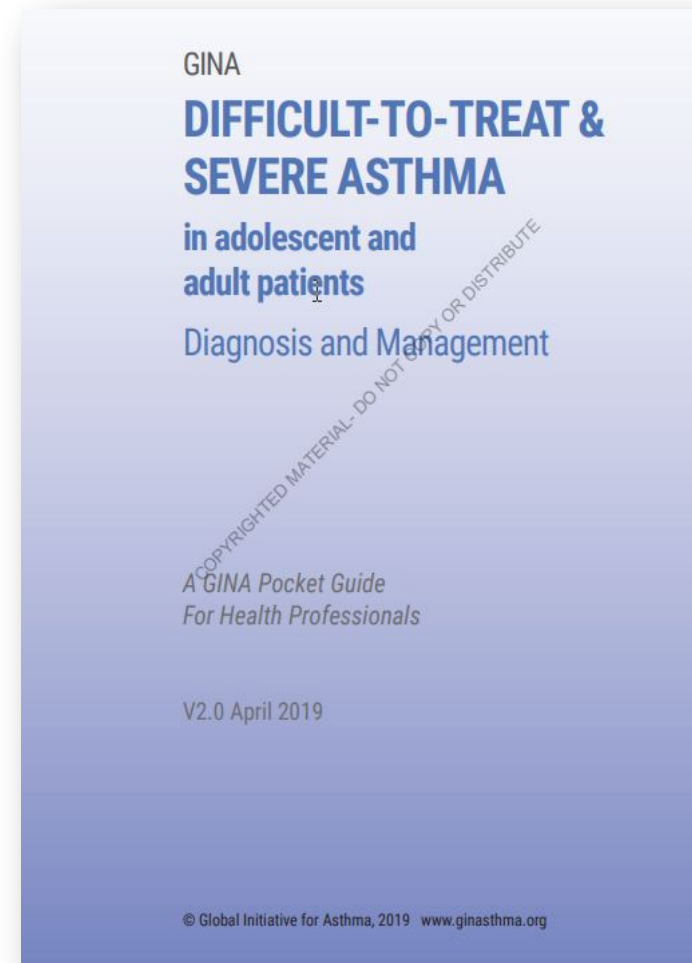
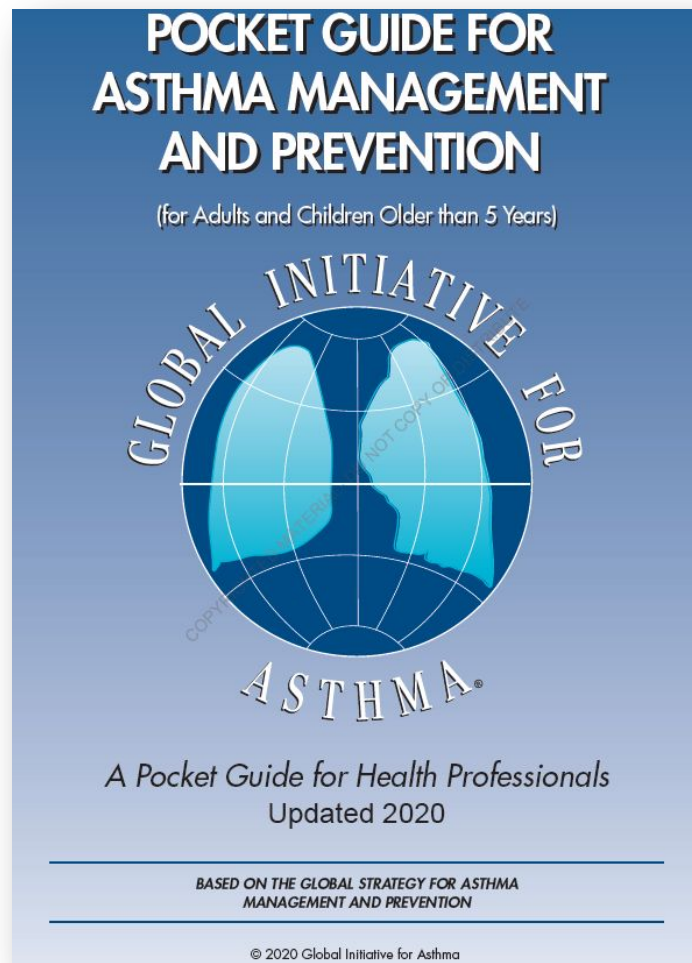
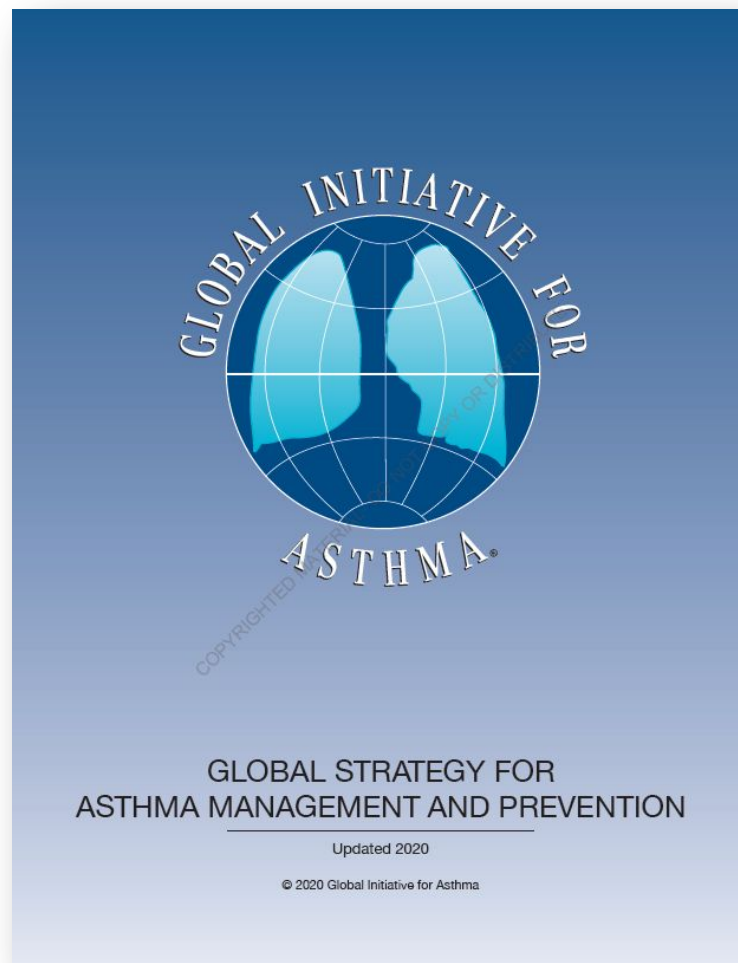




Обновленные рекомендации экспертов GINA 2020

Рекомендации экспертов GINA 2020: обновленное полное¹ и карманное руководство², а также карманное руководство по тяжелой астме (2019, V2.0)³



1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020
2. GINA Pocket Guide for asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. Updated 2020 [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf Дата доступа 15.04.2020
3. GINA Pocket Guide, "Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. V2.0, April 2019" [Электронный ресурс] <https://ginasthma.org/severeasthma/> Дата доступа 15.04.2020

Астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей

Патофизиологические аспекты¹⁻³

Гиперреактивность дыхательных путей

Ремоделирование дыхательных путей

Гиперплазия бокаловидных клеток

Гиперпродукция слизи

Клинические проявления^{1,2}

Хрипы

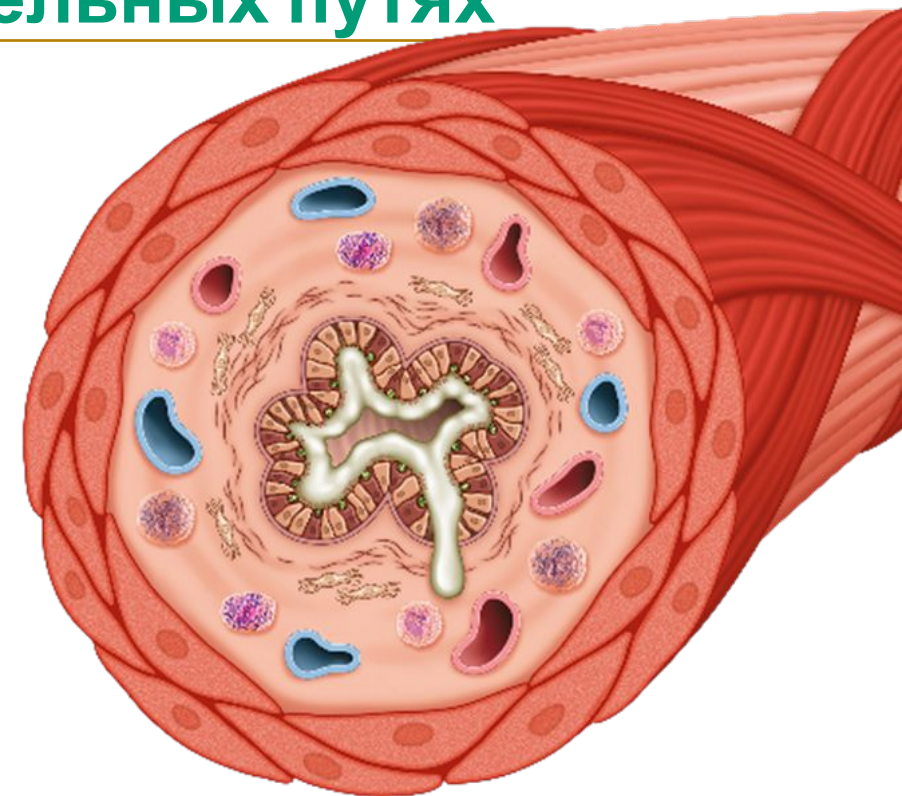
Одышка

Стеснение в груди

Кашель

Обструкция дыхательных путей и обострения

Хроническое воспаление в дыхательных путях¹



1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update).

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>. Accessed May 8, 2019. 2. Israel E, et al. *N Engl J Med*.

2017;377(10):965-976. 3. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(1):35-50.



**Обновленные рекомендации
экспертов GINA 2020:
лечение детей в возрасте 6-11 лет**

Рекомендации GINA (2020) предполагают ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, направленный на достижение контроля заболевания¹



Дети 6-11 лет

Персонализированный подход к пациенту с бронхиальной астмой:

Оценить, скорректировать, проверить ответ

- Симптомы
- Обострения
- Побочные эффекты
- Функция легких
- Удовлетворенность ребенка и родителя



- Подтверждение диагноза, если требуется
- Контроль симптомов заболевания и модифицируемых факторов риска (включая функцию легких)
- Коморбидности
- Техника использования ингалятора и приверженность терапии
- Цели терапии для ребенка и родителя

- Лечение, направленное на модифицируемые факторы риска и коморбидности
- Немедикаментозные стратегии
- Образование и тренировка навыков терапевтических опций для лечения астмы

Терапевтические опции для лечения астмы:

Адаптировать терапию для индивидуальных потребностей ребенка

Предпочтительные контролирующие препараты
Для предотвращения обострений и контроля заболевания

Другие контролирующие препараты

Скоромощные препараты

СТУПЕНЬ 1

Низкие дозы ИКС при приеме КДБА† или низкие дозы ИКС ежедневно

СТУПЕНЬ 2

Низкие дозы ИКС ежедневно (см. таблицу эквивалентных доз ИКС для детей)

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), или низкие дозы ИКС при приеме КДБА†

СТУПЕНЬ 3

Низкие дозы ИКС-ДДБА или средние дозы ИКС

Низкие дозы ИКС+АЛТР ‡

СТУПЕНЬ 4

Средние дозы ИКС-ДДБА
Отправить к специалисту

Высокие дозы ИКС-ДДБА, дополнительно тиотропий или АЛТР

СТУПЕНЬ 5

Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:

например, анти-IgE

Добавить анти-ИЛ5 или низкие дозы ПКС, но учесть возможные побочные эффекты

Коротко-действующий бета-2-агонисты (КДБА) по потребности

Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды*Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР – облегчающий препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_-wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Рекомендации GINA (2020) предполагают ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, направленный на достижение контроля заболевания¹



Дети 6-11 лет

Персонализированный подход к пациенту с бронхиальной астмой:

Оценить, скорректировать, проверить ответ

Начать лечение на соответствующей ступени, если:

Симптомы реже, чем 2 раза в месяц

Подтвердить диагноз
Контроль с-мов и модифицир. ф-ров риска (включая легочную функцию)

Сопутствующие заболевания
Техника ингаляции и приверженность
Предпочтения ребенка, родителей и цели

Симптомы 2 раза в месяц и чаще, но не ежедневно

Симптомы большую часть дней, либо пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю

Симптомы большую часть дней, либо пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю и снижение легочной функции

При тяжелой неконтролируемой астме может потребоваться короткий курс пероральных ГКС

Предпочтительные контролирующие препараты
Для предотвращения обострений и контроля заболевания

Другие контролирующие препараты

Скорпомощные препараты

СТУПЕНЬ 1

Низкие дозы ИКС при приеме КДБА[†] или низкие дозы ИКС ежедневно

СТУПЕНЬ 2

Низкие дозы ИКС ежедневно (см. таблицу эквивалентных доз ИКС для детей)

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), или низкие дозы ИКС при приеме КДБА[†]

СТУПЕНЬ 3

Низкие дозы ИКС-ДДБА или средние дозы ИКС

Низкие дозы ИКС+АЛТР[‡]

СТУПЕНЬ 4

Средние дозы ИКС-ДДБА
Отправить к специалисту

Высокие дозы ИКС-ДДБА, дополнительно тиотропий или АЛТР

СТУПЕНЬ 5

Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:

например, анти-IgE

Добавить анти-ИЛ5 или низкие дозы ГКС, но учесть возможные побочные эффекты

Коротко-действующие бета-2-агонисты (КДБА) по потребности

Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA). ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды*Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. [†]Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. [‡]Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. [§]ИКС-ФОР – облегчающий препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_-wms.pdf Дата доступа 15.04.2020



**Обновленные рекомендации
экспертов GINA 2020:
лечение взрослых и
подростков в возрасте 12 лет и старше**

Рекомендации GINA (2020) предполагают ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, направленный на достижение контроля заболевания¹



Подростки 12+ и взрослые

Персонализированный подход к пациенту с бронхиальной астмой:

Оценить, скорректировать, проверить ответ

- Симптомы
- Обострения
- Побочные эффекты
- Функция легких
- Удовлетворенность пациента
- Подтверждение диагноза, если требуется
- Контроль симптомов заболевания и модифицируемых факторов риска (включая функцию легких)
- Коморбидности
- Техника использования ингалятора и приверженность терапии
- Цели терапии для пациента



- Лечение, направленное на модифицируемые факторы риска и коморбидности
- Немедикаментозные стратегии
- Образование и тренировка навыков
- Терапевтические опции для лечения астмы

Терапевтические опции для лечения астмы:

Адаптировать терапию для индивидуальных потребностей пациента

Предпочтительные контролирующие препараты
Для предотвращения обострений и контроля заболевания

Другие контролирующие препараты

Предпочтительные скорпомощные препараты
Другие скорпомощные препараты



Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:
тиотропий, анти-IgE, анти-ИЛ5/5Р, анти-ИЛ4Р

Добавить низкие дозы ПКС, но учесть возможные побочные

Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA). ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощный препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Рекомендации GINA (2020) стартовая базисная терапия в зависимости от частоты симптомов и легочной функции¹



Подростки 12+ и взрослые

Персонализированный подход к пациенту с бронхиальной астмой:

Оценить, скорректировать, проверить ответ

Подтвердить диагноз
Контроль с-мов и модифицир. ф-ров риска (включая легочную функцию)

Сопутствующие заболевания
Техника ингаляции и приверженность
Предпочтения пациента и цели

Начать лечение на соответствующей ступени, если:

Симптомы реже, чем 2 раза в месяц

Симптомы 2 раза в месяц и чаще, но не ежедневно

Симптомы большую часть дней, либо пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю

Симптомы большую часть дней, либо пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю и снижение легочной функции

При тяжелой неконтролируемой астме может потребоваться короткий курс пероральных ГКС

СТУПЕНЬ 1

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Низкие дозы ИКС при приеме КДБА†

Предпочтительные скоропомощные препараты

Другие скоропомощные препараты

СТУПЕНЬ 2

Низкие дозы ИКС ежедневно или низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), или низкие дозы ИКС при приеме КДБА†

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Коротко-действующие бета-2-агонисты (КДБА) по потребности

СТУПЕНЬ 3

Низкие дозы ИКС-ДДБА

Средние дозы ИКС, или низкие дозы ИКС+АЛТР‡

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности§

СТУПЕНЬ 4

Средние дозы ИКС-ДДБА

Высокие дозы ИКС, дополнительно тиотропий или АЛТР‡

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности§

СТУПЕНЬ 5

Высокие дозы ИКС-ДДБА

Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:

тиотропий, анти-IgE, анти-ИЛ5/5Р, анти-ИЛ4Р

Добавить низкие дозы ГКС, но учесть возможные побочные

Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды*Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скоропомощной препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Ключевые изменения в ступенчатом подходе к терапии астмы были предложены в 2019 году



“Предпочтительные скоропомощные препараты” добавлены во все ступени GINA

- В GINA обращается внимание на то, что низкая приверженность терапии является модифицируемым фактором риска обострений
- При использовании в качестве скоропомощного препарата КДБА, низкая приверженность терапии в отношении контролирующего препарата подвергает пациента рискам, связанным с терапией только КДБА

Предпочтительные контролирующие препараты
Для предотвращения обострений и контроля заболевания

СТУПЕНЬ 1
Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

СТУПЕНЬ 2
Низкие дозы ИКС ежедневно или низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

СТУПЕНЬ 3
Низкие дозы ИКС-ДДБА

СТУПЕНЬ 4
Средние дозы ИКС-ДДБА

СТУПЕНЬ 5
Высокие дозы ИКС-ДДБА
Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:

Другие контролирующие препараты

Низкие дозы ИКС при приеме КДБА†

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), или низкие дозы ИКС при приеме КДБА‡

Средние дозы ИКС, или низкие дозы ИКС+АЛТР‡

Высокие дозы ИКС, дополнительно тиотропий или АЛТР‡

Добавить низкие дозы ПКС, но учесть возможные побочные

Предпочтительные скоропомощные препараты
Другие скоропомощные препараты

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности§

Коротко-действующие бета-2-агонисты (КДБА) по потребности

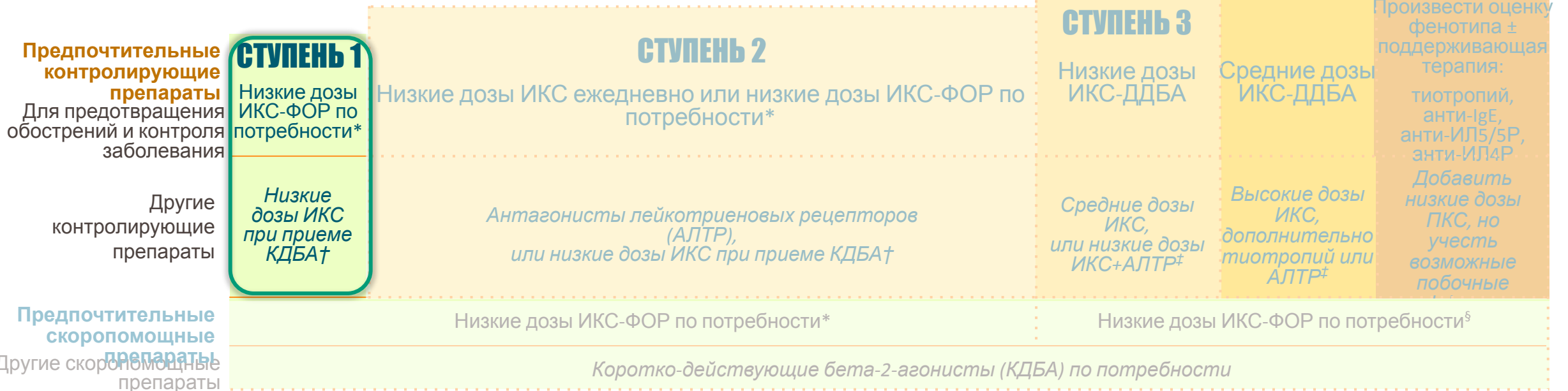
Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).
ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скоропомощной препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Рекомендации GINA (2020) предполагают ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, направленный на достижение контроля заболевания¹



Ступень 1: GINA не рекомендует терапию только КДБА

- Терапия только КДБА повышает риск тяжелых обострений, при этом добавление к ней любых ИКС значительно снижает данные риски
- Регулярное или частое использование КДБА сопровождается побочными эффектами, а избыточное применение КДБА сопряжено неблагоприятными клиническими исходами



Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощный препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс]

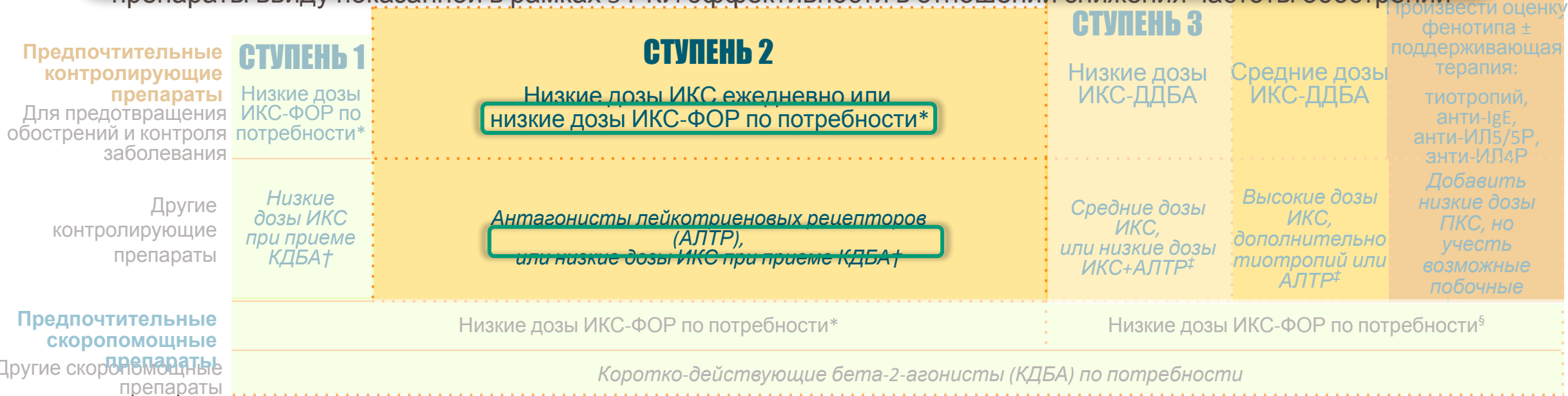
https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Ключевые изменения в ступенчатом подходе к терапии астмы были предложены в 2019 году (продолжение)



Ступень 2: Дополнительные “предпочтительные” и “другие” контролирующие препараты

- По результатам двух больших исследований, продемонстрировавших эффективность в отношении снижения частоты тяжелых обострений, применение низких доз ИКС-ФОР по потребности было добавлено в качестве «предпочтительной» терапевтической опции
- Совместное применение низких доз ИКС при использовании КДБА включено в «другие» контролирующие препараты ввиду показанной в рамках 3 РКИ эффективности в отношении снижения частоты обострений



Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

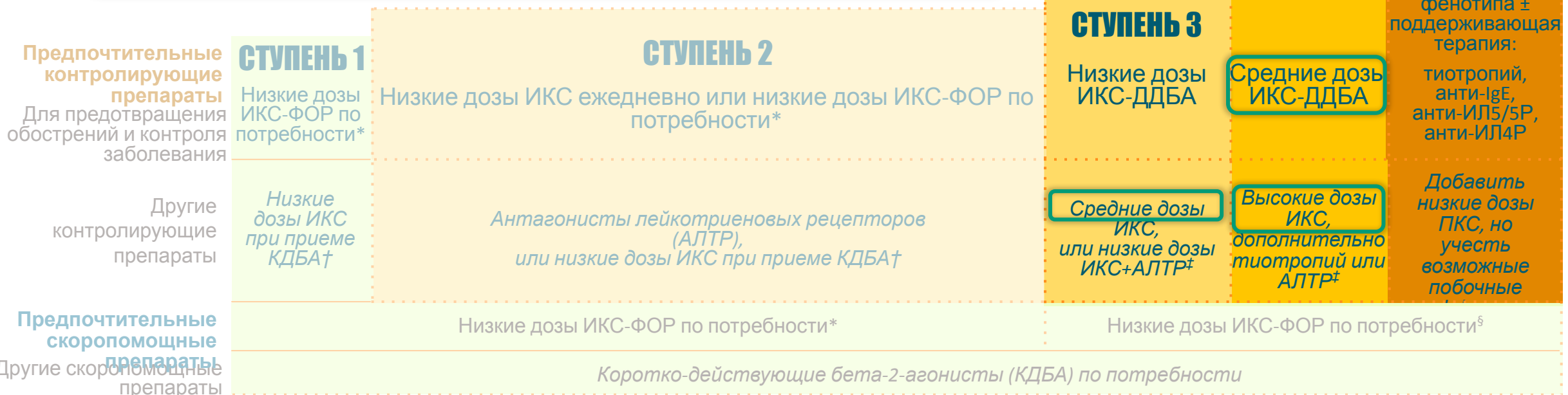
ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощный препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Ключевые изменения в ступенчатом подходе к терапии астмы были предложены в 2019 году (продолжение)



“Предпочтительным” контролирующим препаратом на ступени 4 являются средние дозы ИКС-ДДБА; высокие дозы ИКС теперь относятся к ступени 5

- «Другие» контролирующие препараты ступени 3 обновлены до средних доз ИКС (средние/низкие дозы ИКС ранее)
- «Другие» контролирующие препараты ступени 4 обновлены до высоких доз ИКС (средние/низкие дозы ИКС ранее)



Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощной препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс]

https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Рекомендации GINA (2020) предполагают ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, направленный на достижение контроля заболевания¹



Подростки 12+ и взрослые

Персонализированный подход к пациенту с бронхиальной астмой:

Оценить, скорректировать, проверить ответ

ИКС-ФОР по требованию (как скоропомощной ингалятор) назначается только если пациент получает постоянную терапию ИКС-ФОР. В случае базисной терапии другими ИКС-ДДБА препаратом для неотложной помощи должен быть КДБА

СТУПЕНЬ 5

Высокие дозы ИКС-ДДБА

Произвести оценку фенотипа ± поддерживающая терапия:

тиотропий, анти-IgE, анти-ИЛ5/5R, анти-ИЛ4R

Добавить низкие дозы ПКС, но учесть возможные побочные

СТУПЕНЬ 4

Средние дозы ИКС-ДДБА

Высокие дозы ИКС, дополнительно тиотропий или АЛТР[‡]

СТУПЕНЬ 3

Низкие дозы ИКС-ДДБА

Средние дозы ИКС, или низкие дозы ИКС+АЛТР[‡]

СТУПЕНЬ 2

Низкие дозы ИКС ежедневно или низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), или низкие дозы ИКС при приеме КДБА[†]

СТУПЕНЬ 1

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Низкие дозы ИКС при приеме КДБА[†]

Предпочтительные контролирующие препараты
Для предотвращения обострений и контроля заболевания

Другие контролирующие препараты

Предпочтительные скоропомощные препараты

Другие скоропомощные препараты

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности*

Низкие дозы ИКС-ФОР по потребности[§]

Коротко-действующие бета-2-агонисты (КДБА) по потребности

Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).

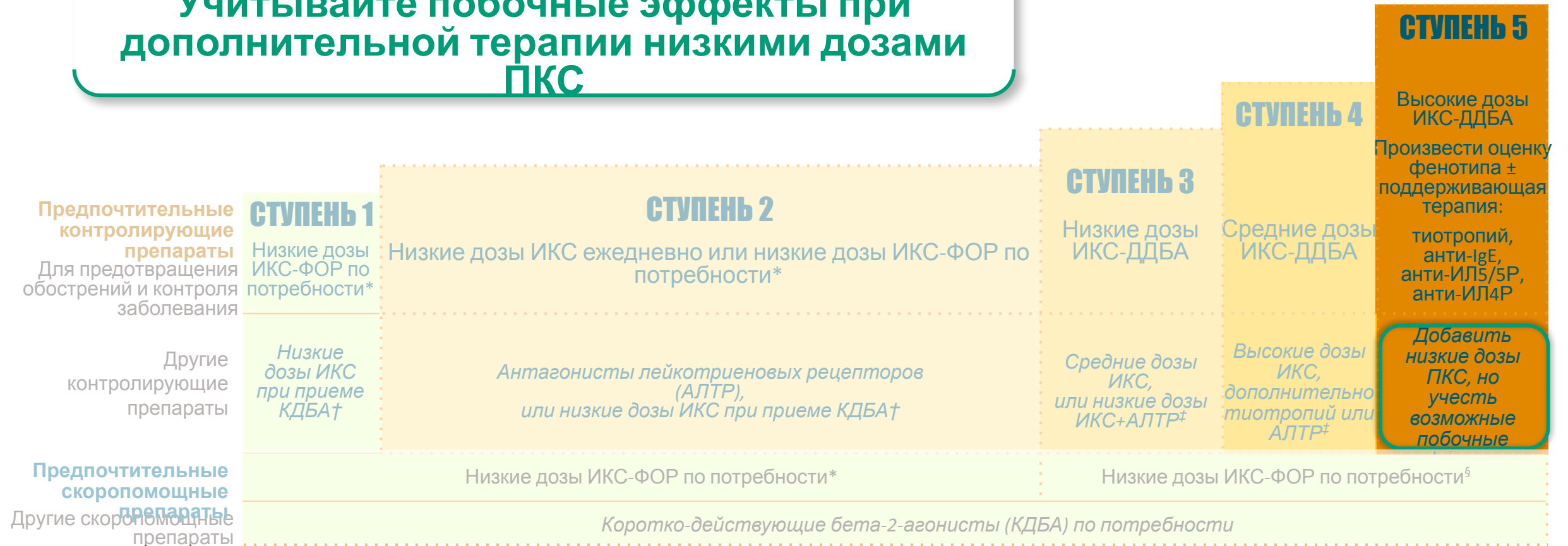
ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды*Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. [†]Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. [‡]Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. [§]ИКС-ФОР - скоропомощной препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс]

https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

Ключевые изменения в ступенчатом подходе к терапии астмы были предложены в 2019 году (продолжение)



Ступень 5: Учитывайте побочные эффекты при дополнительной терапии низкими дозами ПКС



Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA).
 ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощный препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат беклометазона+формотерол в качестве облегчающих препаратов 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

GINA признает необходимость снижения использования ПКС у пациентов с тяжелой астмой ввиду риска возникновения побочных эффектов¹



Краткосрочное и долгосрочное применение ПКС сопровождается побочными эффектами^{1,2}

Остеопороз

Переломы

Дислипидемия

Гипертония

Тревожность

Депрессия

Нарушения

Диабет второго типа

Подавление

Oral Corticosteroid Stewardship Statement³:

“Настало время оградить пациентов с астмой от возможного избыточного применения ПКС и признать то, что чаще всего их использование означает **провал в лечении.**”

–Asthma & Allergy Network (AAN)*

*В партнерстве с пациентскими организациями в области аллергологии и астмы, профессиональными медицинскими сообществами и представителями фарм. индустрии.³

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA pocket guide for health professionals, V2.0 April 2019. <https://ginasthma.org/severeasthma>. Дата доступа 26-ОКТ-2019. 2. Sullivan PW, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):110-116. 3. Allergy & Asthma Network. Oral corticosteroids in asthma care. <http://www.allergyasthmanetwork.org/education/severe-asthma/oral-corticosteroids-asthma-care/>. Дата доступа 26-ОКТ-2019.

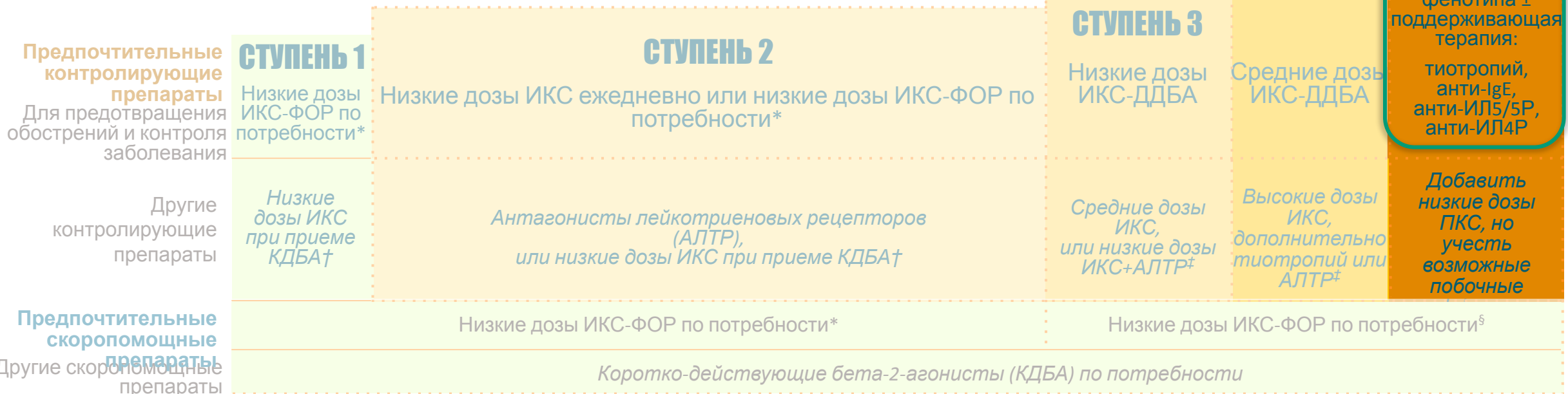
ПКС – пероральные кортикостероиды

Ступень 5 GINA (2020): таргетная биологическая терапия¹



Ступень 5:

Направить² для оценки/произвести оценку фенотипа ± дополнительная поддерживающая биологическая терапия в качестве предпочтительного контролирующего препарата



Изображение использовано с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA). ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительнодействующие бета2-агонисты, АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ФОР – формотерол, ПКС – пероральные кортикостероиды *Применение «вне инструкции (off-label)»; данные только о применении будесонид+формотерол. †Применение «вне инструкции»: отдельное применение или в комбинации ИКС и КДБА ингаляторов. ‡Рассмотреть применение сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии для пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, аллергическим ринитом и ОФВ1 < 70% от предполагаемого. §ИКС-ФОР - скорпомощной препарат для пациентов, которым назначен будесонид-формотерол или дипропионат

https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

2. Направить в центр экспертизы диагностики и лечения тяжелой астмы



T2-воспаление и T2-таргетные биологические препараты в GINA 2020

T2-воспаление и T2-таргетные биологические препараты в GINA 2020¹



Описание T2-воспаления при оценке фенотипа тяжелой бронхиальной астмы

Характеристика пациентов согласно биомаркерам T2-воспаления

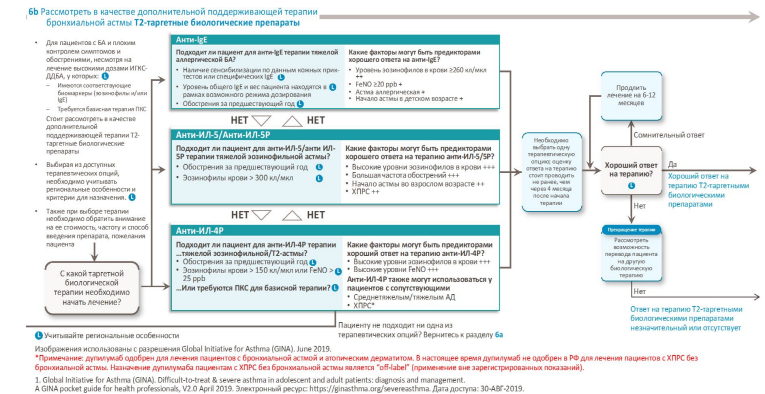
Рассмотреть дополнительную поддерживающую терапию T2-таргетными биологическими препаратами

GINA: что такое T2-воспаление?

«T2-воспаление встречается у 50% людей с тяжелой астмой. Оно характеризуется гиперпродукцией таких цитокинов, как интерлейкин (IL) -4, IL-5 и IL-13, которые продуцируются адаптивной иммунной системой при распознавании аллергенов. Оно также может быть активировано вирусами, бактериями и триггерами, которые стимулируют врожденную иммунную систему посредством продукции IL-33, IL-25 и тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP) эпителиальными клетками. T2-воспаление часто характеризуется участием эозинофилов или повышенным содержанием FeNO и может сопровождаться атопией, тогда как HE-T2-воспаление часто характеризуется участием нейтрофилов. У многих пациентов с астмой T2-воспаление быстро уменьшается, когда ИКС применяются регулярно и правильно; такие случаи классифицируются как легкая или среднетяжелая астма. При тяжелой астме T2-воспаление может быть относительно устойчивым к высоким дозам ИКС. Оно может реагировать на ПКС, но серьезные побочные эффекты при их применении направляют нас на поиск альтернативных методов лечения.»

Произвести оценку фенотипа тяжелой бронхиальной астмы при высоких дозах ИКС (или при наименьшей возможной дозе ПКС)

T2-воспаление	
<p>Имеются ли у пациента признаки T2-воспаления?</p> <p>Примечание: данные критерии не следует использовать для принятия решения в отношении дополнительной поддерживающей терапии T2-таргетными биологическими препаратами (см. алгоритм 6b)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Уровень эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл и/или FeNO ≥ 20 ppb и/или Эозинофилы в мокроте $\geq 2\%$ и/или Аллергическая астма (клинически-значимая сенсibilизация к аллергенам) и/или Требуется базисная терапия ПКС <p>(Рекомендуется повторить измерение эозинофилов крови и FeNO до 3-х раз; если пациент использует ПКС, то на минимально возможной дозе)</p>



ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ПКС – пероральные кортикостероиды

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_-wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

GINA 2020: Характеристика пациентов согласно биомаркерам Т2-воспаления¹



Произвести оценку фенотипа тяжелой бронхиальной астмы при высоких дозах ИКС (или при наименьшей возможной дозе ПКС)

Т2-воспаление	
Имеются ли у пациента признаки Т2-воспаления?	<ul style="list-style-type: none">• Уровень эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл и/или• FeNO ≥ 20 ppb и/или• Эозинофилы в мокроте $\geq 2\%$ и/или• Аллергическая астма (клинически-значимая сенсibilизация к аллергенам) и/или• Требуется базисная терапия ПКС
Примечание: данные критерии не следует использовать для принятия решения в отношении дополнительной поддерживающей терапии Т2-таргетными биологическими препаратами (см. алгоритм 6b)	(Рекомендуется повторить измерение эозинофилов крови и FeNO до 3-х раз; если пациент использует ПКС, то на минимально возможной дозе)

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020 GINA update Main Report, [Электронный ресурс] https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf Дата доступа 15.04.2020

FeNO – фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе

GINA 2020, алгоритм выбора биологической терапии¹



5 Определить фенотип тяжелой БА и факторы, определяющие течение заболевания

Определение фенотипа тяжелой БА при применении высоких доз ИГКС (или минимально в возможной дозе ПКС)

T2-воспаление	
<p>Имеются ли у пациента признаки T2-воспаления?</p> <p>Примечание: данные критерии не следует использовать для принятия решения в отношении дополнительной поддерживающей терапии T2-таргетными биологическими препаратами (см. алгоритм 6b)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Уровень эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл и/или FeNO ≥ 20 ppb и/или Эозинофилы в мокроте $\geq 2\%$ и/или Аллергическая астма (клинически-значимая сенсibilизация к аллергенам) и/или Требуется базисная терапия ПКС <p>(Рекомендуется повторить измерение эозинофилов крови и FeNO до 3-х раз; если пациент использует ПКС, то на минимально возможной дозе)</p>

Оценить наличие сопутствующих заболеваний и/или провести дифференциальную диагностику

- Лабораторная диагностика: общий анализ крови, С-реактивный белок, IgA, IgM, IgE; рентгенография органов грудной клетки или КТ высокого разрешения, исследование диффузионной способности легких (DLCO)
- Кожное аллергологическое тестирование (прик-тесты) или определение аллергенспецифических IgE
- Исследования для исключения других заболеваний (например, АНЦА, КТ придаточных пазух носа, мозговой натрийуретический пептид (МНП), ЭХО-КГ) в зависимости от предполагаемого диагноза

Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении (пульмонолог, аллерголог, ЛОР-врач, дерматолог, ревматолог и др.)

Предложить пациенту включение в регистр (если возможно) или клиническое исследование (если применимо)

Предложить социальную/психологическую помощь пациенту

Изображения использованы с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA), June 2019.

*Off-label (назначение по незарегистрированным показаниям).

6a Оценить возможность коррекции базисной терапии (за исключением биологической терапии)

- Оценить приверженность пациента к лечению
- Рассмотреть возможность увеличения дозы ИГКС на 3-6 месяцев
- Учесть наличие и контроль сопутствующих T2-заболеваний: аспирин-индуцированное респираторное заболевание, аллергический бронхолегочный аспергиллез, ХПРС, atopический дерматит

Доступны ли для пациента T2-таргетные биологические препараты в качестве дополнительной поддерживающей терапии?

Да

Нет

При трудностях с доступом к T2-таргетным биологическим препаратам стоит рассмотреть

- Назначение высоких доз ИГКС
- Другие терапевтические опции дополнительной поддерживающей терапии (например, ДДБА, тиотропия бромид, АЛТР, макролиды*)
- Низкие дозы ПКС
- Прекратить лечение неэффективными базисными препаратами

Нет

При отсутствии признаков T2-воспаления рекомендуется:

- Перепроверить основные этапы: провести дифференциальную диагностику, проверить технику использования ингалятора, приверженность терапии, наличие сопутствующих заболеваний
- Избегать контакта с раздражителями/триггерами (табачный дым и др.), аллергенами
- Провести дополнительные исследования (для дифференциальной диагностики; если доступно и ранее не выполнялись)
 - Исследование индуцированной мокроты
 - КТ высокого разрешения органов грудной клетки
 - Бронхоскопия
- Рассмотреть назначение дополнительной поддерживающей терапии
 - Тиотропия бромид или макролид*
 - Низкие дозы ПКС
 - Прекратить лечение неэффективными базисными препаратами
- Рассмотреть возможность бронхиальной термопластики (+ включение пациента в регистр бронхиальной астмы)

В данный момент биологическая терапия не рекомендована

T2 астма часто сопровождается сопутствующими заболеваниями, в основе которых лежит воспаление 2-го типа¹⁻³



Пациенты с неконтролируемой персистирующей астмой имеют более высокую распространенность других заболеваний, в основе которых лежит T2 воспаление

Хронический полипозный риносинусит (CRSwNP)^{1,2}

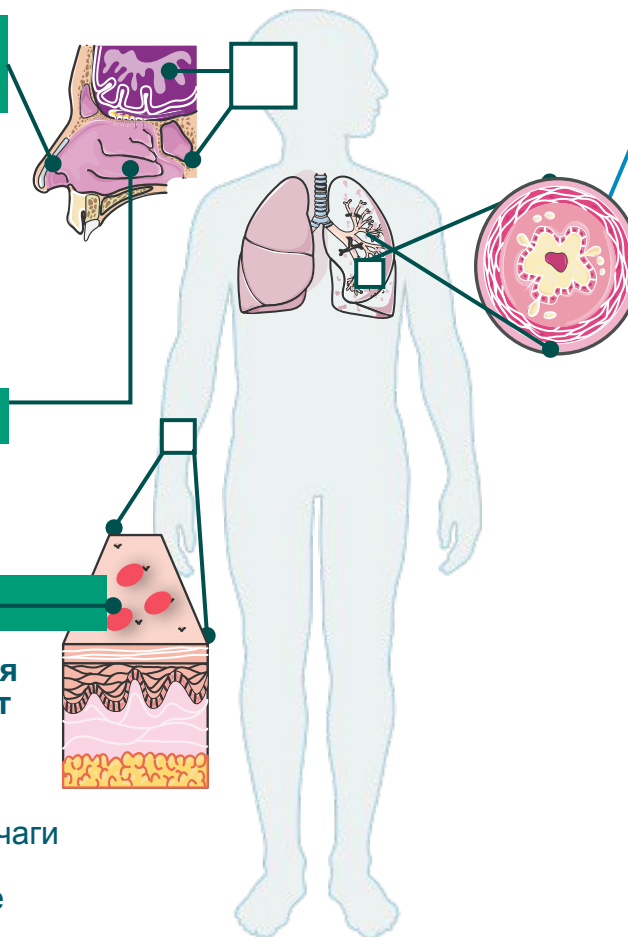
- У пациентов с этим заболеванием чаще встречается существующая астма²
- Характеристики¹
 - Полипы носа, инфильтрированные эозинофилами
 - Хронический синусит
 - Гиперпродукция слизи

Аллергический ринит и риносинусит³

- Пациенты с неконтролируемой персистирующей астмой более подвержены развитию этого заболевания

Атопический дерматит (АД)¹

- Дети с АД имеют повышенный риск развития астмы по сравнению с детьми, у которых нет АД
- Характеристики¹
 - Ярко-красные, плоские мокнущие очаги или очаги с экссудатом трансформируются в тускло-красные или розовые и лихенифицированные очаги поражения кожи, склонной к сухости
 - Нарушение функций кожного барьера
 - Трансэпидермальная потеря воды



Астма¹

- Характеристики
 - Гиперпродукция слизи
 - Сокращение гладких мышц бронхов
 - Бронхиальная обструкция
 - Гиперреактивность дыхательных путей
 - Свистящее дыхание



Рекомендации экспертов GINA 2020: какой биологический препарат выбрать первым для терапии T2-астмы?

Рассмотрите возможность назначения T2-таргетного биологического препарата*

- Для пациентов с обострениями и плохим контролем симптомов, получающих высокие дозы ИКС-ДДБА, у которых:
 - Имеются маркеры аллергии или эозинофилии, или
 - Есть потребность в лечении ПГКС

Какой биологический препарат выбрать первым?

Анти - IgE

Подходит ли пациент для анти – IgE терапии тяжелой аллергической астмы?

- Наличие сенсibilизации по данным кожных прик-тестов или специфических IgE
- Уровень общего IgE и вес пациента находятся в рамках возможного режима дозирования
- Обострения за предшествующий год

нет

нет

Какие факторы помогают предвидеть хороший ответ на терапию анти – IgE

- Эозинофилы крови ≥ 260 кл/мкл ++
- FeNO ≥ 20 ppb +
- Связь симптомов астмы с аллергеном +
- Начало астмы в детском возрасте +

Анти – IL 5 / Анти IL 5R

Подходит ли пациент для анти – IL 5 / анти IL 5R терапии тяжелой эозинофильной астмы?

- Обострения за предшествующий год
- Эозинофилы крови > 500 кл/мкл

нет

нет

Какие факторы помогают предвидеть хороший ответ на терапию анти – IL 5 | анти – IL 5R?

- Высокие уровни эозинофилов в крови +
- Высокая частота обострений +++
- Начало астмы во взрослом возрасте ++
- Назальный полипоз ++

Анти – IL 4R

Подходит ли пациент для анти – IL 4R терапии тяжелой эозинофильной | T2 - астмы?

- Обострения за предшествующий год
- Эозинофилы крови > 150 кл/мкл или FeNO > 25 ppb

Или требуются ПГКС для базисной терапии?

Какие факторы помогают предвидеть хороший ответ на терапию анти – IL 4R?
Анти – IL 4R могут использоваться также для терапии

- Средне-тяжелого/тяжелого атопического дерматита**
- Сопутствующего ХПРС**

Рекомендуется повторить измерение эозинофилов крови и FeNO до 3-х раз; если пациент использует ПГКС, то на минимально возможных дозах;

FeNO – фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе; ПГКС – пероральные глюкокортикостероиды; IgE – иммуноглобулин E; IL – интерлейкин; IL 4 (5)R – рецептор интерлейкина 4 (5). ХПРС – хр. полипозн. риносинусит
 * После оценки признаков T2-воспаления (см. предыдущий алгоритм 6а GINA) не являются критериями для назначения биологических препаратов
 **дупилумаб не одобрен в РФ для лечения ХПРС у взрослых и/или атопического дерматита у детей моложе 12 лет

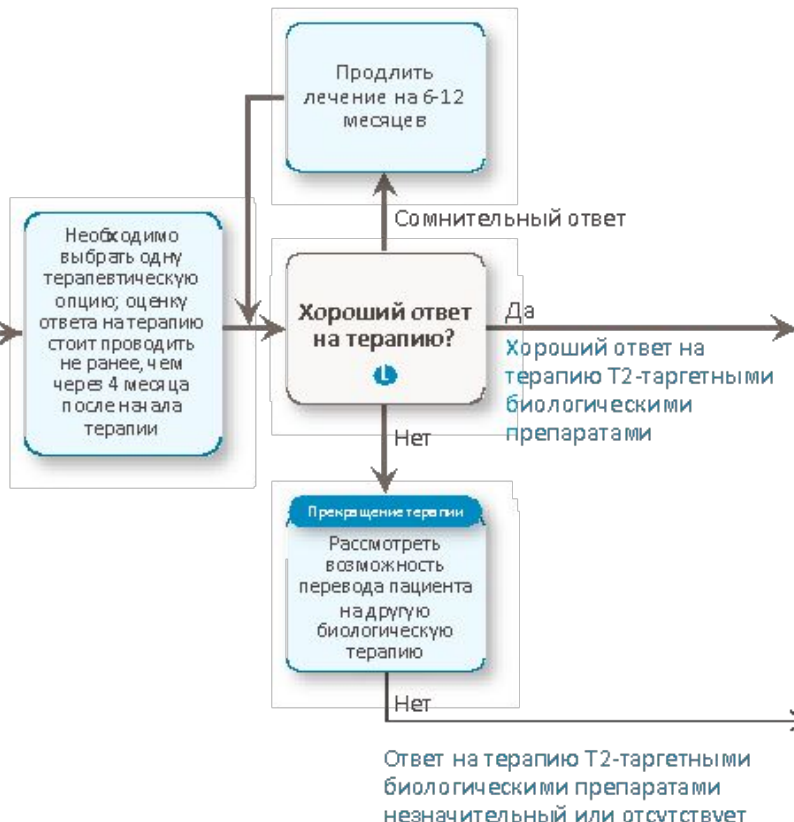
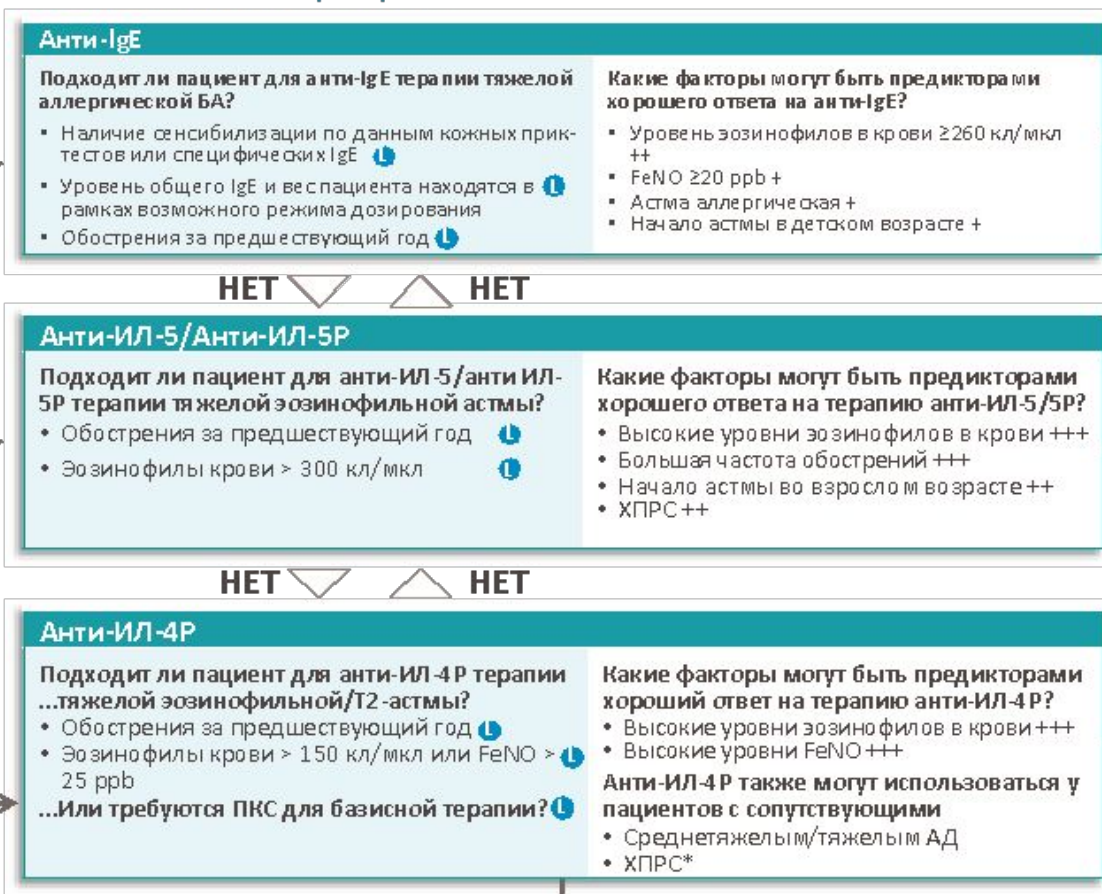
GINA 2020, алгоритм выбора биологической терапии¹



6b Рассмотреть в качестве дополнительной поддерживающей терапии бронхиальной астмы T2-таргетные биологические препараты

- Для пациентов с БА и плохим контролем симптомов и обострениями, несмотря на лечение высокими дозами ИГКС-ДДБА, у которых:
 - Имеются соответствующие биомаркеры (эозинофилы и/или IgE)
 - Требуется базисная терапия ПКС
 Стоит рассмотреть в качестве дополнительной поддерживающей терапии T2-таргетные биологические препараты
- Выбирая из доступных терапевтических опций, необходимо учитывать региональные особенности и критерии для назначения.
- Также при выборе терапии необходимо обратить внимание на ее стоимость, частоту и способ введения препарата, пожелания пациента

С какой таргетной биологической терапии необходимо начать лечение?



Учитывайте региональные особенности

Пациенту не подходит ни одна из терапевтических опций? Вернитесь к разделу 6a

Изображения использованы с разрешения Global Initiative for Asthma (GINA), June 2019.

*Примечание: дупилумаб одобрен для лечения пациентов с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. В настоящее время дупилумаб не одобрен в РФ для лечения пациентов с ХПРС без бронхиальной астмы. Назначение дупилумаба пациентам с ХПРС без бронхиальной астмы является "off-label" (применение вне зарегистрированных показаний).

GINA 2020, алгоритм выбора биологической терапии¹

