

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.
ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Ключевые изменения в рекомендациях GINA 2023 года

Цыба И.Н., к.мед.н., доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНМФО
Яровая Н.Ф., к.мед.н., доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНМФО

**«Избранные вопросы терапии.
Посвящёна памяти профессора А.И. Дядыка»
Донецк, 7 июня 2024 года**

- **Разъяснена терминология типа лекарственного препарата для лечения БА:**
- **Препараты для поддерживающей терапии** – препараты для ежедневного или регулярного планового лечения астмы.
- **Препараты для контролирующей терапии** – препараты для контроля симптомов астмы и снижения частоты обострений.
- **Препараты для купирования приступов астмы** – ингаляционный препарат для лечения астмы, который принимают при необходимости быстрого купирования приступа астмы: короткодействующие β -2 агонисты (КДБА), комбинации ингаляционного кортикостероида (ИГКС)+формотерол и ИГКС-КДБА в режиме “по потребности”.
- **Препараты для противовоспалительной вспомогательной терапии (AIR)** – ингаляционные препараты, содержащие низкодозированный глюкокортикостероид и быстродействующий бронходилататор: ИГКС-формотерол и ИГКС- КДБА.

- **Препараты для поддерживающей терапии и купирования приступов астмы (MART) –** низкодозированный ИГКС/формотерол в качестве как поддерживающей терапии, так и препарата неотложной помощи.
- **Режим противовоспалительного бронхолитика рекомендован в качестве первой линии терапии на всех ступенях: на 1-2 ступенях рекомендована фиксированная комбинация будесонид+формотерол в режиме “по потребности”, на 3-5 ступенях - фиксированные комбинации ИГКС+формотерол в режиме «MART».**
- **Даны новые комментарии, объясняющие цикл терапии БА, для помощи врачам в объяснении цикла лечения астмы пациентам и медицинским работникам во время обучения. Они включают разъяснения следующих терминов:**

•**ОЦЕНКА** – это оценка контроля симптомов и факторов риска обострения астмы, снижения функции легких и побочных действий, медикаментозной терапии, техники ингаляции и приверженности пациента терапии, коморбидных состояний, целей и предпочтений пациента и подтверждение диагноза БА, если он не был поставлен ранее.

•**КОРРЕКЦИЯ** – это коррекция менеджмента БА у данного пациента на основании предыдущей оценки. Она включает контроль модифицированных факторов риска и терапию коморбидных состояний, подходящую немедикаментозную терапию, образование пациента и тренировку его навыков контроля БА, корректировку медикаментозной терапии при необходимости. Для взрослых и подростков предпочтительная контролирующая и купирующая терапия на всех ступенях лечения БА – это применение комбинации ИГКС-формотерол, как рекомендовано в схеме 1.

•**ПРОВЕРКА** – это проверка соответствия состояния пациента целям терапии, переоценка факторов, влияющих на проявление заболевания, риска побочных эффектов, удовлетворенности пациента терапией, при необходимости назначение дополнительных исследований и корректировка терапии.

•**«При необходимости» ИГКС-КДБА (AIR) рекомендованы в схеме 2 терапии для взрослых и подростков.** Несмотря на данное изменение, схема 1 терапии БА, в которую входит «при необходимости» ИГКС-формотерол как препарат, купирующий приступы астмы, остается предпочтительной для взрослых и подростков, поскольку ИГКС-формотерол имеет хорошую доказательную базу эффективности и безопасности при применении на всех ступенях терапии БА, простой режим дозирования, а также один и тот же препарат применяется в качестве купирующей и поддерживающей терапии на всех ступенях терапии БА.

•**Разработано практическое руководство по выбору лекарственных препаратов и их дозировки для схемы 1 терапии БА** по просьбе врачей и ученых, во избежание использования неправильных дозировок ИГКС, указанных в некоторых клинических рекомендациях. Будесонид/формотерол в виде дозированного порошка для ингаляции рекомендован для «AIR-только»[ST1] и MART на всех ступенях терапии детям >12 лет и взрослым в дозе 200/6 мкг дозированной дозы (160/4,5 мкг доставленной дозы); и на 1–4-й ступенях терапии детям 6–11 лет в дозе 100/6 мкг (80/4,5 мкг). Беклометазон/формотерол рекомендован взрослым в дозе 100/6 мкг (84,6/5,0) для режима MART на 3–5-й ступенях терапии.

Рекомендовано использовать «при необходимости» одну ингаляцию в день. Если симптомы сохраняются и повторяются, то количество ингаляций можно увеличить, но суммарное количество ингаляций будесонида/формотерола у взрослых не должно превышать 12 в сутки (не более нескольких дней), а у детей – 8 в сутки, беклометазона/формотерола – 8 в сутки.

•Для детей 6–11 лет с тяжелой эозинофильной астмой для снижения частоты тяжелых обострений рекомендован меполизумаб (моноклональное антитело к IL-5), применяемый подкожно, как один из предпочтительных препаратов для поддерживающей терапии на 5-й ступени терапии БА.

•Для детей 5 лет с нечастыми хрипами, вызванными вирусной инфекцией, и отсутствием/небольшим количеством симптомов в промежуточном периоде рекомендация для предпочтительной контролирующей терапии на 1-й ступени терапии БА уточнена как «Недостаточно доказательств для ежедневной терапии». Можно рассмотреть возможность применения интермиттирующего курса ИГКС в начале вирусного заболевания, если врач уверен, что он будет использоваться надлежащим образом.

НОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ.

- **Сатурация, определенная пульсоксиметром, у людей с темным цветом кожи может быть искусственно завышена** согласно сообщению Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA).
- **Существует риск лекарственного взаимодействия между комбинированным препаратом нирматрелвир-ритонавир, применяемым для лечения COVID-19, и препаратами для терапии БА, включая ИГКС-сальметерол и ИГКС–вилантерол.** Возможны побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Рекомендуется, по возможности, использовать альтернативную противовирусную терапию или для терапии астмы перейти на ИГКС или ИГКС-формотерол на срок противовирусной терапии плюс 5 дней.

Другие изменения

- **Добавлена короткая секция о роли визуализационных методов исследования в диагностике БА.**
- **Была добавлена дифференциальная диагностика БА, приступов БА и коклюша.**
- **Рекомендовано использовать опросник контроля над астмой из 5 вопросов (АСQ-5), а не АСQ-6 и АСQ-7. Данные АСQ-5, АСQ-6 и АСQ-7 не могут быть объединены для метаанализа.**
- **Не рекомендовано использовать инструмент для оценки контроля астмы, который объединяет контроль симптомов и историю обострений БА. Контроль симптомов БА и факторы риска обострений БА должны быть оценены отдельно, так как у пациентов с хорошим контролем астмы могут быть риск обострения заболевания и модифицируемые факторы риска обострения БА, не связанные с контролем симптомов БА.**

- **Ведение пациентов детского возраста с БА на основании измерения фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) не снижает частоту обострения БА.**
- **Показано, что цифровые технологии (электронный мониторинг постоянства использования ингалятора, текстовой мессенджер) повышают приверженность пациентов терапии БА, снижают частоту обострений и улучшают контроль БА.**
- **Добавлена дополнительная информация о том, что нужно обязательно учесть при переходе подростка от педиатра к терапевту, исходя из рекомендаций Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии.**

- **Учен риск переломов костей в связи с их хрупкостью, связанный с применением системных кортикостероидов, и данная информация внесена в некоторые разделы.**
- **Приведены новые доказательства преимуществ физической активности при астме средней и тяжелой степени тяжести.**
- **Приведены дополнительные доказательства безопасности вакцинации против гриппа пациентов с БА, однако недостаточно доказательств для рекомендации рутинной вакцинации взрослых пациентов с БА пневмококковой и противокклюшной вакциной.**

- Пациенты с хорошо контролируемой БА легкой и средней степени тяжести не подвергаются повышенному риску заражения Covid-19 и повышенному риску тяжелого течения COVID-19
- Пациенты с хорошо контролируемой БА не подвергаются повышенному риску смерти, связанной с COVID-19
- У пациентов, нуждающихся в пероральных кортикостероидах для лечения БА и госпитализированных с тяжелой астмой, риск смерти от COVID-19 был повышен
- **Рекомендовано продолжать лечение БА**, особенно ингаляционными кортикостероидами, для поддержания хорошего контроля симптомов заболевания, снижения риска тяжелых обострений и минимизации потребности в пероральных кортикостероидах. Для пациентов с тяжелой астмой рекомендовано продолжать биологическую терапию или пероральные кортикостероиды, если они назначены
- **Во время пандемии в 2020 году наблюдалось сокращение числа обострений БА и заболеваний**, связанных с гриппом, что вероятно произошло вследствие частого мытья рук, ношения масок и соблюдения социальной/физической дистанции.

- **Пациентам рекомендовано иметь письменный план действий по борьбе с астмой**, в котором им рекомендуется увеличить дозу поддерживающих и препаратов для купирования симптомов при обострении астмы, а в случае тяжелых обострений – короткий курс пероральных кортикостероидов
- **Рекомендовано избегать небулайзеров**, чтобы снизить риск распространения вируса. Предпочтителен дозированный ингалятор под давлением через прокладку. При необходимости возможно добавление мундштука или маски к прокладке
- **Рекомендовано избегать спирометрии у пациентов с подтвержденным или в случае подозрения COVID-19.**

- **Аллергические реакция на вакцины встречаются редко.** Вакцины Pfizer/BioNTech и Moderna COVID-19 рекомендовано вводить в медицинских учреждениях, для купирования анафилактического шока в случае его возникновения. Данные вакцины не следует вводить пациентам с тяжелой аллергической реакцией в анамнезе на полиэтиленгликоль или любой другой ингредиент вакцины.
- Рекомендовано провести сбор аллергологического анамнеза на какие-либо компоненты вакцины
- В случае наличия у пациента высокой температуры или инфекции, рекомендовано отложить вакцинацию до выздоровления
- **Вакцинация против COVID-19 рекомендована пациентам с БА.** Биологическая терапия и вакцинация против COVID-19 должны проводиться в разные дни для выявления побочных эффектов на препараты
- Пациентам, вакцинированным против COVID-19, рекомендовано продолжать носить маску в местах массового скопления людей
- **Пациентам с БА рекомендована ежегодная вакцинация против гриппа.** Рекомендован промежуток в 14 дней между вакцинацией против COVID-19 и вакцинацией против гриппа.

Рекомендованы 2 схемы лечения БА у взрослых и подростков старше 12 лет. Схема 1 - на 1-2-й ступени терапии для купирования симптомов астмы наиболее предпочтительным подходом является использование комбинации низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и формотерола.

Данная терапия снижает риск обострений БА по сравнению с использованием КДБА в качестве средства для купирования симптомов астмы. На 3-5 ступенях лечения пациентам рекомендована терапия ИГКС-формотерол в режиме ежедневной поддерживающей и купирующей терапии «MART». ИГКС-формотерол не рекомендовано использовать для купирующей терапии, если у пациента проводится поддерживающая терапия ИГКС-ДДБА

•**Схема 2 (альтернативная терапия)** – использование в качестве препаратов «скорой помощи» короткодействующих β -2 агонистов (КДБА), в случае если назначение схемы 1 невозможно или не является предпочтительным у пациента без обострений на фоне базисной терапии. На 1 ступени рекомендован прием ИГКС и КДБА в комбинации или применение ИГКС после каждого использования КДБА для купирования симптомов БА. На 2-5 ступенях рекомендована поддерживающая терапия, включающая ИГКС, и использование КДБА для купирования симптомов. До назначения КДБА рекомендовано убедиться в приверженности пациента базисной терапии для исключения высокого риска обострений БА.

•Лечение может быть ускорено или замедлено в пределах схемы с использованием одного и того же средства на каждом этапе, возможна замена схемы в соответствии с потребностями и предпочтениями пациента.

- GINA не делает различий между интермиттирующей и легкой персистирующей астмой. Пациенты с интермиттирующей астмой также подвержены риску тяжелых обострений
- Изменилось определение тяжелой астмы. Тяжелая астма - это астма, которая остается неконтролируемой, несмотря на оптимальное лечение высокими дозами ИГКС-ДДБ, или которая требует назначения высоких доз ИГКС-ДДБА, чтобы предотвратить ее неконтролируемое течение.

Длительнодействующие антихолинергические препараты

- На ступени 5 рекомендовано использование длительнодействующего антихолинергического препарата (ДДАХ) если астма не поддается контролю, несмотря на назначение ИГКС-ДДБА.
- Рекомендовано дополнительное использование тиотропия в отдельном ингаляторе для пациентов старше 6 лет
- Добавление ДДАХ к средней или высокой дозировке ИГКС-ДДБ незначительно улучшает функцию легких (доказательство А), а также по некоторым данным увеличивает время до развития тяжелого обострения БА, требующего назначения пероральных глюкокортикостероидов (доказательство В)
- Перед добавлением к терапии ДДАХ пациентам с обострениями БА необходимо убедиться, что пациент получает хотя бы среднюю дозу ИГКС-ДДБА.

Азитромицин

- Применение азитромицина три раза в неделю значительно снижает частоту обострений у пациентов, принимающих высокие дозы ИГКС-ДДБА, а также у больных с эозинофильной или неэозинофильной астмой
- Нет опубликованных данных о эффективности азитромицина при добавлении его к средней дозе ИГКС-ДДБА
- Перед добавлением к терапии ДДАХ необходимо проверить мокроту на наличие атипичных микобактерий, а также ЭКГ для исключения удлиненного интервала QTc (через месяц лечения контроль)
- Необходимо учитывать риск повышения устойчивости к противомикробным препаратам (популяционной или личной).

Биологическая терапия

- Перед назначением биологической терапии рекомендовано повторно оценить уровень эозинофилов в крови при низком уровне при первой оценке у пациентов с тяжелой астмой. По данным проведенных исследований у 65% пациентов, получавших средние или высокие дозы ИГКС-ДДБА, изменился уровень эозинофилов в течение 12 месяцев
- Перечислены дополнительные показания для применения данных препаратов: омализумаб: хроническая идиопатическая крапивница, полипоз носа; меполизумаб: гиперэозинофильный синдром, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом; бенрализумаб: в настоящее время дополнительных показаний нет; дюпилумаб: хронический риносинусит с полипозом носа, атопический дерматит
- Необходимо проверить разрешение местных регулирующих органов и критерии приемлемости.

Низкие, средние и высокие дозы различных ИГКС

- Приведены рекомендуемые общие суточные дозы для «низких», «средних» и «высоких» вариантов лечения на основе имеющихся исследований и информации о продукте
- Дозы могут быть специфичными для конкретной страны в зависимости от местной доступности, нормативной маркировки и клинических рекомендаций; а для мометазона фууроата суточная доза зависит от добавления к терапии ДДАХ
- Низкие дозы ИГКС обеспечивают большую часть клинических преимуществ ИГКС для большинства пациентов с астмой. Чувствительность к ИГКС варьирует у разных пациентов, поэтому некоторым больным могут потребоваться средние дозы ИГКС для контроля астмы, несмотря на их хорошую приверженность и правильную технику
- Высокие дозы ИГКС (в сочетании с ДДБА или отдельно) необходимы очень немногим пациентам. Длительное применение высоких доз ИГКС связано с повышенным риском местных и системных побочных эффектов.

Другие изменения в рекомендациях

- При описании популяций в клинических испытаниях или исследованиях рекомендовано описывать проводимое лечение, как лечение средними дозами ИГКС-ДДБА, а не лечение на ступени 4 или лечение астмы средней тяжести
- В анкете по контролю астмы была уточнена интерпретация контрольных точек. Предпочтительнее использование анкеты ACQ-5 чем анкет ACQ-6 или ACQ-7 из-за невозможности выбора препарата для купирования симптомов астмы в ACQ-6 и во избежание усиления лечения астмы у пациентов с постоянным ограничением воздушного потока
- Временные параметры по отмене применения бронходилататоров перед проведением спирометрии обновлены в соответствии с рекомендациями: КДБА ≥ 4 часов, два раза в день ДДБА ≥ 24 часа, один раз в день ДДБА ≥ 36 часов
- Рекомендовано выявление и коррекция недостаточности витамина D у беременных женщин с астмой или планирующих беременность с целью снижения риска развития БА у детей в раннем возрасте.

Благодарю за внимание!