

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



**Соловьев К.И., доцент
Кафедра внутренних болезней
ИМО
В.Новгород,**

Распространение

**Динамики заболеваемости по
обращаемости бронхиальной астмой
в Новгородской области:**

увеличение за десятилетие на 75%.

**Интенсивный показатель на 1 тыс.
взрослого и подросткового населения
составляет 5,1, что выше
аналогичного показателя по РФ на
16,4%.**

Распространение

По данным эпидемиологического исследования, истинная распространенность бронхиальной астмы среди населения Новгородской области составляет 32,4 промилле, то есть превышение данных официальной статистики в 6,4 раза.

В **52,4%** заболевание протекает по смешанному типу,

в **29,5%** наблюдается атопическая бронхиальная астма,

в **15,4%** случаев – инфекционнозависимая,

в **2,7%** - аспириновая бронхиальная астма.

По степени тяжести

- ◆ **34,2%** - интермиттирующая и легкая,
- ◆ **49,7%** - средняя,
- ◆ **16,1%** - тяжелая.

Экспертный совет по здравоохранению Комитета СФ по соц.политике и здравоохранению (М.,2010.-15с.)

- На медицинскую помощь больным БА в РФ составляют 8,5 млрд. руб в год.**
- 66,6% затрат приходится на стационарное лечение, т.е. терапия обострений.**

ФОМС Новгородской обл

2011г.

**Выписано льготных рецептов по всем
заболеваниям 346 659 - 289,6 млн.руб.**

БА 12744 рецепта – 14,2 млн. руб.

ХОБЛ 4835 рецептов - 5,1 млн руб.

**Госпитализировано больных БА -884,
затраты 11,9 млн. руб.**

Амб. случай/госпитализация - 1 : 4,6

Льготное лекарственное обеспечение больных БА

Структура оплаченных рецептов(11.2тыс.):

- КДБА - **49,2%**
- М-холинолитики - **3.6%**
- ИГКС **7.3%**
- ДДБА - **2.1%**
- Комбинированные в фиксированной дозе **35.4%** в т.ч. Симбикорт **87.5%**, серетид и др. **12.5%**



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА – ЭТО
хроническое воспалительное заболевание
дыхательных путей, в котором играют
роль многие клетки и клеточные
элементы. Хроническое воспаление
вызывает сопутствующее повышение
гиперреактивности дыхательных путей,
приводящее к повторяющимся эпизодам
свистящих хрипов, одышки, чувства
стеснения в груди и кашля, особенно
ночью или ранним утром. Эти эпизоды
обычно связаны с распространенной, но
изменяющейся по своей выраженности
бронхиальной обструкцией, которая часто
является обратимой либо спонтанно, либо
под влиянием лечения.

Определение БА 2014

- БА – представляет собой гетерогенное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления ДП. Она определяется по наличию в анамнезе симптомов со стороны ОД, таких как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель, выраженность которых изменяется со временем, а также переменного ограничения скорости воздушного потока на выдохе.

ЭТИОЛОГИЯ

БА -

не ясна.

Факторы

влияющие на развитие и проявления БА

- **Факторы обуславливающие развитие заболевания – внутренние факторы:**
 - **Генетические (гены атопии, бронхиальной гиперреактивности)**
 - **Ожирение**
 - **Пол**

Поиск генов: выработка аллерген-специфических антител класса IgE, проявления бронхиальной гиперреактивности, образование медиаторов воспаления (цитокины, хемокины, факторы роста), соотношение между Th1-Th2 – опосредованными типами иммунного ответа.

Факторы,

провоцирующие появление симптомов

- **Внешние факторы** – влияют на риск развития БА, провоцируют обострение.
 - **Аллергены**
 - **Инфекции** (РСВ, вирус парагриппа) формируют симптоматическую картину, напоминающую БА с сохранением свистящих хрипов у 40% пациентов. «Гигиеническая гипотеза» - контакт с инфекциями в раннем возрасте способствует развитию иммунной системы по «неаллергическому пути»
 - **Профессиональные сенсибилизаторы** – более 300.
 - **Курение табака**
 - **Экология помещения, атмосферы.** Установлена связь между увеличением загрязнения и частотой развития обострений.
 - **Питание** (детское питание, полиненасыщенные ЖК : n-6 увеличение (маргарины, раст. масло), n-3 снижено (жирные сорта рыбы)).

ПАТОГЕНЕЗ

Механизм развития астмы

Воздействие триггеров:

(Аллергены, физическая нагрузка, Холодный воздух и др.)

Воздействие внешних и внутренних факторов

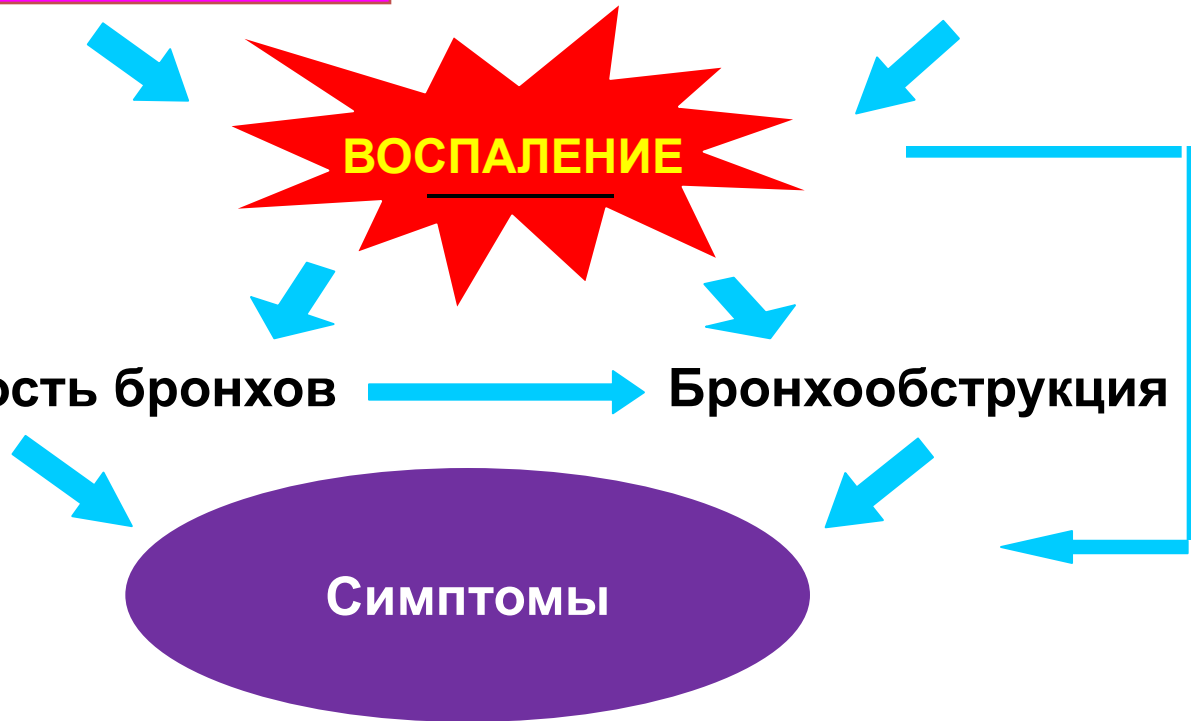
(генетические факторы, загрязнение окружающей среды, вирусные инфекции),

ВОСПАЛЕНИЕ

Гиперреактивность бронхов

Бронхообструкция

Симптомы



Воспаление

**На контакт с факторами, провоцирующими
появление симптомов**

- **Активация тучных клеток**
- **Увеличение активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов ЕК, Т-хелперов (Th2)**
- **Активация клеток дых. путей: клетки бронх. эпителия (воспалит. белки, цитокины, хемокины, липидные медиаторы), гладкомышечные клетки (воспалит. белки), клетки эндотелия (миграция клеток воспаления и сосудистого русла), фибробласты (выработка компонентов соединит. ткани), нервная система (активация холинэргических нервов – бронхоспазм, секреция слизи).**

Воспаление

Выработка медиаторов воспаления (известно более 100):

- **хемокины**- клетками бронхиального эпителия, привлекают клетки воспаления
- **цистеиниловые лейкотриены** – самые мощные бронхоконстрикторы(эозинофилы, тучные клетки)
- **цитокины**-регулируют воспалительный ответ: IL1 β и TNF- α -усиливают воспалит. реакцию, IL4- дифференцировка по Th2- пути, IL13- участвует в образовании IgE.
- **Гистамин**: бронхоспазм, воспаление (из тучных клеток)
- **Оксид азота** – вазодилататор (клетки бронхиального эпителия)
- **Простагландин D₂**- бронхоконстрикция, привлечение Th2-клеток в дыхательные пути (тучные клетки).

Сужение дыхательных путей

- Сокращение гладкой мускулатуры-
бронхоспазм
- Отек дыхательных путей
- Гиперсекреция слизи-окклюзия
просвета бронхов.
- Утолщение стенки бронха из-за
структурных изменений –
ремодулирование

Основные патогенетические механизмы БА

Воспаление

Гиперреактивност

ь

Симптомы БА

**Взаимосвязь не
ясна**

Международная классификация БА

- j45 Астма**
- j45/0 Преимущественно аллергическая астма**
 - Аллергический бронхит**
 - Аллергический ринит с астмой**
 - Атопическая астма**
 - Экзогенная аллергическая астма**
 - Сенная лихорадка с астмой**
- j45.1 Неаллергическая астма**
 - Идиосинкразическая астма**
 - Эндогенная неаллергическая астма**
- j45.8 Смешанная астма**
- j45.9 Неуточненная астма**
- j45.8 Астматический бронхит**
 - Поздно возникшая астма**
- j46 Астматический статус, острая тяжелая астма**

Классификация

по степени тяжести (вне обострения)

1. Бронхиальная астма интермиттирующего (эпизодического) течение

Критерии: симптомы астмы 1-2 раза в месяц, ПСВ более 80% от должного, суточные колебания ПСВ менее 20%.

2. Бронхиальная астма легкого персистирующего течения.

Критерии: симптомы астмы еженедельно, но не в каждый день недели, ночные симптомы отсутствуют или не более 1-2 раз в месяц, ПСВ более 80% от должного, суточные колебания ПСВ 20-30%.

Обострения не чаще 2 раз в год.

3. Бронхиальная астма персистирующая, средней степени тяжести.

Критерии: ежедневные симптомы астмы, ночная симптоматика еженедельно, ежедневная необходимость приема бэта-2-агонистов, обострения нарушают работоспособность, физическую активность и сон, ПСВ 60-80% от должного, колебания ПСВ более 30%. Обострения возникают 3-5 раз в год.

4. Бронхиальная астма персистирующая, тяжелой степени тяжести.

Критерии: постоянные симптомы астмы в течение дня, частые обострения, частые симптомы по ночам, физическая активность значительно ограничена, ПСВ менее 60% от должного, суточные колебания ПСВ 20-30%. Тяжелое течение характеризуется непрерывно рецидивирующим течением.

Формулируемый диагноз целесообразно дополнить указанием на патогенетический вариант заболевания: атопический (j45,0), эндогенный неаллергический (j45,1), смешанный (j45,8).

Классификация по уровню контроля:

- контролируемая,
 - частично контролируемая,
 - неконтролируемая БА
- (тест по контролю над астмой –АСТ).

ТЕСТ по контролю над БА (АСТ)



Результат:

25 баллов – полный контроль

20-24 – частичный контроль

менее 20 – отсутствует контроль

Уровни контроля симптомов БА (2015)



За последние 4 недели у пациента наблюдались

| Характеристики | | Хорошо контролируемая БА | Частично контролируемая БА | Не контролируемая БА |
|---|-----------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Дневные симптомы более 2 раз в неделю | Да Нет | Ни одного из перечисленного | 1-2 из перечисленного | 3-4 из перечисленного |
| Любое ограничение активности, вызванное БА | Да Нет | | | |
| Любое ночное пробуждение, вызванное БА | Да Нет | | | |
| Потребность в препаратах неотложной помощи более 2 раз в неделю | Да Нет | | | |



На амбулаторном этапе

Главное!

**Заподозрить
наличие
заболевания.**

Критерии постановки диагноза БА

- **1. Анамнез и оценка симптомов:**
 - наследственность отягощена
 - симптомы: приступы удушья, периодически одышка, «свистящее» дыхание, ощущение тяжести в грудной клетке, сухой приступообразный кашель.
 - Особенности:
 - возникают ночью или на контакт с провоцирующим фактором,
 - возможна сезонность
 - исчезают спонтанно или после применения лек. средств

Критерии постановки диагноза БА

2. Клиническое обследование

-вариабельность бронхиальной обструкции и, соответственно, субъективной и объективной симптоматики

-ФВД -оценка степени обструкции и размаха колебаний, проводится проба на обратимость БО: оценка по ОФВ1 – прирост более 11%

ПСВ – прирост более 15%

3. Оценка аллергического статуса

скарификационные пробы, иммуноглобулин E, эозинофилия крови, мокроты.

4. Дополнительные исследования: рентгенография легких, ЭКГ, клин. ан. крови, мокроты(определение лейкоформулы)

Бланк общего анализа мокроты

| | | | |
|---|-----------------------|-------------------------------------|------------------|
| Лаборатория _____ ЦРБ | | | |
| Анализ мокроты № _____ | | | |
| Больной _____ | | отделение _____ палата _____ | |
| Цвет_ | характер | консистенция | |
| Эритроциты | лейкоциты | эозинофилы | |
| Эпителий пл. | Эпителий альв. | Кристаллы Ш-Лейдена | |
| Спирали Куршмана | ВК | Мицелий грибов | |
| Микрофлора (окраска по Грамму) | | | |
| Лейкоформула (в%) | | | |
| Нейтрофилы | лимфоциты | эозинофилы | макрофаги |
| « _____ » _____ 20__ г. Лаборант _____ | | | |

Объективное обследование

- **Общий осмотр: грудная клетка, надключичные пространства. Внелегочные проявления аллергии.**
- **Непосредственные методы исследования: перкуссия, аускультация (четыре режима)**

Особенность: обычно при обострении

Дополнительные методы исследования

Дополнительные исследования:

- клин. ан. крови, мокроты (определение лейкоформулы)
- -ФВД - оценка степени обструкции и размаха колебаний, проводится проба на обратимость БО: оценка по ОФВ1 – прирост более 11%
ПСВ – прирост более 15%.
- Пикфлоумониторинг
- Оценка аллергического статуса
скарификационные пробы, иммуноглобулин E,

Оценка функции легких

Пикфлоуметрия



Пиковая скорость выдоха (ПСВ) – это максимальный объем воздуха, который пациент способен выдохнуть за единицу времени после максимально возможного вдоха (л/мин).

Диагноз БА вероятен, если:

- ПСВ периодически становится **<80%** от должной*
- Через 15 – 20 мин после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β_2 -агониста сальбутамола 400 мкг) ПСВ увеличивается на **60 мл** или **20%** и более
- Отмечается **высокая вариабельность ПСВ** (разница между утренней и вечерней ПСВ **>20%**).

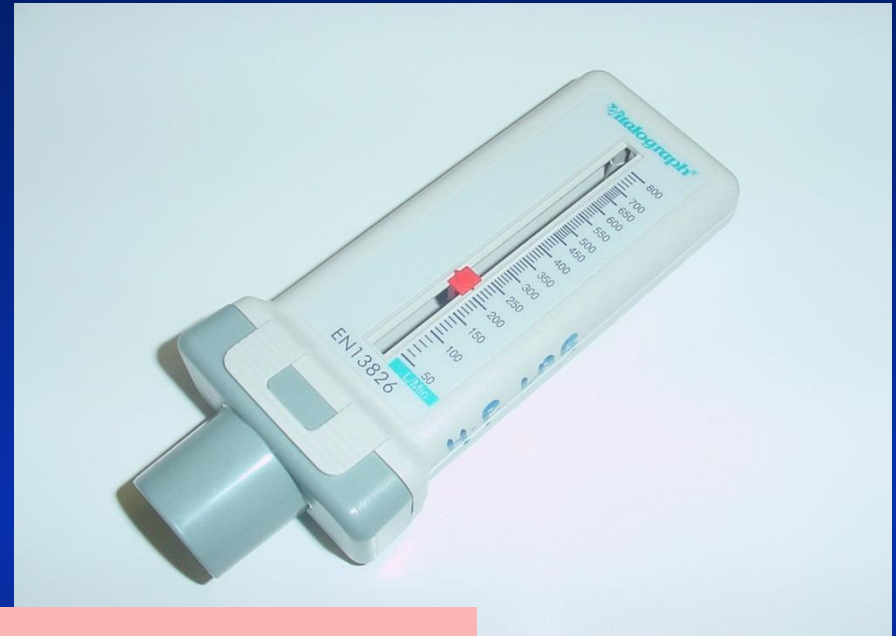
Пикфлоумониторинг позволяет:

- **определить обратимость бронхиальной обструкции,**
 - **оценить тяжесть течения заболевания,**
 - **прогнозировать обострение БА**
 - **идентифицировать проф. БА**
 - **оценить эффективность лечения**
-

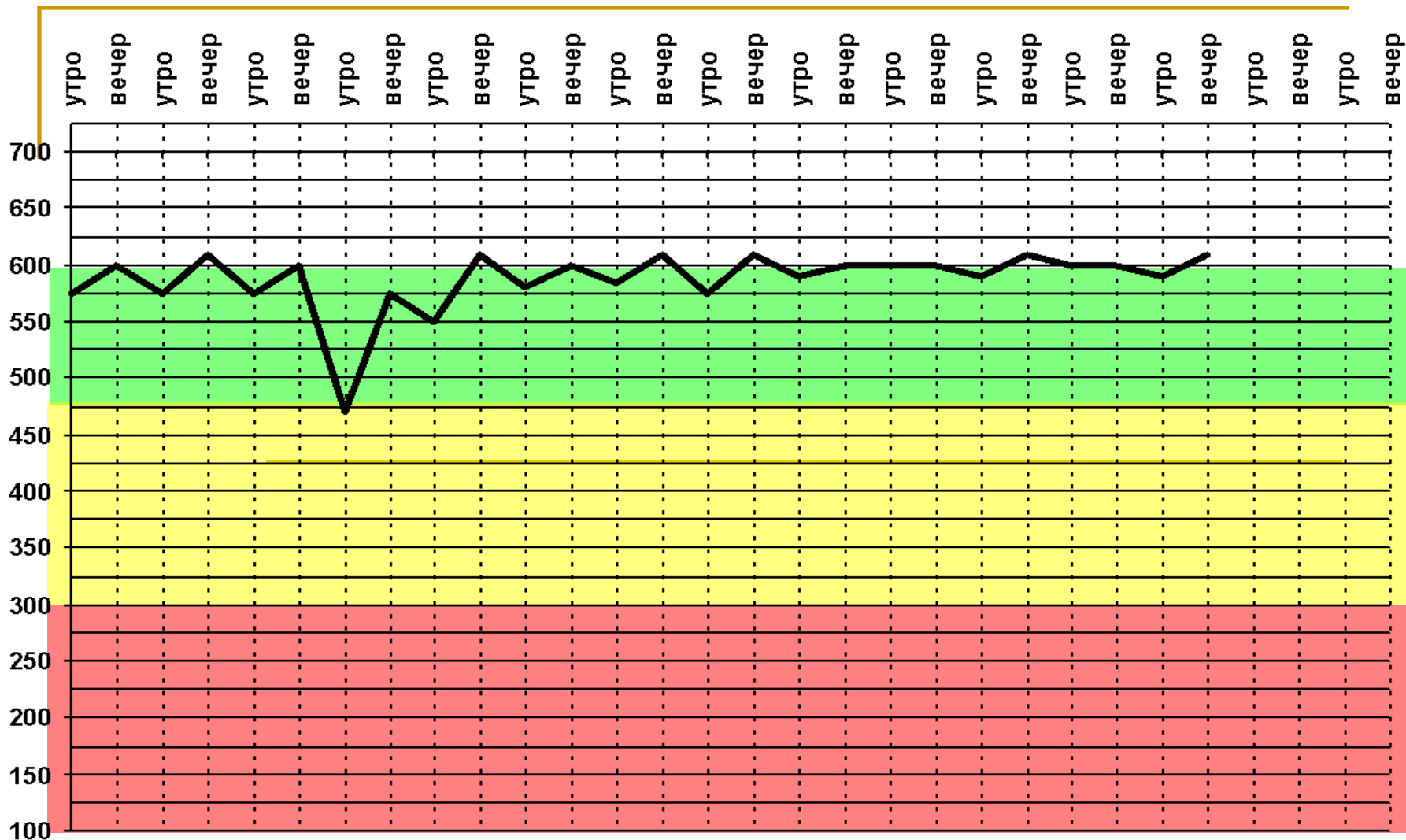
Пикфлоуметры



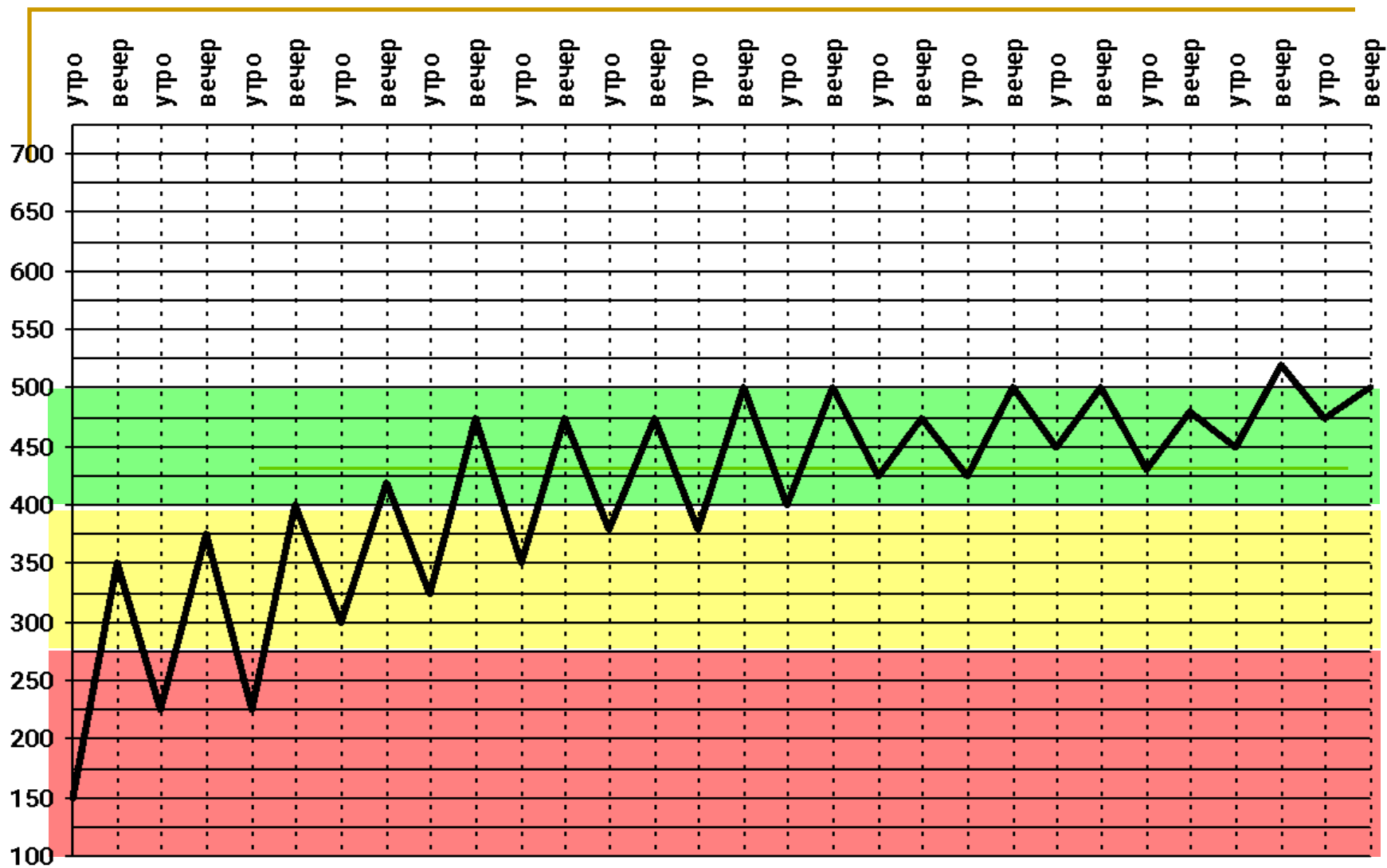
Пикфлоуметры



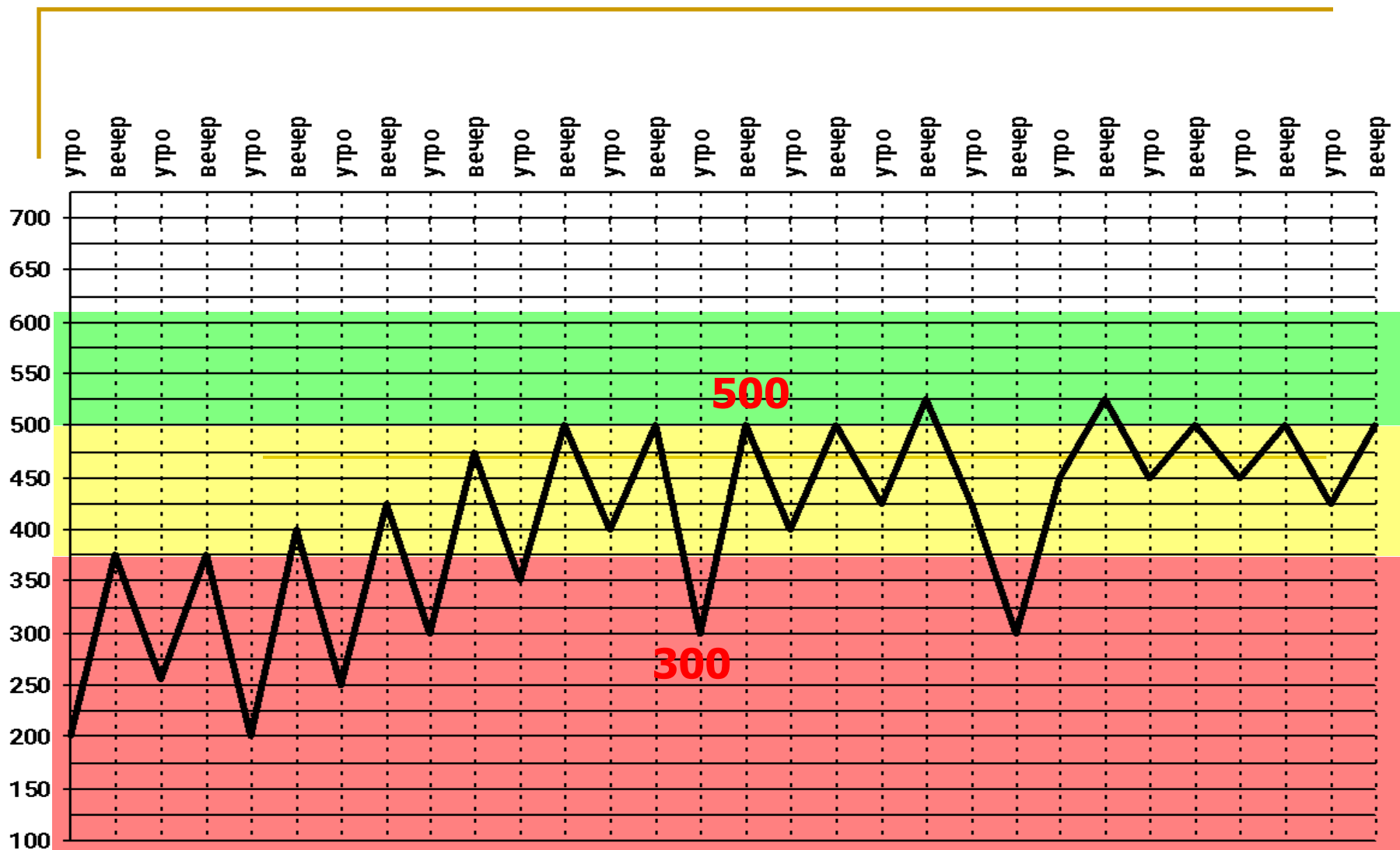
Интермиттирующее, легкое персистирующее течение БА



Среднее персистирующее течение БА



Тяжелое персистирующее течение БА



Примеры формулировки диагноза:

1. Бронхиальная астма аллергическая: атопическая (бытовая пыль, пыльца растений) интермиттирующая, фаза (обострение, ремиссия) (j 45,0).

2. Бронхиальная астма смешанная: инфекционнозависимая, атопическая (пищевая и лекарственная непереносимость), средней степени тяжести, фаза (обострение, ремиссия) (j 45,8).

3. Бронхиальная астма смешанного генеза, тяжелого персистирующего течения, фаза (обострение, ремиссия) (j 45,8). Указать осложнения.

4. Бронхиальная астма по типу астматического бронхита, атопическая, легкое персистирующее течение, фаза (обострение, ремиссия). Сенсibiliзация пыльцевая. Сезонный аллергический ринит (j 45,9).

5. Бронхиальная астма неаллергическая: гормонзависимая, аспириновая триада, инфекционнозависимая, тяжелое течение, фаза обострения. Полиноз полости носа. Синдром Иценко-Кушинга.

Дифференциально-диагностические критерии ХОБЛ и БА

| Признак | ХОБЛ | БА |
|------------------------------------|----------------------------------|--|
| Возраст | 40 лет и старше | любой |
| Аллергия | Не характерна | Характерна |
| Курение | Обычно | Не обязательно |
| Кашель | Постоянный, разной интенсивности | Сухой, приступообразный, часто ночью |
| Одышка | Постоянная, нарастает | Приступами, исчезает самостоятельно или от бронхолитика. |
| Суточные изменения ОФВ1,ПСВ | Менее 10% | Более 15% |
| Обратимость БО | частичная | Часто полная |
| Эозинофилия крови | Не характерна | Может быть |
| Мокрота | нейтрофилы | Часто эозинофилия |
| Иммуноглобулин Е | норма | Часто высокий |
| Кожно-алл. тестиров. | Отрицательные пробы | положительные |

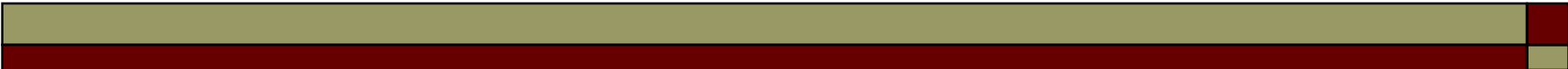
Дифференциальная диагностика БА и других заболеваний

| Признаки | БА | Сердечная недостаточность | Бронхоэктазия |
|----------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Курение | Не обязательно | Не обязательно | Не обязательно |
| Кашель | Сухой, приступами | Обычно ночью | В течение суток |
| Мокрота | Светлая, мало, густая | Нехарактерна | Обычно гнойная, обильная |
| Кровохарканье | Почти не бывает | Очень редко | Часто |
| Одышка | Периодическая | В положении лежа | Не обязательна |
| Спутанность сознания | В ходе развития удушья | Часто у пожилых | Нехарактерна |
| Крепитация | Нет | Часто в нижних отделах | Обычно ограниченная |
| Локальные признаки | Нет | Нечасто | Часто |
| Свистящие хрипы | Рассеянные | Нечасто | Не характерны |
| Периферические отеки | Нет | Часто | Не характерны |
| Тип нарушений ФВД | обструкция | Рестриктивный | Обструктивный |

ЧТО ДЕЛАТЬ?



БА!!



Лечение бронхиальной астмы

Цели лечения бронхиальной астмы

Излечить БА нельзя. Возможно достичь:

- предотвращение обострений бронхиальной астмы
- достижение и поддержание контроля над симптомами (ПСВ > 80%, колебания ПСВ < 20%, отсутствие потребности в препаратах СМП)
- поддержание функции легких на уровне, максимально близком к нормальному
- поддержание нормального уровня активности, в том числе физической
- предотвращение смертности от астмы
- снижение риска развития побочных эффектов противоастматических средств

Лечение бронхиальной астмы

комплексное, включает:

- **соблюдение противоаллергического режима.**
- **медикаментозное лечение**
- **немедикаментозное лечение**

Применяется «ступенчатый»

подход,

Бронхиальная астма

Ступенчатая терапия 2006

| Ступень 1 | Ступень 2 | Ступень 3 | Ступень 4 | Ступень 5 |
|---|--|--------------------------------------|---|---|
| Обучение пациентов, элиминация аллергенов | | | | |
| β2 – агонист быстрого действия по потребности | | | | |
| Варианты препаратов контролирующих течение заболевания | Выберите один | Выберите один | Добавьте один или более | Добавьте один или оба |
| | Низкие дозы ИГКС | Низкие дозы ИГКС +β2 ДД | Средние, высокие дозы ИГКС+β2 ДД | Минимально эффективная доза СГКС |
| | Антилейкотриеновый препарат (АЛП) | Средние дозы ИГКС или высокие | АЛП | Антитела к IqE |
| | | Низкие дозы ИГКС+АЛП | Теофиллин замедлен. действия | |
| | Низкие дозы ИГКС+теофиллин пролонгир. | | | |

Технологии ведения БА (2006г.)

| № | технология | ступень |
|---|---|---------|
| 1 | КДβ2-агонисты | 1 |
| 2 | ингаляционные М-холинолитики | 1 |
| 3 | КДβ2-агонисты +1 базисный препарат, (ИГКС в низкой дозе) | 2 |
| 4 | КДβ2-агонисты +1 базисный препарат (АЛП) | 2 |
| 5 | КДβ2-агонисты + 1-2 базисных: низкие дозы ИГКС+ДДБА; | 3 |
| 6 | КДβ2-агонисты +средние, высокие ИГКС | 3 |
| 7 | КДβ2-агонисты, низкие дозы ИГКС+АЛП | 3 |
| 8 | КДβ2-агонисты, низкие дозы ИГКС+пролонг. теофиллин | 3 |

Технологии ведения БА (2006г.)

| № | технология | ступень |
|----|---|---------|
| 9 | КДβ2-агонисты + 2 или более базисных препарата: комбинация средних или высоких доз ИГКС+ ДДБА | 4 |
| 10 | КДβ2-агонисты. Комбинация средних или высоких доз ИГКС+АЛП | 4 |
| 11 | КДβ2-агонисты. Комбинация средних или высоких доз ИГКС+пролонгированные теофиллины | 4 |
| 12 | КДβ2-агонисты+ базисные препараты 4 ступени | 5 |
| 13 | КДβ2-агонисты. СГКС | 5 |
| 14 | КДβ2-агонисты. Анти IqE-препараты | 5 |

Выбор терапии согласно ступенчатому подходу*

| | Шаг 1 | Шаг 2 | Шаг 3 | Шаг 4 | Шаг 5 |
|--|------------------------------|--|---|--|---|
| Предпочтительный выбор контролирующей терапии | | Низкие дозы ИГКС | Низкие дозы ИГКС/ДДБА | Средние/высокие дозы ИГКС/ДДБА | Добавить дополнительную терапию, например, анти-IgE |
| Другие варианты контролирующей терапии | Рассмотреть низкие дозы ИГКС | Антагонисты рецепторов лейкотриена (АЛП); Низкие дозы теофиллина | Средние/высокие дозы ИГКС; низкие дозы ИГКС+АЛП или ИГКС+теофиллин | Высокие дозы ИГКС+АЛП или ИГКС+теофиллин | Добавить низкие дозы пероральных ГКС |
| Средства для купирования симптомов | КДБА по требованию | | MART Поддерживающая и симптоматическая терапия единым ингалятором | | |

* Адаптировано по GINA 2014

Пути введения лекарственных средств

- Ведущий метод введения ЛП – ингаляционный (ДАИ, ДАИ легкое дыхание, ДПИ, небулайзеры)
 - Перорально
 - Парентерально
-

Препараты для постоянной терапии БА

1. ИГКС (по прежнему базовые средства)
2. Антагонисты лейкотриенов
3. Бета-2-агонисты ДД (не могут применяться изолированно)
4. Системные глюкокортикостероиды
5. Теофиллины
6. Кромоны (противовоспалительный эффект слабый)
7. Таблетированные бета-2-агонисты ДД (не могут применяться изолированно)
8. Анти-IqE терапия

Ингаляционные КС вызывают меньше побочных эффектов, чем КС системного действия

Основные побочные эффекты ИКС:

- Осиплость голоса
- Кашель
- Кандидоз полости рта

Редко - системные побочные эффекты:

- Снижение функции коры надпочечников
- Задержка роста у детей
- Остеопороз и др.

Подбор начальной схемы терапии

В отечественной практике для оптимального подбора начальной схемы терапии сохраняет свое значение классификация БА по степеням тяжести

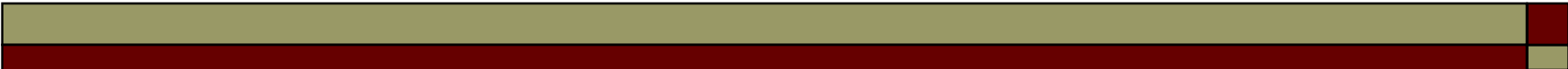
1. Интермиттирующая
2. Легкая персистирующая
3. Средняя персистирующая
4. Тяжелая персистирующая
5. Тяжелая персистирующая астма, стероидзависимая

Уровни контроля симптомов БА (2015)



За последние 4 недели у пациента наблюдались

| Характеристики | | Хорошо контролируемая БА | Частично контролируемая БА | Не контролируемая БА |
|---|-----------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Дневные симптомы более 2 раз в неделю | Да Нет | Ни одного из перечисленного | 1-2 из перечисленного | 3-4 из перечисленного |
| Любое ограничение активности, вызванное БА | Да Нет | | | |
| Любое ночное пробуждение, вызванное БА | Да Нет | | | |
| Потребность в препаратах неотложной помощи более 2 раз в неделю | Да Нет | | | |

- 
- **Применение ступеней лечения и соответствующих технологий**

направлено на достижение контроля над симптомами БА.
 - **При достижении контроля – продолжить лечение 3-4 месяца.**
 - **Через 3-4 месяца – коррекция терапии**

Терапия для поддержания контроля БА

Снижение ступени терапии после достижения контроля

- При достижении контроля на средних и высоких дозах ИГКС: снижение дозы на 50% в 3-месячные интервалы (*Evidence B*)
- При достижении контроля на низких дозах ИГКС: переключение на прием 1 раз в день (*Evidence A*)

Снижение ступени терапии после достижения контроля

- При достижении контроля БА на комбинации ИГКС с ДД β_2 -агонистом доза ИГКС снижается на 50% при сохранении ДД β_2 -агониста (Evidence B)
- При поддержании контроля снижается доза ИГКС и отменяется ДД β_2 -агонист (Evidence D)

Контроль считается неудовлетворительным,

если у больного:

- эпизоды кашля, свистящего или затрудненного дыхания возникают более 3 раз в неделю;**
- симптомы появляются ночью или в ранние утренние часы;**
- увеличилась потребность в использовании бронходилататоров короткого действия;**
- увеличился разброс показателей PEF.**

Повышение ступени терапии при потере контролируемости

Потребность в повторных ингаляциях β 2-агонистов быстрого действия в течение более 1-2 дней свидетельствует о возможной необходимости усиления постоянной терапии

**ВЕДУЩИЙ МЕТОД
ВВЕДЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

—

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ

Способ доставки аэрозоля влияет на конечный результат лечения не меньше, чем само лекарство!



Самый доступный по стоимости ингалятор может стать самым дорогим при неправильном использовании!

Основные параметры различных ингаляционных устройств

| Устройство | Скорость вдоха | Легочная депозиция |
|------------|----------------|--------------------|
| ДАИ | 25-30 л/мин | До 10% |
| ДАИ - АВ | 10-25 л/мин | До 21% |
| ДПИ | 20-75 л/мин | Ок. 40% |
| Небулайзер | 6-10 л/мин | Более 50% |

Преимущества и недостатки существующих систем доставки препарата

ИДА

- Сложная техника введения.
- В нижние дыхательные пути попадает 8-10% препарата.
- Высокая скорость попадания холодного фреона на заднюю стенку глотки вызывает задержку дыхания, бронхоспазм

Спейсер

- Не требует синхронизации вдоха
- Крупные частицы оседают на стенках спейсера
- Большие размеры устройства

Ингалятор порошка

- Требуется сильный глубокий вдох
- На стенках глотки оседает вдвое больше порошка, чем при использовании дозированного ингалятора

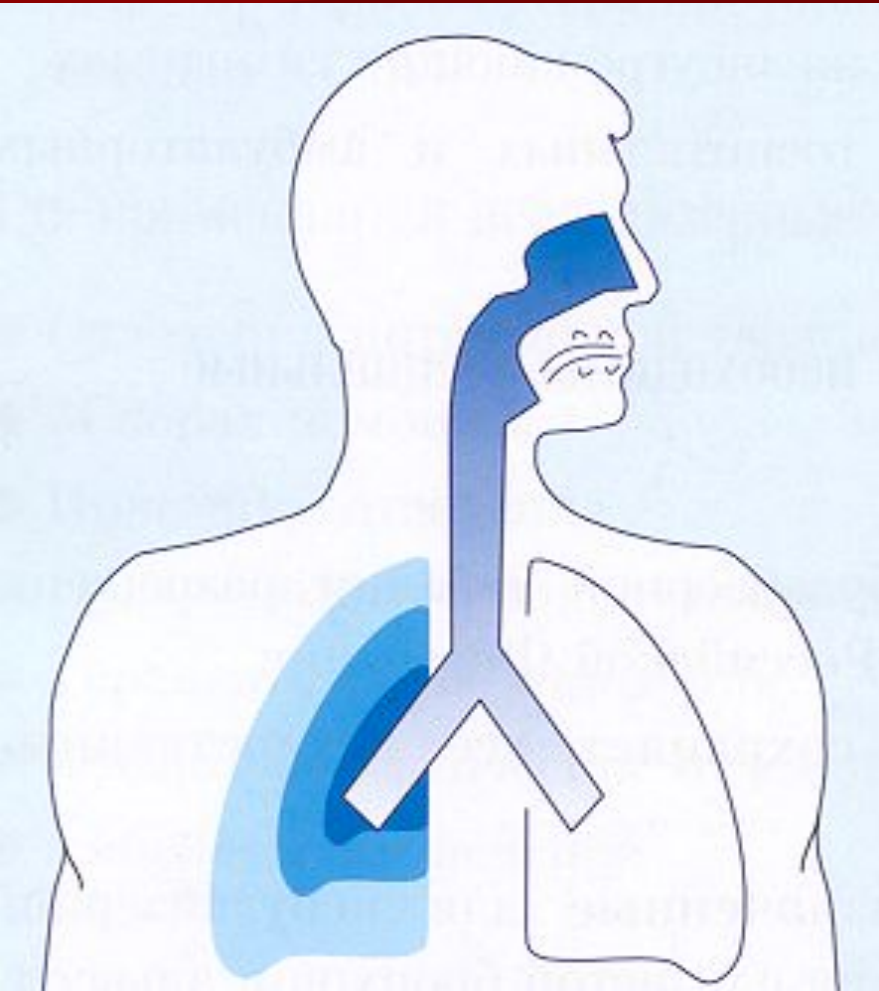
Небулайзер

- Не требует синхронизации вдоха
- Возможно введение больших доз препарата
- Нужен аппарат, растворы

Дозированные аэрозольные ингаляторы

Более 70% пациентов не могут эффективно использовать ДАИ из-за необходимости синхронизации вдоха с нажатием на баллончик ингалятора¹

Проникновение частиц в дыхательные пути



- Носоглотка >10 мкм
- Трахея <10 мкм
- Бронхи <5 мкм
- Легочные альвеолы <1 мкм
- $<0,5$ мкм остаются взвешенными в воздухе и выходят при выдохе



Комбинированные препараты в терапии БА

| ИГКС | ДДБА | Препарат |
|---------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Будесонид 80, 160, 320 мкг | Формотерол 4.5, 9 мкг | Симбикорт |
| Флутиказон 125, 250, 500 мкг | Сальметерол 25, 50 мкг | Серетид Тевакомб (50,125,250) |
| Беклометазон 100 мкг | + Формотерол 6 мкг | Фостер |
| Мометазон 50, 100, 200 мкг | Формотерол 5 мкг | Зенхейл |
| Будесонид 200, 400 мкг | Формотерол 12 мкг | Форадил Комби |

Что представляет собой Фостер?

Первая **экстрамелкодисперсная** фиксированная комбинация БДП/Ф* в форме ДАИ#

Беклометазон 100
МКГ

Формотерол
6 МКГ

- краеугольный камень терапии БА
- доказанная эффективность и безопасность
- быстрое начало действия
- длительный эффект

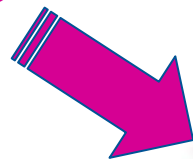
Форма доставки – дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) с HFA-134a (норфлуран) в качестве пропеллента (без фреона)

*БДП = беклометазона дипропионат; Ф = формотерола фумарат

#ДАИ = Дозированный аэрозольный ингалятор

Почему Фостер превосходит другие фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА?

Фостер образует экстрамелкодисперсный аэрозоль, эффективно проникающий в малые дыхательные пути



Неэкстрамелкодисперсные комбинации



Форадил Комби - Формула Контроля бронхиальной астмы



Свободная комбинация ИГКС и ДДБА

- ◆ Будесонид + Форадил (формотерол)
- ◆ Набор капсул с порошком для ингаляций через Аэролайзер
 - формотерола фумарат 12 мкг, 60 капсул
 - будесонид 200 или 400 мкг, 60 капсул



- 3 дозировки для полноценной базисной терапии БА у детей и взрослых, а также для поддерживающей терапии ХОБЛ;

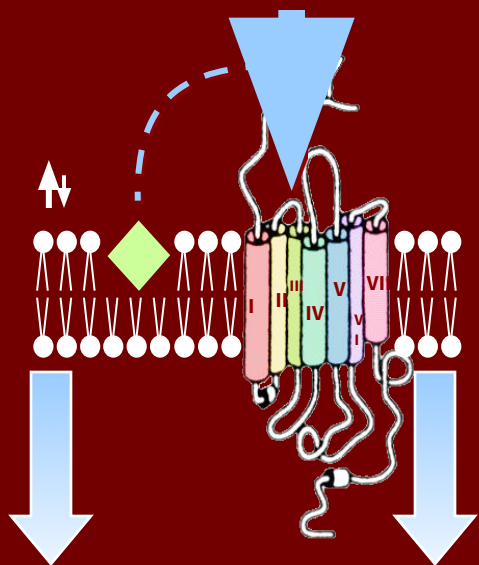


- Аэрозоль для ингаляций дозированный, 120 доз;
- Разрешен к применению у взрослых и детей с 4-х лет.

Теория диффузионной микрокинетики

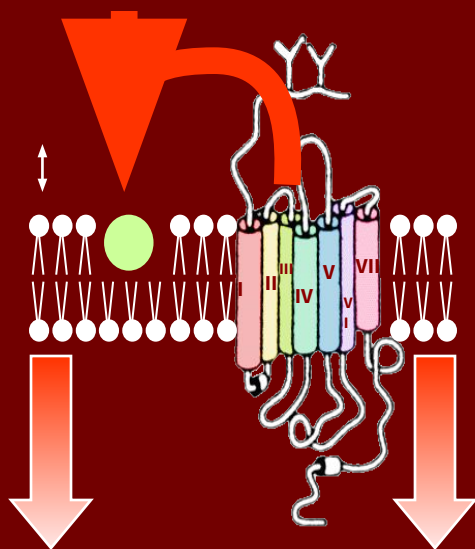
(по G. P. Anderson, 1993)

Сальбутамол
гидрофильный



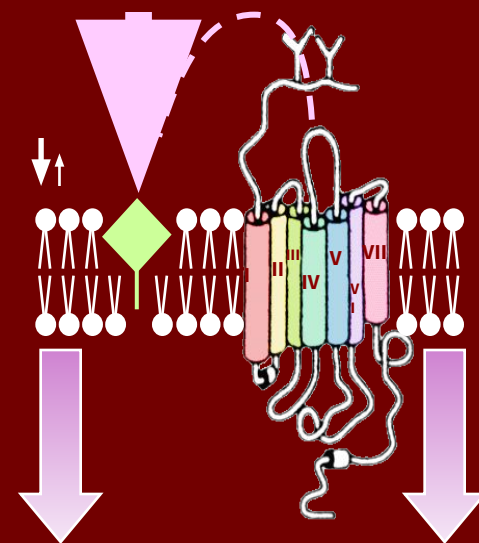
короткое
действие

Формотерол
гидролипофильный



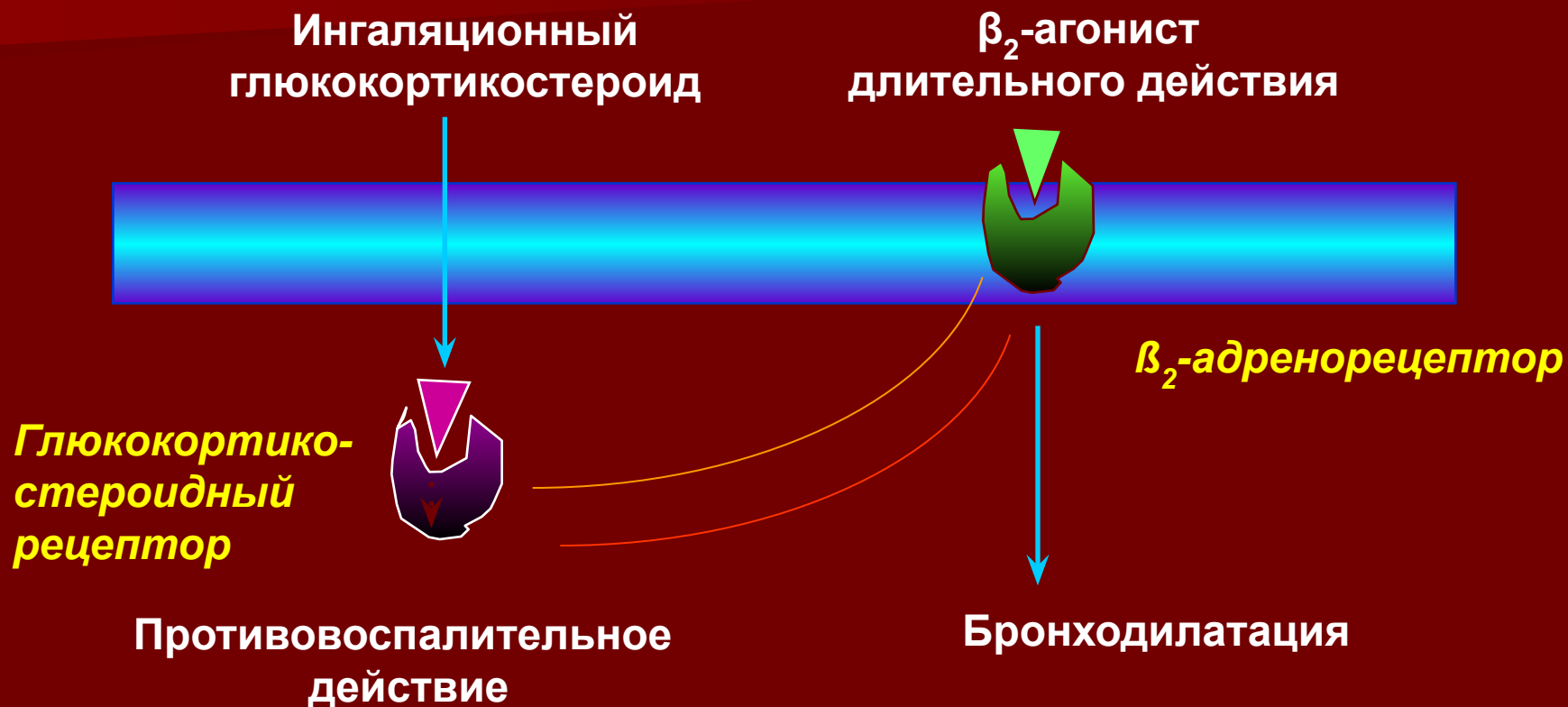
длительное
действие

Сальметерол
липофильный



медленное
начало

Синергизм действия ингаляционного люкокортикостероида и β_2 -агониста длительного действия



Влияние иГКС на β_2 -адренорецепторы

Влияние β_2 -агониста длительного действия
на глюкокортикостероидные рецепторы

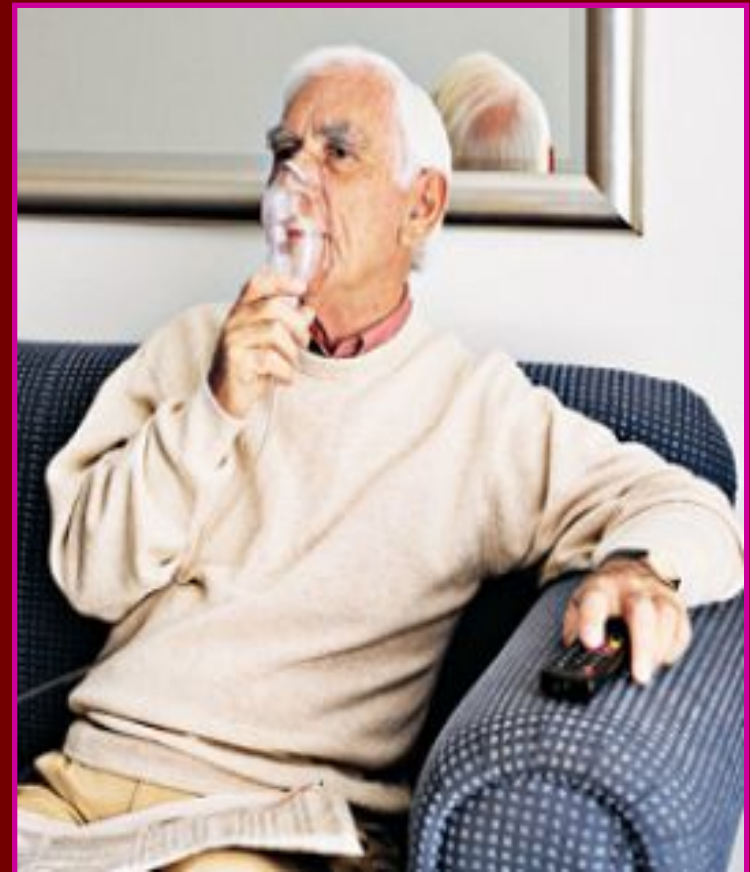
Введение лекарственных средств через небулайзер



Небулайзерная терапия

«...Небулайзерная терапия при купировании обострений является предпочтительным методом доставки препаратов...»

Gina, 2006



Преимущества небулайзерного введения лекарственного средства

- **Не требуется координация вдоха с ингаляцией**
- **Техника ингаляции легко выполняема в любом возрасте**
- **Возможность введения высокой дозы бронхолитика**
- **Отсутствие пропеллента (фреон, др.)**
- **Возможность включения в контур подачи кислорода и контур ИВЛ**
- **Не требуется перед ингаляцией врачебный осмотр**

Ингаляционные глюкокортикостероиды -

- **эффективная и безопасная альтернатива применению системных ГКС.**

«...главным преимуществом ингаляционного способа введения является возможность доставки препаратов **прямо в дыхательные пути**, что позволяет достигать локально более высокой концентрации лекарственного вещества и значительно уменьшает риск системных побочных эффектов...»

GINA 2009



Примечание: исследования показывают ингаляция будесонида 2400-3200 мкг при обострении по эффективности равна 40 мг преднизолона внутрь.



Кленил® УДВ*

суспензия для ингаляций 800 мкг/2 мл

Кленил® УДВ

беклометазон *Clenil®UDV*

Суспензия для ингаляций

20 ампул
800 мкг/2 мл

Состав

1 ампула содержит:

Беклометазона дипропионат 800 мкг, полисорбат 20, сорбитана лаурат, натрия хлорид, вода очищенная.

Только для ингаляционного применения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в вертикальном положении.

По рецепту врача.



**Эффективность и надёжность,
доказанные опытом и временем**



 **Chiesi**

Къези Фармацевтичи С.п.А.
26/A, ВИА ПАЛЕРМО, ПАРМА, Италия
Chiesi Farmaceutici S.p.A.

* Aggiornato al 30 marzo 2010

Стери-Небы

- Это жидкая лекарственная форма в виде суспензии или раствора для проведения ингаляций у больных БА или ХОБЛ с использованием специального устройства небулайзера.

Буденит Стери-Неб (*будесонид*)

**0,25 мг/мл N 20, N 60 0,5 мг/мл N 20,
N 60**

**Ипратропиум Стери-Неб (*ипратропия
бромид*) 0,25 мг/мл N 20 0,5 мг/мл N
20**

**Ипрамол Стери-Неб (*ипратропия
бромид + салбутамол*) 0,2 мг/мл +
1мг/мл N 20, N 60**



| № п/п | Торговое наименование | МНН | Форма выпуска | Производитель | Страна производства | Регистрационный номер |
|-------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------|---------------------|-----------------------|
| 1 | Сальбутамол-натив | Сальбутамол | раствор для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | Р N000442/02 |
| 2 | Ипратропиум-натив | Ипратропия бромид | раствор для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003139 |
| 3 | Ипратропиум-аэронатив | Ипратропия бромид | аэрозоль для ингаляций дозированный | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003125 |
| 4 | Фенотерол-натив | Фенотерол | раствор для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | ЛП-002943 |
| 5 | Ипратерол-натив | Ипратропия бромид + Фенотерол | раствор для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | ЛП-002166 |
| 6 | Ипратерол-аэронатив | Ипратропия бромид + Фенотерол | аэрозоль для ингаляций дозированный | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003359 |
| 7 | Беклометазон-аэронатив | Беклометазон | аэрозоль для ингаляций дозированный | ООО "Натива" | Россия | ЛП-002051 |
| 8 | Будесонид-натив | Будесонид | раствор для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | Р N002275/02 |
| 9 | Салтиказон-натив | Салметерол + Флутиказон | капсулы с порошком для ингаляций | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003400 |
| 10 | Салтиказон-аэронатив | Салметерол + Флутиказон | аэрозоль для ингаляций дозированный | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003744 |
| 11 | Формисонид-натив | Формотерол + Будесонид | порошок для ингаляций дозированный | ООО "Натива" | Россия | ЛП-003487 |



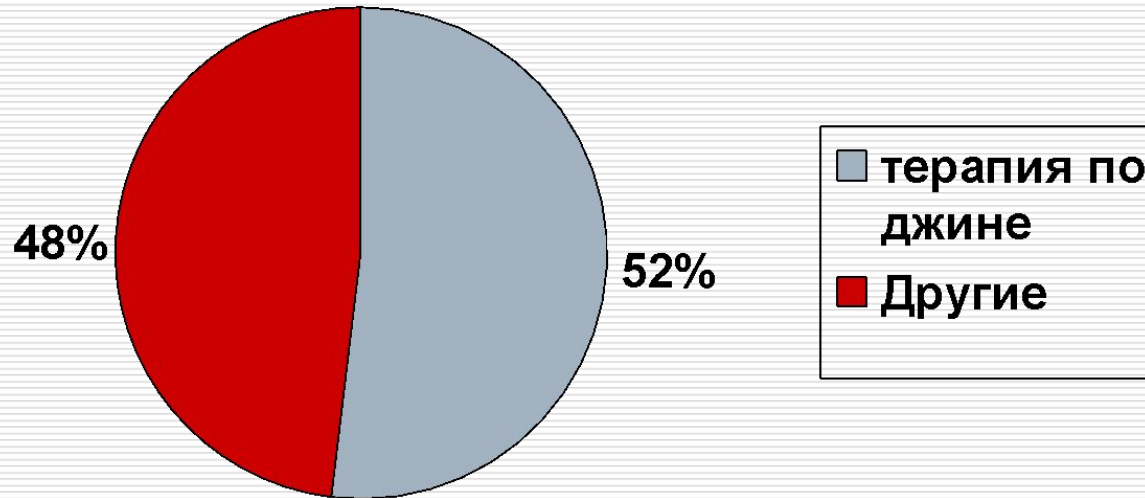
РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА,
СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ
СО СТАНДАРТАМИ GMP

Какие проблемы возникают при
лечении бронхиальной астмы?

Практика использования технологий лечения БА в РФ



**2002г - контроль БА у
5% пациентов**

**2009г – контроль БА
35%**

Проблемы, возникающие при лечении БА

- 63% использовали β 2-агонисты за последний месяц**
- 45% никогда не определяли ФВД**
- 32-48% больных не вовлечены в процесс лечения, не обучены.**
- Склонность чрезмерно полагаться на препараты – КДБА.**

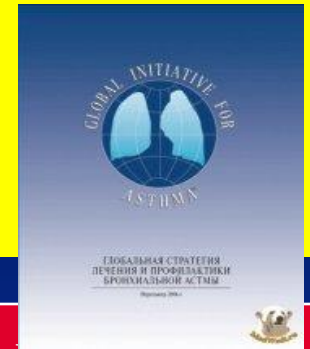
Пациенты о нас и о себе

- Не удовлетворены качеством медицинских услуг – 76% больных, 81% -качеством врачебного наблюдения.
- 82% больных желают использовать 1 ингалятор (удобнее, дешевле, меньше беспокойства).
- Их желание:
 - Я хочу от приема ЛП немедленного улучшения.
 - Я хочу сам управлять течением заболевания, т.к. мне в тягость излишнее общение с врачом.
 - Я хочу большего от меньшего количества препаратов.

Проблемы, возникающие при лечении БА

- Больные не умеют во время распознать начало обострения. Не всегда имеют возможность во время быть у врача. Неохотно идут на прием к врачу – в крайней необходимости (позднее «окна возможностей»).
 - Низкий уровень приверженности больных к поддерживающей терапии особенно в случае необходимости использовать 2 препарата и более несколько раз в сутки. 50% больных не соблюдают режим приема препаратов.
 - Уровень обучения пациентов недостаточен. Не понимают степень тяжести своего состояния.
-

Международные рекомендации



| | |
|---------------------------------|---|
| Рутинная терапия | ИГКС высокие и средние дозы + β2 агонисты КД по потребности |
| Свободная комбинация | ИГКС + ДДБА свободная комбинация, β2 агонисты КД по потребности |
| Фиксированная комбинация | Препарат в фиксированной комбинации + β2 агонисты КД по потребности |
| Режим единого ингалятора | СИМБИКОРТ – базисная терапия и в режиме по требованию. |



Кленил® УДВ

беклометазон *Clenil®UDV*

Суспензия для ингаляций

20 ампул
800 мкг/2 мл

Состав
1 ампула содержит:
Беклометазона дипропионат 800 мкг, полисорбат 20,
сорбитана лаурат, натрия хлорид, вода очищенная.

Только для ингаляционного применения.
Хранить в недоступном для детей месте.
Хранить в вертикальном положении.

↑
ВЕРХ

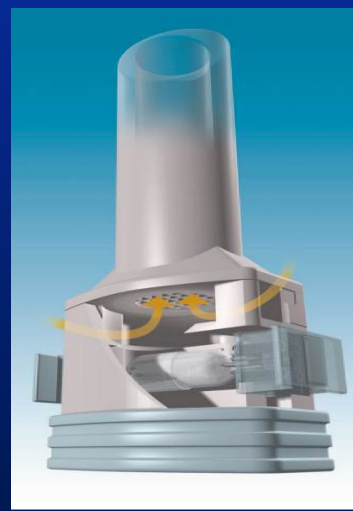
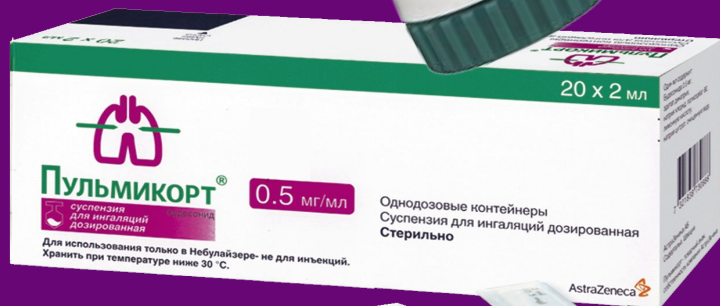
По рецепту врача



Къези Фармацевтичи С.п.А.
26/A, ВИА ПАЛЕРМО, ПАРМА, Италия
Chiesi Farmaceutici S.p.A.



Chiesi
люди, идеи, инновации



**“Целью лечения
является достижение и
поддержание контроля
над бронхиальной
астмой”.**

Современные руководства по астме и совместный доклад ATS/ERS (2009) рекомендуют изменить подход к достижению контроля астмы¹⁻³



Достижение текущего контроля «контроль сегодня» и снижение рисков в будущем «контроль завтра» одинаково важны

1. Taylor DR et al. ERJ 2008; 32:545-554.

2. Reddel HK, et al. ARJCCM 2009;180:59-99

3. GINA, 2010 - Global strategy for asthma management and prevention (updated 2010): 1-119. (<http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-globalstrategy-for-asthma.html>).

Контроль

**считается неудовлетворительным,
если у больного отмечается несоответствие
критериям контроля**

**Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю)
дневных симптомов**

**Отсутствие ограничений повседневной
активности**

Отсутствие ночных симптомов БА

**Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю)
потребности в препаратах «скорой
помощи»**

**Нормальные или почти нормальные
показатели функции легких**

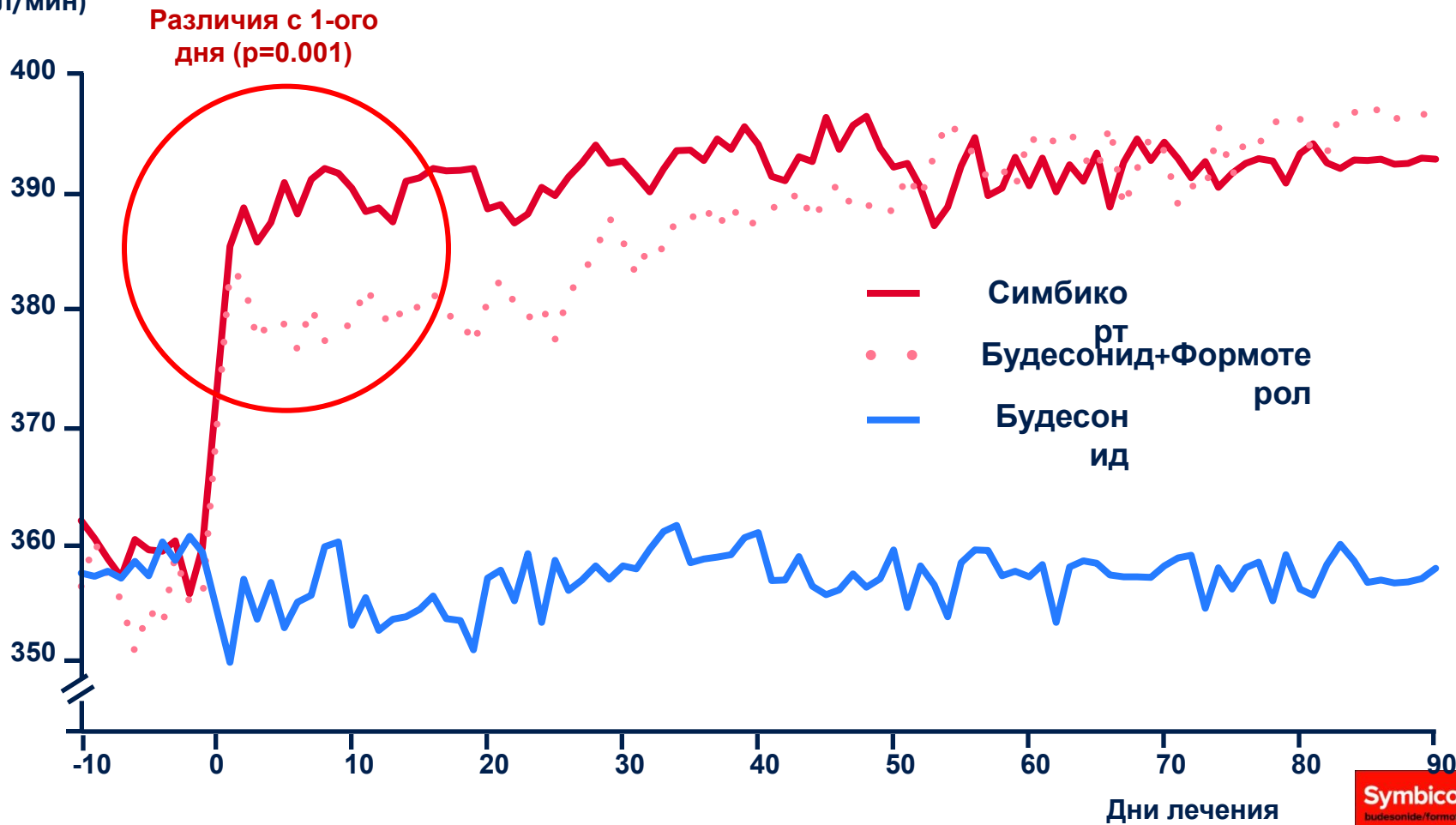
Отсутствие обострений

Маркеры обострения

- - увеличилась потребность в использовании бронходилататоров короткого действия;
- - увеличился разброс показателей PEF.

Комбинированный препарат более эффективен, чем прием компонентов по отдельности*

Утренняя
ПСВ
(л/мин)



*Zetterström O, et al. Eur Respir J 2001;18:262–268

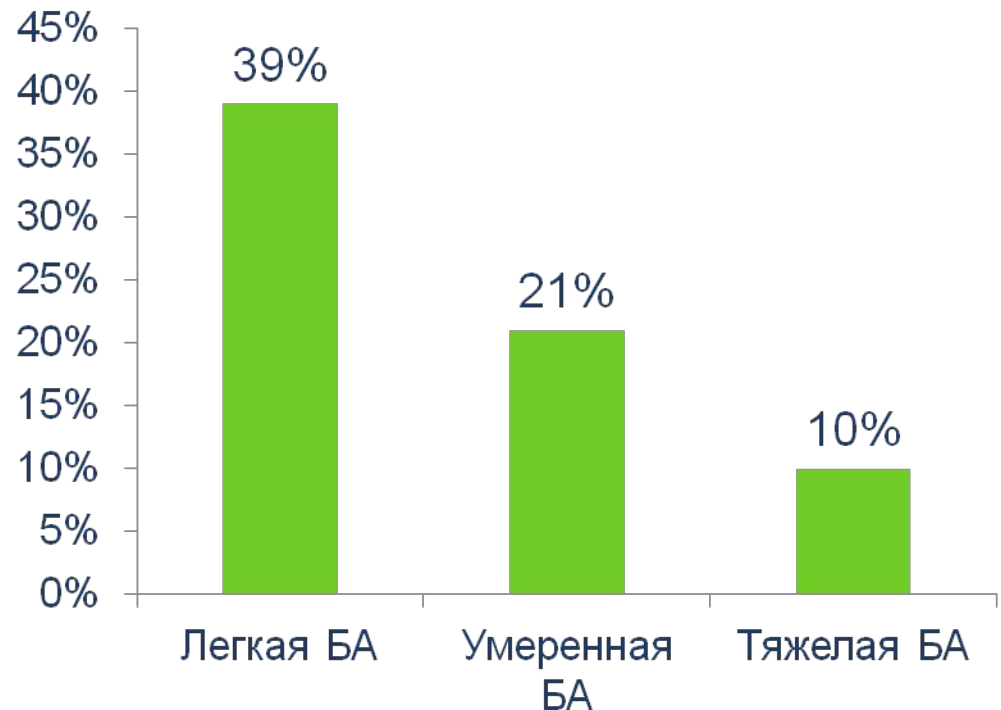
Только 23% российских пациентов с БА достигают полного контроля заболевания

Уровень контроля над симптомами по критериям GINA, 2010

Астма любой тяжести



Доля больных с контролем над астмой в зависимости от тяжести заболевания



Обострение БА

- **Обострения БА –(приступы БА или острая БА)- эпизоды нарастающей одышки, кашля свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, или какой-либо комбинации перечисленных признаков.**
- **Отличие приступа удушья от обострения БА?**

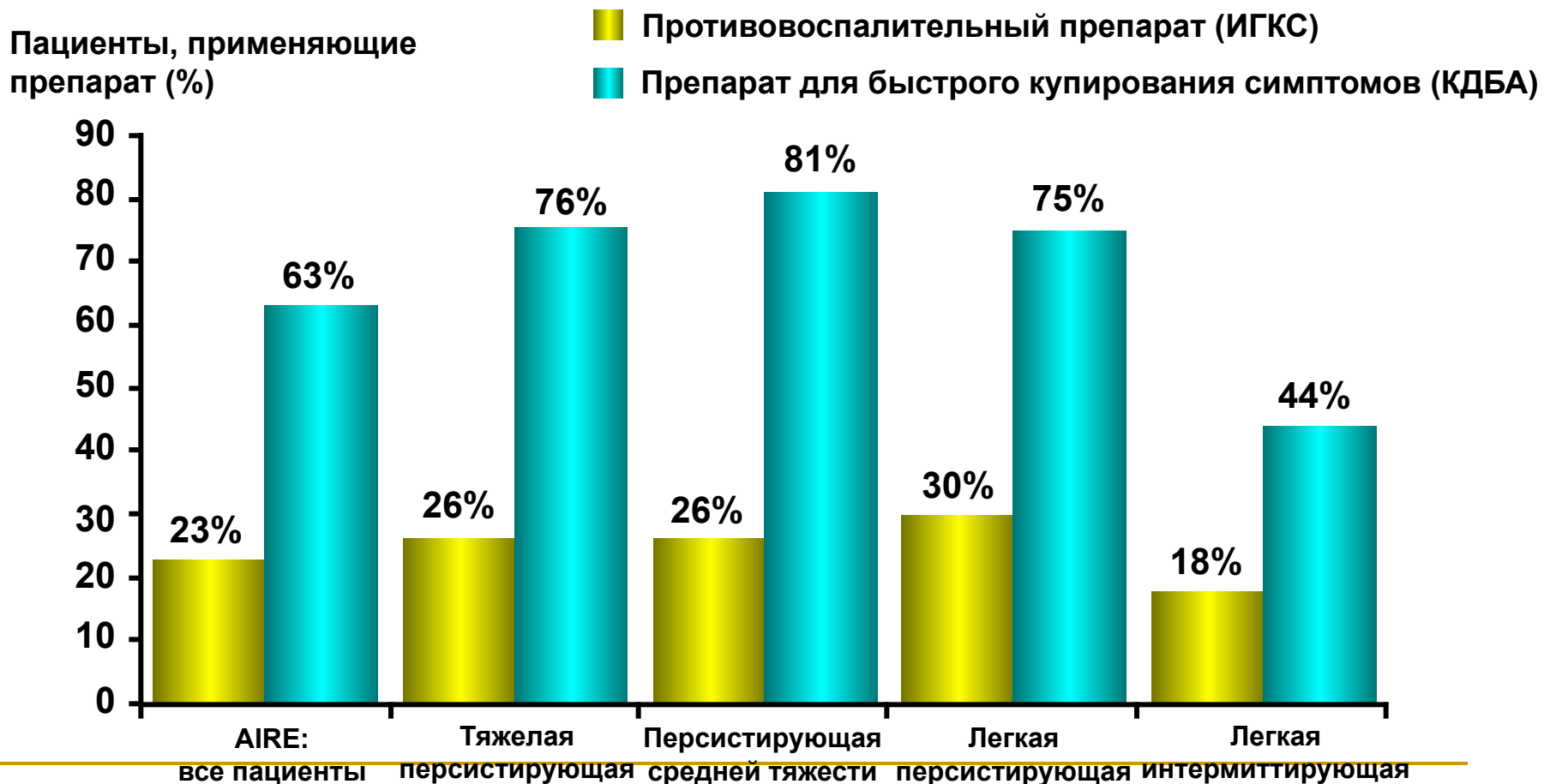
Примечание: патофизиологический признак обострения: по мере нарастания обострения снижается активность β_2 -рецепторов, развивается дефицит активности ГКС.

Причины возникновения обострения БА:

- **отсутствие адекватной терапии при постепенном ухудшении состояния,**
- **бесконтрольный прием препаратов,**
- **резкое прекращение приема кортикостероидов.**
- **обострение хронического или острый воспалительный процесс в бронхолегочном аппарате;**
- **применение лекарственных препаратов, которые больной не переносит (НПСС, антибиотики, и др.);**
- **злоупотребление снотворными, седативными средствами;**
- **чрезмерное воздействие причинно-значимых аллергенов (пыль, пища, пыльца и др.) и неспецифических воздействий (физическая нагрузка, холодный воздух и др.);**

Пациенты с бронхиальной астмой, независимо от степени тяжести заболевания, чрезмерно полагаются на КДБА по сравнению с ИГКС

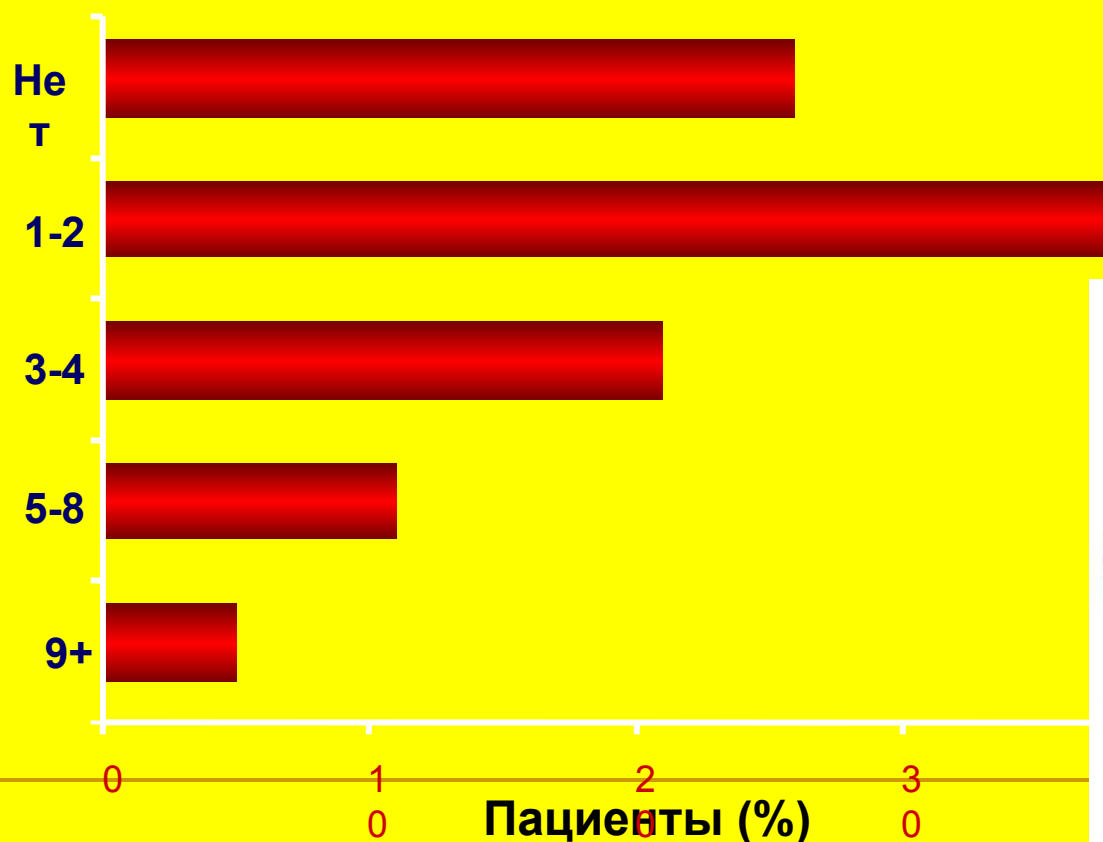
Использование КДБА и ИГКС в зависимости от степени тяжести симптомов



Несмотря на терапию ИГКС или ИГКС/ДДБА, 74% пациентов ежедневно используют препараты для купирования симптомов

Использование КДБА (ингаляций/день за последнюю неделю)

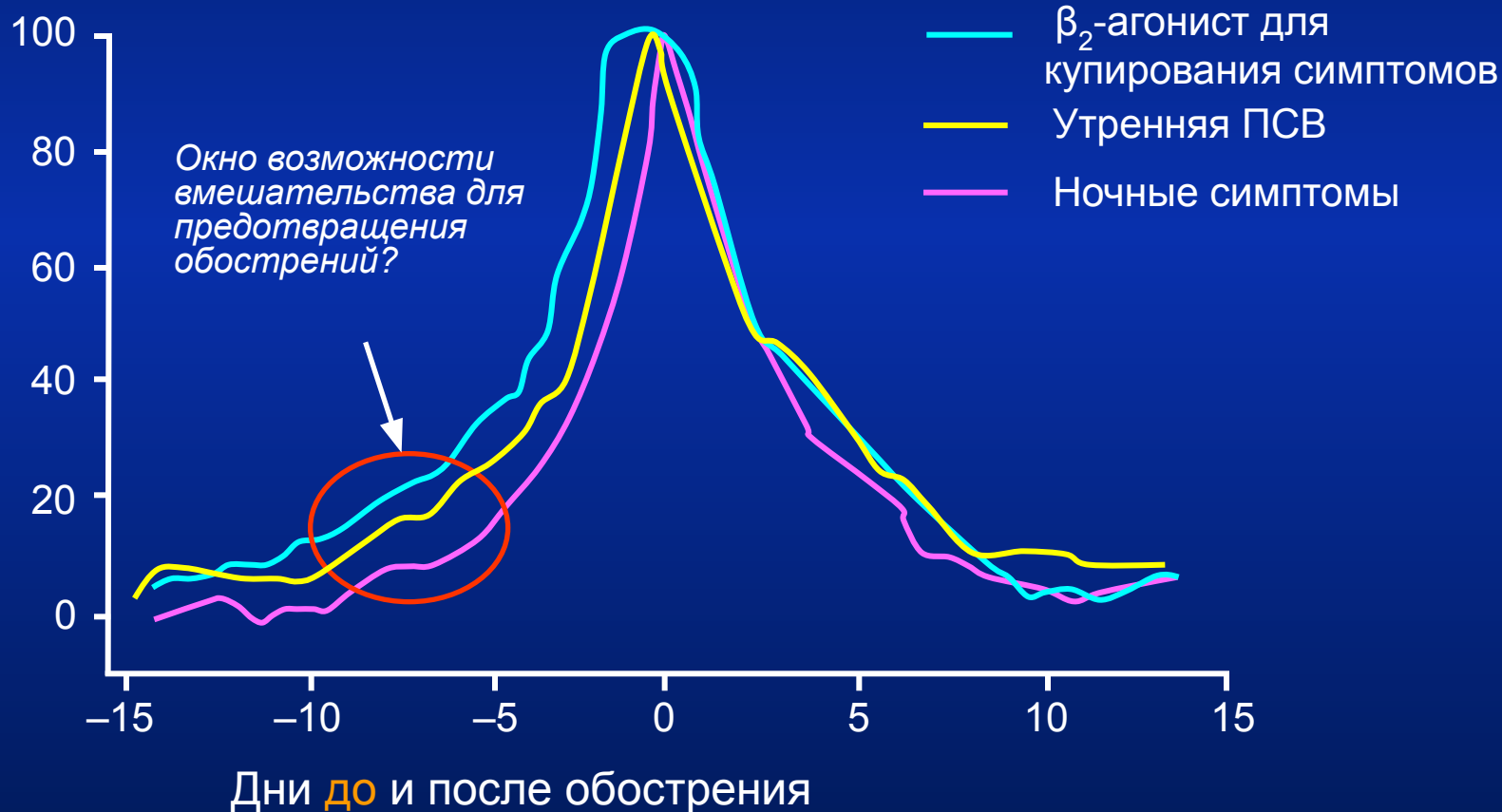
Число ингаляций/день



Более раннее увеличение объема комбинированной терапии для предотвращения обострений

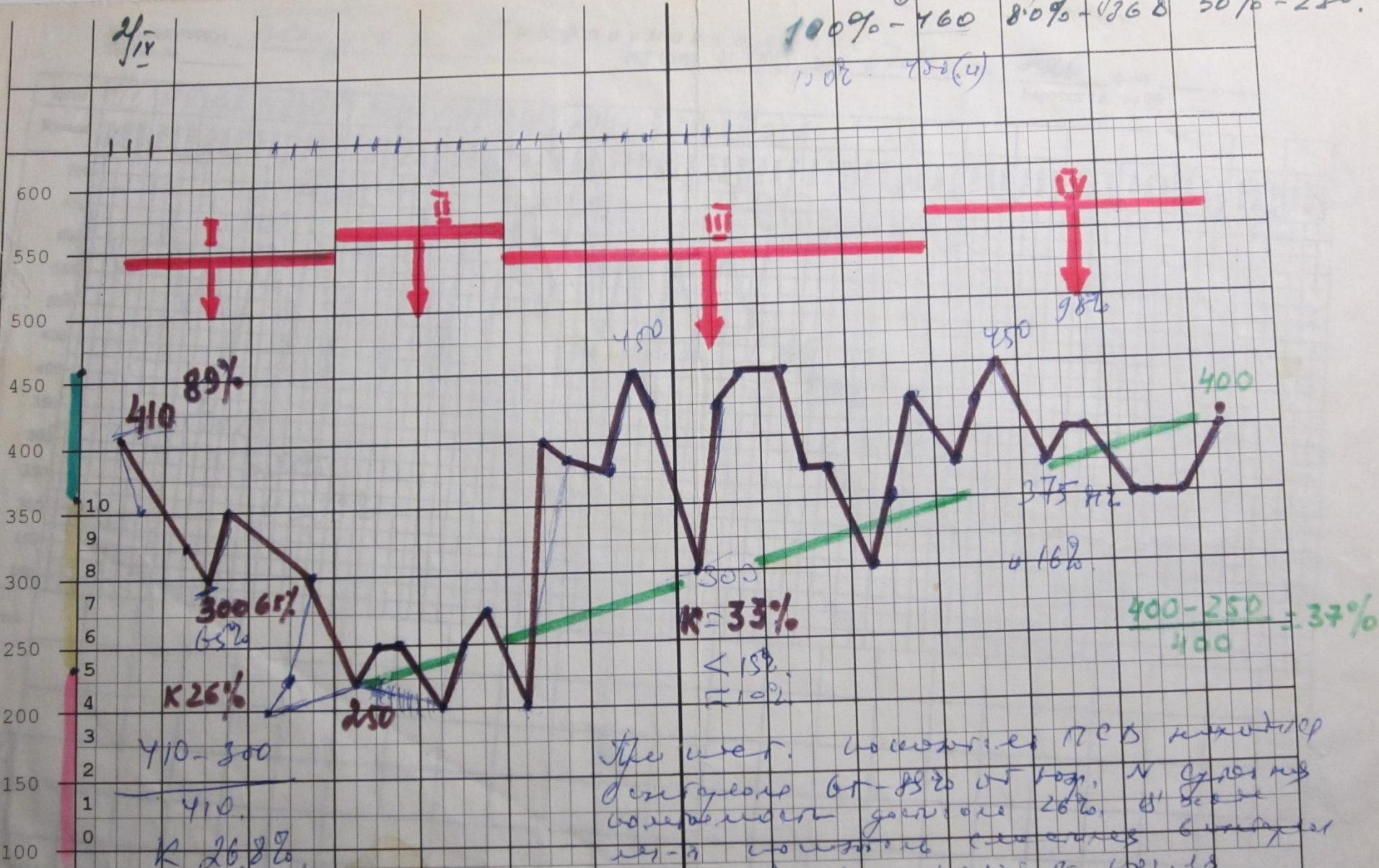
Параметры обострений в исследовании FACET

% изменений по сравнению с днем -14



Меморандум
 100% - 460 80% - 368 50% - 220.
 100% 450(4)

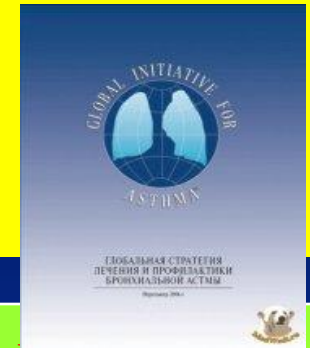
2/IV



Итого смет. по сметам МРБ на 100% от сметы
 100% - 460 80% - 368 50% - 220.
 100% 450(4)
 81-98%, ср. волев. в 101.13
 16%

Замечания

Международные рекомендации



Рутинная терапия

ИГКС высокие и средние дозы + β 2 агонисты КД по потребности

Свободная комбинация

ИГКС + ДДБА свободная комбинация, β 2 агонисты КД по потребности

Фиксированная комбинация

Препарат в фиксированной комбинации + β 2 агонисты КД по потребности

Режим единого ингалятора

СИМБИКОРТ – базисная терапия и в режиме по требованию.

Флутиказона фуроат/вилантерол (Релвар) – комбинированный ИГКС/ДДБА препарат



Флутиказона фуроат –
новый ингаляционный
стероид
24-часового действия



Вилантерол – новый
высокоселективный β_2
агонист 24-часового
действия

Поддерживающая терапия и купирование симптомов одним ингалятором

- Терапия в режиме единого ингалятора Симбикортом обеспечивает
поддерживающую терапию
купирование симптомов БА по потребности

Будесонид

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



Формотерол

(быстрое купирование симптомов и длительная бронходилатация)



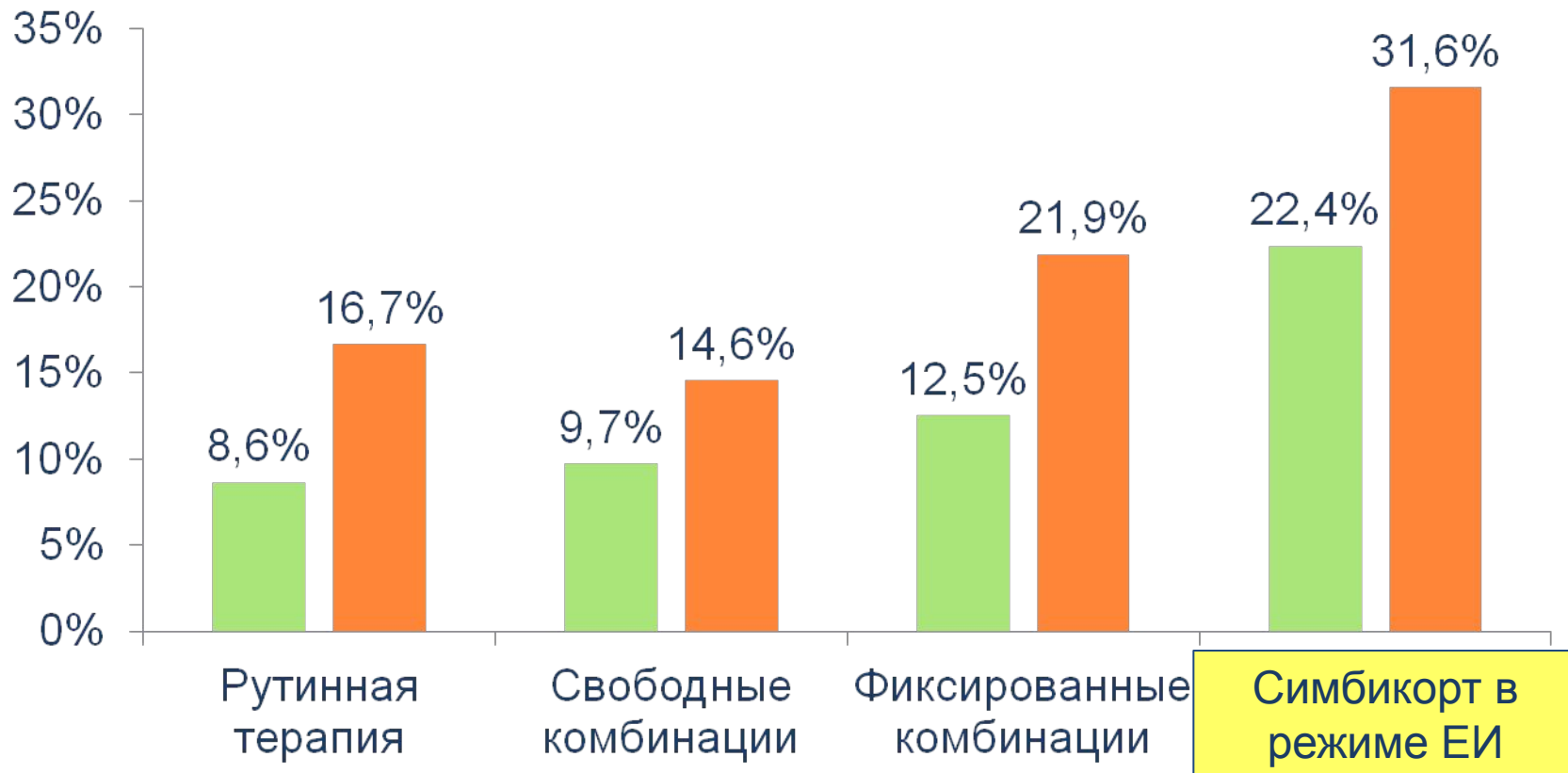
Отдельный ингалятор для купирования симптомов не требуется

Симбикорт в режиме единого ингалятора обеспечивает лучший контроль БА по сравнению с другими схемами терапии

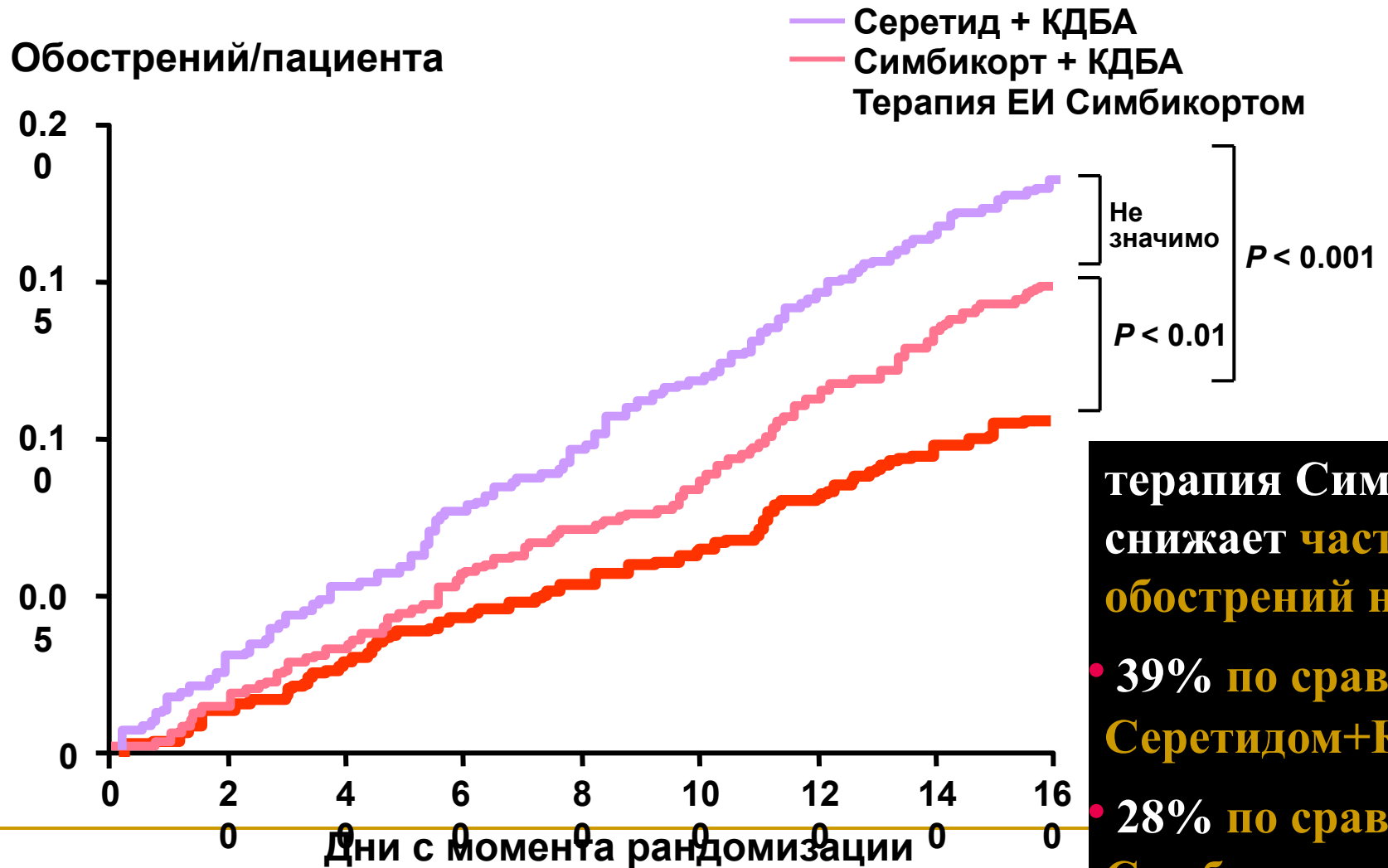


Влияние терапии на уровень общего контроля у больных с умеренной и тяжелой БА

■ Общий контроль ■ Контроль над симптомами



СИМБИКОРТ в режиме ЕИ



Пациенты о нас и о себе

- Не удовлетворены качеством медицинских услуг – 76% больных, 81% -качеством врачебного наблюдения.
- 82% больных желают использовать 1 ингалятор (удобнее, дешевле, меньше беспокойства).
- Их желание:
 - Я хочу от приема ЛП немедленного улучшения.
 - Я хочу сам управлять течением заболевания, т.к. мне в тягость излишнее общение с врачом.
 - Я хочу большего от меньшего количества препаратов.

Проблемы, возникающие при лечении БА

- Больные не умеют во время распознать начало обострения. Не всегда имеют возможность во время быть у врача. Неохотно идут на прием к врачу – в крайней необходимости (позднее «окна возможностей»).
- Низкий уровень приверженности больных к поддерживающей терапии особенно в случае необходимости использовать 2 препарата и более несколько раз в сутки. **50% больных не соблюдают режим приема препаратов.**

Какие проблемы решила терапия в режиме ЕИ СИМБИКОРТОМ

- **Снизить склонность к КДБА**
- **Подбор оптимального контингента**
- **Улучшает ежедневный контроль астмы**
- **Снижает общую стероидную нагрузку**
- **Проста в применении и использует только один ингалятор как для поддерживающей терапии, так и для купирования симптомов**



Какие проблемы решила терапия в режиме ЕИ СИМБИКОРТОМ

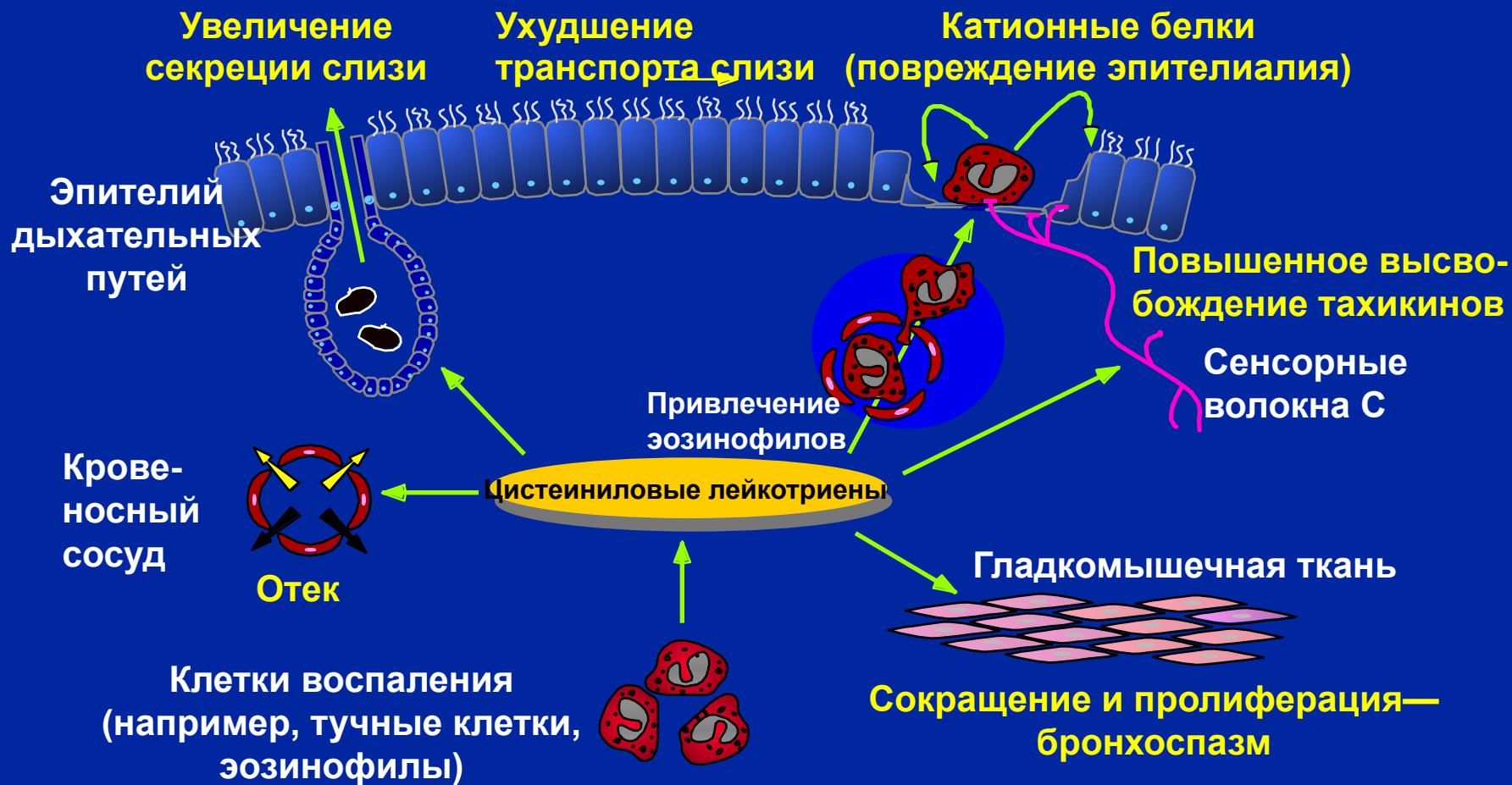
- Лечит воспаление, лежащее в основе симптомов, при каждой ингаляции независимо от желания больного в период «окна возможностей».
- Рост количества больных приверженных к постоянной терапии.
- Как технология удобнее, менее затратная, легче осуществима во врачебной практике. Заменяет процедуру коррекции дозы при посещении больным врача.
- Улучшает качество жизни больных БА.
- Экономическая выгода



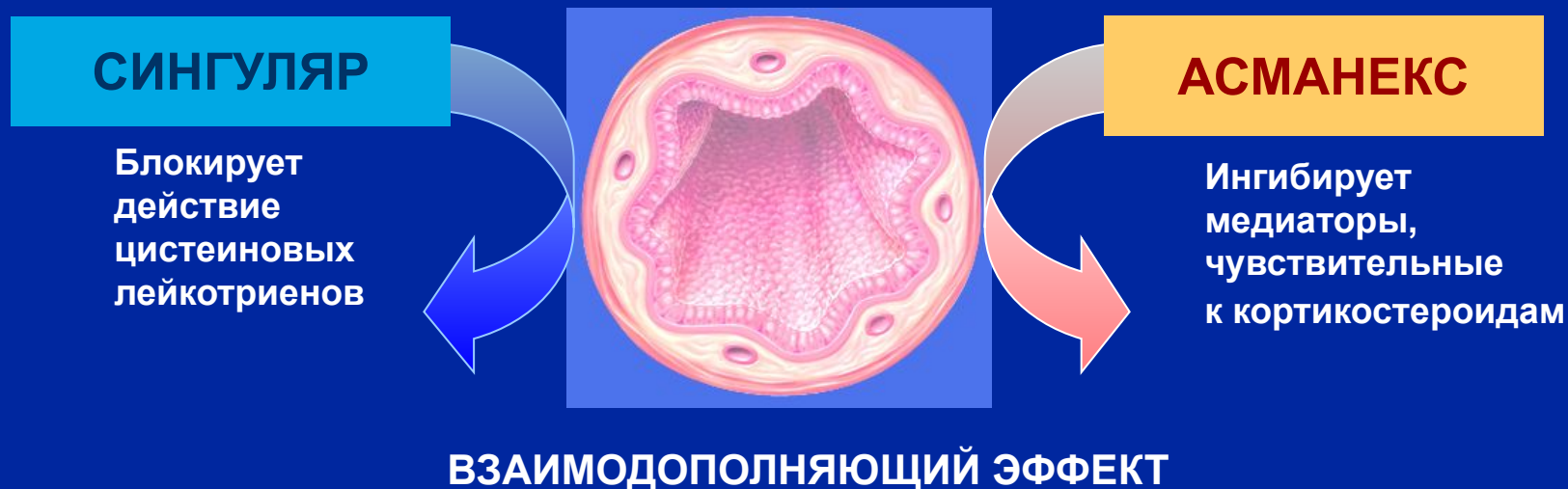
Результаты адекватной базисной терапии и внедрения программ по контролю над бронхиальной астмой (Москва, Екатеринбург, Омск, Саратов):

- Сокращение числа вызовов скорой помощи по поводу обострений в **2,5** раза
- Сокращение уровня госпитализации в **1,8** раза
- Снижение показателей инвалидности на **61,7%**
- Уменьшение стоимости лечения в **2,1** раза

Действие цистеиниловых лейкотриенов на дыхательные пути при БА



СИНГУЛЯР® и АСМАНЕКС® – воздействие на два пути воспаления



- СИНГУЛЯР блокирует механизм астматического воспаления, связанный с действием цистеиновых лейкотриенов
 - АСМАНЕКС ингибирует медиаторы, чувствительные к кортикостероидам
-

Аллергический бронхит

- j45 Астма
 - j45/0 Преимущественно аллергическая астма
 - Аллергический бронхит**
 - Аллергический ринит с астмой
 - Атопическая астма
 - Экзогенная аллергическая астма
 - Сенная лихорадка с астмой
 - j45.1 Неаллергическая астма
 - Идиосинкразическая астма
 - Эндогенная неаллергическая астма
 - j45.8 Смешанная астма
 - j45.9 Неуточненная астма
 - j45.8 **Астматический бронхит**
 - Поздно возникшая астма
- j46 Астматический статус, острая тяжелая астма

Степени тяжести обострения БА

| признак | Легкое | среднее | тяжелое | Остановка дыхания неизбежна |
|-----------------|--------------------------------|----------------------------|---|------------------------------------|
| одышка | при ходьбе может лежать | при разговоре сидит | в покое, сидит с наклоном вперед | |
| Речь | предложения ми | фразами | словами | |
| Поведение | М.б. возбужден | возбужден | возбужден | Заторможен, спутано сознание |
| ЧД | более 16-18 | более 16-18 | более 30 или парадокс. дыхание | |
| Вспом. мышцы | Обычно нет | есть | есть | Парадоксальное дыхание |

| признак | Легкое | среднее | тяжелое | Остановка дыхания неизбежна |
|--|-------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Свист. хрипы | при выдохе | громкие | громкие | отсутствуют |
| Пульс | менее 100 | 100-120 | более 120 | брадикардия |
| ПСВ | более 80% | 60-80% | менее 60% | |
| PaO₂, раСО₂ | норма | Более 60 Менее 45 | Менее 60 Более 45 | |
| SaO₂ | более 95 | 91-95% | менее 90% | |

Лечение обострения БА

- **Основные мероприятия:**
 - ❑ **Повторные ингаляции бронхолитиков быстрого действия**
 - ❑ **Раннее применение ГКС (системных и ИГКС)**
 - ❑ **Кислородотерапия**
- Цель: как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии**

Лечение в амбулаторных условиях

1. **Оценка состояния:** анамнез, пульс, ЧД, АД, аускультация, ПСВ (в соответствии со стандартом)
2. **легкое обострение (иногда средняя степень):** снижение ПСВ менее чем на 20%, ночные пробуждения, повышенная потребность в КДβ2-агонистах.
3. **Терапия:** многократное применение КДβ2-2-4 ингаляции каждые 20 мин. в течение первого часа.(ИДА, небулайзер), будесонид 500 мкг. + другие мероприятия стандарта.
4. **Оценка состояния:** возвращение ПСВ к значению более 80% (должной, наилучшей), сохраняющееся более 3-4 час. Комплекс мероприятий неотложной терапии прекращается. Рекомендация пациенту обращения к лечащему врачу для коррекции последующей терапии.

Показания для госпитализации больных с обострением БА:

- 1. Обострение средней степени тяжести при отсутствии эффекта от лечения в течение 1 часа;**
- 2. Тяжелые и жизнеугрожающие обострения; (требуется интубация или ИВЛ)**
- 3. Отсутствие условий для оказания квалифицированной помощи и осуществления динамического наблюдения за больными;**

4. Больные группы риска неблагоприятного исхода:

- **Изначально тяжелое течение заболевания,**
- **В анамнезе госпитализации в ИТАР по поводу обострений БА,**
- **Гормонзависимая БА,(принимающие или недавно прекратившие принимать СГКС)**
- **Лица не получающие ИГКС**
- **Больные с повышенной потребностью в быстродействующих β_2 -агонистах(более 1 баллончика сальбутамола в месяц)**
- **Повторные обращения за мед. помощью по поводу обострений БА в течение последних 1-2 дней,**
- **Психические заболевания, низкий социальный и культурный уровень пациента,**
- **Несоблюдение (невозможность!) врачебных рекомендаций и назначений.**

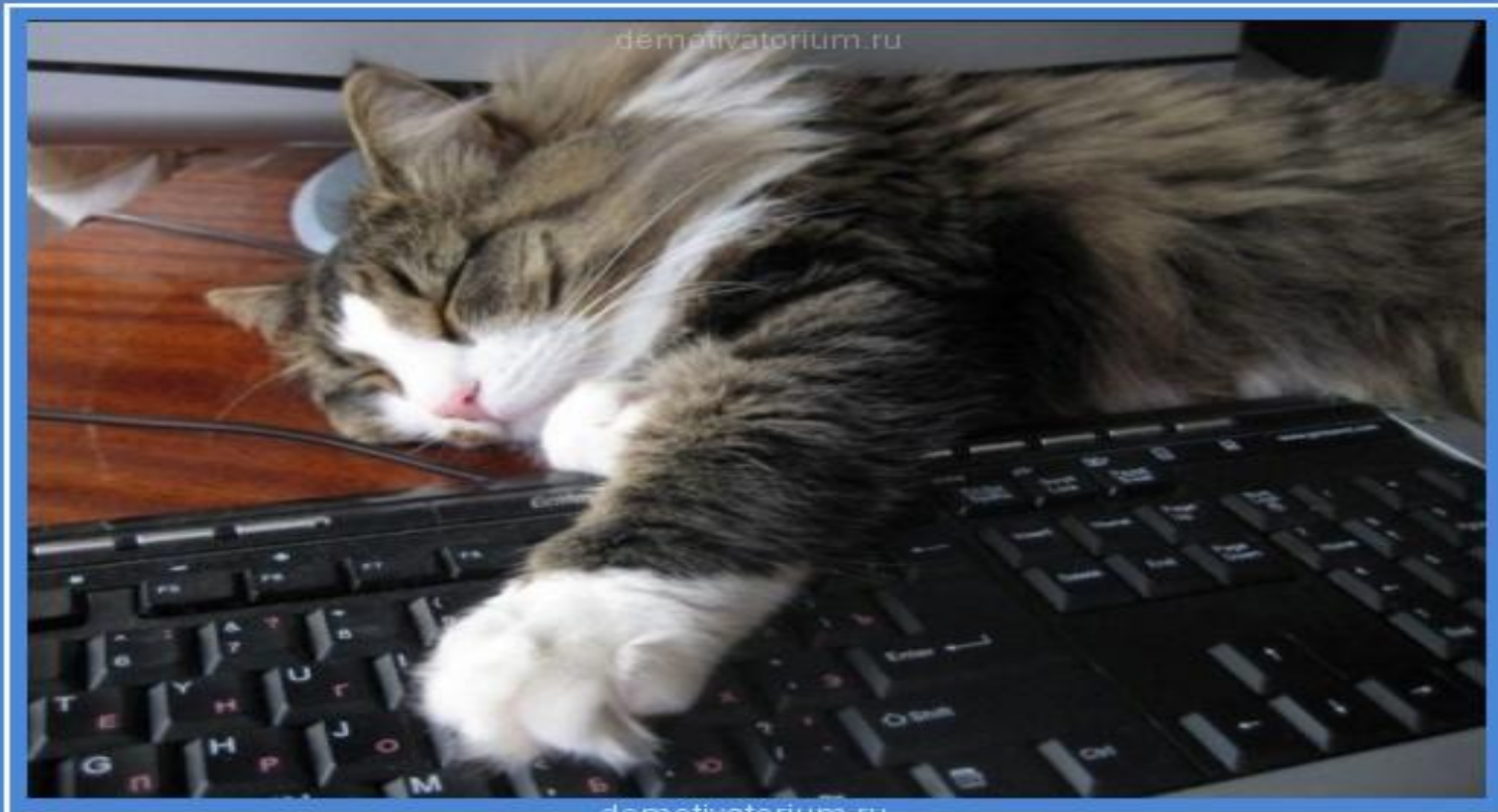
Астма-школа

Основные темы занятий:

- Знакомство с миром аллергии.
- 2. Что такое бронхиальная астма?
- 3. Жизнь с бронхиальной астмой.
- 4. Профилактика бронхиальной астмы, обострений заболевания.
- 5. Астма – что можете сделать Вы и Ваша семья?
- 6. Разбор и закрепление пройденного материала.

После обучения больной должен уметь:

- вести дневник наблюдения;
- правильно пользоваться средствами доставки лекарственных препаратов (ингалятор, небулайзер и др.),
- пикфлоуметром;
- проводить постуральный дренаж бронхов, дыхательную гимнастику.



Спасибо за
внимание!!!

теперь, хоть, вздремну