БАКД на вимогу, подумайте, чи пацієнт прихильний до щоденного контролера? Якщо ні, то залишається високий ризик його лікування тільки БАКД.

Шлях 1 та Шлях 2 (рис. 4) відрізняються один від одного вибором препарату для полегшення симпто-

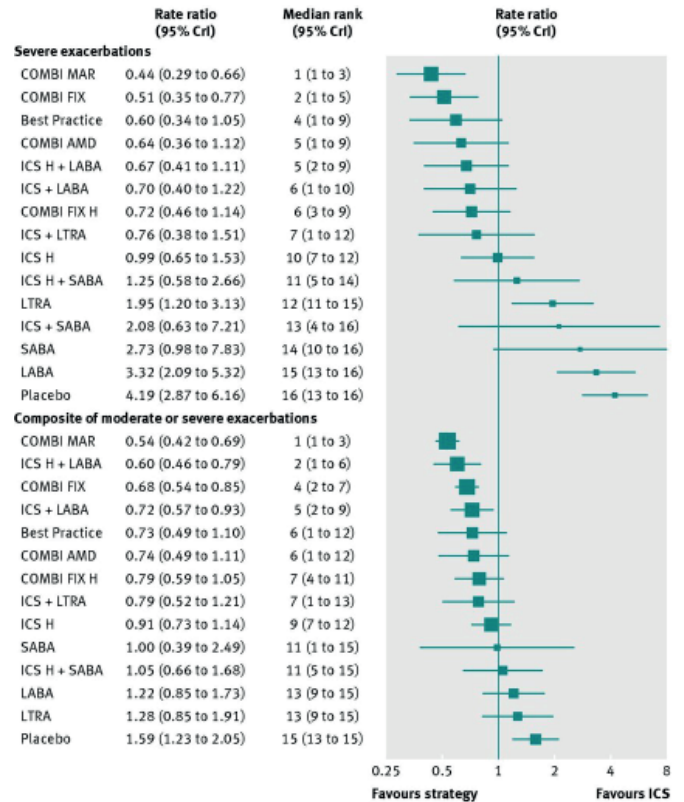


Рис. 5. Порівняльна ефективність режимів лікування БА для запобігання загострення астми.

Примітка: COMBI MART = фіксована комбінація ІКС/БАТД як підтримуюча та полегшувальна терапія; COMBI = комбінація ІКС та БАТД в одному інгаляторі; COMBI FIX = комбінація ІКС та БАТД з фіксованою добовою дозою ІКС; ІКС = інгаляційні кортикостероїди; SABA = β_2 -агоністи короткої дії, регулярне застосування; NS = не вказано; LABA = β_2 -агоністи тривалої дії, регулярне застосування; LTRA = антагоніст лейкотрієнових рецепторів; Н = висока добова доза ІКС > 500 мкг еквівалент беклометазону; Best Practice = лікування БА згідно до діючих або місцевих рекомендацій.

мів. Терапія для полегшення симптомів з використанням БАКД або низьких доз ІКС-формотерол порівняно впливає на попередження загострень. При виборі Шляху 1: застосування ІКС-формотерол на вимогу зменшує ризик загострень порівняно з використанням БАКД на вимогу з аналогічним контролем симптомів та функцією легень. При виборі Шляху 2: БАКД на вимогу забезпечується тимчасове полегшення стану доти, доки причина погіршення симптомів не пройде, або посилення контролюючої терапії не почне діяти (рівень доказовості А). БАКД для полегшення симптомів менш ефективні у запобіганні прогресування тяжкого загострення, що вимагає ОКС, ніж використання низьких доз ІКС-формотерол для полегшення симптомів [13].

Ефективність режиму MART у запобіганні виникнення загострень БА у порівнянні з альтернативними методами лікування було продемонстровано у мережевому мета-аналізі 57 досліджень (рис. 5), який показав, що комбінована підтримуюча та полегшувальна терапія (MART) демонструвала кращий результат для запобігання серйозних загострень [51].

Висновки

1. Астма є варіабельним хронічним запальним захворюванням, тому кожен пацієнт має ризик загострення астми незалежно від режиму базисної терапії.
2. Сучасні рекомендації, керуючись даними про ефективність наявних стратегій лікування астми та бажання пацієнта, впроваджують персоналізований підхід до лікування і пропонують лікувати одночасно симптоми та наявне запалення, яке і є причиною виникнення симптомів астми.
3. Рядом глобальних та національних керівництв з лікування астми для цього рекомендується вибирати підхід з використанням комбінації інгаляційний кортикостероїд-формотерол як переважного полегшувального засобу на додачу до базисної терапії (режим MART).
4. Застосування комбінації будесоніду-формотеролу як підтримуючого, так і полегшувального засобу дозволяє досягати вищої частоти зниження загострень астми з меншим навантаженням інгаляційними кортикостероїдами у пацієнтів з середньотяжкою астмою з рівним контролем захворювання в порівнянні з альтернативними методами лікування. Для українських пацієнтів ця схема лікування доступна, починаючи з третього кроку терапії.
5. Наразі в Україні наявний доступ до безкоштовного забезпечення повністю чи частково засобами для лікування астми, завдяки державній програмі «Доступні ліки», в т.ч. фіксованими комбінаціями будесоніду-формотеролу згідно Наказу МОЗ України від 21.02.2023 № 351.
6. Впровадження сучасних рекомендацій дає можливість не лише покращити результати лікування пацієнтів, але також позитивно впливати на стан довкілля, оскільки покращення контролю астми та попередження її загострень за рахунок використання контролюючої терапії, що одночасно полегшує симптоми, може зменшити викиди вуглецю, пов'язані більшою мірою з лікуванням пацієнтів β_2 -агоністами короткої дії.

GLOBAL TRENDS IN THERAPY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA — A PERSONALIZED APPROACH TO TREATMENT

S. V. Zaikov^{1,2}, A. Ye. Bogomolov³, O. V. Katilov³, G. L. Gumeniuk^{1,2}, O. K. Yakovenko^{4,5}, E. M. Dmitrieva³

¹ Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² State Institution «Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology», Kyiv, Ukraine

³ National Pirogov memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

⁴ KP «Volynska regional clinical likarnya» VOR, Lutsk, Ukraine

⁵ Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

Abstract. Bronchial asthma (BA) refers to those diseases that significantly disrupt the adaptation of patients in society and the family, lead to temporary and permanent loss of working capacity, significant economic costs in many countries of the world. The goals of treating people with BA in recent years have traditionally remained unchanged and consist in achieving effective symptom control and maintaining a normal level of activity. Despite the availability and accessibility of modern asthma control therapy, lack of control or partial control of BA is, unfortunately, a common phenomenon among patients with BA. The main reason for this phenomenon is the low adherence of people with BA to anti-inflammatory therapy of the disease. Patients with BA often rely on drugs to relieve symptoms, but low adherence to basic therapy and the lack of timely increase in its volume at the initial signs of loss of asthma control sometimes lead to irreversible consequences. The modern approach to the treatment of BA in adults and adolescents over 12 years of age according to the recommendations of GINA 2022 and NAEPP 2020 is to use a fixed combination of an inhaled corticosteroid with formoterol both for basic therapy and as needed, since it has a rapid and simultaneous anti-inflammatory effect and is effective by alleviating symptoms and reducing the risk of exacerbation. Global climate change is one of the most acute environmental problems facing humanity. The main cause of climate change is greenhouse gases produced by human activity. The use of large numbers of short-acting β_2 -agonist inhalers for the relief of asthma symptoms is one important component of total carbon emissions to the atmosphere, which can be reduced by patients using a fixed combination of inhaled corticosteroid and formoterol as a means of basic and symptomatic therapy.

Key words: bronchial asthma, therapy strategies, personalized approach, effectiveness, safety.

МИРОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ — ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

С. В. Зайков^{1,2}, А. Е. Богомолов³, А. В. Катиллов³, Г. Л. Гуменюк^{1,2}, О. К. Яковенко^{4,5}, Е. Н. Дмитриева³

¹Национальный университет охраны здоровья Украины им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

²Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

³Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

⁴КП «Волинская областная клиническая больница» Волинского областного совета, Луцк, Украина

⁵Волинский национальный университет им. Л. Украинки, Луцк, Украина

Резюме. Бронхиальная астма (БА) относится к заболеваниям, которые существенно нарушают адаптацию пациентов в обществе и семье, приводят к временной и устойчивой потере трудоспособности, значительным экономическим затратам во многих странах мира. Цели лечения лиц с БА в последние годы традиционно остаются неизменными и заключаются в достижении эффективного контроля симпто-

мов и поддержании нормального уровня активности. Несмотря на наличие и доступность современных средств контролирующей терапии БА, отсутствие контроля или частичный контроль астмы, к сожалению, обычное явление среди пациентов с БА. Основной причиной этого явления является низкая приверженность лиц с астмой к противовоспалительной терапии заболевания. Пациенты с БА часто полагаются на препараты для облегчения симптомов, однако низкая приверженность к базисной терапии и отсутствие своевременного увеличения ее объема при начальных признаках потери контроля над астмой приводит порой к неисправимым последствиям. Современный подход к лечению БА у взрослых и подростков старше 12 лет согласно рекомендациям GINA 2022 и NAEPP 2020 заключается в использовании фиксированной комбинации ингаляционного кортикостероида с формотеролом как для базисной терапии, так и при необходимости, поскольку именно она оказывает быстрое и одновременно противовоспалительное действие путем облегчения симптомов и снижения риска развития обострения. Глобальное изменение климата — одна из самых острых экологических проблем, стоящих перед человечеством. Основной причиной изменения климата являются парниковые газы, образующиеся в результате деятельности человека. Использование большого количества ингаляторов β_2 -агонистов короткого действия для облегчения симптомов астмы — одна из важных составляющих общего выброса углерода в атмосферу, которое можно уменьшить путем использования пациентами фиксированной комбинации ингаляционного кортикостероида с формотеролом в качестве базисной и симптоматической терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, стратегия терапии, персонализированный подход, эффективность, безопасность.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lommatzsch M, Brusselle GG, Canjica GW, et al. Disease-modifying anti-asthmatic drugs. *Lancet*. 2022;399:1664–1668. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00331-2.
- Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognitive Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14009. doi: 10.1038/nppcr.2014.9.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth S-E, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPiRE study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2006;6:13. doi: 10.1186/1471-2466-6-13.
- Campbell DA, McLennan G, Coates JR, et al. A comparison of asthma deaths and near-fatal asthma attacks in South Australia. *Eur Respir J*. 1994;7(3):490–497. doi: 10.1183/09031936.94.07030490.
- Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Deaths from asthma in Victoria: a 12-month survey. *Med J Aust*. 1990;152(10):511–517. doi: 10.5694/j.1326-5377.1990.tb125350.x.
- Boulay ME, Boulet LP. Discordance between asthma control clinical, physiological and inflammatory parameters in mild asthma. *Respir Med*. 2013;107:511–518. doi: 10.1016/j.rmed.2012.12.015.
- Fuhlbrigge A, Peden D, Apter AJ, et al. Asthma outcomes: exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(3 Suppl):34–48. doi: 10.1016/j.jaci.2011.12.983.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations Standardizing Endpoints for Clinical Asthma Trials and Clinical Practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):59–99. doi: 10.1164/rccm.200801-060ST.
- Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussos C. Clinical review: severe asthma. *Crit Care*. 2002;6(1):30–44. doi: 10.1186/cc1451.
- Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *Eur Respir J*. 2022;59:2102730. DOI: 10.1183/13993003.02730-2021.
- Quint JK, Arnetorp S, Janwillem WH, et al. Short-Acting Beta-2-Agonist Exposure and Severe Asthma Exacerbations: SABINA Findings From Europe and North America. *J Allergy Immunol Pract*. 2022;10:2297–2309. doi: 10.1016/j.jaip.2022.02.047.
- Annual Asthma Patient Survey. Available from: <https://gaapp.org/world-asthma-day-2022/> (last accessed 24.02.2023).
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (last accessed 24.02.2023).
- Montero-Arias F, Herrera Garcia JC, Gallego MP, et al. Over-prescription of short-acting β_2 -agonists is associated with poor asthma outcomes: results from the Latin American cohort of the SABINA III study. *Journal of Asthma*. 2023;460(3):574–587. doi.org/10.1080/02770903.2022.2082305.
- Chung LP, Upham JW, Bardin PG, Hew M. Rational oral corticosteroid use in adult severe asthma: A narrative review. *Respirology*. 2020;25:161–172. doi: 10.1111/resp.13730.
- Bleeker ER, Menzies-Gow AN, Price D, et al. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:276–293. doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO.
- Price D, Trudo F, Voorham J, et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy*. 2018;11:193–204. doi: 10.2147/JAA.S176026.
- Bateman ED, Price DB, Hao-Chien W, et al. Short-acting β_2 -agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: the multi-country, cross-sectional SABINA III study. *Eur Respir J*. 2022;59:2101402. doi: 10.1183/13993003.01402-2021.
- Yakovenko O, Yakovenko T. Asthma in Volyn Region of Ukraine. True statistics and quality index of disease control. *Eur Respir J*. 2016;48:PA675. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA675.
- Murphy KR, et al. Assessment of asthma morbidity by US patients, specialists, Asthma Control Test™, and Asthma Impairment and Risk Questionnaire™. *Eur Respir J*. 2020;56(suppl 64):PA2646. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.2646.
- Focused Updates to the Asthma Management Guidelines. 2020. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources/2020-focused-updates-asthma-management-guidelines> (last accessed 24.02.2023).
- Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPPCC); Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(6):1217–1270. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.003.
- Kauppi P, Peura S, Salimaki J, et al. Reduced severity and improved control of self-reported asthma in Finland during 2001–2010. *Asia Pac Allergy*. 2015;5(1):32–39. doi: 10.5415/apallergy.2015.5.1.32.
- Hahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax*. 2006;61:663–670. doi: 10.1136/thx.2005.055699.
- Al-Jahdali H, Wali S, Salem G, et al. Asthma control and predictive factors among adults in Saudi Arabia: Results from the Epidemiological Study on the Management of Asthma in Asthmatic Middle East Adult Population study. *Ann Thorac Med*. 2019;14:148–154. doi: 10.4103/atm.ATM_348_18.
- Saudi Ministry of Health. Asthma Pocket Guide for Health Care Professionals. 2020. Available from: <https://www.moh.gov.sa/en/Ministry/About/Health%20Policies/Asthma-Pocket-Guide-for-Health-Care-Professionals.pdf> (last accessed 24.02.2023).
- Zeitouni MO, Al-Moamari MS, Coussa ML, et al. Challenges and recommendations for the management of asthma in the Middle East and Africa. *Ann Thorac Med*. 2022;17:71–80. doi: 10.4103/atm.atm_469_21.
- Al Busaidi N, Alweqayyan A, Al Zaabi A, et al. Gulf Asthma Diagnosis and Management in Adults: Expert Review and Recommendations. *Open Respir Med J*. 2022;16. DOI: 10.2174/18743064-v16-e2205230.
- Emirates Thoracic Society. Algorithm for the Management of Adult Asthma in the Emergency Department. Available at: https://www.etsociety.ae/wp-content/uploads/2021/03/V9-Protocol_for_management_of_adult_asthma_AH.pdf (last accessed 24.02.2023).
- Nannini LJ. Asthma paradoxes: time for a new approach across the spectrum of asthma severity. *Eur Respir J*. 2019;53:1802329. DOI: 10.1183/13993003.02329-2018.
- Nannini LJ, Neumayer NS, Brandan N, Fernández OM, Flores DM. Asthma-related hospitalizations after implementing SABA-free asthma management with a maintenance and anti-inflammatory reliever regimen. *Eur Clin Respir J*. 2022;9(1):2110706. DOI: 10.1080/20018525.2022.2110706.
- Eckelmann M, Sherman J. Environmental Impacts of the U.S. Health Care System and Effects on Public Health. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157014. doi: 10.1371/journal.pone.0157014.
- Malik AA, Puissant J, Bukeridge KM, et al. Land use driven change in soil pH affects microbial carbon cycling processes. *Nature Communications*. 2018;9(1):3591. doi: 10.1038/s41467-018-05980-1.
- Eckelmann M, Sherman J, MacNeill AJ. Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: An economic-environmental-epidemiological analysis. *PLoS Medicine*. 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002623>.
- Jeswani HK, Azapagic A. Life cycle environmental impacts of inhalers. *Journal of Cleaner Production*. 2019;237:117733. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.117733>.
- Janson C, Maslova E, Wilkinson A, et al. The carbon footprint of respiratory treatments in Europe and Canada: an observational study from the CARBON programme. *Eur Respir J*. 2022;60(2):2102760. doi: 10.1183/13993003.02760-2021.
- Demoly P, Gueron B, Annunziata K, Adamek L, Walters RD. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey. *Eur Respir Rev*. 2010;19:150–157. DOI: 10.1183/09059180.00002110.

38. Menzies-Gow A, Gavin C. Perceptions of asthma control in the United Kingdom: a cross-sectional study comparing patient and healthcare professionals' perceptions of asthma control with validated ACT scores. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27:48. doi: 10.1038/s41533-017-0050-x.
39. Bloom CI, Cabrera C, Arnetorp S, et al. Asthma-Related Health Outcomes Associated with Short-Acting β_2 -Agonist Inhaler Use: An Observational UK Study as Part of the SABINA Global Program. *Adv Ther.* 2020;37:4190–4208. doi: 10.1007/s12325-020-01444-5.
40. Janson C, Menzies-Gow A, Nan C, et al. SABINA: An Overview of Short-Acting β_2 -Agonist Use in Asthma in European Countries. *Adv Ther.* 2020;37:1124–1135. doi: 10.1007/s12325-020-01233-0.
41. Nwaru BI, Ekstrom M, Hasvold P, et al. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J.* 2020;55:1901872. DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.
42. Wilkinson AJK, Maslova E, Janson C, et al. Greenhouse gas emissions associated with asthma care in the UK: results from SABINA CARBON. *Eur Respir J.* 2021;58:OA76. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.OA76.
43. Wilkinson A, Maslova E, Janson C, et al. Is respiratory care carbon conscious? Rationale and future implications for the CARBON respiratory programme. Poster presented at 10th International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) World Conference. Dublin, Ireland. 2021;May 6–8.
44. Nannini LJ, Neumayer NS, Fernández OM, Flores DM. Outpatient Asthma Management without Rescue Bronchodilators? *J Pulm Med Respir Res.* 2019;5:024. DOI: 10.24966/PMRR-0177/100024.
45. Bell J, et al. Carbon footprint of maintenance and reliever therapy (MART) versus maintenance plus SABA (Mx+SABA) regimens for asthma: Results from the healthCARE-Based environmental cost of treatment (CARBON) programme. *Eur Respir J.* 2022;60:4578. DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.4578.
46. Wilkinson AJK, Maslova E, Janson C, et al. Environmental Sustainability in Respiratory Care: An Overview of the healthCARE-Based environmental Cost of Treatment (CARBON) Programme. *Adv Ther.* 2022;39:2270–2280. doi: 10.1007/s12325-022-02076-7.
47. Janson C, Maslova E, Wilkinson A, et al. The carbon footprint of respiratory treatments in Europe and Canada: an observational study from the CARBON programme. *Eur Respir J.* 2022;60:2102760. doi: 10.1183/13993003.02760-2021.
48. WMO (World Meteorological Organization), Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2018, Global Ozone Research and Monitoring Project — Report No. 58, 588 pp., Geneva, Switzerland, 2018. Available at: <https://csl.noaa.gov/assessments/ozone/2018/> (last accessed 24.02.2023).
49. Jeswani HK, Gujba H, Azapagic A. Generation from Biomass on a Life Cycle Basis: Environmental and Economic Evaluation. *Waste and Biomass Valorization.* 2011;2:33-42. <https://doi.org/10.1007/s12649-010-9057-z>.
50. Jenkins CR, Bateman ED, Sears MR, O'Byrne PM. What have we learnt about asthma control from trials of budesonide/formoterol as maintenance and reliever? *Respirology.* 2020;25:804–815. doi: 10.1111/resp.13804.
51. Loymans RJB, Gemperli A, Cohen J, et al. Comparative effectiveness of long term drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations: network meta-analysis. *BMJ.* 2014;345:1–16. doi: 10.1136/bmj.g3009.

Відомості про авторів

С. В. Зайков*

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фізйатрії і пульмонології
Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
9, вул. Дорогожичька, м. Київ, 04112, Україна
E-mail: zaikov1960@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9276-0490>

А. Є. Богомолов

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фізйатрії з курсом клінічної імунології та алергології
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>

О. В. Катілов

Кандидат медичних наук,
доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8321-704X>

Г. А. Гуменюк

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фізйатрії і пульмонології
Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
9, вул. Дорогожичька, м. Київ, 04112, Україна;
Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізйатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8160-7856

О. К. Яковенко

Кандидат медичних наук,
Завідувач відділення пульмонології КП «Волинська обласна клінічна лікарня»
Волинської обласної ради;
Старший викладач Волинського національного університету ім. Л. Українки,
21, просп. Грушевського, м. Луцьк, 43005, Україна.
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9865-4314

Е. М. Дмитрієва

асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії
та медицини невідкладних станів
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9487-4590>

Information about authors

S. V. Zaikov

Doctor of medical science, Professor
Professor of the department of phthiisology and pulmonology
National University of Healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine

A. Ye. Bogomolov

Doctor of medical science, Professor
Professor of the Department of phthiisology, clinical immunology and allergology
National Pirogov Memorial Medical University
56, Pirogov str., 21018, Vinnytsya, Ukraine

O. V. Katilov

PhD, Candidate of Medical Sciences,
Vice-professor of the department of propedeutics of childhood diseases
National Pirogov Memorial Medical University,
56, Pirogov str., 21018, Vinnytsya, Ukraine

G. L. Gumeniuk

Doctor of medical science, Professor
Professor of phthiisology and pulmonology department National University of Healthcare of
Ukraine named after P. L. Shupyk;
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine
Senior researcher of the department of diagnostics, therapy and clinical pharmacology of lung
diseases, SO «National institute of phthiisology and pulmonology named after F.G. Yanovsky
NAMS of Ukraine»,
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

O. K. Yakovenko

PhD, Candidate of Medical Sciences,
Head of Pulmonology to the KP Volynska regional clinical likarnya» VOR;
Senior vkladach Department of Clinical Medicine Lesya Ukrainka Volyn National
University
21, Presidenta Hrushevskiy avenue, Lutsk, 43000, Ukraine

E. M. Dmitrieva

Assistant of the Department of the department of anesthesiology,
intensive care and emergency medicine
National Pirogov Memorial Medical University
56, Pirogov str., 21018, Vinnytsya, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 24.03.2023 p.
Прийнято до друку / Accepted: 15.04.2023 p.