



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО
ФАКУЛЬТЕТОВ
МЕДВЕДЕВА Т.А.



GINA 2015

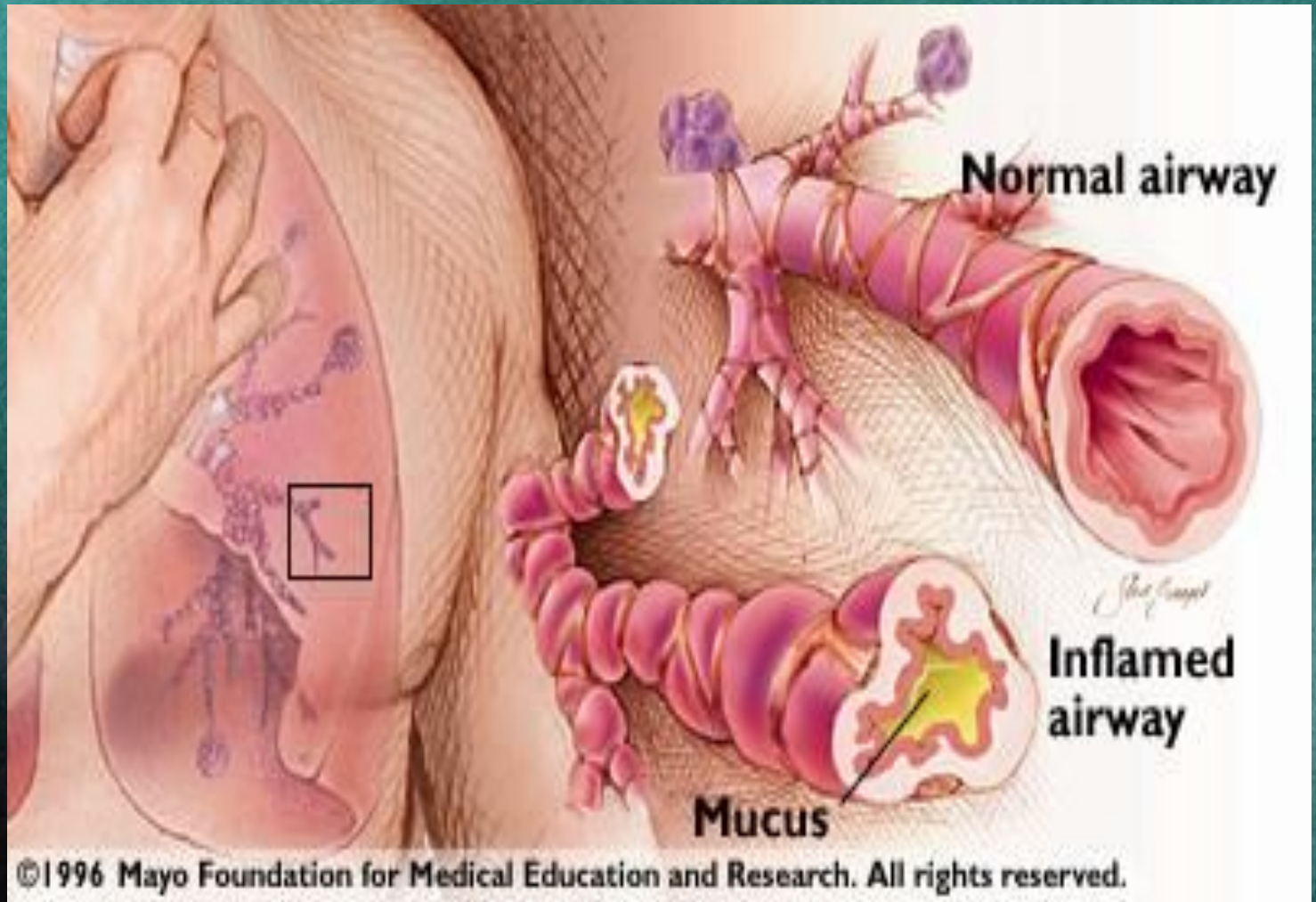


- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы
- Национальные институты здоровья США, Национальный институт сердца, легких и крови, Всемирная организация здравоохранения
- (www.ginasthma.org)



Астма – определение

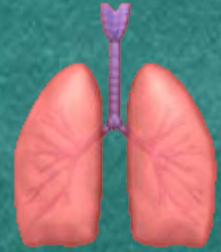
Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения



Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание

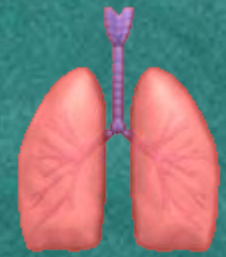


Астма – ключевые положения (GINA, 2009)



- Атопия является предрасполагающим фактором к развитию IgE-опосредованного ответа на контакт с аллергенами окружающей среды и развитию клинической картины бронхиальной астмы
- Воспалительная концепция природы бронхиальной астмы лежит в основе её диагностики, лечения и профилактики
- Астма – вне зависимости от степени тяжести – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей

Астма – ключевые положения (GINA, 2009)



- Воспаление дыхательных путей

обуславливает гиперреактивность, нарушения бронхиальной проходимости и приводит к появлению соответствующих респираторных СИМПТОМОВ

- Воспаление дыхательных путей

обуславливает нарушение воздушного потока вследствие острой бронхоконстрикции, образования слизистых пробок, отека

слизистой и ремоделирования стенки бронхов

Вопросы, позволяющие заподозрить БА

- Приступы свистящих хрипов?
- Мучительный кашель по ночам?
- Свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки?
- Свистящие хрипы, кашель при воздействии аллергенов, поллютантов?
- «Спускается ли в грудь» или продолжается более 10 дней простуда?
- Наступает ли облегчение в результате антиастматического лечения?

Астма – диагностические критерии

- Свистящие хрипы в легких и/или
- Экспираторная одышка, особенно в ночные/предутренние часы и/или
- Связь между респираторной симптоматикой и вдыханием холодного воздуха, выполнением физической нагрузки, пылевой экспозицией, аллергенными воздействиями и др.
- Приступообразный малопродуктивный кашель в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих критериев:
 - ✓ Обратимость бронхиальной обструкции (возрастание ПСВ ≥ 60 л/мин или $ОФВ_1 \geq 15\%$ после ингаляции бронхолитика и/или
 - ✓ Вариабельность ПСВ при ежедневном мониторинге ($> 15\%$)

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

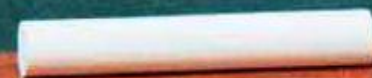
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

ПОЛИПОЗ НОСА,
ВАЗОМОТОРНЫЙ РИНИТ,
ПИЩЕВАЯ,
ЛЕКАРСТВЕННАЯ
АЛЛЕРГИЯ

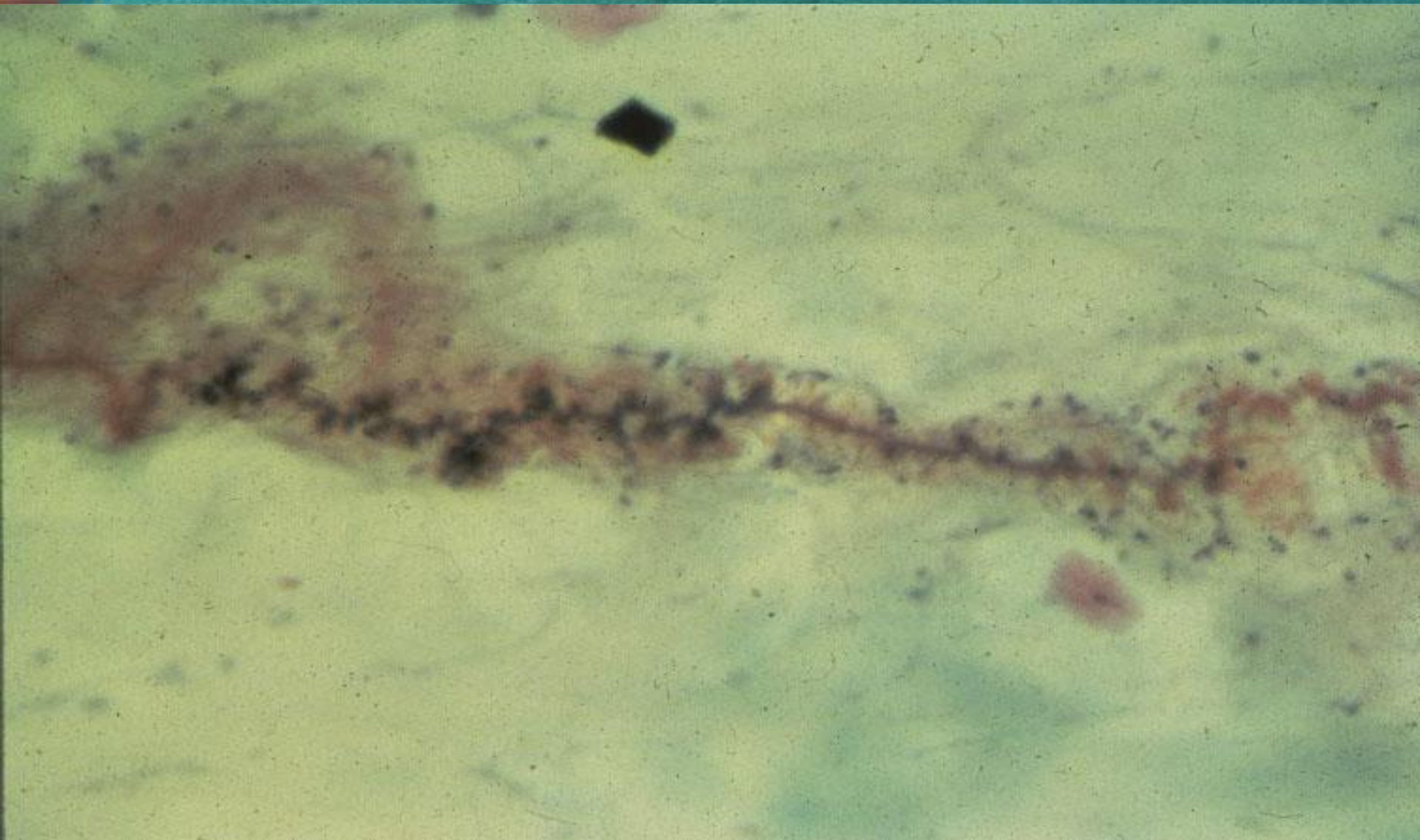
ЭОЗИНОФИЛИЯ
КРОВИ



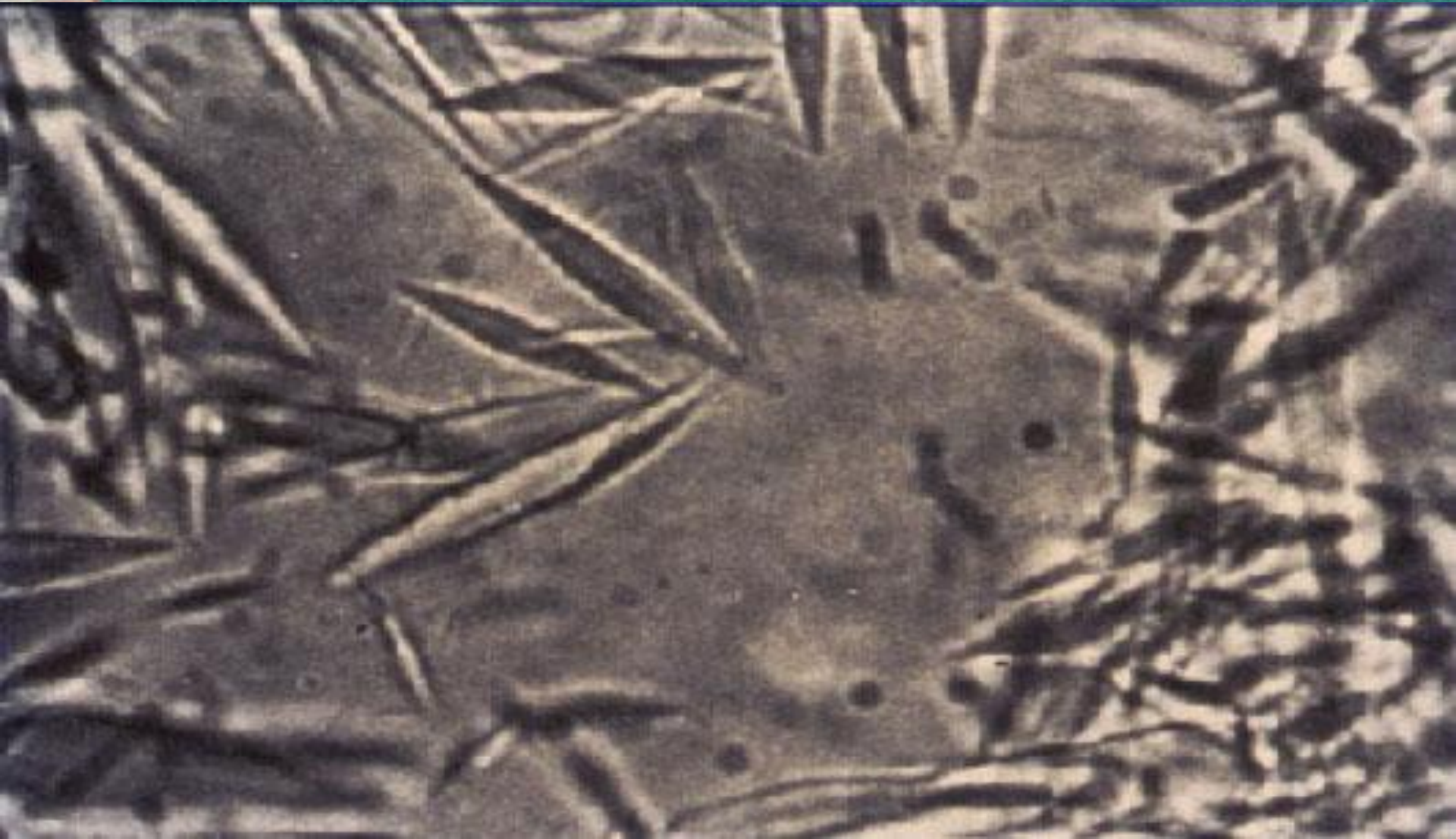
НАЛИЧИЕ В МОКРОТЕ
ЭО, СПИРАЛЕЙ
КУРШМАНА И
КРИСТАЛЛОВ
ШАРКО-ЛЕЙДЕНА



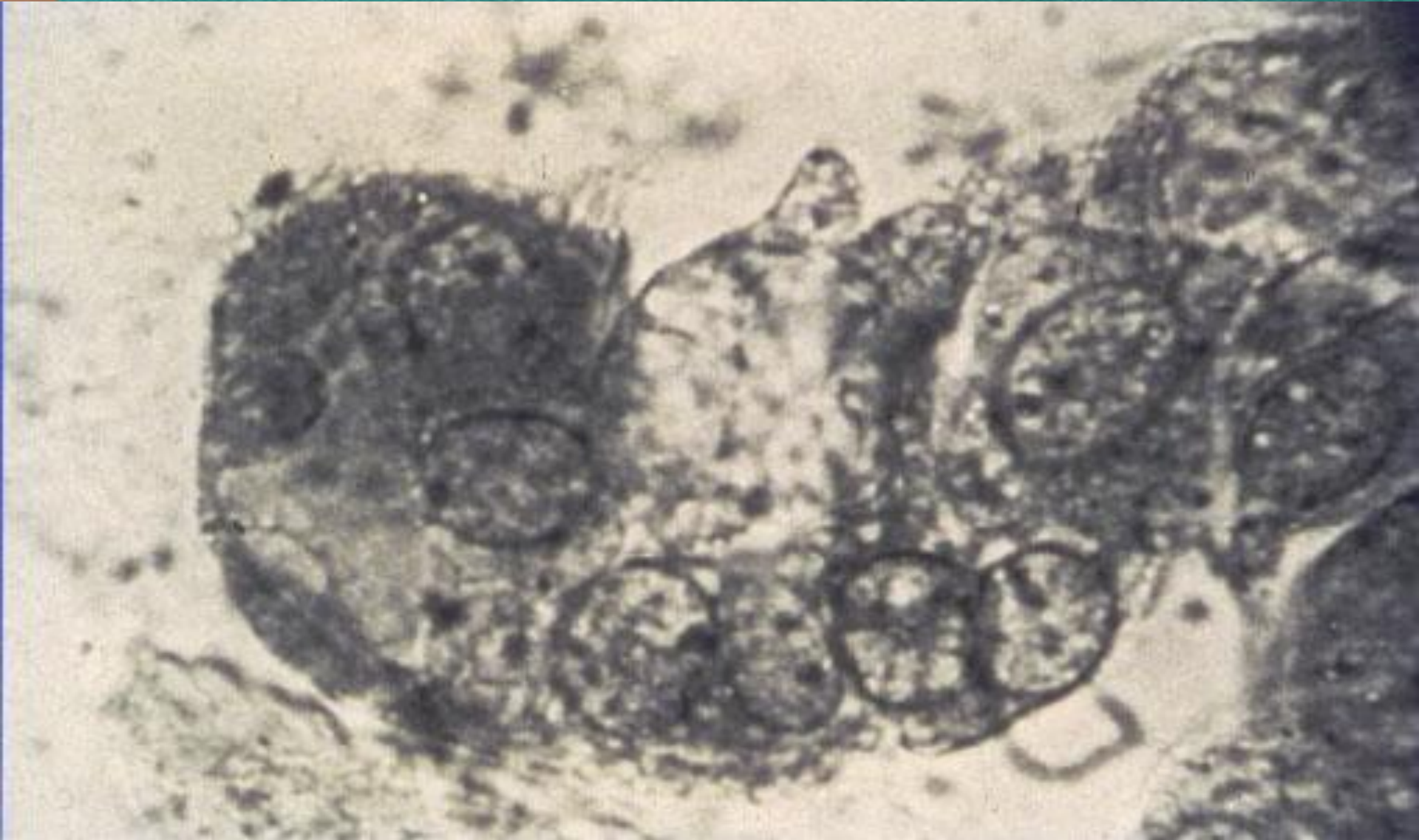
Слизистые пробки (слепки) мелких бронхов в мокроте



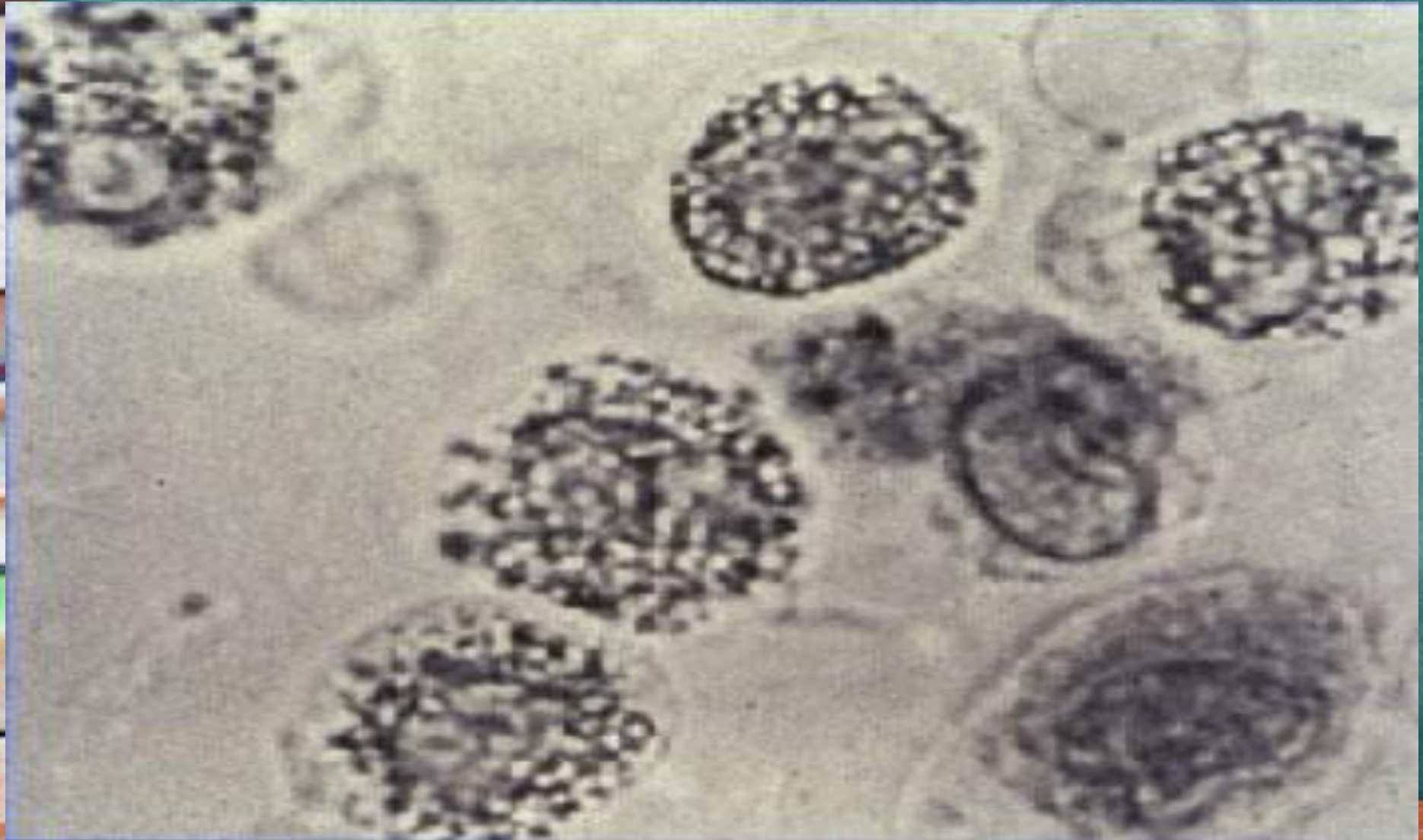
Кристаллы Шарко-Лейдена



Тельца Креола



Эозинофилы



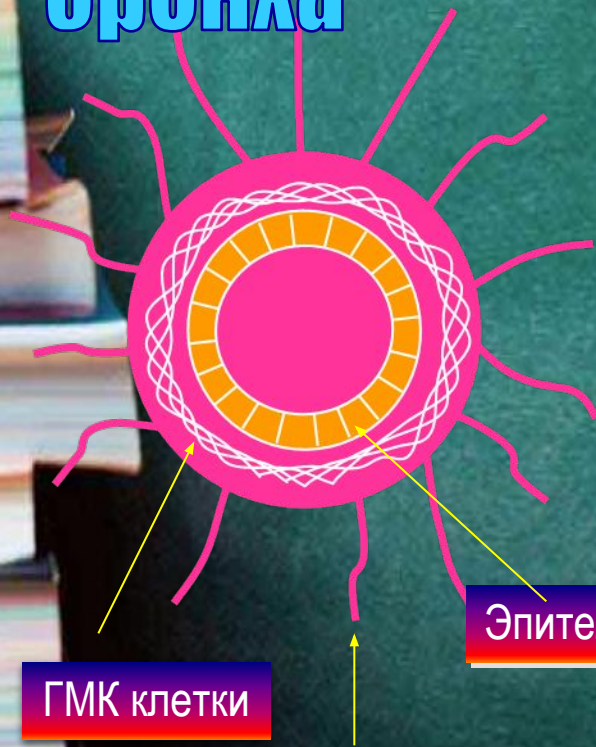
Традиционный взгляд на астму



Нормальный просвет bronха

Бронхоспазм

Хроническая астма



Эпителий

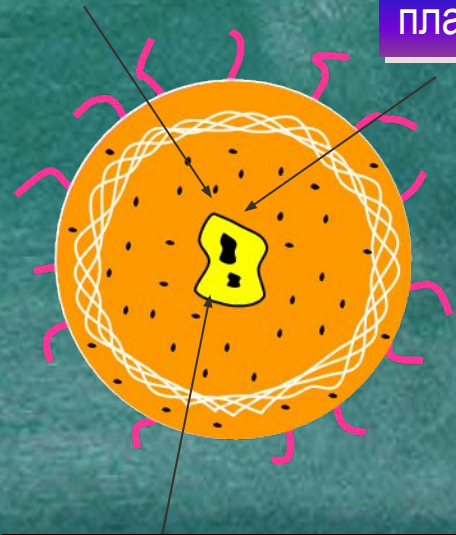
ГМК клетки

Альвеолярные
перегородки



Сокращение
гладко-мышечных
клеток

Воспаление и отек



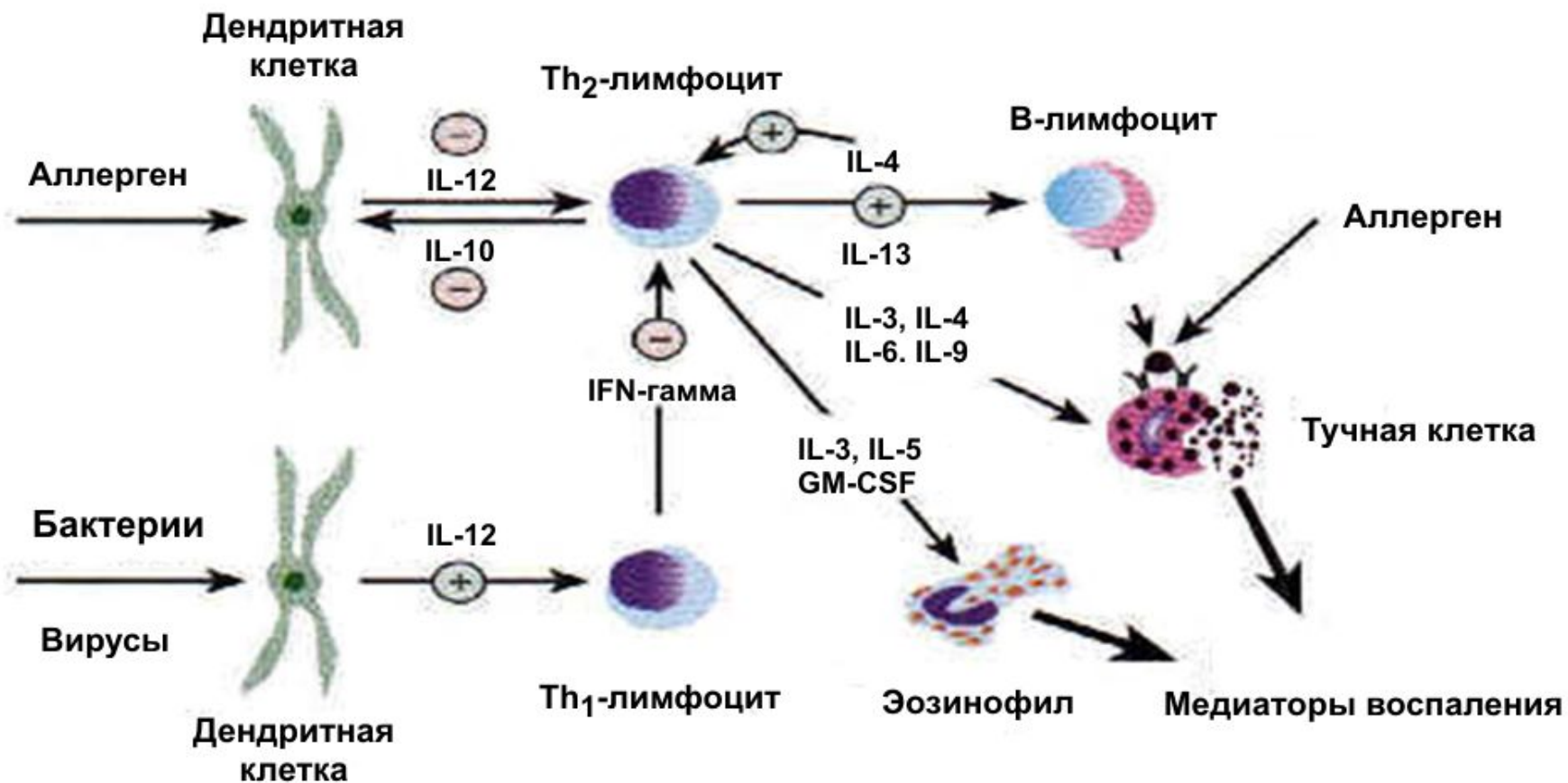
Секреция
слизи,
эксудация
плазмы

Повреждение/сдушивание
эпителия

Взаимоотношения генетических и средовых факторов в детерминации бронхиальной астмы



1. Клеточные и молекулярные механизмы развития аллергии и астмы



Современная схема патогенеза астмы



2. Воспаление

Клетки воспаления

Мастоциты
Эозинофилы
Th 2
Базофилы
Тромбоциты

Структурные клетки

Эпителиальные
клетки
Гладкомышечные
клетки
Эндотелиоциты
Фибробласты
Нервные клетки

Медиаторы

Гистамин
Лейкотриены
Простаноиды
ФАТ
Кинины
Аденозин
Эндотелин
НО
Цитокины
Хемокины
Фактор
роста

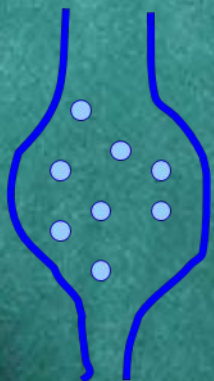
Эффекты

Бронхоспазм
Отек
Секреция слизи
БГР
Ремоделирование

3. Нейрогенный контроль: автономная регуляция тонуса дыхательных путей



Нейрональные механизмы



норма

ACh

NO



Парасимпатический
нерв

Воспаление

Гладкомышечная
клетка



ACh

NO

ONOO⁻

O₂⁻



Клетки
воспаления

Спазм

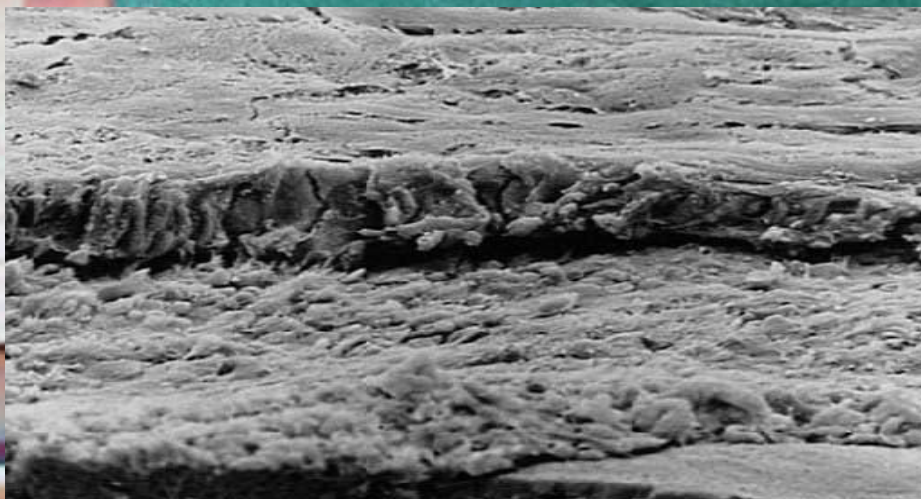
Бронхиальная гиперреактивность (БГР)

Стимуляторы БГР

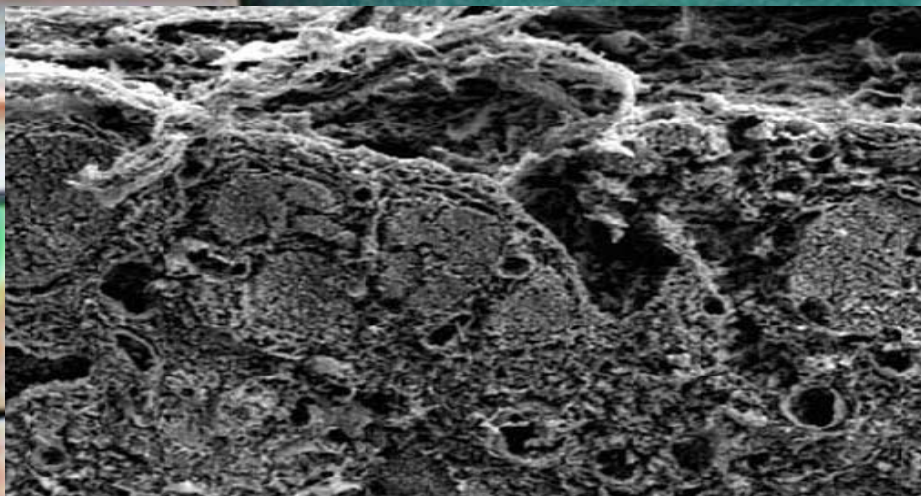


*БГР коррелирует с клиническими
симптомами*

4. Перестройка бронхиального дерева (*Remodeling*)



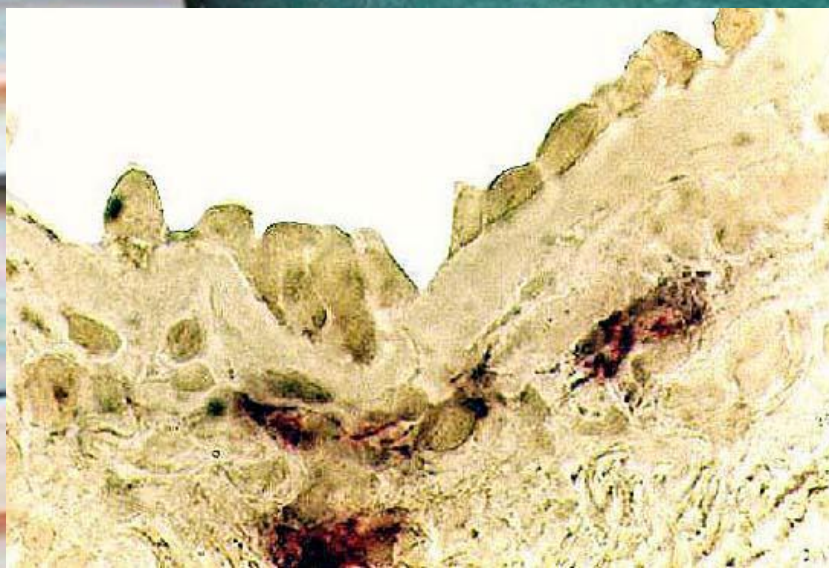
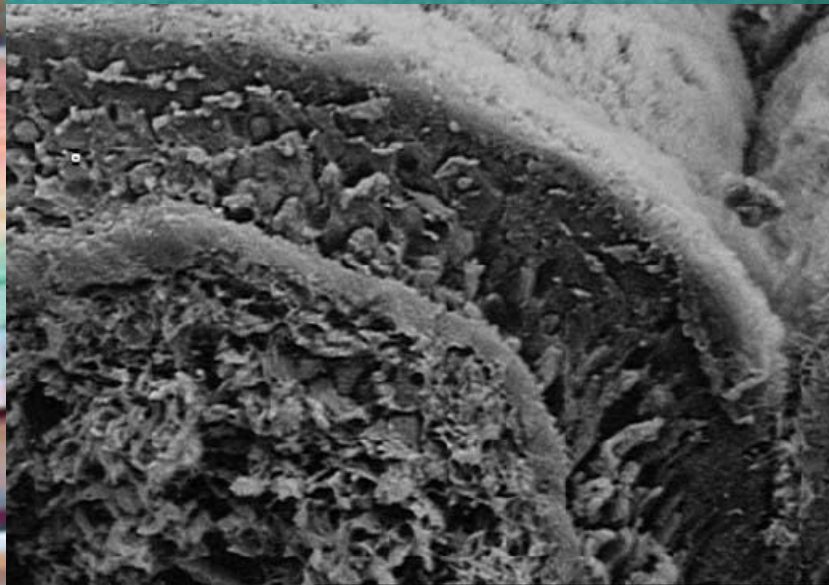
Увеличение числа
бокаловидных клеток
Гиперплазия желез слизистой
оболочки
Метаплазия эпителия
(P. Jeffery, 1998)



Гиперплазия и гипертрофия
гладких мышц бронхов
(P. Jeffery, 1998)



Перестройка бронхиального дерева (Remodeling)



Неоангиогенез в подслизистом слое

Эозинфильная инфильтрация

Изменение структуры хрящей

Утолщение базальной мембраны с отложением коллагена I, III, V типа

(A.V. Kay, 1996, P.J. Barnes, 1998, S.T. Holgate, 1999, M. Vignola, 1999, P. Jeffery, 1998)



Воспаление - патофизиологический фундамент астмы

ИНДУКТОРЫ

- Аллергены
- Химические сенситизаторы
- Вирусная инфекция?
- Аэрополлютанты?

ТРИГГЕРЫ

- Аллергены
- Физическая нагрузка
- Ингаляция холодного воздуха, SO_2
- Курение

ВОСПАЛЕНИЕ

Бронхиальная гиперреактивность

СИМПТОМЫ

- Кашель
- Стеснение в груди
- Хрипы
- Одышка





Пикфлуометр

показатели астмы

Пиковая скорость выдоха (ПСВ) $< 80\%$

Увеличение ПСВ на 15-20% после
использования бронходилататоров

Суточная вариабельность ПСВ $> 20\%$

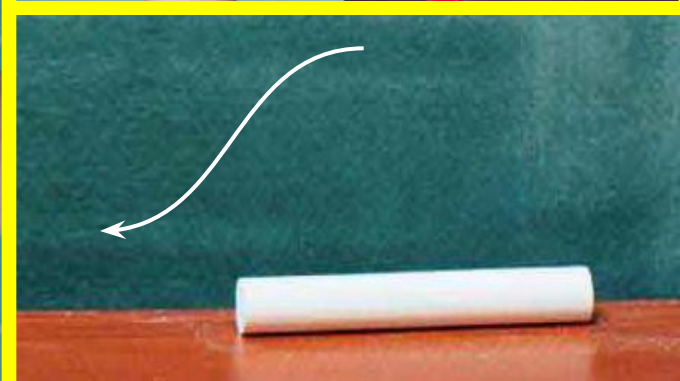
Кому надо проводить пикфлоуметрию?

- Всем больным бронхиальной астмой (желательно ежедневно утром и вечером).
- Всем пациентам с подозрением на бронхиальную астму



Для данного метода исследования существует специальный прибор – пикфлоуметр, который представляет собой компактную трубочку с градуированной шкалой. Пикфлоуметры бывают как для взрослых, так и для детей. Как правило, дети могут пользоваться прибором уже с 4-6 лет.





ДОЛЖНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ПИК-ФЛОУ ДЛЯ ЖЕНЩИН

Возраст в годах	Рост в метрах												
	1.40	1.45	1.50	1.55	1.60	1.65	1.70	1.75	1.80	1.85	1.90	1.95	2.00
15	314	331	347	364	380	397	413	430	446	463	479	496	512
20	305	322	338	355	371	388	404	421	437	454	470	487	503
25	296	313	329	346	362	379	395	412	428	445	461	478	494
30	287	304	320	337	353	370	386	403	419	436	452	469	485
35	278	295	311	328	344	361	377	394	410	427	443	460	476
40	269	286	302	319	335	352	368	385	401	418	434	451	467
45	260	277	293	310	326	343	359	376	392	409	425	442	458
50	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	433	449
55	242	259	275	292	308	325	341	358	374	391	407	424	440
60	233	250	266	283	299	316	332	349	365	382	398	415	431
65	224	241	257	274	290	307	323	340	356	373	389	406	422
70	215	232	248	265	281	298	314	331	347	364	380	397	413
75	206	223	239	256	272	289	305	322	338	355	371	388	404
80	197	214	230	247	263	280	296	313	329	346	362	379	395

ДОЛЖНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ПИК-ФЛОУ ДЛЯ ДЕТЕЙ

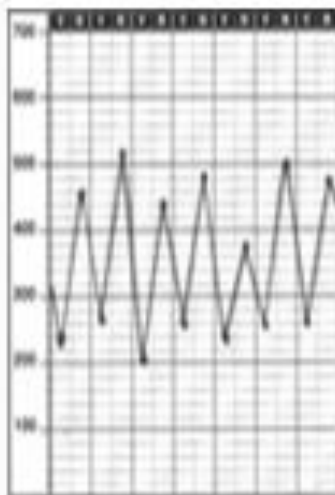
Рост в см	105	110	115	120	125	130	135
Пик-флоу л/мин	132	159	185	212	238	265	291

ДОЛЖНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ПИК-ФЛОУ ДЛЯ МУЖЧИН

Возраст в годах	Рост в метрах												
	1.40	1.45	1.50	1.55	1.60	1.65	1.70	1.75	1.80	1.85	1.90	1.95	2.00
15	413	432	450	469	487	506	524	542	561	579	598	616	634
20	401	419	437	455	474	493	511	530	548	566	585	603	622
25	388	406	425	443	461	480	498	517	535	553	572	590	609
30	375	393	412	430	448	467	485	504	522	541	560	577	596
35	362	380	399	417	436	454	472	491	509	528	546	564	583
40	349	367	386	404	423	441	459	478	496	515	533	552	570
45	336	354	373	391	410	428	447	465	483	502	520	539	557
50	323	342	360	378	397	415	434	452	471	489	507	526	544
55	310	329	347	366	384	402	421	439	458	476	494	513	531
60	297	316	334	353	371	389	408	426	445	463	482	500	518
65	284	303	321	340	358	377	395	413	432	450	469	487	505
70	272	290	308	327	345	364	382	401	419	437	456	474	492
75	259	277	296	314	332	351	369	388	406	424	443	461	480
80	246	264	283	301	319	338	356	374	393	412	430	448	467

Примеры графиков пикфлоуметрии

Неконтролируемая
астма



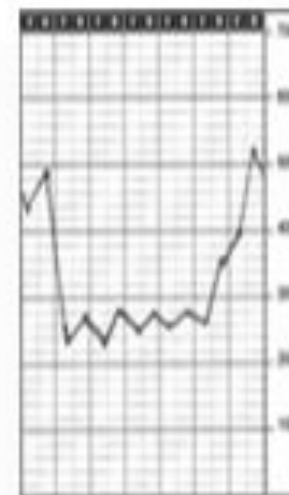
"Утренние
провалы"



Астма под
контролем

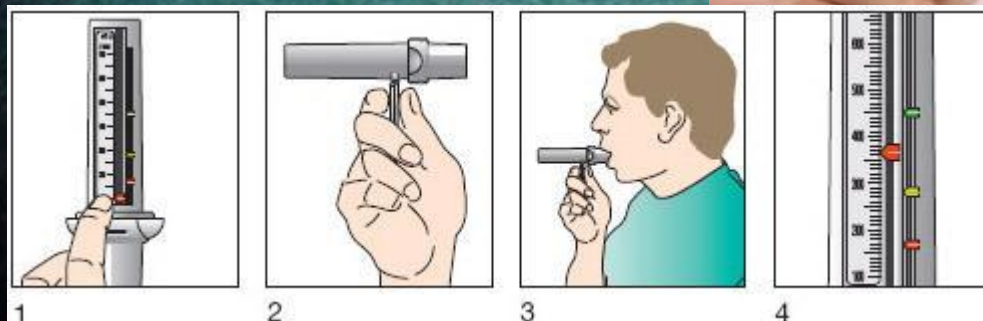


Эпизод бронхита



Интерпретация результатов пикфлоуметрии:

- ПСВ > 90% от должной величины – норма;
- ПСВ = 80-89% от должной величины – условная норма, нуждается пациент в динамическом наблюдении;
- ПСВ = 50-79% от должной величины – умеренное снижение, пациенту требуется усиление терапии;
- ПСВ < 50% от должной величины – резкое снижение, больному необходима госпитализация.



Спирометрия



- Диагностика
- Определение тяжести
- Определение прогноза
- Мониторинг прогресса заболевания

Основные показатели спирометрии

- **ОФВ₁** (FEV₁) – объем форсированного выдоха за первую секунду
- **ЖЕЛ** – жизненная емкость легких
- **ОФВ₁/ЖЕЛ%** - отношение, выраженное в процентах (индекс Тифно)

Определение обратимости изменений

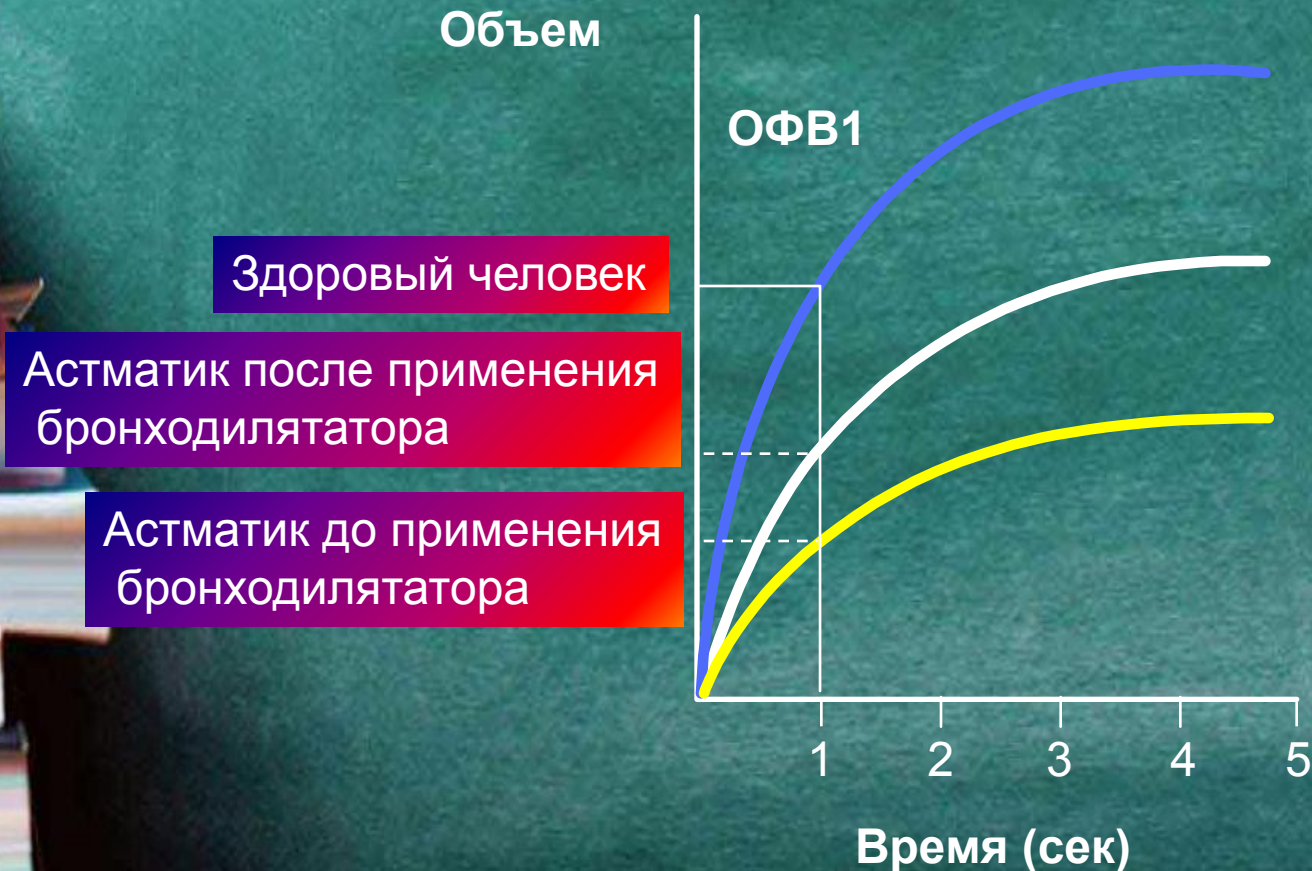
Диагностика астмы (Тест на обратимость)

- Измерение показателя форсированного выдоха (ПСВ - PEFR, $ОФВ_1 - FEV_1$)
- Применение быстродействующего дилататора (Сальбутамол, 2 дозы)
- Измерение показателя форсированного выдоха через 15-20 минут
- Разница показателей на 15% и более свидетельствует в пользу наличия БА

Кривая спирометрии



Типичные показатели спирометрии (ОФВ1) при бронхиальной астме



Note: Каждая кривая представляет собой максимальное значение из трех попыток

Диагностика сенсibilизации к пыльцевым и бытовым аллергенам

Прик-тесты с пыльцевым и бытовым аллергенами



Положительный тест



Волдырь и зона гиперемии через 20 мин после проведения прик-теста с аллергеном в месте его введения

Выполнение прик-тестов с аллергенами возможно у больных 1 и 2 степенью бронхиальной астмы в период ее ремиссии.

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИК-ТЕСТОВ С БЫТОВЫМИ, ЭПИДЕРМАЛЬНЫМИ И ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ

тест-контроль ____ - ____

раствор гистамина _____ +++ _____

Бытовые аллергены

Домашняя пыль серия ____

Перо подушки _____

Библиотечная пыль _____

Эпидермальные аллергены

Шерсть собаки _____

Шерсть кошки _____

Шерсть кролика _____

Шерсть лошади _____

**Заключение: Сенсibilизация к
пыльце подсолнечника, полыни и
амброзии.**

Пыльцевые аллергены

Береза _____

Лещина _____

Дуб _____

Клен _____

Тополь _____

Тимофеевка _____

Овсяница _____

Ежа _____

Мятлик _____

Райграс _____

Лисохвост _____

Костер _____

Рожь _____

Кукуруза _____

Конопля _____

Подсолнечник ____ +++ _____

Одуванчик _____

Полынь _____ +++ _____

Лебеда _____

Амброзия _____ ++++ _____

Классификация астмы по степени тяжести

Клинические нарушения до лечения

	Симптомы	Ночные симптомы	FEV ₁ /PEF
Ступень 4 Тяжелая персистирующая	Ограничение физ. активности	Часто	<60% должного Вариабельность >30%
Ступень 3 Средняя персистирующая	Ежедневно Приступы снижают активность	>1 раза в неделю	60–80% должного Вариабельность >30%
Ступень 2 Легкая персистирующая	>1 раз в неделю но <1 раза в день	>2 раза в месяц	<80% должного Вариабельность 20–30%
Ступень 1 Интермиттирующая	<1 раза в неделю Нет симптомов и нормальная PEF вне приступов	≤2 раза в месяц	>80% должного Вариабельность <20%

Наличие одного критерия тяжести достаточно, чтобы отнести пациента к этой категории.

PEF = пиковая объемная скорость выдоха



Классификация по тяжести (до начала лечения)

Ступени

1. Очень легкое интермиттирующее течение	<ul style="list-style-type: none">* Короткие обострения* Ночные симптомы < 2 в месяц* Симптомы реже 1 раза в неделю	ПСВ $\geq 80\%$ д., суточный разброс < 20%.
2. Легкое персистирующее течение	<ul style="list-style-type: none">* Симптомы от 1 до 6 раз в неделю* Обострения нарушают физическую активность и сон* Ночные симптомы > 2 в месяц	ПСВ $\geq 80\%$ д., суточный разброс 20-30%.
3. Среднетяжелое течение	<ul style="list-style-type: none">* Ежедневные симптомы* Обострения нарушают физическую активность и сон* Ночные симптомы > 1 раза в неделю* Прием β-агонистов ежедневно	ПСВ 60-80% д., суточный разброс >30%.
4. Тяжелое течение	<ul style="list-style-type: none">* Постоянные симптомы* Частые обострения* Частые ночные симптомы* Ограничение физической активности	ПСВ < 60% д., суточный разброс >30%.

Оценка тяжести обострения БА:

- Проводится по клиническим признакам
- По функциональным дыхательным пробам (пикфлоуметрия)
- По выраженности дыхательной недостаточности (сатурация кислорода)



Тяжесть обострения БА

	легкое	среднее	тяжелое	жизнеугрожающе
Физическая активность	сохранена	ограничена,	резко снижена или отсутствует	резко снижена/отсутствует
Одышка	при ходьбе	при разговоре	в покое	одышка в покое
Речь	Предложения	Фразы	Слова	Отсутствует
Сфера сознания	М.б. возбуждение	Обычно возбужден	Возбуждение, испуг	Спутанность сознания, кома
ЧДД	До 24 в мин	До 30 в мин	Чаще 30 в мин	Тахипноэ, брадипноэ

Тяжесть обострения БА

	легкое	среднее	тяжелое	жизнеугрожающе
Участие вспомогат мускулат	Обычно нет	выражено	резко выражено	пародокс. торакодиаф дыхание
Свистящ. хрипы	мало в конце выдоха	выраженн на всем выдохе	громкие на вдохе и выдохе	«немое легкое»
ЧСС	До 100	100-120	Свыше 120	брадикардия
ПСВ	80% и более	79-60%	Менее 60%	Менее 33%
SatO2	Более 95%	91-95%	менее 90%	менее 90%

Основой лечения обострений является:

**Ингаляция
кислорода**

**Мониторирование
реакции на лечение,
включая повторные
измерения функции
легких**

**Многократное
назначение быстро
действующего
ингаляционного β 2-
агониста**

**Раннее назначение
системных ГКС**

Современное оказание помощи при обострении БА подразумевает применение следующих групп лекарственных средств:

Метилксантины

Глюкокортикостероиды

Холинолитические средства

Селективные β -2-агонисты адренорецепторов короткого действия

Цель лечения бронхиальной астмы

Общий контроль бронхиальной астмы

достигнут
контроль
«сегодня»

снижен
риск в будущем

определяется

определяется

Наличием
симптомов

Использовани
ем средств
неотложной
помощи

Ухудшение
состояния

Обострения
ми

Объёмом
повседневной
активности

Показателя
ми
спирометрии

Снижением
функции
лёгких

Побочными
эффектами
от лечения

Уровни контроля астмы (GINA 2014)

Характеристика	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы более 2 раз в неделю	Нет	1-2 признака	Три или более признака
Ограничение физической активности	Нет		
Ночные симптомы/ пробуждения	Нет		
Потребность в препаратах, купирующих приступ, более 2 раз в неделю*	Нет		

Исключена функция легких, перенесена в раздел рисков

* - исключая препараты, применяемые профилактически перед физической нагрузкой

Направления терапии астмы



Подход к лечению БА у взрослых и детей старше 12 лет, основанный на контроле симптомов и минимизации будущих рисков

Уровень контроля	Лечение
Контроль	Поддерживать минимальными контролирующими дозами препаратов
Частичный контроль	Рассмотреть усиление терапии для достижения контроля
Контроль отсутствует	Усилить терапевтическое воздействие до достижения контроля
Обострение	Лечить как обострение

- ✓ Если астма не контролируется (контроль недостаточен) на фоне текущей терапии, необходимо усилить терапию (Step Up), пока контроль не будет достигнут. Как правило, улучшение наступает в течение 1 месяца.
- ✓ Если астма контролируется частично, также нужно рассмотреть возможности усиления терапии
- ✓ Если контроль астмы поддерживается (на фоне усиленной контролирующей терапии) в течение как мин. 3 месяцев, то «интенсивность» терапии нужно постепенно снижать (Step Down)

Ступенчатый подход к лечению астмы

ОЦЕНКА ОТВЕТА

Симптомы
Обострения
Побочные эффекты
Удовлетворённость пациента
Функция легких



ОЦЕНКА

Диагностика
Контроль симптомов и факторов риска
(включая функцию легких)
Предпочтение пациента

КОРРЕКЦИЯ ТЕРАПИИ

Препараты для лечения астмы
Немедикаментозные вмешательства
Лечение модифицируемых факторов риска



Новое

ИГКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительно действующие бета-агонисты, ОГКС – оральные глюкокортикостероиды
* Низкие дозы будесонида или беклометазона + формотерол

Препараты для лечения

БА

Контролирующие

Необходим ежедневный длительный прием для достижения контроля над заболеванием
(преимущественно противовоспалительные агенты)

ИГКС

антилейкотриеновые препараты
иДДБА
теофиллины
анти IgE
системные ГКС
кромоны (редко)
ДДБА per os (редко)
АСИТ (показания ограничены)

Вспомогательные

Применяются в режиме «по требованию» для купирования симптомов бронхообструкции

КДБА

системные ГКС
антихолинергические средства
теофиллины
КДБА per os (редко)

*GINA 2011;
www.ginasthma.org Updated 2011*

"Завоевания"

современных ингаляционных кортикостероидов

- Высокое сродство к глюкокортикоидным рецепторам
- Повышение "захвата" препарата тканями и резидентного тканевого времени
- Быстрая инаktivация - минимизация последствий системной абсорбции ингаляционных стероидов

Саногенетические эффекты кортикостероидов

Эозинофилы



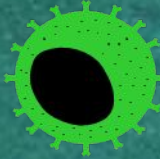
↓ Секрeция
↓ Количество

T-лимфоциты



↓ Цитокины

Тучные клетки



↓ Количество

Макрофаги



↓ Секрeция
↓ Цитокины

Эпителиальные клетки

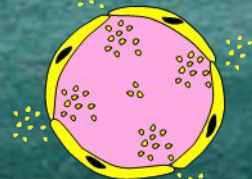


↓ Цитокины

Слизеобразующие железы /клетки

↓ Секрeция слизи

Эндотелиальные клетки



↓ Проницаемость

Гладкомышечные клетки



↑ β_2 -адренорецепторы

Эквивалентные дозы ИГКС

Препарат	Низкие, мкг	Средние, мкг	Высокие, мкг
Беклометазон дипропионат CFC	200 - 500	500 - 1000	1000 - 2000
Беклометазон дипропионат HFA	100 - 250	250 - 500	500 - 1000
Будесонид	200 - 400	400 - 800	800 - 1600
Циклесонид	80 - 160	160 - 320	320 - 1280
Флунизолид	500 - 1000	1000 - 2000	> 2000
Флутиказона пропионат	100 - 250	250 - 500	500 - 1000
Мометазона фуроат	200	≥ 400	≥ 800
Триамцинолона ацетонид	400 - 1000	1000 - 2000	> 2000

Когда показана монотерапия ИГКС?

- При впервые установленной БА на II ступени терапии (иногда и на III ступени, если пациенту не показаны ДДБА)
- Step-up – при утрате контроля на фоне базисной терапии, не включавшей ИГКС
- Step-down – при достижении контроля на комбинированной терапии.

(Совет Экспертов 19 июня 2012 г.,
Женева)

Рекомендации по дозам преднизолона⁺

- Низкие < 2,5 mg/ день*
- Средние 2,5-7,5 mg/день
- Высокие ≥ 7,5 mg/день

*prednisolone equivalent

⁺Lekamwasam et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23(9):2257-76

Kanis J.A. et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int* 2011; 22:809–816





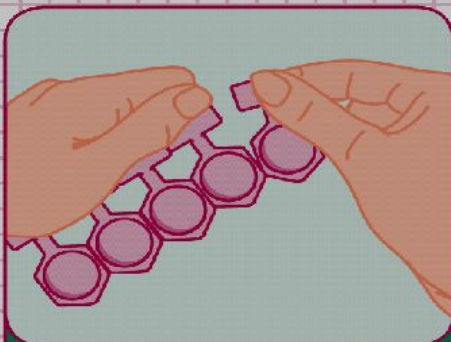
Pulmicort turbuhaler



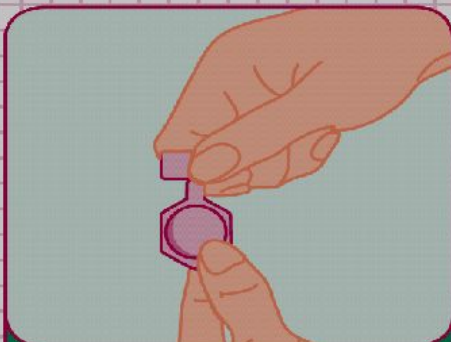
КАК ПРОВЕСТИ ИНГАЛЯЦИЮ ПУЛЬМИКОРТА СУСПЕНЗИИ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

Перед ингаляцией:

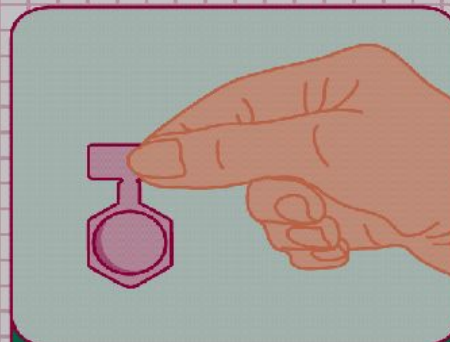
Подготовьте небулайзер согласно Инструкции производителя



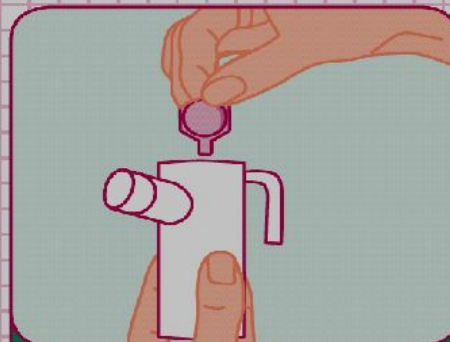
- Вскройте запечатанный конверт из фольги по линии пунктира. В конверте находится 5 пластиковых контейнеров. Отделите один контейнер, содержащий разовую дозу, остальные уберите в конверт, чтобы защитить от света.



- Осторожно встряхните контейнер легким вращательным движением. Контейнер маркирован линией. Если контейнер перевернуть, эта линия будет указывать половинный объем, равный 1 мл.



- Держите контейнер прямо вертикально и откройте его, поворачивая и отрывая «крыло».



- Аккуратно поместите контейнер открытым концом в небулайзер и медленно выдавите содержимое. Если необходимо использовать только 1 мл, то содержимое нужно выдавить до уровня, обозначенного линией на контейнере.
- Включите компрессор и начинайте ингаляцию. Продолжайте процедуру, пока не закончится препарат в резервуаре (5–10 минут).

ПУЛЬМИКОРТ: СОСТАВ и ФОРМА ВЫПУСКА



Суспензия для ингаляций,
будесонид 0,25 мг/мл,
контейнер 2 мл, № 20



Суспензия для ингаляций,
будесонид 0,5 мг/мл,
контейнер 2 мл, № 20

β2-Агонисты: классификация

«по требованию»

быстро-действующие

сальбутамол
фенотерол
тербуталин

формотерол

«поддерживающая терапия»

медленно-действующие

сальбутамол SR (внутри)
тербуталин (внутри)
формотерол (внутри)

сальметерол
бамбутерол

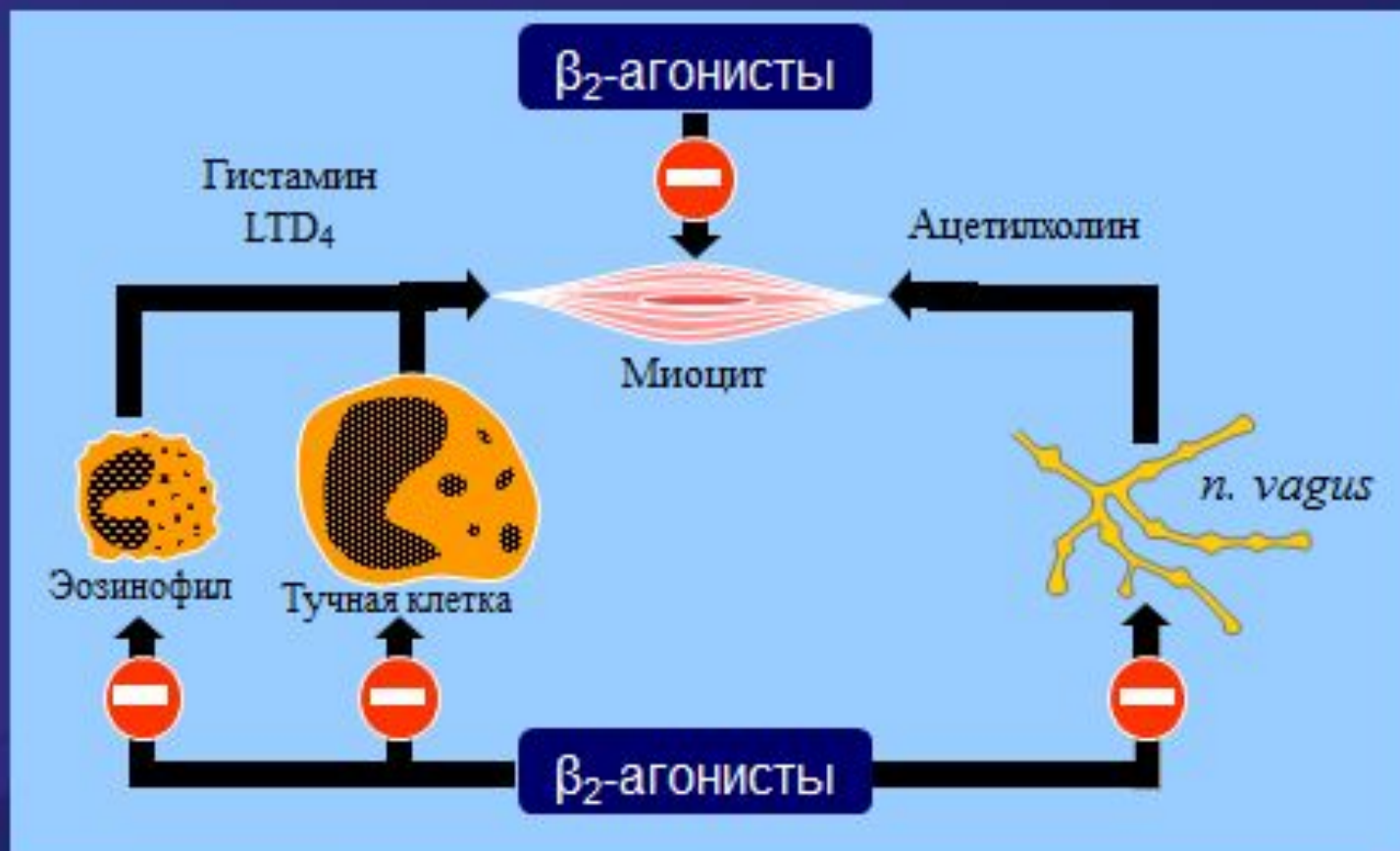
коротко действующие

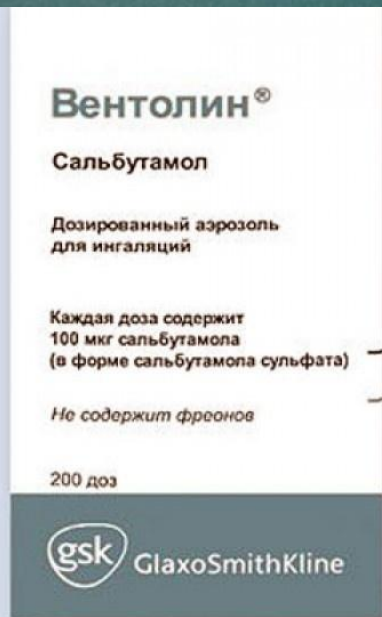
длительно действующие

β₂-агонисты



Прямой и непрямой механизмы бронходилатации β_2 -агонистов



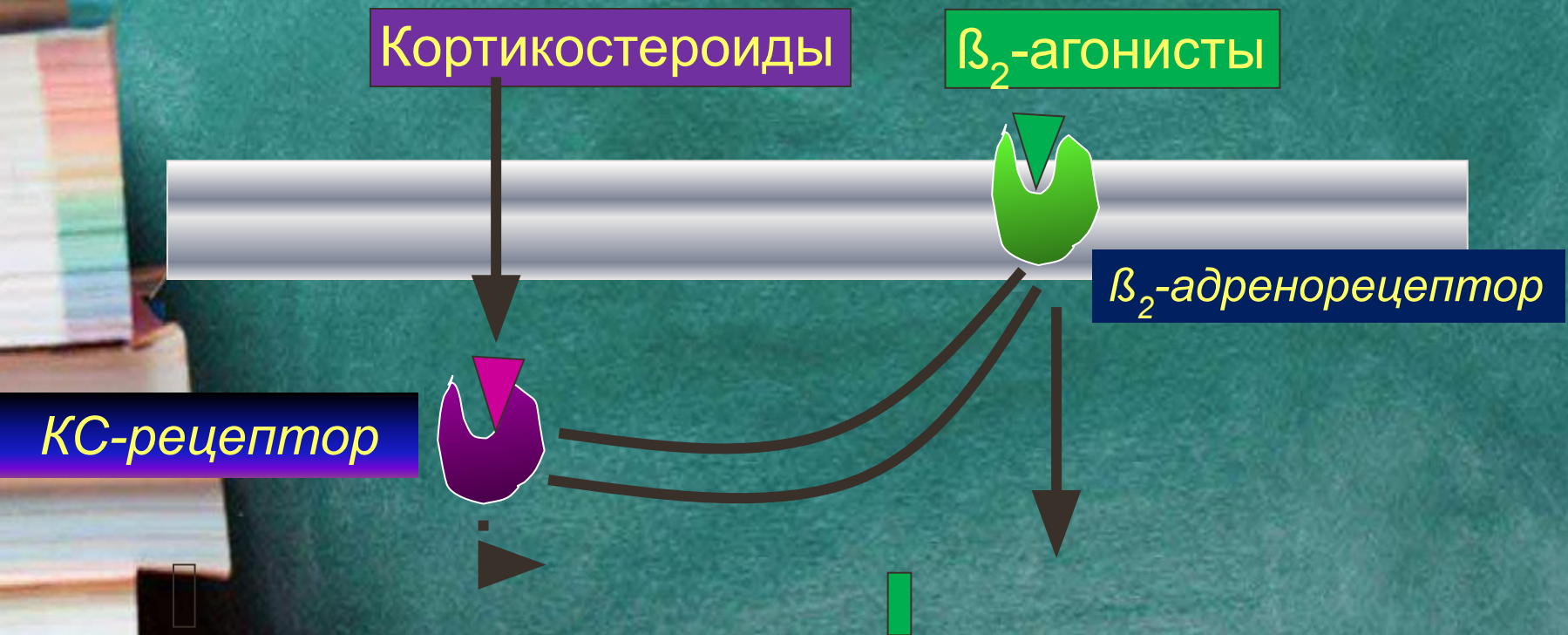


Распределение адренергических и холинергических рецепторов в бронхах

- Адренергические рецепторы относительно равномерно распределены по бронхиальному дереву с некоторым преобладанием α -рецепторов на уровне средних, а β -рецепторов – на уровне мелких бронхов
- Максимальная плотность холинергических рецепторов определяется на уровне крупных и несколько меньше на уровне средних бронхов



Синергизм кортикостероидов и β_2 -агонистов



- Контроль воспаления
- Контроль бронхоспазма

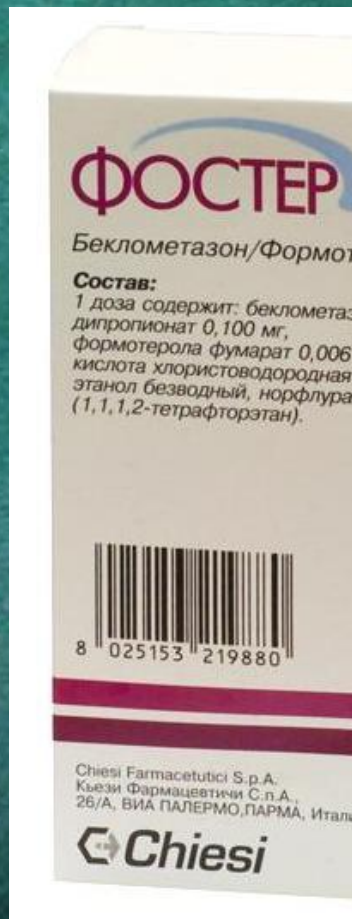
Комбинации ИГКС/ДДБА, зарегистрированные в России

Препарат	ИГКС	ДДБА	Устройство доставки	Разовые дозы
Серетид	Флутиказона пропионат	Сальметерола ксинафоат	ДАИ Мультидиск (ДПИ)	100/50 250/50 500/50
Симбикорт	Будесонид	Формотерола фумарат	Турбухалер (ДПИ)	80/4.5 160/4.5 320/9
Фостер	Беклометазона дипропионат	Формотерола фумарат	ДАИ Модулит	100/6
Зенхейл	Мометазона фураат	Формотерола фумарат	ДАИ со счетчиком доз	100/5 200/5
Релвар	Флутиказона фураат	Виллантерол	Эллипта	22/92 22/184

Свободная комбинация

Форадил Комби	Будесонид	Формотерола фумарат	Аэролайзер	200/12 400/12
----------------------	-----------	---------------------	------------	------------------

Комбинированные препараты



Препараты для небулайзерной тера

- Бронхолитики (вентолин, беродуал)
- Муколитики (амбробене)
- Кортикостероиды (пульмикорт)

ВЕНТОЛИН®
НЕБУЛЫ®

Раствор для ингаляций

Сальбутамол сульфат

Только для ингаляций

20 небул

Каждая небула содержит 2.5 мг сальбутамола (в виде сальбутамола сульфата) в 2.5 мл раствора

Будесонид

Пульмикорт® 0.25 мг/мл

Однодозовые контейнеры
Суспензия для ингаляций

Беродуал®

(ипратропиум бромид + фенотерол гидробромид)

Для пероральной ингаляции

20 мл раствора

Boehringer
Ingelheim

Беродуал®
ипратропиум бромид + фенотерол гидробромид
Для пероральной ингаляции
20 мл раствора
Гидрид, применяемый в качестве профилактики

Boehringer
Ingelheim

20 x 2 мл

AstraZeneca



Беродуал®
ипратропия бромид +
фенотерол
Раствор для
ингаляции

20 мл



Беродуал®
ипратропия бромид +
фенотерол
Раствор для
ингаляции
20 мл
для персональной ингаляции



Атровент®
ипратропия бромид
0,25 мг/мл
Раствор для
ингаляции

20 мл



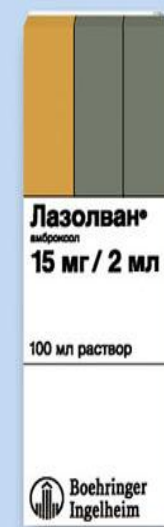
Атровент®
ипратропия бромид
0,25 мг/мл
Раствор для
ингаляции
20 мл



Беротек®
фенотерол
0,1%
Раствор для
ингаляций
20 мл



Беротек®
фенотерол
0,1%
Раствор для
ингаляций
20 мл



Лазолван®
амброксол
15 мг / 2 мл

100 мл раствор



Лазолван®
15 мг / 2 мл



SMART-терапия Симбикортом®

Симбикорт для поддерживающей терапии и для купирования
СИМПТОМОВ -

Symbicort Maintenance And Reliever Therapy
(SMART)

СИМБИКОРТ – БУДЕСОНИД и ФОРМОТЕРОЛ в ОДНОМ ДПИ



- Симвикорт Турбухалер®
160/4.5 мкг 60 доз
80/4.5 мкг 60 доз
- Режим дозирования:
1-2 ингаляции 2 раза в день

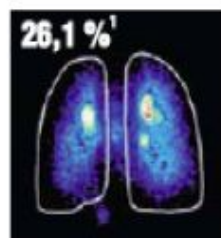
Возможно снижение дозы до наименьшей эффективной вплоть до приёма один раз в день и увеличение дозы до 8 ингаляций в сутки при ухудшении состояния

Преимущества Турбухалера®

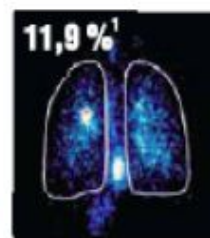


Ингалятор гарантирует одновременную доставку молекул будесонида и формотерола в дыхательные пути²

Легочная депозиция через Турбухалер®



Легочная депозиция через ДАИ



- Простота использования²
- Гарантия четко отмеренной дозы³
- Одновременная доставка будесонида и формотерола в дыхательные пути³
- Высокий комплаенс пациентов⁴
- Высокая клиническая эффективность, даже при низкой скорости вдоха (30 л/мин)⁵



Кьел Виттерлин, Швеция

Создал Турбухалер для своей дочери, страдавшей бронхиальной астмой

¹ Thorsson L. et al. Int. J. of Pharm. 1998; 168: 119-127.

² Цой А.Н. Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2009 №3-16-220

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт® Турбухалер;

⁴ Rosenthal L. et al. respire Mod. 2003; 97:702-8.

⁵ Pedersen S. et al. Arch. of Dis. in Clinical. 1990; 65: 308-319.

Симбикорт®
будесонид/формотерол

160/4,5 мкг
120 доз

Серетид - сила в двойном единстве

(сальметерол/флютиказон)

ЕВОХАЛЕР

25/50 мкг 120 доз
25/125 мкг 120 доз
25/250 мкг 120 доз

По 2 вдоха
2 раза



ДИСКУС

50/100 мкг 60 доз
50/250 мкг 60 доз
50/500 мкг 60 доз

По 1 вдоху
2 раза

При достижении устойчивого контроля
больные могут перейти на приём
ОДИН РАЗ В СУТКИ

Поддерживающая терапия и купирование симптомов **ОДНИМ** ингалятором

- SMART-терапия Симбикортом обеспечивает поддерживающую терапию и купирование симптомов с помощью **ОДНОГО** ингалятора
 - ~ Ежедневная поддерживающая доза и
 - ~ Применение для купирования симптомов по потребности

Будесонид

(противовоспалительное лечение, действие которого развивается в течение нескольких часов)



Формотерол

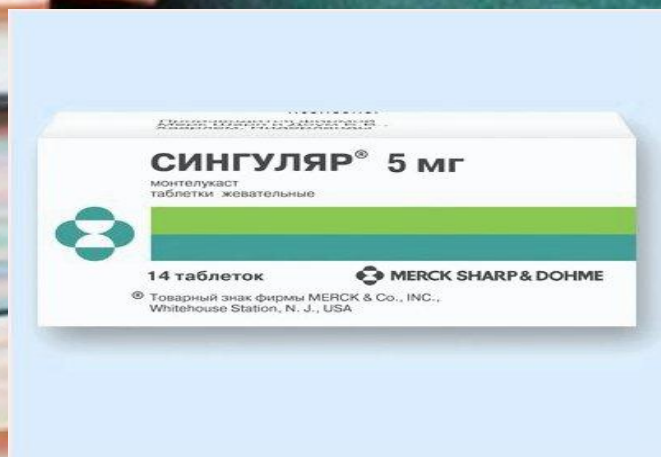
(быстрое купирование симптомов и длительная бронходилатация)



Отдельный ингалятор для купирования симптомов не требуется

Антилейкотриеновые препараты

- Зафирлукаст (аколат) – таблетки по 20 мг; суточная доза 1 таблетка 1 раз в день
- Монтелукаст (сингуляр) – таблетки по 10 мг; суточная доза 1 таблетка 1 раз в день





Антилейкотриеновые препараты

□ Возможности:

- ~ уменьшение выраженности симптомов и снижение потребности в КДБА
- ~ улучшение качества жизни
- ~ отличный профиль переносимости

□ Показания к применению:

- ~ лечение аспириночувствительных пациентов
- ~ предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой
- ~ у курящих
- ~ при сочетании БА и аллергического ринита
- ~ у пациентов, которые не могут использовать ингаляционные препараты

□ Может использоваться в качестве монотерапии на ступени 2, либо в комбинации с ИГКС

Антитела к IgE



□ Омализумаб
(КСОЛАР)

□ Доза составляет **от 75 до 375 мг** 1 раз в 2 или 4 недели п/к и определяется исходя из уровня IgE до начала лечения и массы тела

КСОЛАР – новый препарат, содержащий рекомбинантные антитела к IgE

- В клинических исследованиях продемонстрировал:
 - снижение выраженности симптомов
 - снижение частоты обострений
 - возможность значительного снижения доз системных ГКС и ИГКС
 - снижение потребности в КДБА
 - улучшение качества жизни
- Показания для назначения КСОЛАРа (GINA, 2007):
 - в случае доказанной IgE-опосредованной БА (повышение уровня IgE в крови более 75 МЕ/мл)
 - дополнительно к лечению средними или высокими дозами ИГКС и ДДБА, а также другими препаратами для контроля симптомов (на 5 ступени терапии)
- Доза составляет от 75 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 недели п/к и определяется исходя из уровня IgE до начала лечения и массы тела

Теофиллины: роль в лечении БА

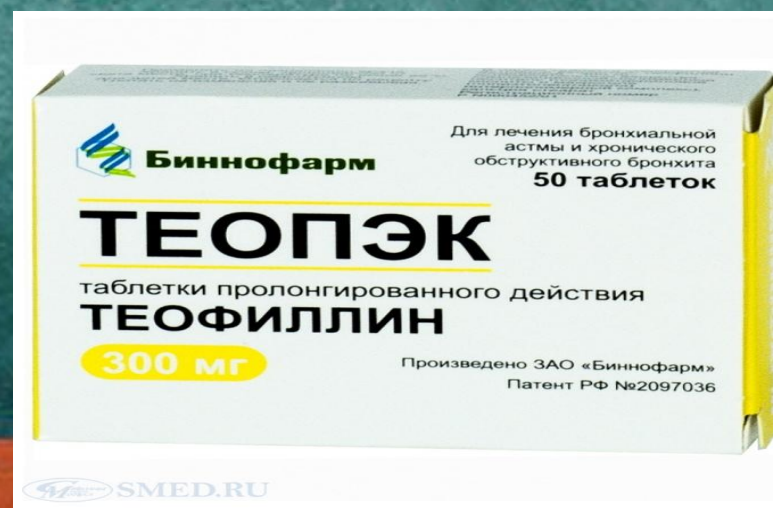
- в малых дозах обладают небольшим противовоспалительным действием
- используются только препараты с модифицированным высвобождением
- могут применяться в дополнение к ИГКС, однако их эффект меньше, чем у ДДБА
- применение ограничено побочными эффектами
- результаты применения короткодействующих форм при обострении остаются противоречивыми

Метилксантины (теофиллины)

Эуфиллин

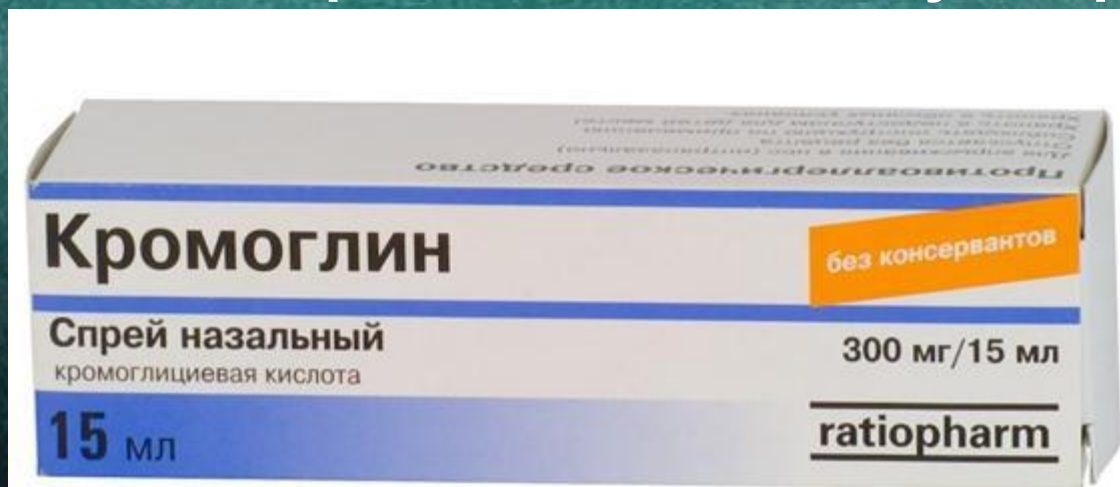
Длительного действия (12 час):

Теотард, тэопек, эуфилонг



Кромоны: роль в лечении БА

- Эффективны при легком персистирующем течении БА и при постнагрузочном бронхоспазме
- Противовоспалительный эффект менее выражен, чем у ИГКС в низких дозах
- Применяются редко, в основном у подростков




Антихолинергические препараты: роль в лечении БА

- используются ипратропиум бромид и окситропиум бромид для купирования симптомов, связанных с бронхоконстрикцией
- показаны в качестве альтернативных препаратов при наличии побочных эффектов КДБА

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

□ **появляются исследования по использованию тиотропиума бромида для базисной терапии БА**

A photograph of a dolphin and a cow jumping out of the water. The dolphin is on the left, leaping upwards with its body curved. The cow is on the right, also leaping upwards with its front legs tucked. The water is a vibrant greenish-blue, and the sky is a clear, bright blue. The image is set against a dark green background that resembles a chalkboard. On the left side, there is a stack of books with colorful spines. At the bottom right, a piece of white chalk lies on a wooden surface.

«Когда мне дышится свободно,
мне хочется летать от радости...»