

УДК: 616-085

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2020.31.36.005>

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКОЙ АСТМЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

С.И. Овчаренко, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, svetftk@mail.ru

М.М. Платонова, к.м.н., главный врач Детского медицинского центра «Здоровье человека» (ДМЦ «Здоровье человека»), пульмонолог, г. Москва, platonova@humanhealth.ru

И.В. Тихоновская, руководитель отдела клинических исследований и пострегистрационного мониторинга РООИ «Здоровье человека» г. Москва, tikhonovskaya@humanhealth.ru

Целями наблюдательного исследования явились оценка распространенности легких форм (интермиттирующей/персистирующей) бронхиальной астмы в ряде регионов Российской Федерации, частоты назначения различных ингаляционных лекарственных препаратов для лечения БА легкого течения и результатов их применения. В исследование включались пациенты, которым по решению врача была проведена коррекция их предшествовавшей терапии легкой астмы. В когорте пациентов, получивших после коррекции терапию фиксированной комбинацией салбутамола и беклометазона дипропионата в форме дозированного аэрозольного ингалятора (СабаКомб®), через 14–28 дней терапии оценивались результаты применения препарата и удовлетворенность пациентов получаемой терапией.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), бета-2-агонисты короткого действия (КДБА)

В настоящее время бронхиальная астма (БА) относится к числу очень распространенных

заболеваний среди всех групп населения и встречается, по данным эпидемиологических исследований, у 1–18% лиц в зависимости от регионов мира [1]. Согласно статистике МЗ РФ за 2016 год, в России официально было зарегистрировано 1 515 296 пациентов с БА [2]. Однако в реальности, по оценкам специалистов, количество таких больных в 5–6 раз больше.

БА имеет разную степень тяжести и колеблется от легкого течения до тяжелого. По уровню контроля БА подразделяют на хорошо контролируемую, частично контролируемую и неконтролируемую. Достижение контроля симптомов и предотвращение обострений – цель современной терапии. Легкая БА – заболевание, которое может хорошо контролироваться на терапии 1–2-й ступеней (GINA 2018), то есть при использовании короткодействующих бронходилататоров (КДБА) или минимального объема контролирующей поддерживающей терапии, в которую входят низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), антилейкотриеновые препараты и кромоны. В настоящее время к категории пациентов с легкой БА относят больных,

которые получают терапию, соответствующую 1–2-й ступеням по GINA (интермиттирующая и легкая персистирующая БА), а также больных, ранее не получавших лечения, у которых врач предполагает начать терапию, соответствующую 1–2-й ступеням по GINA 2018 [1].

На долю легкой астмы приходится 50–75% всех случаев заболевания [3], что не всегда очевидно для практикующих врачей, поскольку такие больные обращаются за медицинской помощью существенно реже по сравнению с теми, у которых БА протекает тяжело. Существует ряд причин такого положения: отсутствие корреляции между симптомами заболевания, изменением легочной функции и выраженностью воспалительных изменений в дыхательных путях [4]; отсутствие адекватного восприятия своего состояния самими пациентами, их склонность существенно преувеличивать уровень контроля над БА [5]; низкий уровень приверженности к лечению, в особенности к базисной (поддерживающей) терапии ИГКС – всего 1/3 пациентов настроены принимать лекарства постоянно, а половина их самостоятельно контролируют объем базисной терапии, зачастую повышая при обострении лишь дозы КДБА [6, 7].

Важно подчеркнуть, что легкое течение астмы само по себе не гарантирует высокую эффективность терапии и благополучие пациентов. В России с 2010-го по 2011 год было проведено многоцентровое исследование НИКА, основными целями которого явились оценка реального уровня контроля БА среди больных, посещающих лечебное учреждение, а также сравнение восприятия контроля БА самими больными с его оценкой лечащим врачом. Согласно этому исследованию, заболевание в действительности контролировалось лишь у 20% пациентов с диагностированной на момент обращения легкой БА и в связи с этим получавших терапию [5]. Легкое течение заболевания может сопровождаться тяжелыми обострениями и даже летальными

исходами. Неудачи в терапии легкой астмы обусловлены двумя основными причинами. С одной стороны, недооценка врачами потенциальных рисков, связанных с заболеванием, и, как следствие, недостаточный объем терапии (КДБА, кромоны). С другой стороны, больные в силу минимальной симптоматики часто отказываются от постоянного приема препаратов для поддерживающей терапии и долгое время остаются без лекарств.

Проведенные исследования показали, что отсутствие должного контроля течения БА может иметь тяжелые последствия, приводя к развитию выраженных обострений заболевания у 30–40% пациентов с легкой БА, при этом 53% больных, обратившихся за неотложной помощью, составляли те лица, которые не получали базисную терапию, содержащую ИГКС [8].

Все вышеизложенное подтверждает положение о том, что БА легкого течения является актуальной проблемой, требующей поиска оптимального решения и новых подходов к проблеме комплаентности и приверженности пациентов в отношении терапии ИГКС. Предпочтительной базисной терапией 1-й и 2-й ступеней, согласно рекомендациям GINA 2019, сегодня становится применение ИГКС как в виде комбинации низких доз ИГКС (будесонид) с бета²-агонистами длительного действия (формотерол), так и в виде использования низких доз ИГКС каждый раз перед применением КДБА в качестве альтернативы [9]. На сегодняшний день в России стали доступны также фиксированные комбинации ИГКС с КДБА.

Цели настоящего исследования:

- а) оценка частоты распространенности БА легкой степени тяжести в различных регионах РФ;
- б) анализ характера ингаляционной терапии, которую исходно получали пациенты, включенные в наблюдательное исследование;

в) определение влияния проводимой терапии на уровень контроля симптомов БА;

г) оценка клинической эффективности комбинированного препарата СабаКомб® для достижения контроля симптомов БА легкого течения – конечная точка исследования.

СабаКомб® – ингаляционный комбинированный препарат, представляющий собой сочетание ИГКС – беклометазона дипропионата в дозе 250 мкг и КДБА – сальбутамола в дозе 100 мкг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдательная программа продолжалась с июля по декабрь 2018 года и предусматривала 2 визита пациентов, отобранных согласно критериям включения в программу. По результатам обоих визитов заполнялись анкеты. Первое обращение было всегда очным. В анкету пациента вносились метрические данные, этиологические факторы обострения, период поллинозиса в регионе, аллергологический анамнез, жалобы, данные физикального обследования и функций внешнего дыхания, оценивалась степень тяжести БА и уровень ее контроля. Указывалась предшествующая терапия, которая была назначена врачом ранее, до включения пациента в исследование, дата ее изменения, режим дозирования комбинации беклометазона дипропионата и сальбутамола. Второй визит проводился в диапазоне с 14-го по 28-й день от даты инициации терапии СабаКомб® как очно, во время врачебного приема, так и с помощью телефонного контакта в случае удовлетворительного самочувствия больного, что предусматривалось дизайном программы. При анкетировании на втором визите регистрировались данные об имеющихся жалобах, получаемом препарате, уровне контроля астмы, оценке самими пациентами результатов лечения по пятибалльной системе. Оценивались также результат

применения СабаКомб® (в случае назначения его больным) и удовлетворенность используемым препаратом, фиксировались нежелательные реакции на СабаКомб®.

В статистическую обработку было отобрано 3612 анкет из 23 городов РФ. Сбор данных для последующего анализа проводился с использованием специально разработанной анкеты, в которую включались: частота распространенности легких форм астмы в зависимости от региона РФ; частота применения различных схем ингаляционных препаратов для лечения астмы легкого течения, определение причин и сезонных особенностей, влияющих на возникновение симптомов. Затем по результатам статистически обработанных данных, полученных в ответах на вопросы, поставленные в анкетах, проводилась оценка. Математическая и статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных пакетов программ Statistica (V7.0) и SPSS Statistics (V17.0).

Оценка приверженности и удовлетворенности пациентов оценивалась путем заполнения врачом опросника – шкалы Лайкерта – психометрической порядковой шкалы оценок, используемой в анкетных исследованиях. При ответе на заданные вопросы указывается степень согласия или несогласия больного с заданным утверждением. Сумма оценок каждого отдельного суждения позволяет выявить установку (мнение) испытуемого по какому-либо вопросу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Общая характеристика пациентов

Анализ 3612 анкет из 23 городов России показал, что среднестатистический пациент с БА легкого течения имел возраст 38,56±14,55 лет, с незначительным преобладанием женщин. Среднее количество ежемесячно обращающихся пациентов с легкой БА

составило 33,98+37,67 человек. Анализ среднего показателя в отдельно взятых городах показал, что наименьшее количество обращений было в Омске и Ульяновске (6,74+8,44 и 12,00+0,00 соответственно). Челябинск оказался на первом месте по ежемесячному обращению больных с легкой БА к специалисту (227+5,28). В Абакане и Красноярске больные с легкой формой БА обращались реже (80,79+68,77 и 90,00+0,00 соответственно). Примерно с одинаковой частотой посещали врача пациенты с легкой формой БА в Москве и Краснодаре (53,9+53,60 и 54,16+39,06 соответственно).

В структуре основных диагнозов в соответствии с кодами МКБ-10 преобладали пациенты с аллергической бронхиальной астмой (J45,0–53,1%). Чаще всего за помощью обращались больные с легкой персистирующей бронхиальной астмой (63,40%). В анамнезе практически

у половины пациентов или их родственников отмечались атопические аллергические заболевания. У трети больных ранее фиксировалось снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ), объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) и повышение содержания эозинофилов в периферической крови. Триггерами обострения БА чаще всего служили причинно-значимые аллергены (55,23%), пыльца растений (45,04%), физическая нагрузка (39,65%), холодный воздух (35,41%), вдыхание ирритантов (36,66%).

На первом визите практически все пациенты (99,31%) предъявляли различные жалобы, у 76,30% отмечалась аускультативная симптоматика в виде сухих хрипов, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у 1/3 пациентов выявило обструктивные нарушения.

2. Характеристика терапии больных БА легкого течения при включении в исследование

Распределение больных БА легкого течения в зависимости от используемых препаратов, назначенных ранее, представлено в табл. 1.

Как следует из представленных данных, 51,5% пациентов получали только бронхолитики короткого действия (сальбутамол, фенотерол, комбинацию фенотерола с ипратропия бромидом). Реже – базисную терапию ИГКС в сочетании с КДБА (10,16%), СабаКомб® получали 8,22% пациентов. При оценке влияния на достижение контроля оказалось, что наилучшие результаты относительно поддержания хорошего уровня контроля симптомов легкой БА продемонстрировал СабаКомб® в режиме «по требованию» (35,00% пациентов). При назначении поддерживающей терапии ИГКС количество пациентов с хорошим контролем симптомов было ниже, что, возможно, связано с несоблюдением больными рекомендаций по постоянному применению

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ

Варианты терапии БА на первом визите	Количество	%
Сальбутамол	1288	35,66
Фенотерол	158	4,37
Ипратропия бромид + фенотерол	417	11,54
ИГКС	159	4,40
ИГКС + сальбутамол	197	5,45
ИГКС + фенотерол	44	1,22
ИГКС + ипратропия бромид + фенотерол	126	3,49
СабаКомб®	297	8,22
Другая терапия	271	7,50
Терапию ранее не получал	655	18,14
Итого	3612	100

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ БА С УЧЕТОМ ИСХОДНОЙ ТЕРАПИИ (ПЕРВЫЙ ВИЗИТ)

Уровень контроля симптомов	КДБА по потребности	ИГКС базисная	ИГКС базисная + КДБА по потребности	СабаКомб®	
				базисная	по потребности
Не контр.	46,10%	17,61%	27,80%	12,35%	6,67%
Частично	51,85%	77,36%	62,94%	67,90%	58,33%
Хороший	2,05%	5,03%	9,26%	19,75%	35,00%

ИГКС: больные нередко ограничивались лишь применением КДБА (табл. 2).

В рамках наблюдательной программы предусматривалась коррекция терапии БА. До включения в исследование СабаКомб® получали 297 пациентов – как в качестве базисной терапии, так и по потребности; после включения в исследование они продолжили прием препарата в тех же режимах. После первого визита СабаКомб® был назначен в общей сложности 3556 пациентам. Из них 1186 (33,35%) его получали по потребности, 2370 (66,65%) – в качестве базисной терапии. Режим приема определялся лечащим врачом с учетом состояния больного. При повторном визите проводилась оценка уровня конт-

роля симптомов БА у пациентов, применявших СабаКомб®.

Сравнение результатов применения ИГКС в качестве базисной терапии + КДБА по потребности (данные, полученные при опросе и обследовании пациентов на первом визите) и назначения фиксированной комбинации ИГКС/КДБА (СабаКомб®) на втором визите после 14–28-дневного курса лечения в различных режимах у больных с легкой БА выявило следующее (табл. 3).

Результаты применения фиксированной комбинации СабаКомба® в различных режимах на втором визите оказались достаточно высокими: заболевание спустя 2–4 недели с момента первого визита контролировалось

Таблица 3

ДИНАМИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ НАД СИМПТОМАМИ БА У ПАЦИЕНТОВ НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ (ПЕРВЫЙ ВИЗИТ) И ЧЕРЕЗ 14–28 ДНЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА САБАКОМБ® (ВТОРОЙ ВИЗИТ) (СРАВНЕНИЕ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИЕЙ ИГКС + КДБА ПО ТРЕБОВАНИЮ)

Уровень контроля БА	Визит 1 ИГКС базисная терапия + КДБА по требованию		Визит 2 СабаКомб®	
	Количество	%	Количество	%
Не контролируется	102	27,79	28	0,78
Частично контролируется	231	62,95	317	8,92
Хорошо контролируется	34	9,26	3211	90,30
Всего	367	100	3556	100

Таблица 4

УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ БА ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯТОРА САБАКОМБ® (ВТОРОЙ ВИЗИТ)

Уровень контроля БА	Поддерживающая терапия		По потребности	
	Количество	%	Количество	%
Не контролируется	20	0,84	8	0,67
Частично контролируется	237	10,00	80	6,75
Хорошо контролируется	2113	89,16	1098	92,58
Всего	2370	100	1186	100,00

у 90,30% пациентов. В то время как у пациентов, исходно находившихся на базисной терапии низкими дозами ИГКС с применением КДБА по потребности, контроль заболевания был преимущественно частичный – 62,95%. Полученные данные свидетельствуют о приверженности пациентов с БА легкого течения к ингаляционной терапии фиксированной комбинацией КДБА + ИГКС. Преимущество подобной терапии заключается в том, что, испытывая облегчение при вдыхании, пациент в то же самое время получает противовоспалительную терапию.

Сравнение влияния различных режимов применения СабаКомба® («постоянно» и «по потребности») не выявило статистически значимых различий. Однако тенденция

к лучшему контролю симптомов отмечалась в группе пациентов, использующих ингалятор в режиме «по потребности» (табл. 4).

Анкета, разработанная для данной наблюдательной программы, предусматривала проведение опроса пациентов для выявления удовлетворенности проводимым лечением, что является одним из важных факторов успешной терапии. При опросе использовались такие критерии, как терапевтическая эффективность, удобство лекарственной формы, переносимость, доступность цены, наличие в аптеках и готовность продолжать лечение СабаКомбом®. Критерии оценивались баллами от 1 до 5. Полученные средние данные выявили достаточно высокую удовлетворенность пациентов проводимой

Таблица 5

ОЦЕНКА ПАЦИЕНТАМИ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕРАПИИ ЛЕГКОЙ БА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ САБАКОМБА® (СРЕДНИЙ БАЛЛ ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ ЛАЙКЕРТА)

	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std. Dev.
Терапевтическая эффективность	3556	4,82	5	1	5	0,44
Удобство лекарственной формы	3556	4,81	5	1	5	0,45
Оценка переносимости	3556	4,85	5	1	5	0,42
Приверженность пациентов	3556	4,74	5	1	5	0,53
Доступность препарата	3556	4,59	5	1	5	0,67
Наличие в аптеках	3556	4,46	5	1	5	0,80

терапией. Положительно были оценены терапевтическая эффективность СабаКомба®, его переносимость, удобство в использовании, и, что немаловажно, отмечалась значительная приверженность к лечению (табл. 5).

Препарат продемонстрировал хорошую переносимость: из 3556 пациентов, получавших СабаКомб®, нежелательные реакции на фоне терапии отмечались лишь в 0,14% случаев (5 пациентов).

ВЫВОДЫ

1. Средняя ежемесячная обращаемость к врачу больных БА легкого течения в 23 городах РФ составила 33,98+37,67 человека. Наиболее часто за медицинской помощью обращались жители Челябинска, реже – жители Ульяновска и Омска. Одинаково часто посещали врача как мужчины, так и женщины. Средний возраст пациентов составил 38,56 года, более половины из них – больные с персистирующим течением БА.

2. Наиболее часто обострение БА было вызвано причинно-значимым аллергеном, пылью растений, физической нагрузкой, холодным воздухом, вдыханием раздражителей.

3. Самым распространенным вариантом терапии БА легкого течения, по данным первого визита, были КДБА в виде монотерапии (51,5%); намного реже – сочетание базисной терапии ИГКС + КДБА по потребности или монотерапия ИГКС. Фиксированную комбинацию СабаКомба® получали 297 больных.

4. Применение КДБА в виде монотерапии при легкой БА практически не позволяло достичь контроля над заболеванием. При монотерапии ИГКС, несмотря на мощный противовоспалительный эффект этой группы фармпрепаратов, в основном достигался частичный контроль симптомов. Сочетание базисной терапии ИГКС с периодическим использованием КДБА позволяло в основном

также достичь частичного контроля БА. Группа пациентов с хорошим уровнем контроля БА была самой многочисленной среди пациентов, получавших фиксированную комбинацию ИГКС/КДБА – СабаКомб® к моменту включения в исследование.

5. Применение СабаКомба® в течение 2–4 недель как в качестве постоянной базисной терапии, так и по потребности в дальнейшем позволило достичь лучших результатов по контролю симптомов БА по сравнению с исходными данными у пациентов, получавших на момент первого обращения базисную терапию ИГКС + КДБА по потребности.

6. Сравнение эффективности различных режимов назначения СабаКомба® при лечении легкой БА не выявило статистически значимых отличий, однако при использовании СабаКомба® в режиме «по потребности» выявлена определенная тенденция к более частому достижению хорошего уровня контроля БА.

7. Терапевтическая эффективность, удобство применения, приверженность лечению, переносимость СабаКомба® были оценены пациентами достаточно высоко – 4,74–4,85 из 5 баллов. Побочные реакции отмечались очень редко – в 0,14% случаев и не представляли угрозы для здоровья человека.

Полученные выводы позволяют рекомендовать для достижения хорошего контроля препарат СабаКомб® в качестве поддерживающей терапии больным БА легкого течения как в режиме постоянного применения, так и в режиме «по потребности».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Revised 2016. <http://www.gin-asthma.org>. Accessed June 19, 2018.*

2. Статистический сборник Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016 г., часть II.
3. Dusser D., Montani D. et al. Mild asthma: an expertview on epidemiology, clinical characteristic and treatment recommendations // *Allergy*. 2007; 62 (6); 591–594.
4. Boulay M.E., Boulet L.P. Discordance between asthma control clinical, physiological and inflammatory parameters in mild asthma // *Respir. Med.* 2013; 107 (4): 511–518.
5. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // *Пульмонология*. – 2011. – №4. – С. 87–93.
6. Lacasse Y., Archibald H., Ernst P., Boulet L.P. Patterns and determinants of compliance with inhaled steroids in adults with asthma // *Can. Respir. J.* 2005; 12 (4): 211–217.
7. Price D., Fletcher M., van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2014; 24: 14009.
8. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Визель А.А., Демко И.В., Емельянов А.В., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Овчаренко С.И., Фассахов Р.С. от лица экспертной группы. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой // *Согласованные рекомендации ПРАКИ и РРО*. – 2017. – 16 с.
9. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Revised 2019. <http://www.gin-asthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention>.

THE PREVALENCE OF MILD BRONCHIAL ASTHMA IN VARIOUS REGIONS OF RUSSIAN FEDERATION AND EVALUATION OF VARIOUS DRUG THERAPY REGIMENS (OBSERVATIONAL STUDY RESULTS)

S.I. Ovcharenko¹, M.M. Platonova², I.V. Tikhonovskaya³

¹ «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» (Sechenov University), Moscow, Russia

² Children's Medical Center «Human Health», Moscow, Russia

³ Scientific Research Institute of Occupational Medicine named after Academician N.F. Izmerov, Moscow, Russia

The objectives of the observation program were to assess the prevalence of mild forms of (intermittent/persistent) bronchial asthma, and assess the frequency of administration of various inhalation drugs in the treatment of mild bronchial asthma. In the course of the study, patients were treated with a fixed combination of salbutamol and beclomethasone dipropionate (SabaComb®) with subsequent evaluation (after 14–28 days) of the drug's administrations and patient satisfaction.

Keywords: asthma bronchial, mild asthma, short-acting beta 2-agonist, inhaled corticosteroid