

**Дифференциальная
диагностика ХОБЛ и
бронхиальной астмы.
Рациональная
фармакотерапия**

Сходство и различие

Бронхиальная астма

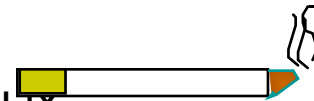
ХОБЛ

Факторы риска



Воздействие
сенсibiliзирующих
агентов (бытовые,
пыльцевые,
лекарственные и т.
т.)

Табакокурение
Воздействие
профессиональных
вредностей
Атмосферное и
домашнее загрязнение
воздуха



Наследственная предрасположенно сть

Генетически
детерминировано

Редко наследуется

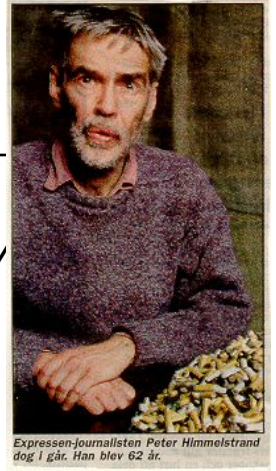
Внелегочные проявления аллергии (риниты, дерматиты)

Характерны

Не характерны

Сходство и различие

	Бронхиальная астма	ХОБЛ
Возраст начала заболевания	Может начаться в любом периоде жизни (чаще в детские и молодые годы)	Болезнь второй половины жизни (как правило – в возрасте старше 40 лет)
Характер течения заболевания	Волнообразность течения (отсутствие прогрессирования при адекватной терапии и/или при неосложненных формах заболевания)	Медленное, неуклонно прогрессирующее течение с нарастанием респираторных симптомов



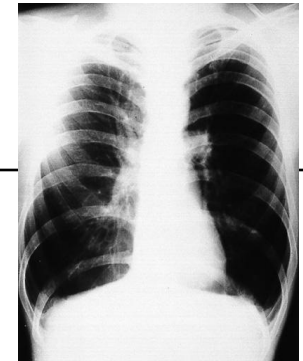
Сходство и различие

Клинические проявления

	Бронхиальная астма	ХОБЛ
Кашель	Приступообразный (чаще ночью, днем – после контакта с аллергеном, редко с мокротой)	Постоянный, усиливается по утрам, сопровождается выделением мокроты)
Одышка	Прекращается спонтанно или под влиянием терапии, выраженность ее изменчива	Не исчезает, возникнув - постепенно нарастает

Сходство и различие

	Бронхиальная	ХОБЛ
Бронхиальная обструкция	Астма Обратима (самостоятельно или под воздействием лечения)	От обратимой не полностью до полностью необратимой
Суточная вариабельность ПСВ	> 15%	< 15%
Рентгенологическая картина	Нормальная	Гиперинфляция, выраженность эмфиземы



ДВЕ РАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ...

•АСТМА:

**СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЙ
АГЕНТ**

**CD4+, Т-ЛИМФОЦИТЫ
ЭОЗИНОФИЛЫ**

**ПОЛНОСТЬЮ ОБРАТИМАЯ
ОБСТРУКЦИЯ**

•ХОБЛ:

ПОВРЕЖДАЮЩИЙ АГЕНТ

**CD8+, Т-ЛИМФОЦИТЫ
МАКРОФАГИ, НЕЙТРОФИЛЫ**

**НЕ ПОЛНОСТЬЮ
ОБРАТИМАЯ
ОБСТРУКЦИЯ**

Бронхиальная астма

- **Хроническое воспаление**
- **Гиперреактивность**
- **Бронхиальная обструкция, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения**



ХОБЛ



- **Воспалительное заболевание**
- **Ограничение скорости воздушного потока**
- **Неполная обратимость**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

- β 2-адреномиметики;
- М-холиноблокаторы;
- Метилксантины;
- Стабилизаторы мембран тучных клеток;
- Блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- Глюкокортикоиды.

Базисные препараты для лечения ХОБЛ и БА

- | ХОБЛ | БА |
|--|--------------------------------------|
| Длительно действующие бета 2 агонисты (ДДБА) | Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) |
| М-холинолитики (ДДАХП) | |

Что должен иметь пациент

ХОБЛ	БА
Базисный препарат (ДДБА или ДДАХП, комбинацию ДДБА и ДДАХП)	Базисный препарат (Ингаляционные кортикостероиды, либо комбинацию ИНКГС с ДДБА)
Препарат для купирования приступа (КДБА или ДДАХП, комбинацию КДБА и ДДАХП)	Препарат для купирования приступа (КДБА, комбинацию КДБА и М-холинотилика)

Как усилить терапию

ХОБЛ	БА
Базисный препарат (ДДБА или ДДАХП, комбинацию ДДБА и ДДАХП)	Базисный препарат (Ингаляционные кортикостероиды, либо комбинацию ИНКГС с ДДБА) при некоторых формах – антилейкотриеновые препараты, биопрепараты
Препарат для купирования приступа (КДБА или ДДАХП, комбинацию КДБА и ДДАХП)	Препарат для купирования приступа (КДБА, комбинацию КДБА и ДДАХП)
Антибактериальные препараты при обострении, ИГКС или ГКС	ДДАХП

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ В 2-АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- Агонисты β 2-адренорецепторов короткого действия (КДБА)
 - сальбутамол (Вентолин),
 - фенотерол (Беротек).
- Агонисты β 2-адренорецепторов длительного действия (ДДБА):
 - С быстрым началом действия
 - формотерол (Форадил,Оксис);
 - индакатерол(Онбрез Бризхалер)
 - С медленным началом действия
 - сальметерол (Серевент)
 - Вилантерол ?.

Ингаляционные β_2 -агонисты для лечения бронхиальной обструкции



сальбутамол,
фенотерол,
тербуталин

Длительность действия 4-6 часов



сальметерол,
формотерол

Длительность действия 12 часов



индакатерол

Длительность действия **24** часа

- КЛАССИФИКАЦИЯ
МЕХОЛИНОБЛОКАТОРОВ
- Ипратропиум бромид (**Атровент**) (короткого действия)
 - Тиотропия бромид (**Спирива**)
 - Тривентол
 - Гликопирроний бромид (**Сибри**)
 - Аclidиний бромид (**БРЕТАРИС**)
 - Умеклидиний (**ИНКРУЗ**)

Комбинированные препараты:

Фенотерол + Ипратропиум бромид (**Беродуал**) – короткого действия

Гликопирроний бромид+индакатерол (**Ультибро Брисхалер**) -длительного действия

Вилантерол +уклеmidия бромид (**Аноро-эллипта**) – длительного действия

М- холинолитики для лечения бронхиальной обструкции при ХОБЛ



1970-е гг

Длительность действия 4-6 часов
Начало действия 30 минут



2003 г

Длительность действия 24 часа
Начало действия 30 минут



2012г



2013г

Гликопирроний
Длительность действия
24 часа
Начало действия через
5 минут

Длительно действующие бронходилататоры являются основой терапии ХОБЛ

М-холинолитики	Дозировка	Длительность действия
Аclidиниум бромид (БРЕТАРИС)	322 мкг	12 ч
Гликопиррониум бромид (СИБРИ)	50 мкг	24 ч
Тиотропиум бромид (СПИРИВА)	18 мкг, 5 мкг	24 ч
Умеклидиниум (ИНКРУЗ)	62,5 мкг	24 ч

К холинолитику длительного действия гликопирронию можно добавить индакатерол

холинолитик длительного действия



**Гликопиррония
бромид**

β2-агонист
длительного действия



Индакатерол

+

=



Ультибро® Бризхалер®
новый комбинированный
препарат для базисной терапии
ХОБЛ

Оба препарата начинают действовать через 5 минут и их действие продолжается в течение 24 часов

Содержит индакатерол (110 мкг)
и гликопирроний (50 мкг)

ЛС длительного действия в терапии ХОБЛ

	ДДБА	ДДХБ	ДДБА/ ДДХБ	ДДБА/ ИГКС
1 раз в сутки	<ul style="list-style-type: none"> • Индакатерол¹ • Олодатерол • Вилантерол 	<ul style="list-style-type: none"> • Тиотропиум • Гликопиррониум² • Умеклидиниум³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Вилантерол/ Умеклидиниум⁴ • Индакатерол/ гликопиррониум • Олодатерол/ тиотропиум⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> • Вилантерол/ флутиказона фууроат⁵
2 раза в сутки	<ul style="list-style-type: none"> • Формотерол • Салметерол 	<ul style="list-style-type: none"> • Аклидиниум⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Формотерол/ аклидиниум⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> • Салметерол/ флутиказона пропионат • Формотерол/ будесонид

• Формотерол/б

еклометазон

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (ИГК)

- Беклометазон (Бекотид, Беклазон эко).
- Будесонид (Бенакорт, Пульмикорт).
- Флутиказон (Фликсотид).
- Мометазон
- Циклесонид

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ (МКГ)
ИГКС ДЛЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ АСТМЫ У
ВЗРОСЛЫХ И ПОДРОСТКОВ СТАРШЕ 12 ЛЕТ

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазон ДАИ	200-500	> 500-1000	> 1000
Будесонид ДАИ	200-400	> 400-800	> 800
Флутиказон ДАИ, ДПИ	100-250	>250-500	>500
Мометазон ДПИ	110-220	> 220-440	>440
Циклесонид ДАИ	80-160	> 160-320	> 320
Триамцинолон	400-1000	> 1000-2000	> 2000

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БА и ХОБЛ

Подход к контролю БА GINA 2014

Имел ли пациента за последние 4 недели:	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы астмы более 2-х раз в неделю? Да/Нет	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Любое ночное пробуждение из-за астмы? Да/Нет			
Потребность в препаратах скорой помощи более 2-х раз в неделю? Да/Нет			
Любое ограничение активности, связанное с астмой? Да/Нет			

Ступенчатая терапия GINA 2014



* Для детей 6-11 лет не рекомендуется назначение теофиллина

СТУПЕНЬ 5

- Больные нуждаются в сложной комбинированной терапии. ИГК назначают в высоких дозах Беклометазон > 1000 мкг, Будесонид > 800 мкг, Флутиказона > 500 мкг в сочетании с пролонгированными β 2-адреномиметиками .
- При неэффективности ИГК возможно назначение п/к препарата моноклональных антител к IgE Омалазумаба (Ксолар).
- Дополнительная терапия
к максимальной дозе ИГКС ≥ 1000 мкг
Тиотропий
Минимально возможная доза пероральных стероидов [А]
- Терапия омализумабом (анти-IgE) может быть предложена взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с среднетяжелой и тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением соответствующим ступени 4.

Как объективно оценить симптомы ХОБЛ?

CAT-тест или Шкала одышки mMRC

Как протекает Ваше заболевание легких (хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT))

Данная оценка поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить лечение ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

Если Вы хотите заполнить анкету от руки на бумаге, [скачайте версию CAT](#) и распечатайте анкету. Если Вы хотите заполнить анкету в компьютерной версии, в нижней части страницы нажмите кнопку, сделавшую вышкой, чтобы перейти к анкете (X) в веб-версии, наиболее точно отражающей Ваше самочувствие на данный момент.

Пример: Я очень счастлива(а) 0 1 2 3 4 5 Мне очень грустно

Вопрос	Оценка	Вопрос	Оценка
Я никогда не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я постоянно кашляю	4
У меня и легких совсем нет мокроты (слизи)	0 1 2 3 4 5	У меня легкие наполнены мокротой (слизью)	4
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке	0 1 2 3 4 5	У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке	3
Когда я иду в парк или поднимаясь вверх по одних лестничным пролетам, у меня нет одышки	0 1 2 3 4 5	Когда я иду в парк или поднимаясь вверх по одних лестничным пролетам, у меня возникает сильная одышка	3
Моя повседневная деятельность и передвижение дома очень ограничены	0 1 2 3 4 5	Моя повседневная деятельность и передвижение дома очень ограничены	1
Несмотря на мое заболевание легкими, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легкими я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	3
Я сплю очень хорошо	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легкими я сплю очень плохо	1
У меня много энергии	0 1 2 3 4 5	У меня совсем нет энергии	2
Нажмите здесь, чтобы узнать свой CAT		21	

Не забудьте распечатать свой тест CAT, прежде чем пойдете к своему врачу.

Modified Medical Research Council (MMRC) The MMRC Dyspnea Scale Assesses Patient's Level Of Dyspnea

Шкала одышки

Балл	Описание одышки
0	Я задыхаюсь только при больших нагрузках
1	Мне не хватает дыхания, когда я спешу при ходьбе на ровном месте или на пологом склоне
2	На ровном месте, я иду из-за одышки медленнее, чем люди такого же возраста; или же мне приходится останавливаться, чтобы перевести дыхание при ходьбе на моем обычном темпе
3	При ходьбе на ровном месте я останавливаюсь, чтобы перевести дыхание пройдя около 100 метров или через несколько минут ходьбы
4	Я также задыхаюсь, когда просто выхожу из дома, или же во время одевания

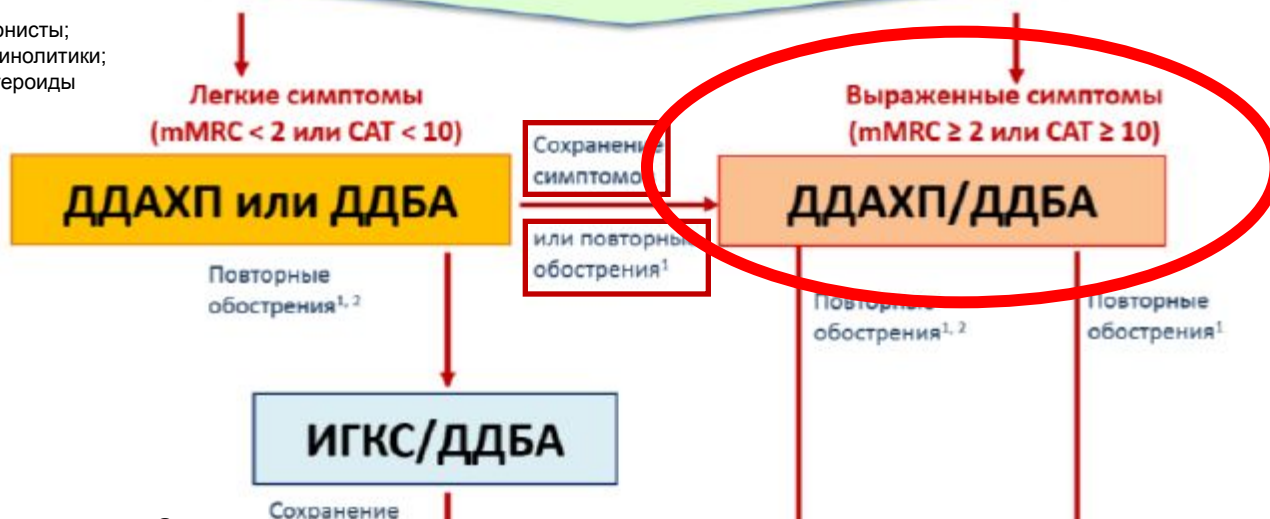
Как оценить частоту обострений ХОБЛ?

- ***Обострение ХОБЛ это острое явление, характеризующееся ухудшением респираторной симптоматики пациента, выходящим на пределы привычных ежедневных отклонений и требующим изменения терапии***
- Частые обострения – это 2 и более обострений за предыдущий год, или 1 обострение, потребовавшее госпитализации
- Нечастые обострения – это менее 2-х обострений за предыдущий год

Федеральные клинические рекомендации по лечению ХОБЛ: принципы выбора базисной терапии

- Отказ от курения
- Обучение технике ингаляции и основам самоконтроля
- Бронхолитики короткого действия для облегчения симптомов
- Вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции
- Побуждение к физической активности
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Оценка необходимости длительной кислородотерапии и НВЛ

ДДБА: длительно действующие β 2-агонисты;
ДДХЛ: длительно действующие м-холинолитики;
ИГКС: ингаляционные глюкокортикостероиды



Большинство больных ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и снижением толерантности физических нагрузок. Наличие выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $CAT \geq 10$) требует назначения комбинации ДДАХ/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ, благодаря доказанным эффектам на уменьшение симптоматики и профилактики обострений по сравнению с традиционной терапией

ИГКС/ДДБА в GOLD 2017

- !** 1. ИГКС/ДДБА не показала преимуществ по сравнению ДДАХП/ДДБА в профилактике обострений и влиянии на другие клинические исходы у больных с обострениями в анамнезе.
- !** 2. Использование ИГКС-содержащей терапии рекомендуется только в качестве терапии второго ряда, после назначения двойной бронходилатации, прежде всего тем, у кого имеется сочетание астмы и ХОБЛ.
- !** 3. В случае назначения ИГКС в составе тройной терапии, если обострения сохраняются, необходимо отменить ИГКС, так как показано, что при недостаточной эффективности и высоком риске побочных эффектов, отмена ИГКС не наносит пациентам с ХОБЛ существенного вреда.

Рациональные комбинации

- 1. ИГКС + ДДБА:
- Флутиказон +сальметролол (серетид, тевакомб)
- Будесонид+формотерол (симбикорт турбухалер, форадил-комби)
- Бекламетазон+формотерол (фостер)
- Мометазон+формотерол (зенхейл)
- Флутиказон+вилантерол (релвар эллипта)

Комбинаций ИГКС и ДДАХП не существует!

РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ

- КДБА+КДАХП:

Фенотерол +ипратропия бромид (беродуал, ипратерол-натив, ипрамол стери-неб)

- ДДБА+ДДАХП:

Вилантерол+умеклидиниум бромид (Аноро эллипта)

Индакатерол+гликопиррония бромид (Ультибро Бризхалер)

Олодатерол+тиотропия бромид (спиолто)

Рациональные комбинации

- В тяжелых стадиях БА, ХОБЛ, а также при синдроме перекреста БА и ХОБЛ (СПАБАХ) часто используется комбинация ИГКС, ДДБА и ДДАХП:

Например: форадил комби и спирива
симбикорт и сибри
ультибро бризхалер и
пульмикорт
онбрез, спирива, белазон эко

Нерациональные комбинации

- Нельзя комбинировать разные ИГКС: мометазон+беламетазон+будесонид+флутиказон – это не имеет смысла и затруднит перерасчет доз
- Нельзя комбинировать 2 ДДБА: формотерол и индакатерол, формотерол и вилантерол, индакатерол и вилантерол – это не рационально с терапевтической точки зрения и усиливает кардиотоксический эффект
- Нельзя комбинировать 2 ДДАХП: тиотропия бромид и гликопиррония бромид, умеклидиниума бромид, аклидиния бромид - побочные действия значительно превысят эффект от комбинации
- Необходимо помнить, что комбинированные препараты уже содержат, как правило, 2 компонента и при назначении 2 препарата надо четко понимать, что в составе первого.

Типичные ошибки

- Одновременное выписывание форадила комби и симбикорта:
Форадил комби: 12мкг формотерола и 200 или 400 мкг будесонида
Симбикорт: 4,5 мкг формотерола и 80 или 160 мкг будесонида
Что нам дает такая комбинация?

Типичные ошибки

- Одновременное назначение форадила комби и онбреза

Форадил комби: будесонид 400 мкг+формотерол 12 мкг

Онбрез: индакатерол 150 мкг

В данном случае имеет место недопустимое сочетание формотерола с индакатеролом.

Одновременно назначен беродуал: фенотерол и ипратропия бромид, в итоге:

Формотерол+фенотерол+индакатерол

Пациентке 85 лет, страдает ИБС.

Типичные ошибки

- Одновременное назначение симбикорта и сальмекорта

Симбикорт: формотерол 4,5 мкг и будесонид 160 мкг

Сальмекорт: сальметерол 25 мкг + флутиказон 250 мкг

Назначено одновременно 2 разных ИГКС и 2 разных ДДБА. Зачем?

Типичные ошибки

- Назначены одновременно Ультибро бризхаллер и онбрез

Ультибро: гликопиррония бромид 50 мкг + индакатерол 110 мкг

Онбрез: индакатерол 150 мкг

В такой комбинации существует риск превышение дозы индакатерола (максимум – 300 мкг в сутки)

Рациональнее назначить сибри (50 мкг) и онбрез по 2 вдоха (300мкг)

Типичные ошибки

- Практически все пациенты пожилого и старческого возраста, коморбидные (ГБ, ИБС), применение ДДБА в больших дозах для них небезопасно.

Лечащему врачу следует учитывать это обстоятельство и выбирать препараты с низкой дозой ДДБА (фостер, симбикорт) и при необходимости комбинировать их с ДДАХП, учитывая противопоказания (глаукома, ДГПЖ с осторожностью).

A woman with long, reddish-brown hair styled in a braid is shown in profile, blowing a stream of white feathers. Her hand is held out, palm up, as if she has just released them. The background is a dark, textured greenish-brown. The text "Благодарю за внимание!" is overlaid in the center of the image.

Благодарю за внимание!