

GINA 2006: контроль астмы как основная цель лечения и критерий эффективности терапии

ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск

L.M.Ogorodova, I.A.Deev, P.A.Selivanova

GINA 2006: asthma control as the main goal of treatment and criterion of efficacy of the therapy

Современная концепция бронхиальной астмы (БА) основывается на представлении о хроническом воспалении дыхательных путей как основном патогенетическом механизме, ответственном за клинические проявления болезни (приступообразный кашель, одышка, удушье, дистанционные хрипы) [1–3]. В течение последних лет на основе результатов масштабных клинических исследований были разработаны регламентирующие документы по ведению больных, страдающих БА (*Global Initiative for Asthma* — GINA, Национальная программа), в которых представлены основные критерии диагностики заболевания, классификации, указаны объемы терапии в зависимости от степени тяжести, предложены инструменты оценки эффективности лечения. Внедрение данных руководств в клиническую практику позволило оптимизировать ведение пациентов, страдающих БА, что привело к снижению инвалидности, уменьшению показателя смертности, значимому увеличению качества жизни (КЖ) в популяции таких больных. Помимо этого, использование регламентирующих документов позволило сформулировать основную цель лечения БА как для врачей, так и для пациентов — полный контроль [3].

Выполняется значительный объем исследований, посвященных проблемам диагностики, лечения, КЖ при БА. Комитет экспертов GINA и Национальный комитет экспертов ежегодно систематизируют результаты исследований в виде отчета, содержащего практические рекомендации по ведению больных. Это позволяет быстро внедрять новые научные данные в реальную практику путем уточнения классификации, критериев диагностики и объема лечения. Примерно раз в 10 лет вносятся дополнения в концепцию заболевания, что существенно изменяет подход к ведению больных. Так, в новой редакции GINA (ноябрь 2006 г.) изменен подход к определению объема лечения, предложены концептуально новые позиции ступенчатой терапии.

С 1992 г. эксперты GINA и ученые, представляющие экспертные комитеты по БА в разных странах (в том числе и в России), предложили уделять главное внимание диагностике степени тяжести заболе-

вания (легкая интермиттирующая, легкая персистирующая, средней степени и тяжелая БА) на любом этапе лечения. На основании этого следовало определять объем лечения на каждой ступени терапии; рекомендовалось также в качестве довода в пользу эффективного лечения использовать доказательства "снижения тяжести болезни".

Новая концепция контроля БА

Новая редакция GINA 2006 г., не отрицая важности верификации тяжести заболевания для формулировки стартовых клинических рекомендаций и для оценки социальной дезадаптации больного, рекомендует новый инструмент оценки эффективности лечения. Так, предлагается подход к пациентам с точки зрения уровня контроля над заболеванием, акцентируется внимание на ступенчатой терапевтической стратегии, в которой целью лечения является достижение и поддержание клинического контроля, а не лечение "тяжести" болезни [1–5].

По мнению экспертов GINA, новая стратегия позволит максимально уменьшить негативное влияние БА на общую жизненную активность пациентов и повысить их КЖ. Ключевая роль в реабилитации больных БА отводится профилактическим мероприятиям на уровне первичного медицинского звена. Участковые врачи (врачи общей практики) должны внедрять и отстаивать новую стратегию, что позволит пациентам достигать контроля над болезнью [3].

Таким образом, современная концепция ведения больных БА предопределяется не столько степенью тяжести болезни, сколько контролем над ней. Подход, предложенный предыдущими документами (назначение терапии в зависимости от степени тяжести), был проблематичным, так как тяжесть симптомов у пациентов с БА может варьировать при неконтролируемом течении болезни. Данные некоторых клинических исследований [6–8] свидетельствуют, что зачастую пациенты с якобы "легкими" симптомами БА в достаточно большом объеме потребляли ресурсы здравоохранения и, как показал анализ, имели низкое КЖ по сравнению со здоровой

популяцией [6–8]. При этом риск развития обострения в случае легких клинических проявлений часто был недооценен как врачами, так и пациентами [8]. Основными методами терапии, основанной на критериях контролируемой и неконтролируемой БА, являются устранение симптомов, достижение и поддержание стабильного состояния и минимизация негативного влияния заболевания на КЖ пациентов. Использование этого подхода объединяет врачей (аллергологов-иммунологов, пульмонологов и др.) в их стремлении добиться контроля заболевания.

Стоит отметить, что в основе новой концепции лечения лежит терапевтический подход *step up* (от низких доз к высоким, от "слабых" препаратов — к "сильным", от монотерапии к комбинированным средствам). При этом, если контроль не достигнут на отдельной ступени базисной контролирующей терапии, пациенту должно быть предложено лечение в объеме следующей ступени. Однако в том случае, когда БА является частично контролируемой, увеличение объема лечения ("ступень вверх"), по мнению экспертов GINA, должно быть индивидуальным с учетом ряда факторов: безопасности, стоимости, удовлетворенности пациента лечением. Достигнутый контроль следует поддерживать на минимальной ступени, обеспечивающей его оптимальное сохранение. Под контролем понимается совокупность различных оценок, обычно используемых в клинической практике, обуславливающих всесторонний взгляд на эффективность терапии БА, определяющих цель лечения, которую необходимо достичь и поддерживать продолжительный период времени [3]. В табл. 1 представлены критерии контроля, определенные комитетом экспертов GINA в 2006 г.

Современный взгляд на терапию

Какова вероятность достижения контроля у больных БА? В настоящее время доступен целый ряд эффективных препаратов, используемых для базисного противовоспалительного лечения заболевания. Применение адекватной терапии позволяет достичь стабильного контроля БА, что подтверждается данными клинических исследований [9]. Так, например, в про-

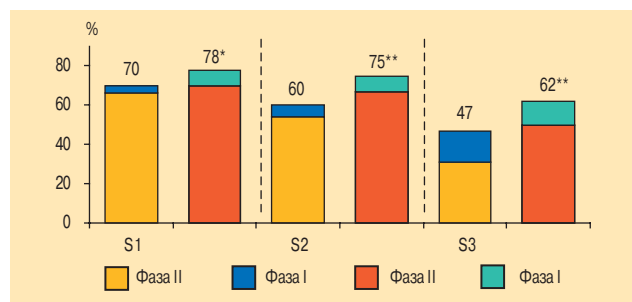


Рис. 1. Доля пациентов, достигших хорошего контроля БА в исследовании GOAL

Примечание: * — $p = 0,003$; ** — $p < 0,001$. Пациенты были рандомизированы по терапии иГКС + ДДБА (сальметерол + флутиказона пропионат — ФП) или только иГКС (ФП) и стратифицированы (S1 — не получавшие иГКС, S2 — низкие дозы иГКС, S3 — средние дозы иГКС) согласно дозам иГКС, используемым в течение 6 мес. до периода скрининга.

екте GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*, 2004 г.) с целью оценки спланированной терапевтической стратегии и обеспечения всестороннего контроля использовали 2 уровня измерения — "полностью контролируемая БА" и "хорошо контролируемая БА" [10]. Результаты исследования показали, что по окончании лечебного периода (12 мес.) 71 % пациентов, получающих комбинацию ингаляционного глюкокортикостероида (иГКС) и β_2 -агониста длительного действия (ДДБА), достигли установленных критериев хорошо контролируемой БА (рис. 1). Важным результатом исследования GOAL стало то, что стратегия всестороннего контроля БА была ассоциирована с низкими показателями частоты обострений, высокими значениями (субмаксимальными) КЖ, свидетельствующими об отсутствии влияния заболевания на образ жизни пациента (использован вопросник AQLQ) [9, 11]. Установлено, что по истечении 12 мес. лечения среднее значение качества жизни по AQLQ у пациентов, достигших хорошего контроля БА, значительно отличалось от показателя в группе пациентов, у которых контроль отсутствовал [11]. Приведенные данные свидетельствуют, что цель лечения, ориентированная на достижение контроля, имеет для таких больных большое значение.

Однако верификация контроля в реальной практике участкового врача сложна по нескольким причинам, и, в первую очередь, из-за недостатка време-

Таблица 1
Критерии контроля по GINA 2006

Клинико-функциональные параметры	Контролируемая. Все критерии	Частично контролируемая. Какой-либо критерий в нед.	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет (2 раза в нед. или менее)	Более 2 раз в нед.	3 и более признаков частично контролируемой БА, присутствующие
Ограничение активности	Нет	Какое-либо	на какой-либо нед.
Ночные симптомы / пробуждения	Нет	Несколько	
Потребность в симптоматическом препарате	Нет (2 раза в нед. или менее)	Более 2 раз в нед.	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)**	Норма	< 80 % от личного лучшего (если известно)	
Обострения***	Нет	1 или более в год	Любая нед. с обострением*

Примечание: * — любое обострение является поводом для пересмотра терапии с целью оценки адекватности лечения; ** — измерение функции легких не является надежным тестом у детей ≤ 5 лет; *** — возникновение обострения на какой-либо из недель позволяет считать заболевание неконтролируемым в этом периоде.

ни. Поэтому врачи обычно определяют степень контроля над заболеванием, основываясь лишь на субъективных ощущениях пациента, которому на фоне проводимой терапии "стало лучше". Такая оценка состояния больного БА, учитывая возможность формирования жизнеугрожающих состояний и летального исхода, не допустима. Требовался объективный и простой инструмент измерения контроля, понятный не только врачу, но и пациенту. Последнее было немаловажным также и для решения другой проблемы ведения больных — повышения уровня приверженности терапии (комплаенса). Для оценки данных параметров в клинической практике был разработан ряд стандартизированных вопросников, прошедших полный цикл языковой адаптации в большинстве стран мира. Наиболее распространенными из них являются: Тест по контролю над БА (АСТ™, *Asthma Control Test*), опросник контроля БА *Asthma Control Questionnaire*, опросник оценки терапии *Asthma Therapy Assessment Questionnaire* и система оценки контроля БА *Asthma Control Scoring System* [12–15].

АСТ наиболее прост и удобен в использовании. Он валидирован, содержит всего 5 вопросов, ответы на которые позволяют объективно отразить текущий уровень контроля над болезнью. АСТ рекомендован к использованию в клинической практике для оценки исходного уровня контроля и мониторингирования заболевания на уровне первичного звена (табл. 2). Его шкала ранжирована от 5 до 25, при < 20 баллах течение БА является неконтролируемым. Чтобы получить полную картину статуса контроля, необходимо использовать АСТ в совокупности с анамнезом, данными спирометрии и объективного обследования.

Комитет экспертов GINA уделяет особое внимание в лечении БА параметру комплаентности (кооперативности, приверженности). Подчеркивается его важное значение в стратегии контроля над болезнью. GINA рекомендует первоначально разъяс-

нить пациенту основные цели лечения, необходимость соблюдения письменного плана действий (длительной терапии), указать на важность регулярного посещения врача-специалиста для оценки уровня контроля болезни. В GINA 2006 акцентируется эффективность образовательных мероприятий, проводимых врачами: четких инструкций по правильному использованию ингаляторов, рекомендаций по профилактике симптомов болезни, обострений, а также мониторингирования контроля.

Комитет экспертов вновь подчеркивает важность базисной терапии как единственного инструмента достижения контроля [3, 16]. При этом в регламентирующих документах указано, что симптоматическая терапия используется при любой степени тяжести БА независимо от степени контроля и ступени терапии только в режиме "по требованию". В ступенчатом подходе к лечению заболевания в аспекте изложенных положений стратегии контроля значительная роль отводится иГКС (рис. 3).

Для 1-й ступени рекомендовано применять только симптоматические препараты в режиме по требованию. Пациентам с редкими симптомами (кашель, свистящее дыхание, одышка 1 раз в нед. или реже) незначительной продолжительности, ранее не получавшим противовоспалительную терапию, предписывается назначать только симптоматическое лечение. Между эпизодами у пациентов, получающих терапию 1-й ступени, функция легких должна быть в пределах нормальных (возраст, вес, пол) значений.

Пациенту требуется регулярная базисная терапия в дополнение к симптоматической терапии по потребности, если вышеуказанные симптомы появляются более 2 раз в нед. (2-я ступень). В этом случае используется один противовоспалительный препарат (рис. 3). В качестве средств базисной терапии на 2-й ступени применяются иГКС (препарат выбора) в низких дозах (100–250 мкг в сутки флутиказона

Таблица 2
АСТ™ (*Asthma Control Test*); Copyright and trademark of Quality Metric Inc, 2002 г.

Вопрос 1. Как часто за последние 4 нед. БА мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?				
1. Все время	2. Очень часто	3. Иногда	4. Редко	5. Никогда
Вопрос 2. Как часто за последние 4 нед. Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?				
1. Чаще 1 раза в день	2. 1 раз в день	3. От 3 до 6 раз в нед.	4. 1-2 раза в нед.	5. Ни разу
Вопрос 3. Как часто за последние 4 нед. Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов БА (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?				
1. 4 ночи в нед. или чаще	2. 2-3 ночи в нед.	3. 1 раз в нед.	4. 1-2 раза в нед.	5. Ни разу
Вопрос 4. Как часто за последние 4 нед. Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин)?				
1. 3 раза в день или чаще	2. 1-2 раза в день	3. 2-3 раза в нед.	4. 1 раз в нед. или реже	5. Ни разу
Вопрос 5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать БА за последние 4 нед.?				
1. Совсем не удавалось контролировать	2. Плохо удавалось контролировать	3. В некоторой степени удавалось контролировать	4. Хорошо удавалось контролировать	5. Полностью удавалось контролировать



Инструкция по применению препарата СЕРЕТИД

П №011630/01 от 03.03.2004 (Мультидиск)

П №011630/01 от 20.04.2004 (ДЛМ)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Дозированный аэрозоль для ингаляций 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза, 120 доз; Мультидиск (дозированный порошок для ингаляций) 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза, 40 доз. **СОСТАВ ПРЕПАРАТА.** Действующие вещества: салметерола хефтарат, флутиказона пропionate. Вспомогательные вещества: 1,1,1,2-тетрафторэтан (ДФЭ), ланолин моноолеат (Мультидиск).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ. Серетид содержит симметрический и флутиказона пропionate, которые обладают разными механизмами действия. Салметерол предотвращает возникновение симптомов, флутиказона пропionate улучшает легочную функцию и предотвращает обострения. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Вспомогательная терапия заболеваний, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей (включая бронхиальную астму у детей и взрослых), когда целесообразно назначение комбинированной терапии: бронходилататор и препарат из группы ингаляционных кортикостероидов (ИКС). Серетид показан пациентам, получающим эффективные поддерживающие дозы агонистов бета-2-адренорецепторов длительного действия и ИКС; пациентам, у которых сохранились симптомы на фоне терапии ИКС; пациентам, получающим регулярное лечение бронходилататорами и ингаляторами в ИКС. Поддерживающая терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат Серетид предназначен только для ингаляции. Для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии соответствующих симптомов. Менять дозу препарата можно только по рекомендации врача. Конкретную порцию следует назначать той ингаляцией Серетид, который содержит дозу флутиказона пропionate, соответствующую тяжести его болезни. Если у пациента не удается добиться контроля болезни с помощью монотерапии ИКС, переход на терапию комбинированным препаратом Серетид, содержащим эквивалентную дозу флутиказона, может привести к улучшению контроля бронхиальной астмы; переход на терапию Серетидом может позволить снизить дозу ингаляционного кортикостероида без потери контроля бронхиальной астмы. **РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ. Дозированный аэрозольный ингалятор:** Взрослым и детям 12 лет и старше: две ингаляции 25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. Дети 6-11 лет и старше: две ингаляции 25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): для взрослых пациентов максимальная рекомендованная доза составляет две ингаляции 25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. **Мультидиск:** Взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки, или одна ингаляция 50 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. Дети в возрасте 4-11 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): максимальная рекомендованная доза составляет одну ингаляцию 50 мкг салметерола и 500 мкг флутиказона пропionate 2 раза в сутки. Двежды о применении Серетид Мультидиск у детей младше 4-х лет нет. Особым группам пациентов: нет необходимости снижать дозу Серетид у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из компонентов, возраст до 4 лет. **ПОСОБОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Серетид содержит салметерол и флутиказона пропionate, поэтому следует ожидать, что он может вызывать побочные эффекты, характерные для указанных компонентов. Нет данных о том, что из описанных выше побочных эффектов Серетид вызывает дополнительные побочные эффекты. Редко возникают: головная боль, онемение пальцев рук и ног, парадоксальный бронхоспазм (в случае его возникновения следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу). Серетид и при наличии показаний назначать альтернативную терапию. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ.** Серетид, грацивание для длительного лечения заболеваний, а не для купирования приступов. Пациентам нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов. Из-за опасности обострения при бронхиальной астме нельзя резко прекращать лечение Серетидом; дозу препарата следует снижать постепенно под контролем симптомов и функции легких. Следует соблюдать осторожность у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, пациентам с известными туберкулезом. Возможные системные эффекты: включают снижение функции щитовидной железы, задержка роста у детей, катаракту, глаукому. Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентам, получающим с гормональным кортикостероидом на ингаляционную терапию Серетидом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию щитовидной железы. Рекомендуются регулярные следить за мышечной силой детей, получающих ингаляционные кортикостероиды в течение длительного времени. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Береминным и кормящим женщинам, как и любым пациентам, Серетид можно назначать только в том случае, когда ожидаемая польза для пациентки перевешивает любой возможный риск для плода или ребенка.

Дата выпуска рекламного материала: август 2004

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ТамксСинтКлайн Трейдинг"
по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, эт. 5,
Бизнес-Парк "Крылатское Холлы",
тел. (495) 777 89 80, факс (495) 777 89 01

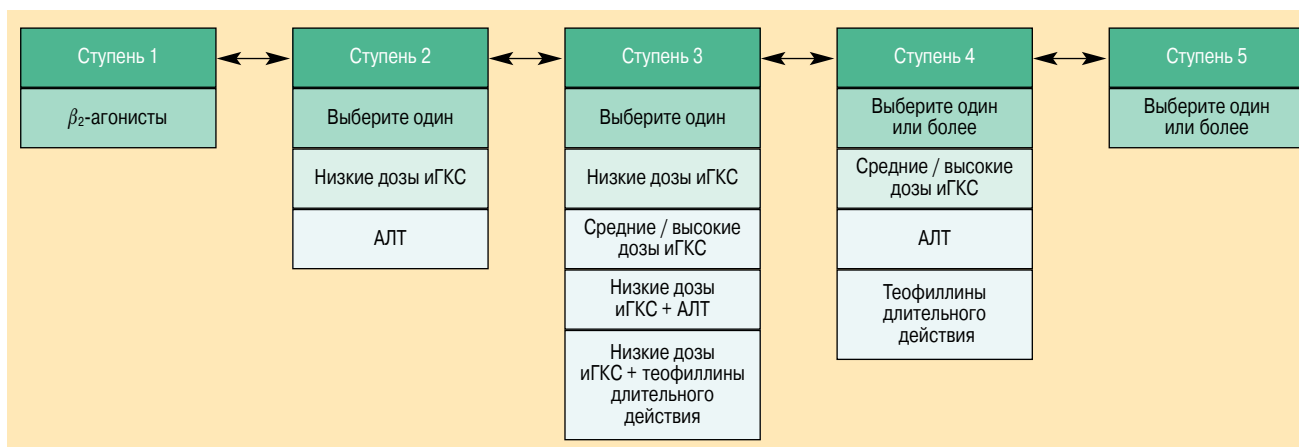


Рис. 3. Рекомендуемые ступени терапии (GINA, 2006)

Примечание: на каждой ступени используются быстродействующие β₂-агонисты. Если контроль частичный, необходимо подняться на ступень вверх; если контроль отсутствует, также следует подняться на ступень вверх; если контроль достигнут, поддерживайте терапию на этой ступени.

пропионата или эквивалента) или антилейкотриеновые препараты (АЛТ).

Третья ступень предполагает монотерапию средними дозами иГКС или комбинацию иГКС с ДДБА (терапия 1-го ряда), теофиллинами длительного высвобождения (ТеодД) или АЛТ (рис. 2).

Низкие дозы иГКС / ДДБА рекомендуются как вариант выбора для пациентов, у которых БА не контролируется низкими дозами при монотерапии иГКС (уровень доказательности А). Эксперты отмечают, что пациенты могут начинать терапию с 3-й ступени при наличии тяжелых симптомов. Данные метаанализов показывают, что добавление ДДБА к терапии иГКС значительно снижает риск развития обострений, улучшает функцию легких и текущее состояние [17]. При заболевании, не контролируемом на 3-й ступени, пациенты должны быть направлены участковым врачом к специалисту для назначения объема лечения, соответствующего 4-й и 5-й ступеням.

Назначение адекватной терапии должно соответствовать критериям контроля болезни, и его сохранение является важной проблемой. Какая тактика предпочтительна в этом случае — сохранение объема терапии, при котором достигнут контроль, или снижение его в дальнейшем? Решение о повышении или понижении ступени лечения должно быть обосновано. Сегодня это ключевой вопрос долгосрочной терапии БА. Комитет экспертов GINA располагает незначительным количеством исследований этой проблемы. На их основании рекомендуется применять "ступень вниз", только если продолжительность стабильной терапии после достижения контроля составила не менее 3-4 мес. Имеются данные, подтверждающие преимущества более длительного сохранения стабильной терапии БА. Так, в исследовании *E.D.Bateman et al.* [18], пациенты, достигшие "хорошего" или "полного" контроля на фоне терапии иГКС + ДДБА были рандомизированы в 2 группы: в 1-й применен подход "ступень вниз", а 2-я продолжала лечение, придерживаясь стабильной дозы, при использовании которой был достигнут контроль.

Через 12 нед. стабильной терапии (2-я группа) 86 % пациентов сохранили контроль по сравнению с 79 % пациентов, у которых уровень контроля удерживался на фоне терапии в режиме "ступень вниз" [18]. По данным исследования *B.Lundback et al.*, длительная терапия комбинацией сальметерола / ФП в течение 3 лет обеспечивала достижение полного контроля над БА (полного отсутствия любых проявлений заболевания) у подавляющего большинства больных (у 7 из 10 пациентов) [19]. Среди пациентов с полным контролем над БА терапия сальметеролом / ФП обеспечивала более выраженное снижение бронхиальной гиперреактивности по сравнению с пациентами, получавшими ФП, и примерно у каждого 3-го пациента с полным контролем над БА провокационная концентрация метахолина (PC₂₀) достигла уровня > 8 мг/мл, характерного для здоровых лиц [19].

Заключение

Социально-экономический ущерб от БА вследствие смертности, инвалидности и затрат медицинских ресурсов сегодня остается высоким. Новая редакция международного регламентирующего документа GINA 2006 рекомендует придерживаться стратегии терапии, согласно которой достижение контроля является не только основной целью лечения больных БА, но и критерием изменения объема лечения. По мнению экспертов GINA, все усилия должны быть направлены на информированность пациентов и врачей о необходимости мониторинга не только привычных параметров БА (пиковая скорость выдоха, симптомы и т. д.), но и уровня контроля болезни.

Литература

1. Архипов В.В., Цой А.Н. GINA 2006: новые рекомендации по фармакотерапии бронхиальной астмы. Рус. мед. журн. 2007; 15 (4): 255–259.
2. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2006 г.). М.: Атмосфера; 2007.

3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2004. [www.ginasthma.org; accessed January 09 2007].
4. National Institutes of Health. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 2. Publ. 97–4051. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 1997.
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2005. [www.ginasthma.org; accessed January 09 2007].
6. Barnes N.C., Williams A.E. Unscheduled healthcare resource use among asthma patients receiving low-dose inhaled corticosteroids maintenance treatment. *Int. J. Clin. Pract.* 2005; 59 (9): 1017–1024.
7. Chapman K.R. Impact of 'mild' asthma on health outcomes: findings of a systematic search of the literature. *Respir. Med.* 2005; 99 (11): 1350–1362.
8. Zeiger R.S., Bird S.R., Kaplan M.S. *et al.* Short-term and long-term asthma control in patients with mild persistent asthma receiving montelukast or fluticasone: a randomized controlled trial. *Am. J. Med.* 2005; 118 (6): 649–657.
9. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. *et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (8): 836–844.
10. Огородова Л.М. Исследование GOAL (достижение оптимального контроля астмы). Новая цель терапии астмы. *Мед. новости: науч.-практ. информ.-аналит. журн. для врачей и руководителей здравоохран.* 2005; 4: 44–49.
11. Bateman E.D., Bousquet J., Keetch M.L. *et al.* The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (1): 56–62.
12. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. *et al.* Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (1): 59–65.
13. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. *et al.* Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14 (4): 902–907.
14. Vollmer W.M., Markson L.E., O'Connor E. *et al.* Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (5, pt 1): 1647–1652.
15. Boulet L.P., Boulet V., Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. *Chest* 2002; 122 (6): 2217–2223.
16. Bousquet J., Jeffery P.K., Busse W.W. *et al.* Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (5): 1720–1745.
17. Ni C.M., Greenstone I.R., Danish A. *et al.* Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD005535.
18. Bateman E.D., Jacques L., Goldfrad C. *et al.* Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol in a single inhaler is stepped down. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (3): 563–570.
19. Lundback B., Ronmark E., Lindberg A. *et al.* Control of mild to moderate asthma over 1-year with the combination of salmeterol and fluticasone propionate. *Respir. Med.* 2006; 100 (1): 2–10.

Поступила 13.07.07
 © Коллектив авторов, 2007
УДК 616.248-085