

© ЦОЙ А.Н., АРХИПОВ В.В., 2004

УДК 616.248-08

А.Н.Цой, В.В.Архипов

## КОНТРОЛЬ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: КАКИМ ОН БУДЕТ ЗАВТРА? ИССЛЕДОВАНИЕ GOAL

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

В последние годы, благодаря Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) [1], в обиходе врачей привычное словосочетание "лечение бронхиальной астмы" все чаще заменяется новым понятием "достижение контроля над астмой". Понятие "контроль над заболеванием" следует считать очень удачным применительно к тем хроническим болезням, вылечить которые невозможно.

Первоначально понятие контроля над бронхиальной астмой (БА) не требовало особых разъяснений. Для большинства врачей было интуитивно ясно, что меньшее число симптомов, госпитализаций и лучшие показатели спирометрии свидетельствуют о достижении контроля над заболеванием.

Позднее стало очевидно, что понятие "контроль" требует дополнительных разъяснений. Во-первых, следовало определиться, что именно мы собираемся "контролировать": само заболевание (т. е. иммунное воспаление нижних дыхательных путей) или только симптомы БА.

Исследования фармакодинамики основных препаратов для терапии БА — ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) — выявили дозозависимый характер их действия, а также большую длительность наступления максимального эффекта этих средств. Оказалось, что для успешного подавления различных проявлений заболевания у одного и того же больного требуются разные дозы иГКС и различ-

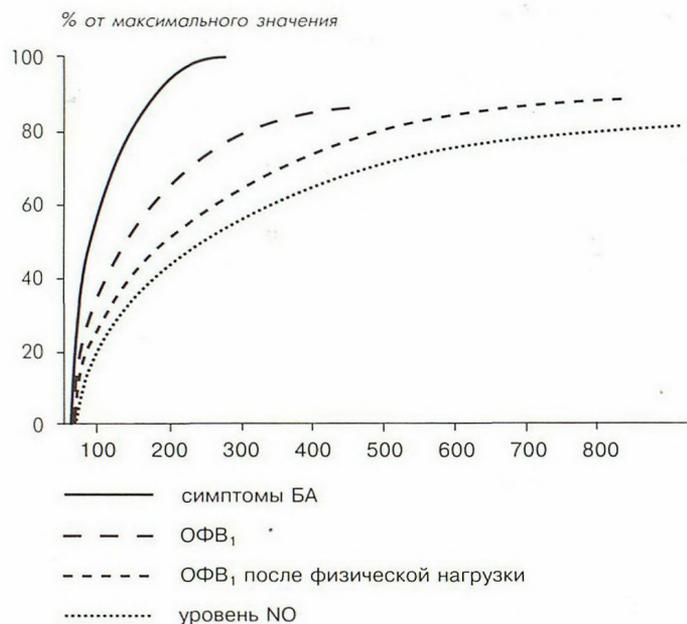


Рис. 1а. Дозозависимое влияние иГКС на различные показатели контроля БА (схема) [26, 27]

По оси абсцисс — доза будесонида, мкг/сут.

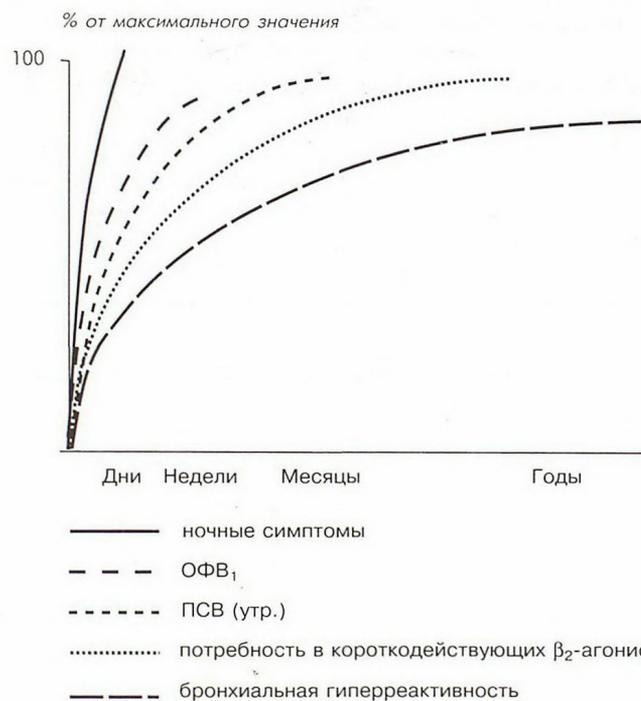


Рис. 1б. Влияние длительности терапии иГКС на различные показатели контроля БА

ные сроки лечения. Например, в тех случаях, когда для исчезновения клинических симптомов достаточно применения низких доз иГКС, для нормализации показателей спирометрии, не только ОФВ<sub>1</sub>, потребуются уже более высокие дозы препарата, а для уменьшения выраженности бронхиальной гиперреактивности и снижения уровня NO в выдыхаемом воздухе (маркеры воспаления в дыхательных путях) дозы иГКС должны быть существенно выше. Аналогичным образом, для устранения ночных симптомов астмы и нормализации ОФВ<sub>1</sub> требуются дни и недели, а для заметного уменьшения бронхиальной гиперреактивности — месяцы и годы лечения. Схематично это показано на рис. 1а и 1б.

Во-вторых, не существовало единого мнения о том, какие симптомы и как часто могут отмечаться у больного с адекватным контролем над заболеванием. Появившиеся за последние годы руководства по клинической практике решают этот вопрос по-разному (табл. 1). В целом следует сказать, что эксперты в последнее время избегают четких ответов на вопрос, какая частота и выраженность симптомов совмести-

ма с представлением о достаточном контроле над БА. Предпочтение отдается таким расплывчатым формулировкам, как "минимальная выраженность", "минимальная частота" и т. п.

Кроме того, если большинство рекомендаций по терапии БА опираются на данные клинических исследований и имеют высокий рейтинг доказательности (уровень доказательности А или В), то рекомендации, касающиеся необходимого уровня контроля над проявлениями БА, отражают лишь точку зрения отдельных авторов (уровень доказательности D). При этом мнение исследователей не всегда беспристрастно: в странах с государственным финансированием здравоохранения авторы руководств, как правило, допускают большее число ночных и дневных симптомов, конечно, при отсутствии госпитализаций и пропусков работы и учебы.

Особняком стоит вопрос о том, должно ли наше понимание оптимального контроля включать в себя отсутствие нежелательных лекарственных реакций (НЛР), что, по мнению экспертов *GINA 2002* и *Canadian Asthma Consensus Group*, является обяза-

Таблица 1

**Критерии адекватного контроля над течением БА, опубликованные в последнее десятилетие**

Параметры	Критерии EPR-2, NHLBI, 1997 [29]	Критерии <i>Canadian Asthma Consensus Group</i> , 1999 [30]	Концепция тотального контроля [31]	Критерии <i>GINA'</i> 2002 [32]	Критерии <i>British Guideline on the Management of Asthma</i> , 2003 [33]
Дневные симптомы	—	< 4 дней в нед.	Нет	Нет или выражены минимально	Минимальная выраженность
Ночные симптомы выраженность	—	< 1 ночей в нед.	Нет	Нет	Минимальная
Обострения БА	Нет	Легкие, редко	Нет	Минимальная частота обострений	Нет
Физическая активность	Нормальная	Нормальная	Нормальная	Нормальная	Не ограничена
Отсутствие на работе или учебе из-за заболевания	Нет	Нет	Нет	—	—
Потребность в SABA	—	< 4 доз в нед.	Нет	Минимальная потребность / отсутствие	Минимальная потребность
Величина ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ	Нормальная или почти нормальная	> 85 % от индивидуального лучшего показателя		Примерное соответствие должной величине показателя	> 80 % от индивидуального лучшего
Дневные вариации ПСВ *	—	< 15 %	—	<20 %	—
Частота НЛР	—	Минимальная	—	Минимальная	—

Примечание: \* —  $(\text{ПСВ}_{\text{max}} - \text{ПСВ}_{\text{min}}) \times 100 \% / \text{ПСВ}_{\text{max}}$ ; SABA —  $\beta_2$ -адреностимуляторы короткого действия; НЛР — нежелательные лекарственные реакции; прочерк — данный симптом или признак при определении уровня контроля над БА не учитывался.

тельным показателем оптимального контроля заболеваний. Однако подобная точка зрения крайне нереалистична. Закономерно предполагать, что риск НЛР будет увеличиваться по мере приближения к идеальному контролю над симптомами (т. е. в том случае, когда объем лечения больше). Невозможно связать между собой такие противоположные понятия, как "оптимальный контроль" и "НЛР". Если оптимальный контроль у больного не достигнут, это само собой предполагает либо увеличение доз используемых препаратов, либо их дополнительную комбинацию или замену на более эффективные средства. Между тем при назначении средних и высоких доз иГКС говорить об абсолютном отсутствии НЛР — нереалистично [2, 3]. Регистрация же у больного НЛР, напротив, подразумевает снижение дозировок или отмену препарата. Таким образом, включение НЛР в критерии оптимального контроля над БА заведомо может снизить долю больных, у которых оптимальный контроль в принципе достижим.

Сказанное выше вовсе не означает, что авторы исследований предлагают лечить больных без оглядки на нежелательные эффекты препаратов. Здесь, вероятно, целесообразно говорить о том, какие НЛР не представляют дополнительного риска для пациента и в принципе допустимы у больного БА.

И, наконец, последний вопрос, связанный с понятием оптимального контроля. Можно ли у большинства больных добиться оптимального контроля над проявлениями заболевания и если можно, то как? Общеизвестно, что, несмотря на все усилия врачей, ученых и фармацевтических компаний, средний уровень контроля за течением БА очень далек от оптимального.

Например, результаты двух крупных эпидемиологических исследований, проведенных в США [4] и Западной Европе [5], в ходе которых было опрошено 5 312 больных, показали, что даже в странах с развитой системой здравоохранения уровень контроля над БА невысок: у 30 % опрошенных, по крайней мере, 1 раз в неделю отмечались ночные симптомы БА, 29 % больных в течение года пропускали работу или учебу из-за БА, а 46 % опрошенных сообщили о том, что заболевание ограничивает их физическую активность. В целом в странах Западной Европы контроль над БА, определенный как достижение совокупности целей лечения, сформулированных в GINA, определяется лишь у 5 % пациентов [21].

При обследовании 86 детей и подростков и 252 взрослых больных БА, проживающих в Москве и Московской обл., которое проводилось в 2003 г., средняя потребность в ингаляциях  $\beta_2$ -адреностимуляторов короткого действия (SABA) составляла от  $2,2 \pm 0,9$  раз в день (у детей) до  $2,9 \pm 1,6$  раз в день (у взрослых). При этом средние величины пиковой скорости выдоха (ПСВ) составляли всего 60–70 % от должного, а общий уровень контроля над БА, который оценивался по шкале ACQ [6] [контроль над БА по этой шкале оценивается в баллах от 0 (опти-

мальный контроль) до 42 (полное отсутствие контроля)], составил  $19,3 \pm 6,4$  баллов у взрослых и  $18,6 \pm 4,8$  у детей, что немногим более 50 % от оптимального уровня [7].

Низкий уровень контроля над БА может иметь целый ряд причин, таких как недостаточная квалификация врачей, высокая стоимость лекарственных средств и даже стероидофобия, одинаково широко распространенная как среди пациентов, так и среди врачей [8]. Однако, в первую очередь, речь идет о несоблюдении врачами существующих рекомендаций по терапии БА.

В качестве примера можно привести данные цитированного выше исследования, проведенного у больных БА в Москве (2003 г.) [9]. Как видно из диаграммы, представленной на рис. 2, почти половина (45 %) больных со среднетяжелым течением БА получает иГКС в дозах, не соответствующих рекомендациям GINA и EPR-2. Но, как ни странно, большая часть больных, лечение которых не соответствует требованиям международных руководств (около 1/3 больных), получает завышенные дозы иГКС. При этом течение болезни в этой группе больных далеко от оптимального контроля над БА (средняя сумма баллов по вопроснику ACQ составила  $21,9 \pm 5,8$ , т. е. хуже, чем в целом в исследованной популяции).

На этом наблюдении хотелось бы остановиться подробнее и ответить на 2 вопроса. Отчего врачи испытывают трудности с подбором доз в соответствии с тяжестью состояния больных? И почему даже при использовании более высоких (в сравнении с тяжестью состояния больного и рекомендациями экспертов GINA) доз иГКС степень контроля над БА не изменяется к лучшему?

На наш взгляд, эти вопросы тесно связаны между собой. Первоначально оценка тяжести больного не вызывала существенных трудностей. Предполагалось, что у пациента, который ранее не получал иГКС, частота появления симптомов и суточная потребность в средствах скорой помощи четко отражают тяжесть заболевания. Далее, для выбора терапии использовался провозглашенный в первом издании



Рис. 2. Дозировки иГКС, применявшиеся для терапии БА умеренного течения в Москве в 2003 г. [29]

*GINA* ступенчатый подход: каждой из степеней тяжести астмы соответствует своя доза иГКС. Этот подход успешно существовал до тех пор, пока число больных, ранее не получавших иГКС, оставалось сравнительно большим; но затем потребовалось как-то определять тяжесть течения БА у больных, уже длительное время получавших иГКС. Допустим, у пациента, получающего средние дозы иГКС, симптомы заболевания соответствуют легкой персистирующей БА. Как оценить тяжесть состояния этого больного, какая дозировка ингаляционных стероидов должна ей соответствовать?

Ситуацию еще больше осложнили вошедшие в практику в конце 1990-х гг.  $\beta_2$ -агонисты длительного действия (ЛАВА). По своей эффективности комбинированная терапия (иГКС + ЛАВА) оказалась эквивалентной увеличению дозы иГКС в 2 раза [10, 11].

Для того чтобы хоть как-то прояснить сложившуюся ситуацию, эксперты *GINA* в 2002 г. предложили новую концепцию оценки тяжести БА (табл. 2). По-видимому, эта схема слишком сложна для практического врача.

Можно провести параллели со столь же сложными схемами оценки тяжести заболевания и риска у больных с артериальной гипертензией. Как и в случае с БА, сложность оценки состояния больного гипертензией не способствует улучшению контроля над уровнем артериального давления [12, 13].

Сегодня рядовой врач, даже при большом желании, не может всегда правильно ориентироваться в тяжести БА и подобрать соответствующую терапию, особенно если речь идет о комбинации иГКС с другими лекарственными средствами и, прежде всего, с ЛАВА.

С другой стороны, новая шкала тяжести БА (*GINA* 2002) существенно затруднила интерпретацию данных клинических и эпидемиологических исследований. И, наконец, после поверхностного знакомства с материалами *GINA* у ряда врачей сложилось статичное представление о ступенчатом подходе: достаточно лишь правильно угадать ступеньку, на которой должен стоять больной. При этом большинство практических врачей упускает из виду не-

обходимость "перемещения" больного вверх или вниз — т. е. подбор минимальной эффективной дозы иГКС. Кстати сказать, титрация дозы иГКС у больных БА остается малоизученной областью (по этому вопросу было выполнено минимальное число клинических исследований [14, 15, 16]), а опубликованные по этому поводу рекомендации не отличаются высокой степенью доказательности.

Таким образом, утверждать, что лечение больного БА является адекватным в том случае, когда дозы иГКС соответствуют тяжести заболевания, можно лишь теоретически. В таких условиях гораздо большее значение приобретает концепция достижения оптимального контроля. В этом плане очень показательны рекомендации, сделанные уже после публикации *GINA* 2002 английскими экспертами (*British Guideline on the Management of Asthma*) [17]. В стратегии лечения, предложенной британскими специалистами, оценка тяжести состояния больных отходит на второй план, а центральное место занимает постепенное увеличение объема терапии для достижения адекватного контроля над заболеванием:

**1-й шаг.** Легкая интермиттирующая астма: назначение САВА по потребности.

**2-й шаг.** Регулярное профилактическое лечение: наряду с назначением САВА по потребности назначаются иГКС в дозе 200–800 мкг/сут. При этом для большинства больных достаточно 400 мкг/сут. При хорошем контроле иГКС можно назначать 1 раз в день.

**3-й шаг.** Дополнительное лечение: дополнительно к иГКС назначаются ЛАВА. Если при этом будет достигнут хороший ответ на лечение, прием ЛАВА следует продолжить. У той части больных, состояние которых улучшилось, но контроль над БА все еще не достигнут, следует продолжить прием ЛАВА и увеличить дозу иГКС до 800 мкг/сут. При отсутствии ответа — отменить ЛАВА и увеличить иГКС до 800 мкг/сут. Если контроль все еще неадекватный, дополнительно назначаются антагонисты лейкотриенов или пролонгированный теофиллин.

**4-й шаг.** Постоянно недостаточный контроль: дополнительно к проводимой на ступени 3 терапии

Таблица 2

Оценка тяжести течения БА по *GINA* 2002

Симптомы	Лечение		
	Только $\beta_2$ -агонисты короткого действия	иГКС < 500 мкг беклометазона дипропионат	иГКС 200–500 мкг + $\beta_2$ -агонисты длительного действия
Легкая интермиттир.	Легкое интермиттирующее	Легкое персистирующее	умеренное
Легкая персистир.	Легкое персистирующее	Умеренное	тяжелое
Умеренная БА	Умеренное	Тяжелое	тяжелое
Тяжелая БА	Тяжелое	Тяжелое	тяжелое

(иГКС в дозе до 800 мкг/сут. в комбинации с LABA или в виде монотерапии) следует увеличить дозу иГКС до 2 000 мкг/сут. и назначать дополнительные средства: антагонисты рецепторов лейкотриенов, пролонгированный теофиллин,  $\beta$ -агонисты внутрь.

**5-й шаг.** Постоянный или частый прием ГКС внутрь. При этом больным назначают минимальное количество ГКС для приема внутрь. Одновременно больные продолжают получать иГКС 2 000 мкг/сут и дополнительные средства: LABA, антагонисты рецепторов лейкотриенов, пролонгированные препараты теофиллина,  $\beta$ -агонисты внутрь.

Несмотря на то, что новые британские рекомендации должны в большей степени импонировать практическим врачам, и, по-видимому, более точно отражают фармакодинамические особенности препаратов, используемых для терапии БА, до сегодняшнего дня в нашем распоряжении не было результатов крупных и достоверных исследований, исследующих проблему достижения адекватного контроля над БА.

Первым из таких исследований можно считать недавно завершившееся исследование *GOAL* (*Gaining Optimal Asthma Control* — достижение оптимального контроля над астмой) [18, 19], которое было инициировано членами Исполнительного комитета *GINA* (*GINA Executive Committee*), вошедшими в Руководящий комитет *GOAL* (*GOAL Steering Committee*) и составившими в нем подавляющее большинство (проф. *E. Bateman* — председатель, проф. *T. Clark* — председатель Исполнительного комитета *GINA*, проф. *W. Busse*, проф. *R. Pauwels*, проф. *S. Pedersen*), с целью ответить на главный вопрос — достижимы ли в принципе цели лечения БА, сформулированные самими авторами в *GINA*?

В исследовании *GOAL* были поставлены и другие, не менее, а, может быть, и более важные вопросы:

- как оценивать контроль астмы?
- достигим ли полный контроль над заболеванием?
- если да, то с помощью какой терапии?
- есть ли преимущество в постановке в качестве цели лечения — достижение полного контроля над астмой?

В этом исследовании приняли участие 326 центров в 44 странах, расположенных на 6 континентах. Всего в исследование были включены 3 416 взрослых и подростков, страдающих БА разной степени тяжести. Для рандомизации такого количества пациентов на 1-м визите было скринировано 5 068 больных БА. Исследование *GOAL* проводилось с декабря 2000 г. по декабрь 2002 г. Больные, включенные в исследование, были рандомизированы на 2 примерно равные по количеству лечебные группы и получали (дизайн исследования — рис. 3):

- Серетид — комбинированный препарат, в состав которого входят сальметерол и флутиказона пропионат (ФП/С);
- или только флутиказона пропионат (ФП).

В качестве препарата скорой помощи все больные получали Сальбутамол.

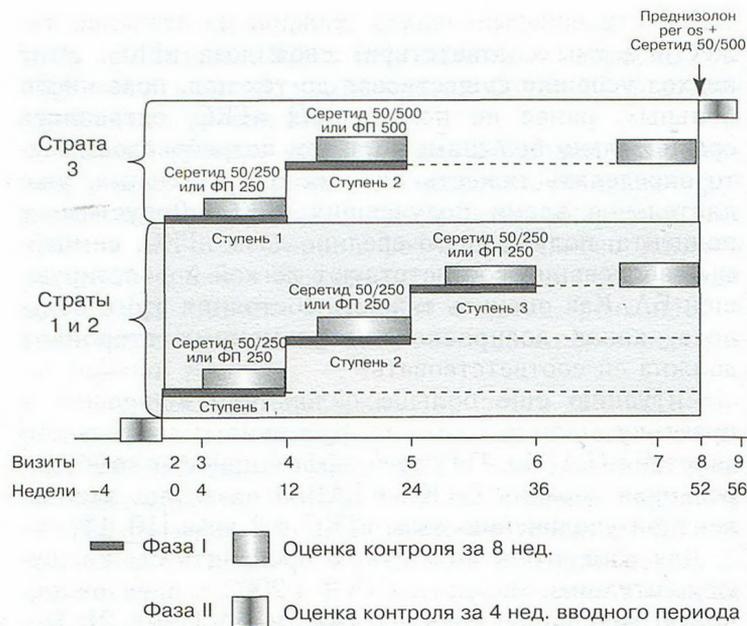


Рис. 3. Схема исследования *GOAL* [19, 20]

ФП — флутиказона пропионат

Поскольку оценить возможность достижения полного контроля авторы исследования планировали у больных с различной степенью тяжести заболевания, для выбора доз и последующего анализа все пациенты были разделены на 3 страты в зависимости от предшествующего лечения иГКС:

- *страта 1*: больные, которые ранее никогда не принимали иГКС или не принимали эти препараты за 6 мес. до включения в исследование;
- *страта 2*: больные, которые за 6 мес. до включения в исследование принимали беклометазона дипропионат (БДП) в суточной дозе  $\leq 500$  мкг (или другие иГКС в эквивалентных дозах: будесонид, флунизолид, триамсинолон  $\leq 500$  мкг/сут., или флутиказон  $\leq 250$  мкг/сут.);
- *страта 3*: больные, которые за 6 мес. до включения в исследование принимали  $> 500$ – $1\ 000$  мкг БДП в сут. (или другие иГКС в эквивалентных дозах: будесонида, флунизолида, триамсинолона или  $250$ – $500$  мкг/сут. флутиказона).

Все больные, включенные в исследование, должны были иметь обратимую (после ингаляции Сальбутамола) бронхообструкцию. При этом главным критерием рандомизации пациентов в ту или иную лечебную группу было отсутствие контроля над БА, подтвержденное в 4-недельном вводном периоде. В исследование не включали больных с обострениями БА или госпитализировавшихся за 4 нед. перед началом исследования, а также пациентов, получавших системные кортикостероиды в последние 12 нед. перед 1-м визитом.

Разумно предположить, что больные, включенные в страту 1, относятся к легкой БА, в страту 2 попали больные со среднетяжелой, а в страту 3 — с тяжелой БА. На самом деле, это не столь очевидно. В табл. 3 приведены клинические характеристики

## Основные характеристики пациентов на момент включения в исследование

Исследуемый препарат	Страта 1 больные, не принимавшие иГКС		Страта 2 больные, получавшие $\leq 500$ мкг БДП		Страта 3 больные, получавшие 500–1 000 мкг БДП	
	ФП/С	ФП	ФП/С	ФП	ФП/С	ФП
Число больных	548	550	585	578	576	579
Средний возраст, лет	36,1 $\pm$ 15,6	36,4 $\pm$ 15,6	40,4 $\pm$ 16,4	40,3 $\pm$ 16,6	44,1 $\pm$ 15,9	42,7 $\pm$ 15,7
Среднее значение ОФВ <sub>1</sub> в % к должному	77 $\pm$ 18,7	79 $\pm$ 18,8	78 $\pm$ 18,2	77 $\pm$ 18,4	75 $\pm$ 18,6	76 $\pm$ 17,6
Среднее значение ПСВ (утро) в % к должному	76 $\pm$ 14,6	77 $\pm$ 14,4	78 $\pm$ 16,1	78 $\pm$ 16,3	78 $\pm$ 16,0	79 $\pm$ 16,2
Средняя потребность в SABA в сутки	1,9 $\pm$ 1,7	1,7 $\pm$ 1,4	1,7 $\pm$ 1,5	1,7 $\pm$ 1,4	1,9 $\pm$ 1,5	1,9 $\pm$ 1,4
Среднее число дневных симптомов в сутки	1,8 $\pm$ 0,8	1,7 $\pm$ 0,9	1,8 $\pm$ 0,9	1,8 $\pm$ 0,9	1,9 $\pm$ 0,9	1,9 $\pm$ 0,9

больных, включенных в исследование *GOAL*. Легко заметить, что, независимо от страты, больные существенно не различались ни по показателям спирометрии (ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ), ни по частоте использования средств скорой помощи, ни даже по числу симптомов БА в течение дня.

Если считать, что последним международным руководством по БА, опубликованным до начала исследования, является *EPR-2* (1997), то по формальным признакам все пациенты, участвующие в программе *GOAL*, должны быть отнесены к среднетяжелой персистирующей БА. На самом деле, поскольку мы оперируем средними показателями, следует предполагать, что в каждую из страт попали больные с различной тяжестью заболевания, но преобладают больные со среднетяжелым течением БА. С точки зрения более поздней редакции *GINA* 2002 г., все обстоит несколько сложнее. Страта 1, по-видимому, соответствует среднетяжелому, а страты 2 и 3 — тяжелому течению БА (табл. 2).

Разумеется, данные рассуждения в целом спекулятивны и лишь подтверждают сложность оценки тяжести БА, что, собственно, и заставило авторов исследования *GOAL* отказаться от деления включенных пациентов на группы в зависимости от степени тяжести заболевания и стратифицировать их в зависимости от применяемой дозы иГКС. Принципиально важно, что, независимо от использованной дозы иГКС (или их неиспользования), ни у одного из рандомизированных больных не достигались цели лечения, сформулированные в *GINA*, т. е. астма не контролировалась, чем и объясняется сходство кли-

нических и функциональных характеристик пациентов из разных страт.

Целью лечения всех рандомизированных пациентов в исследовании *GOAL* являлось достижение полного контроля над БА, для чего использовался подход *step-up* (шаг вверх), который предполагал увеличение дозы иГКС с 12-недельными интервалами до тех пор, пока не будет достигнут полный контроль, или до достижения максимальной дозы (Серетид 50/50 мкг  $\times$  2 раза в день или флутиказона пропионат 500 мкг  $\times$  2 раза в день). Этот вариант подбора дозы наиболее соответствует реальной клинической практике и обеспечивает гибкий подход и оптимальную терапию для каждого пациента. Этап выбора дозы соответствовал фазе I исследования и длился от 12 (в случае, если полный контроль достигался при применении стартовой дозы) до 36 нед. (если полный контроль не достигался и дозу препаратов приходилось увеличивать до максимальной, предусмотренной протоколом).

При достижении полного контроля (или максимальной дозы) пациенты включались в фазу II (фазу поддерживающей терапии). На этом этапе они продолжали получать терапию в тех дозах, при которых был достигнут полный контроль (или максимальную дозу), до окончания исследования.

Пациенты, не достигшие полного контроля к концу фазы II (52 нед. от начала исследования), включались в открытую фазу, в течение которой, вне зависимости от ранее использовавшегося препарата, назначался Серетид в максимальной дозе (500/50 мкг 2 раза в день) на 4 нед., а также

10-дневный курс пероральных кортикостероидов (преднизолон по 0,5 мг/кг/сут.), чтобы определить максимально возможный уровень контроля. Цель этого периода исследования состояла в том, чтобы определить, возможно ли достижение полного контроля при назначении максимально эффективной терапии.

Как уже упоминалось, в фазу I доза исследуемых препаратов постепенно увеличивалась. Все пациенты 1-й и 2-й страт начинали лечение с ФП 200 мкг/сут. или Серетид 200/100 мкг/сут. — это была 1-я ступень. Если в течение 12 нед. у больного не был достигнут полный контроль над БА, следующие 12 нед. он получал более высокие дозы иГКС: ФП 500 мкг/сут. или ФП/С 500/100 мкг/сут. — это была 2-я ступень. Если в течение последующих 12 нед. полный контроль над БА снова не достигался, дозу иГКС увеличивали еще на одну (последнюю) ступень вверх: ФП 1 000 мкг/сут. или ФП/С 1 000/100 мкг/сут. — ступень 3. Если повышение дозы иГКС до максимальной и ее поддержание до окончания фазы II (не менее 16 нед.) также не позволяло добиться полного контроля над БА, с 52 по 56 нед. исследования (открытая фаза) всем больным

(включая тех, кто получал ФП) назначали Серетид в максимальной дозе 1 000/100 мкг /сут. и 10-дневный курс ГКС внутрь (рис. 3).

По аналогичному алгоритму проводилась терапия пациентов 3-й страты, но они начинали лечение с приема более высоких доз иГКС — ФП 500 мкг/сут. или ФП/С 500/100 мкг/сут. (ступень 1) и в случае отсутствия полного контроля через 12 нед. терапии имели возможность перейти только на одну ступень вверх, когда дозы исследуемых препаратов увеличивали до максимальных: ФП 1000 мкг/сут. или ФП/С 1000/100 мкг/сут. — ступень 2. Если повышение дозы иГКС не позволяло добиться полного контроля ни в течение 24 нед. фазы I, ни в течение последующих 28 нед. фазы II, когда пациенты продолжали получать ФП или ФП/С в максимальных дозах, с 52 по 56 нед. исследования (открытая фаза) всем больным (включая тех, кто получал ФП) назначали Серетид в максимальной дозе 1 000/100 мкг в сут. и короткий курс ГКС внутрь.

Таким образом, в целом фаза подбора доз препаратов (фаза I) у больных в 1-й и 2-й стратах занимала от 12 до 36 нед., а у больных 3-й страты — 12 или 24 нед. Остальное время (фаза II) больные

Таблица 4

Степени контроля над БА, принятые в исследовании GOAL (для сравнения дана характеристика контроля над БА, принятая в GINA) [19, 20]

GOAL		GINA
"хороший контроль" (well-control) *	"полный контроль" (total-control) *	
2 и более из следующих критериев:	Все следующие критерии:	– минимальная выраженность симптомов (идеально — симптомы отсутствуют);
– симптомы > 1, но ≤ 2 дней в нед.;	– нет симптомов в дневные часы;	– минимальное число обострений;
– использование SABA в качестве средства скорой помощи ≤ 2 дней в нед., но не больше 8 вдохов в нед.;	– нет потребности в SABA в качестве средства скорой помощи;	– нет обращений за неотложной медицинской помощью;
– величина ПСВ, измеренная в утренние часы каждый день ≥ 80 % от должного показателя	– величина ПСВ, измеренная в утренние часы, каждый день ≥ 80 % от должного показателя;	– минимальная (идеально — нет) потребность в использовании SABA в качестве средств скорой медицинской помощи;
И все следующие критерии:	– нет симптомов БА в ночное время; – нет обострений БА;	– нет ограничений физической активности;
– нет симптомов БА в ночное время; – нет обострений БА;	– нет необходимости обращения за неотложной медицинской помощью;	– циркадные вариации ПСВ < 20 %;
– нет необходимости обращения за неотложной медицинской помощью;	– нет НЛР, требующих изменений в проводимом лечении	– примерно нормальные значения ПСВ;
– нет НЛР, требующих изменений в проводимом лечении		– минимальная выраженность НЛР

Примечание: \* — все перечисленные критерии должны сохраняться в течение 7 из 8 последовательных недель.

продолжали получать базисную терапию в выбранной дозе, а тем из них, у кого полный контроль через 52 нед. все еще не был достигнут, назначался Серетид в дозе 1 000/100 мкг в сут. и проводился короткий курс терапии ГКС внутрь (рис. 3).

Следовательно, у пациентов страты 3 продолжительность фазы II оказалась на 12 больше: они имели больше времени для того, чтобы достигнуть полного контроля в фазу II, но, соответственно, и риск утратить контроль в этой группе больных был несколько выше. Вероятно, это одна из неизбежных погрешностей в планировании такого сложного исследования, как *GOAL*.

В исследовании использовались понятия "хорошего" и "полного" контроля над БА (табл. 4). Следует подчеркнуть, что критерии как "полного", так и "хорошего" контроля, использованные в исследовании *GOAL*, являются очень жесткими, так как предполагают оценку не только совокупности показателей, но и поддержание всех этих показателей каждый день в течение 7 из 8 последовательных недель. Но, безусловно, уникальность исследования *GOAL* заключается в использовании в нем в качестве цели лечения для всех включенных пациентов полного контроля над БА, который для пациента означает свободу от астмы, а для врача сопоставим с понятием "клинической ремиссии" заболевания. Ни в одном из проведенных ранее рандомизированных клинических исследований не выдвигалась в качестве конечной точки (конечного показателя эффективности) столь труднодостижимая цель.

В фазу подбора дозы (фаза I исследования) уровень контроля над БА у пациентов 1-й и 2-й страт оценивался трижды (на 12, 24 и 36-й нед. лечения), у пациентов 3-й страты — дважды (на 12-й и 24-й нед. лечения), но при этом для оценки использовали данные только последних 8 нед. приема очередной дозы препарата. Кроме того, уровень контроля над БА оценивали также на протяжении последних 8 нед.

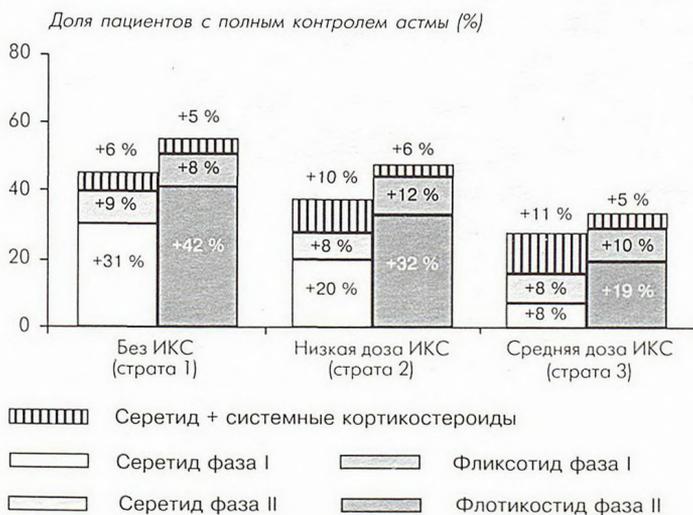


Рис. 4. "Вклад" отдельных фаз терапии в достижение полного контроля над БА [19, 20]

Таблица 4

Доля пациентов (в % к общему числу), у которых полный контроль, достигнутый к концу фазы I (подбор дозы исследуемых препаратов), сохранялся до конца фазы II (фаза наблюдения) [19, 20]

	Препарат	
	ФП	ФП / С
страта 1	74	69
страта 2	62	69
страта 3	73	69

фазы II для принятия решения о включении пациента в открытую фазу исследования.

До исследования *GOAL* сроки оценки эффективности иГКС, необходимые для того, чтобы принять решение о выборе дозы базисной терапии, не были точно определены. Обычно речь шла о 3 мес. [20]. В табл. 5 приведены данные о числе больных, у которых полный контроль над БА, достигнутый в течение фазы I, сохранялся в течение всей фазы II. Данные, представленные в этой таблице, позволяют сделать вывод о том, что оценка эффективности контроля над БА, проведенная через 12 нед. лечения, обладает достаточной точностью в течение довольно большого промежутка времени (это справедливо как для ФП, так и для ФП/С).

Результаты исследования показали, что больные всех страт чаще всего достигали полного контроля уже в первой фазе приема исследуемых препаратов (рис. 4). В целом, вне зависимости от терапии, использовавшейся до включения в исследование, почти у трети пациентов, получавших Серетид, к концу фазы I удалось достичь полного контроля. С учетом очень жестких требований, заложенных в определение полного контроля, этот результат впечатляет, особенно на фоне данных, указывающих, что в настоящее время астма контролируется менее чем у 5 % пациентов. До исследования *GOAL* считалось, что, хотя полный контроль астмы желателен, он недостижим. Тот факт, что у многих пациентов на фоне лечения Серетидом удалось достичь полного контроля, способен серьезным образом изменить подходы к терапии астмы.

Другим, не менее важным, результатом *GOAL* является подтверждение возможности удержания высокого уровня контроля над БА на фоне регулярной противовоспалительной терапии. В группе пациентов, у которых полный контроль был достигнут в ходе фазы I, в среднем у 70 % полный контроль заболевания сохранялся до окончания 12-месячного лечебного периода. Таким образом, при регулярной терапии Серетидом или ФП полный контроль может сохраняться на протяжении длительного времени.

Важнейшей частью исследования *GOAL* является доказательство повышения уровня контроля над БА при длительной противовоспалительной терапии иГКС в адекватных дозах. Так, в страте 1 полный контроль астмы в течение фазы I был достигнут у 42 % пациентов, принимавших Серетид. С течением времени уровень контроля астмы повышался, и к концу фазы II у 50 % пациентов, применявших Серетид, был достигнут полный контроль. В страте 2 у 32 % пациентов, получавших Серетид, был достигнут полный контроль в течение фазы I, а к концу фазы II эта цифра составляла уже 44 %. Принимая во внимание, что ни у одного из пациентов 1-й и 2-й страт терапия, использовавшаяся до включения в исследование, не позволила достичь даже "хорошего контроля" заболевания, тот факт, что у каждого второго пациента, получавшего Серетид, удалось добиться полного контроля, является удивительным. Даже среди самых тяжелых пациентов (страта 3) при применении Серетид в фазу I полный контроль был достигнут у 19 %, а к окончанию фазы II полного контроля над БА удалось добиться у 29 % пациентов.

Применение ГКС внутрь коротким курсом на фоне терапии ФП/С в максимальной дозе в открытой фазе исследования ни в одной из групп существенно не увеличило долю больных, достигших полного контроля. При этом следует обратить внимание на разницу в группах ФП и ФП/С: если в группе больных, получавших в фазы I и II Серетид, дополнительная доля пациентов, достигших полного контроля при добавлении к терапии короткого курса пероральных ГКС, не превышала 6 %, в группе больных, получавших монотерапию ФП, в открытую фазу исследования полный контроль был достигнут дополнительно у 10–11 % пациентов (страты 2 и 3). Эта разница демонстрирует значимую роль добавления LABA к иГКС, т. к. напомним, что в открытую фазу исследования все пациенты были переведены на терапию Серетидом в максимальной дозе, и только на этом фоне проводился курс пероральных ГКС. В то же время, минимальный прирост числа пациентов, достигших полного контроля в группе больных, получавших Серетид, свидетельствует о том, что комбинация ФП/С в высокой дозе обеспечивает максимальный эффект терапии, практически равный эффекту системных ГКС, но с гораздо меньшим риском побочных эффектов.

Исследование *GOAL* показало, что назначение LABA дополнительно к иГКС позволяет быстрее достигать полного контроля над БА (рис. 5а, 5б). Так, одинаковая вероятность достижения полного контроля над БА у половины пациентов при приеме ФП достигалась к 41-й нед. лечения, а при использовании комбинации ФП/С — уже на 21-й неделе. На рис. 5а также хорошо видно, что при постановке полного контроля в качестве цели лечения и сохранении терапии в объеме, предусмотренном исследованием, количество пациентов, у которых был достигнут полный контроль, постоянно увеличивалось,

причем график в течение лечебного периода не вышел на плато, что, как уже подчеркивалось, демонстрирует большую значимость длительной терапии для получения наилучших результатов.

Кроме того, при использовании Серетида полный контроль достигался при меньшей дозе иГКС (на 60 %), по сравнению с монотерапией ФП (рис. 6). Это снижает вероятность развития побочных эффектов (одна из целей лечения астмы, согласно рекомендациям *GINA*), что особенно важно в условиях распространенной стероидофобии, негативно сказывающейся на результатах лечения БА.

Как и следовало ожидать, эффект назначения ФП или ФП/С был наиболее выражен у больных, ранее не принимавших иГКС (страта 1) или принимавших низкие дозы иГКС. Но, в то же время, преимущества ФП/С (которые имеются во всех стратах) наиболее выражены во 2-й и 3-й стратах (рис. 4). Так, по числу больных, у которых полный контроль был достигнут уже на первой дозе исследованных препаратов, ФП/С превосходил ФП в 1-й страте в 1,35 раза, во 2-й страте — в 1,6 раз, а в 3-й страте — в 2,4 раза.

Наряду с оценкой совокупности целей лечения, как конечной точки (полный контроль), в исследова-



Рис. 5а. Время наступления 1-й нед., в течение которой был отмечен полный контроль над БА [19, 20]

По оси абсцисс: время достижения 1-й нед. полного контроля

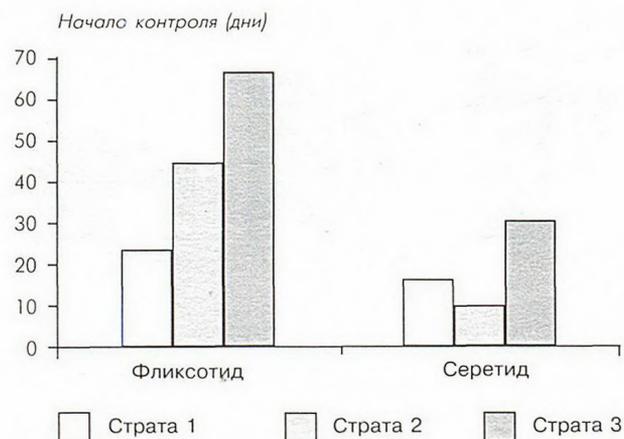


Рис. 5б. Время наступления полного контроля над БА в различных стратах [19, 20]



сальметерол/флутиказона пропионат

# Новая реальная возможность помочь Вашим пациентам с **ХОБЛ**

через  
**ГОД**

Значительно  
уменьшаются  
частота  
и тяжесть  
обострений<sup>7-8</sup>



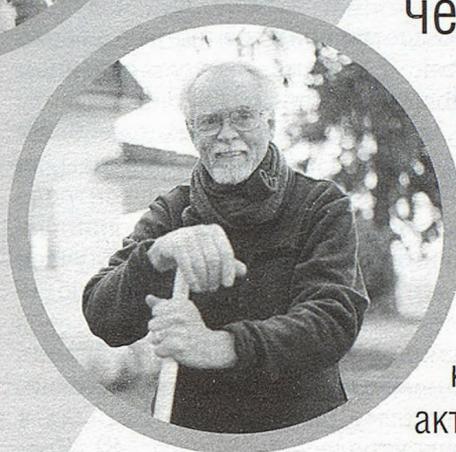
через  
**неделю**

Уменьшаются  
одышка и  
кашель,  
снижается  
потребность в  
бронхолитиках<sup>3-5</sup>



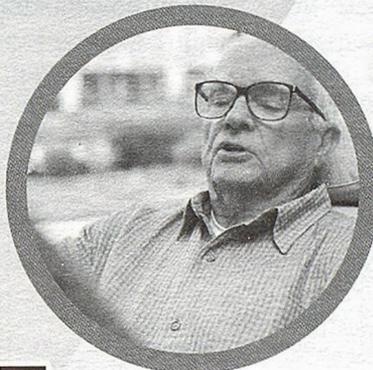
через  
**два  
месяца**

Пациенты  
возобновляют  
свою  
каждодневную  
активность и  
активный отдых<sup>6</sup>



в первый  
**день**

Улучшается  
функция  
легких<sup>1-2</sup>



**SERETID**  
50/500 мкг 2 раза в день

## Больше жизни сегодня и завтра!

**Литература:** 1. Mahler DA, Wire P, Horstman D et al. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-1091. 2. Calverley PMA, Pauwels R, Vestbo J et al. Lancet 2003; 361: 449-456. 3. Calverley PMA. Lancet 2003; 361: 1653. 4. Jones PW, Edin HM, Anderson J. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165 (8): A111. 5. Jones PW. Eur Respir J 2002; 19: 398-404. 6. Calverley PMA, Pauwels RA, Vestbo J et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167 (7): A90. 7. Soriano JB et al. Am J Respir Med 2003; 2: 67-74. 8. Mapel DW, Roblin D, Hurley J et al. Chest 2002; 122(4): 74s.  
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР П N015235/01

Для получения дополнительной информации обращайтесь в представительство GlaxoSmithKline по адресу:  
Россия, 117418 Москва, ул. Новочеремушкинская, 61; тел. (095) 777 8900, факс (095) 777 8901

 GlaxoSmithKline

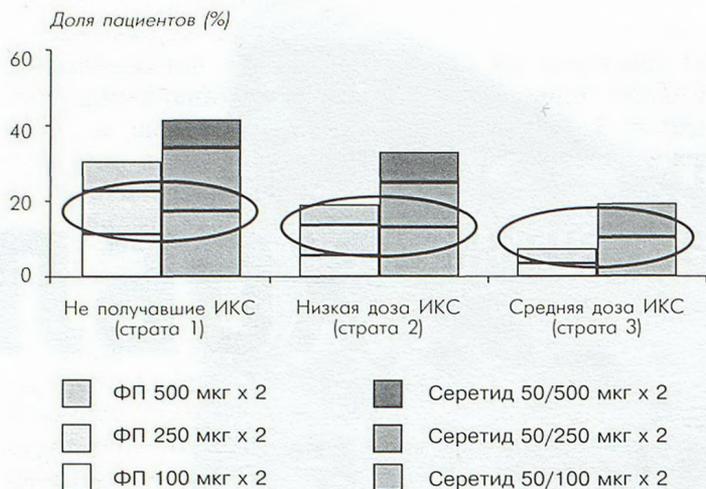


Рис. 6. Дозы исследуемых препаратов, при использовании которых был достигнут полный контроль над БА в фазу I [19, 20]

нии *GOAL* определялись отдельные традиционные показатели эффективности. Серетид оказался значительно эффективнее ФП по всем составляющим контроля астмы.

При стремлении к достижению полного контроля и сохранении терапии в объеме, предусмотренном исследованием, удалось значительно снизить частоту обострений (рис. 7), количество которых еще больше уменьшилось в фазу II. Например, пациенты из страты 2, у которых был достигнут полный контроль при применении Серетид, имели на протяжении фазы II частоту обострений, равную всего 0,08 случаев в год, что соответствует примерно 1 обострению за 13 лет.

По сравнению с монотерапией ФП, комбинация ФП/С более эффективно улучшала качество жизни, вероятно, благодаря своему большему потенциалу в достижении полного контроля над БА (рис. 8). Кроме того, при стремлении к полному контролю и сохранению терапии в объеме, предусмотренном ис-

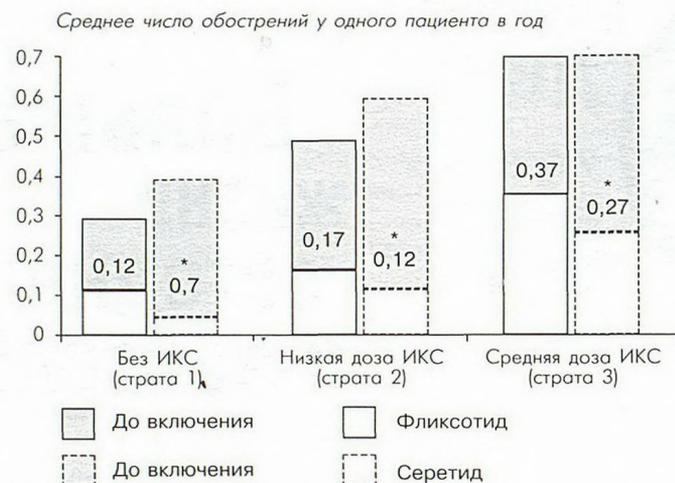


Рис. 7. Среднее число обострений БА, требующих назначения ГКС внутрь (и/или антибиотиков, или госпитализации) до включения в исследование и в течение 52 нед. исследования [19, 20]

\* -  $p < 0,05$ .

следованием, качество жизни пациентов продолжало улучшаться на протяжении всего лечебного периода (52 нед.), и к концу исследования пациенты, получавшие Серетид, имели практически нормальные показатели качества жизни.

Очень важно, что лечение БА, направленное на достижение (в фазу I) и поддержание (в фазу II) полного контроля, не сопровождалось возрастанием риска нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией (табл. 6).

Насколько же в целом эффективен метод достижения контроля над БА, предложенный авторами проекта *GOAL*? По оценкам западных специалистов, критерии контроля над БА, предложенные *GINA*, в реальной клинической практике достигаются только у 5 % больных [21]. У пациентов в ранее выполненных клинических исследованиях (ФП/С 100/50 [22], будесонид + Формотерол 800/12 мкг [23], будесонид 800 мкг [24], Монтелукаст 10 мг [25]) полный контроль (соответствующий критериям *GOAL*) достигался в 3–17 %. По сравнению с этими данными, результаты исследования *GOAL* производят сильное впечатление: даже среди больных 3-й страты полный контроль был достигнут у 16 % больных, получавших ФП, и 29 % больных при приеме ФП/С. Для 1-й страты аналогичные показатели составили 40 % и 50 % соответственно (рис. 9).

Исследование *GOAL* убедительно доказало преимущества Серетид перед монотерапией иГКС для достижения такой сложной задачи, как полный контроль над БА. Но основная ценность *GOAL* определяется научной значимостью этого исследования:

- впервые более или менее четко определены сроки оценки оптимального контроля над БА (около 12 нед. от начала приема) и продемонстрировано, что контроль астмы следует оценивать как комплексный показатель;
- впервые доказано, что полный контроль над астмой может быть достигнут, а также может и должен поддерживаться;

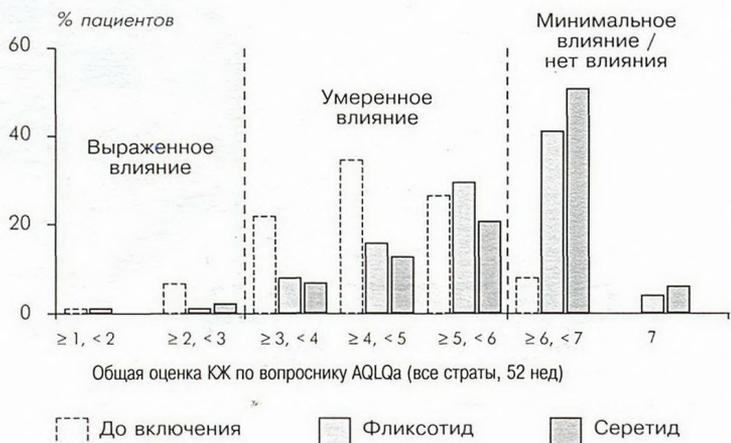


Рис. 8. Влияние исследуемых препаратов на качество жизни больных, по сравнению с качеством жизни на момент включения в исследование [19, 20]

Частота нежелательных явлений (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ), зарегистрированных в исследовании GOAL (в % к общему числу больных) [19, 20]

Показатель	страта 1		страта 2		страта 3	
	Исследуемый препарат					
	ФП	ФП / С	ФП	ФП / С	ФП	ФП / С
НЯ	56	55	57	60	67	69
СНЯ	4	2	2	3	4	6
НЯ, которые, по мнению исследователей, могли быть связаны с приемом исследуемых препаратов	10	8	9	11	11	11

Примечание: НЯ — любое нежелательное явление, отмеченное больным в ходе исследования; СНЯ-НЯ — нежелательное явление, потенциально угрожающее жизни больного, повлекшее за собой госпитализацию или смерть больного; НЯ и СНЯ — необязательно связаны с приемом препарата; например, гибель пациента в автокатастрофе будет фиксироваться как СНЯ.

- продемонстрировано, что постановка в качестве цели лечения полного контроля над астмой позволяет достигнуть его приблизительно у 40 % пациентов без увеличения риска нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией;
- представлены преимущества пошагового увеличения объема базисной терапии;
- в очередной раз доказаны преимущества комбинированного приема иГКС и LABA для более быстрого и более эффективного контроля над БА с использованием более низких доз иГКС.

С другой стороны, можно считать доказанным, что максимального на сегодняшний день объема ингаляционной базисной терапии (ФП/С 1 000/100 мкг/сут.) недостаточно для полного контроля над БА у всех или у большинства больных. Назначение ГКС внутрь на фоне максимальных доз иГКС обеспечивает очень скромное увеличение числа больных, достигнувших полного контроля (рис. 4).

Подытоживая сказанное, на вопрос, вынесенный в заголовок статьи, можно ответить следующим образом. В ближайшие годы, вероятно, произойдут существенные изменения в наших представлениях о кон-

троле над БА. В первую очередь, это касается унификации подходов к определению оптимального контроля над БА. Не исключено, что предложенное в исследовании GOAL, понятие "полного контроля" широко войдет в медицинский обиход. Это также повлечет за собой несколько более новые схемы терапии БА, напоминающие схему *British Guideline on the Management of Asthma* или схему, использованную в программе GOAL. У нас уже сегодня существуют ресурсы значительного (в несколько раз!) увеличения числа больных, у которых симптомы БА будут полностью отсутствовать.

С другой стороны, более остро встает вопрос об одновременном поиске новых средств для базисной терапии БА, так как максимального на сегодняшний день объема ингаляционной базисной терапии (ФП/С 1 000/100 мкг/сут.) недостаточно для полного контроля над БА у всех или у большинства больных.

Наконец, следует ожидать появления новых методов оценки тяжести состояния больных и степени контроля над БА, опирающихся на иммунологические и биохимические маркеры уровня воспаления в нижних дыхательных путях.

Авторы выражают благодарность сотрудникам российского представительства *GlaxoSmithKline* за предоставленные материалы по проекту GOAL.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Первое издание на русском языке: Бронхиальная астма, глобальная стратегия. Основные направления лечения профилактики астмы: Всемирная организация здравоохранения, Национальный институт Сердца, Легких и Крови. Март 1993. Пульмонология 1996; Прил. 1: 1-165.
2. Barnes P.J., Pedersen S., Busse W.W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: new developments. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157 (suppl.): S1-S53.
3. Lipworth B.J. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 941-955. *Asthma in America* — [www.asthmainamerica.com](http://www.asthmainamerica.com)



Рис. 9. Доля больных, у которых был достигнут полный контроль над БА при использовании исследуемых препаратов [19, 20]

4. Asthma insights reality in Europe — www.asthmaeurope.com
5. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt C.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur. Respir. J. 1999; 14: 902–907.
6. Цой А.Н., Демидова Г.В., Архипов В.В. Многоцентровое, сравнительное исследование эффективности и безопасности Симбикорта Турбухалер по сравнению с рутинной противовоспалительной терапией у больных со стабильным течением бронхиальной астмы. Пульмонология, 2004; 1: 83–88.
7. Gillissen A., Lecheler J. Corticophobia in asthma. Med. Klin. 2003; 98 (8): 417–422.
8. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков в г. Москве в 2003 г. Consilium medicum 2004; 6 (4): 248–254.
9. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. 2000; 320: 1368–1379.
10. Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 153: 1481–1488.
11. Primates P., Brookes M., Poulter N.R. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. Hypertension 2001; 38: 827–832.
12. Brown M.J., Cruickshank J.K., Dominiczak A.F. et al. Executive Committee British Hypertension Society. Better blood pressure control: how to combine drugs. J. Hum. Hypertens. 2003; 17: 81–86.
13. Haahtela T., Jarvinnen M., Kava T. et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 700–705.
14. Lemanske R.F. Jr., Sorkness C.A., Mauger E.A. et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomised controlled trial. J.A.M.A. 2001; 285: 2594–2603.
15. Hawkins G., McMahon A.D., Twaddle S. et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. Br. Med. J. 2003 326: 1115.
16. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Thorax 2003; 58 (suppl. 1): i1–i92.
17. Busse W., Baterman E., Boushey H. et al. Achieving GINA/NIH guidelines based asthma control with salmeterol/fluticasone compared with fluticasone alone: the results of the GOAL study. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (2, suppl. 1): S114.
18. Pauwels R., Baterman E., Boushey H. et al. Can total control of asthma be achieved?: the results of the GOAL study. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (2, suppl. 1): S114.
19. Canadian asthma consensus report, 1999. Can. Med. Assoc. J. 1999; 161 (11, suppl.): 1–62.
20. Rabe et al. Eur. Respir. J. 2000; 16: 802–807.
21. Kavuru et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 1108–1116.
22. Ringdal et al. Respir. Med. 2002; 96: 851–861.
23. Lundback et al. Respir. Med. 2000; 94: 724–732.
24. Nelson et al. J Allergy Clin. Immunol. 2000; 106: 1088–1095.
25. Pedersen S., Hansen O.R. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study. J. Allergy Clin. Immunol. 1995; 95: 29–33.
26. Alving K., Lundberg J.O.N., Nordvall S.L. Dose-dependent reduction of exhaled nitric oxide in asthmatic children by inhaled steroids (abstract). Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: A129.
27. Основные положения отчета группы экспертов EPR-2: ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы. Национальный институт Сердца, Легких и Крови. NIH publication № 97-4051A. Май 1997: Пер. под ред. проф. А.Н. Цой. М.: Грантъ; 1998.
28. Gaining optimal asthma control: introducing the GOAL study. GOAL study Backgrounder, Glaxo Wellcome Research & Development, nov. 2000.
29. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. NIH Publ. № 02-3659. Febr. 2002; 1–177.

Поступила 01.09.04

© АВДЕЕВ С.Н., 2004

УДК [616.26+616.745.6]-072.7

С.Н.Авдеев

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ОЦЕНКИ СИЛЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

### Введение

Дыхательные мышцы (ДМ), наряду с дыхательным центром и проводящими нервными путями, составляют так называемую "респираторную помпу" — важнейшее звено респираторного аппарата, обеспечивающее движение воздуха в легкие и из легких, т. е. процесс альвеолярной вентиляции [1]. Нарушение функции ДМ приводит к развитию диспноэ, снижению переносимости физических нагрузок, ночной гиповентиляции, дыхательной недостаточности, гипер-

капнии и даже к необходимости проведения респираторной поддержки [2–4]. Несмотря на несомненную важность ДМ в патогенезе многих респираторных заболеваний, в т. ч. и наиболее распространенных (например, при обструктивных заболеваниях легких), методы оценки функции ДМ достаточно плохо известны большинству клиницистов и специалистов по функциональным методам исследования.

Настоящая статья посвящена основным методам оценки функции ДМ, которые могут быть использова-