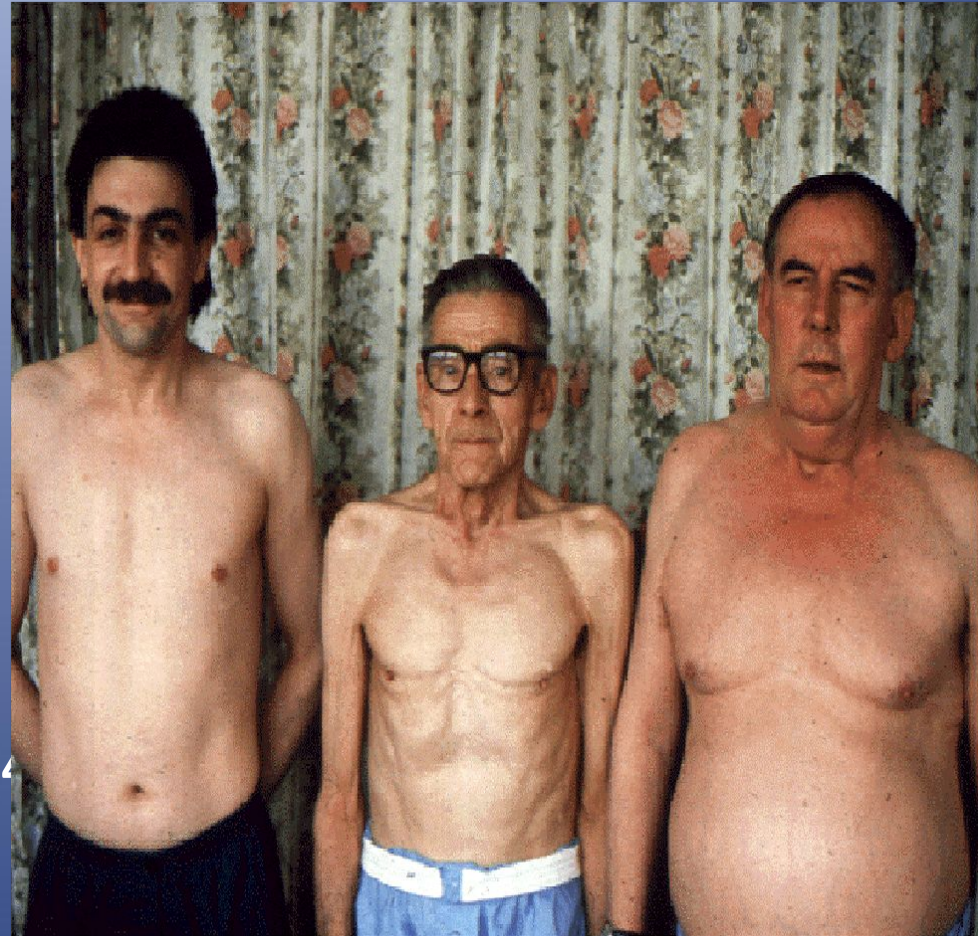


БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ.

Соколова Н.Б.

Эпидемиология БА

- В России 7 миллионов больных БА, среди которых 1 млн. имеют тяжелые формы болезни
- В НСО и г. Новосибирске более 24 тысяч больных БА



Распространенность в мире

- ✓ Бронхиальная астма – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей и взрослых: по данным ВОЗ, во всем мире БА страдают до 300 млн человек.
- ✓ Заболеваемость астмой неуклонно растет





России ежегодно **1 миллион человек** становятся инвалидами по органам дыхания
Продолжительность жизни больных с БА в России на **10-15 лет** меньше, чем в Европе

Гиподиагностика БА в



Всего в России около 7 млн пациентов с астмой!

- ✓ По данным МЗ РФ за 2002 г., БА страдает 0,66% населения (менее 1 млн)
- ✓ По данным эпидемиологических исследований:
 - у взрослых – от 5,6% (Москва) до 7,3% населения (Иркутск)
- ✓ У детей 7-8 лет – до 17%!



Эпидемиология БА

- В НСО и г. Новосибирске более 24 тысяч больных БА
- 0,4 – 1% БА у беременных



□ **Бронхиальная астма** -

это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.

- Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, приводящей к повторным эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, обычно ночью или ранним утром.
- Эти эпизоды обычно связаны с генерализованной бронхиальной обструкцией различной выраженности, которая часто бывает обратимой спонтанно или под действием лечения.

Факторы риска

■ *Внутренние факторы*

- *обуславливающие предрасположенность человека к развитию БА*

■ *Внешние факторы*

- *вызывающие развитие БА у предрасположенных к этому людей*
- *приводящие к обострению БА и/или длительному сохранению симптомов болезни*

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы:

- **генетическая предрасположенность**
- **атопия**
- **пол**
- **расовая/этническая принадлежность**
- **гиперреактивность дыхательных
путей**

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: *атопия*

- Атопия (гиперпродукция IgE развитием реакции гиперчувствительности в ответ на воздействие распространенных аллергенов окружающей среды).



- Атопия является важнейшим предрасполагающим фактором к развитию астмы и обнаруживается у 50% пациентов.

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: пол, этническая принадлежность

- В подростковом возрасте БА чаще страдают мальчики
- У взрослых женщины болеют БА в 1,5-3 раза чаще, чем мужчины
- Расовые различия в частоте БА, вероятно, во многом обусловлены различиями в социально-экономическом статусе (увеличение частоты и тяжести БА у лиц с низким социально-экономическим статусом)



Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: гиперреактивность дыхательных путей

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) – это чрезмерно выраженная бронхоконстрикция в ответ на различные неспецифические раздражители

- обычно генетически обусловлена и сочетается с повышенным уровнем IgE в крови
- повышает риск развития БА
- сочетается с **воспалением в дыхательных путях и их ремоделированием** – ЕЩЕ ДО РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ*.

Внешние факторы, провоцирующие развитие или ухудшение течения бронхиальной астмы



Простуда и вирусные инфекции — у 80% пациентов



Загрязнение окружающей среды — у 40% пациентов.



Курение (активное и пассивное) и любой дым — у 70%.



Физическая нагрузка — у 80% пациентов.



Холодный воздух — у 60% пациентов.



Цветочная пыльца — у 50% пациентов.



Домашняя пыль — у 70% пациентов.



Шерсть, пух или перья домашних животных — у 80% пациентов.

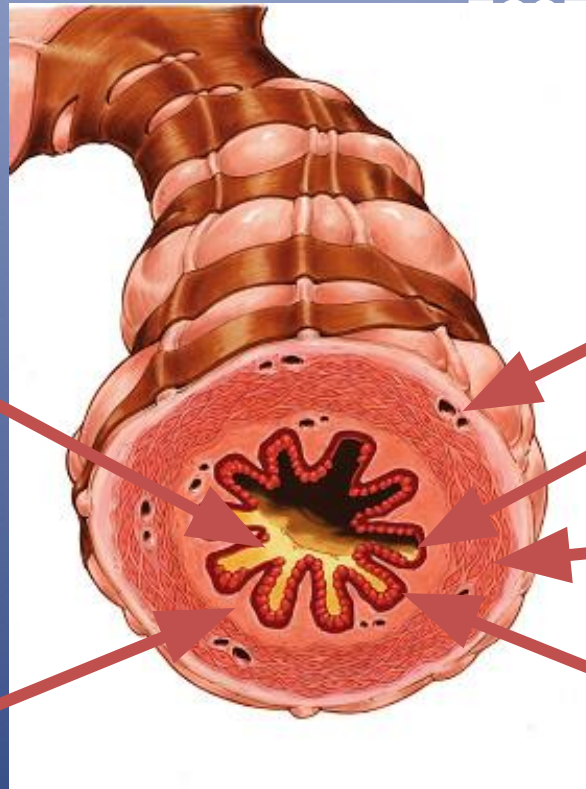
Морфологические изменения при БА

БА – хроническое воспалительное заболевание, для которого характерны: бронхиальная гиперреактивность (БГР), краткосрочные последствия... ...и отдаленные последствия

Бронхиальная обструкция и симптомы вследствие:

- Бронхоспазма
- Слизистых «пробок»
- Отека слизистой

Инфильтрация клетками воспаления и их активация



Ремоделирование:

Повышение васкуляризации

Повреждение эпителия

Увеличение массы гладкой мускулатуры бронхов (гиперплазия)

Утолщение сетчатой базальной мембраны

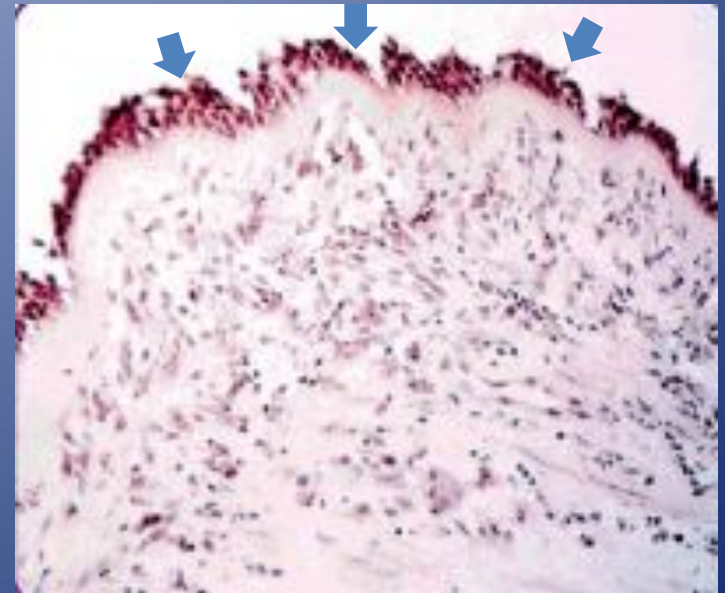
Морфологические признаки



Сохраняющаяся воспалительная реакция в бронхах – угроза дыхательных путей

- Длительное сохранение активного воспалительного процесса в дыхательных путях может приводить к повреждению легочной ткани и потере эпителия дыхательных путей^{1,2}
- Длительно существующее воспаление в бронхах даже в отсутствие **тяжелых** симптомов астмы может приводить к структурным изменениям (ремоделированию) бронхов³ и необратимой обструкции

Повреждение эпителия и уменьшение числа эпителиальных клеток



1. Jeffery et al. Am J Respir Crit Care Med Vol 164. pp S28–S38, 2001
2. Van den Toorn et al. Respiratory Medicine (2005) 99, 779–787;
3. Ward et al. Thorax 2002;57:309–316

**Острое
воспаление**

**Хроническое
воспаление**

**Ремоделирование
дыхательных
путей**

- Бронхоконстрикция
- Отек слизистой
- Секреция слизи

- Повышенное количество клеток воспаления
- Повреждение эпителия

- Клеточная пролиферация
- Увеличение объема внеклеточного матрикса

**Сужение
дыхательных
путей**

**Бронхиальная
гиперреактивнос
ть**

**Увеличение
необратимого
компонента
бронхиальной
обструкции**

Симптомы

Обострения

Диагностика БА: Ключевые положения

- Диагноз БА часто может быть поставлен только на основании данных анамнеза и осмотра.
- Оценка функции легких и, особенно, обратимости обструкции, значительно повышает достоверность диагноза
- Оценка аллергического статуса может помочь в выявлении и устранении факторов риска.



Сбор анамнеза:

- Сведения о наличии бронхиальной астмы или аллергических заболеваний у родственников пациента
- Данные об аллергических заболеваниях пациента
- Выявление типичных приступов или отдельных симптомов бронхиальной астмы
- Сведения о сезонной вариабельности течения заболевания (например, ухудшение в период цветения растений)
- Установление взаимосвязи между контактом с аллергеном и возникновением симптомов

Клинические проявления бронхиальной астмы:

Симптомы БА включают:

- Свистящие хрипы (в том числе дистанционные), обычно экспираторного характера (на выдохе)
- Одышку (затрудненное дыхание) обычно приступообразную
- Чувство «заложенности» в грудной клетке
- Кашель, чаще непродуктивный
- Иногда – отделение белой, «стекловидной» мокроты в конце приступа удушья.



Эти симптомы обычно наиболее выражены ночью или ранним утром.

Сбор анамнеза:

Вопросы, позволяющие заподозрить бронхиальную астму

- Бывают ли у пациента эпизоды «свиста», хрипов в грудной клетке?
- Беспокоит ли пациента кашель по ночам?
- Бывают ли у пациента приступообразный кашель или свистящие хрипы после физической нагрузки?
- Отмечает ли пациент появление свистящих хрипов, «заложенности» в грудной клетке или кашля после контакта с аллергенами или иными irritантами дыхательных путей?
- Отмечает ли пациент длительный (>10 дней) кашель после обычной простуды?
- Приносят ли облегчение лекарства для лечения бронхиальной астмы?



Оценка функции легких

Спирометрия

- Для диагностики БА наибольшее значение имеют следующие показатели:
- **ОФВ₁** – объем форсированного выдоха в первую секунду,
- **ФЖЕЛ** – форсированная жизненная емкость
- **ПСВ** – пиковая скорость выдоха
- Показатели гиперреактивности дыхательных путей



Оценка функции легких

Спирометрия: обратимость обструкции

Диагноз БА вероятен,

если:

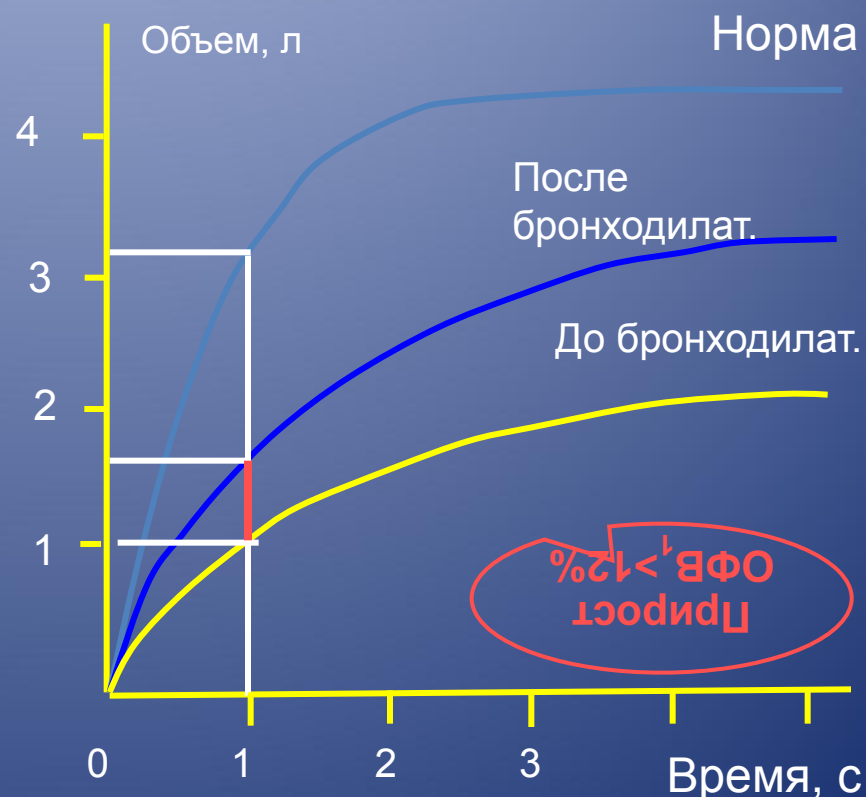
ОФВ₁ <80% от должного* значения и

- Через 15-20 минут после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β_2 -агониста сальбутамола 400 мкг) **ОФВ₁**

увеличивается на 12% и более от исходного значения

такой прирост ОФВ₁ служит критерием **обратимости бронхиальной обструкции**

ОФВ₁ до и после ингаляции бронходилататора



*должные значения ОФВ₁ и других показателей функции легких зависят от пола, возраста и роста (см. специальные таблицы)

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 15%** и более
- После стандартизированной физической нагрузки ПСВ **снижается на 20%** и более
- Отмечается **высокая вариабельность ПСВ** (разница между утренней и вечерней ПСВ **>20%**).

*должные значения ОФВ1 и других показателей функции легких зависят от пола, возраста и роста (см. специальные таблицы)

Исследование бронхиальной гиперреактивности (провокационные тесты)

Проводится только в специализированных учреждениях

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) – это чрезмерно выраженная бронхоконстрикция в ответ на неспецифические раздражители

- Исследование БГР проводится при наличии типичных для БА жалоб, но нормальной функции легких при спирометрии
- Признак БГР – снижение функции легких после ингаляции **гистамина** или **метахолина** в таких концентрациях, которые в норме не вызывают изменений бронхиальной проходимости (<8 мг/мл для гистамина)

Реакция на гистамин в норме и при БГР

ОФВ1,
% от должного



Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы

- **ХОБЛ**

- Опухоли гортани, трахеи, бронхов и плевры
- Стеноз гортани и крупных бронхов
- Трахеобронхиальная дискинезия
- Гипервентиляционный синдром
- Повреждение n. laryngeus
- Сдавление дыхательных путей при увеличении внутригрудных лимфоузлов или зобе
- Сердечная недостаточность/отек легких
- Туберкулез
- Бронхоэктатическая болезнь
- Бронхиолит
- Редкие заболевания легких
- Прочие



Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и ХОБЛ

	Бронхиальная астма	Хроническая обструктивная болезнь легких
Начало	Часто в детском возрасте	Обычно в зрелом или пожилом возрасте
Связь с курением	у курящих и некурящих	Почти всегда связана с курением
Прогрессирование	Симптомы варьируют с течением времени, нет прогрессирующего ухудшения функции легких	Симптоматика медленно прогрессирует
Основные клетки воспаления в мокроте (БАЛЖ)	Эозинофилы	Нейтрофилы
Функция легких/обратимость бронхиальной обструкции	ОФВ1/ФЖЕЛ $\geq 70\%$ даже при ОФВ1 $< 80\%$ от должного; прирост ОФВ1 после бронходилататора > 200 мл и $> 12\%$	Сочетание ОФВ1/ФЖЕЛ $< 70\%$ и ОФВ1 $< 80\%$; Прирост ОФВ1 после бронходилататора $< 12\%$ и 200 мл – неполная обратимость бронхиальной обструкции

Классификация БА.

БА интермиттирующего (эпизодического) течения.

приступы реже 1 раза в неделю; ночные симптомы реже 2 раз в месяц; отсутствие симптомов и нормальная функция легких между обострениями; ПСВ $>80\%$, суточные колебания ПСВ $<20\%$.

БА легкого персистирующего течения.

симптомы более 1 раза в неделю но не более 1 раз в день; ночные симптомы более 2 раз в месяц; обострения могут нарушать физическую активность и сон; ПСВ $>80\%$, суточные колебания ПСВ 20-30%.

БА средней тяжести.

ежедневные симптомы; ночные симптомы более 1 раза в неделю; обострения нарушают работоспособность физическую активность и сон; ежедневный прием симпатомиметиков короткого действия; ПСВ 60-80%, суточные колебания ПСВ $>30\%$.

БА тяжелого течения.

постоянные симптомы в течение дня; частые обострения; частые ночные симптомы; физическая активность существенно снижена; ПСВ $<60\%$, суточные колебания ПСВ 20-30%.

Цели лечения:

- минимальная выраженность (отсутствие) симптомов;
- минимальная частота обострений;
- минимальная потребность в бета-2-агонистах или отказ;
- отсутствие ограничений активности, в том числе физической;
- колебание показателей ПСВ менее 20% в течение суток;
- минимальные побочные эффекты от лечения или их отсутствие.

GINA 2007: основные подходы к терапии

- Лечение бронхиальной астмы подразделяется на 5 шагов или ступеней, в зависимости от объема терапии, необходимого для достижения контроля над БА.
- Ступени 2-5 включают использование разнообразных схем поддерживающей терапии.
- На каждой последующей ступени объем терапии (количество препаратов и/или дозы) увеличивается.

GINA 2007: основные подходы к терапии

- У больных с персистирующей бронхиальной астмой, ранее не получавших поддерживающей терапии, следует начинать лечение со ступени 2, а в случае наличия чрезвычайно выраженных симптомов бронхиальной астмы (при неконтролируемой астме) – со ступени 3

GINA 2007: основные подходы к терапии

- Если текущая ступень терапии не обеспечивает достижения контроля над астмой, НЕОБХОДИМ переход к следующей ступени терапии (step-up).
- После достижения контроля над астмой ВОЗМОЖНО уменьшение объема терапии (step-down) для достижения минимального объема терапии, позволяющего сохранить контроль над БА у данного пациента.

Направления терапии бронхиальной астмы



Препараты для облегчения симптомов БА

- Короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА)
- Антихолинергические препараты (М-холинолитики)
- Метилксантины (короткого действия)
- Комбинированные короткодействующие бронходилататоры (β_2 -агонисты + антихолинергические препараты)
- Системные глюкокортикостероиды (СГКС) – внутрь и в/в

Короткодействующие β_2 -агонисты

САЛЬБУТАМОЛ, ФЕНОТЕРОЛ

- *Механизм действия:* обеспечивают быструю бронходилатацию

Роль в терапии БА:

- препараты выбора для купирования приступов БА и профилактики бронхоспазма при физической нагрузке (Уровень доказательности А).
- должны применяться только по потребности; дозы и кратность ингаляций должны быть по возможности наименьшими. Частое или растущее использование короткодействующих β_2 -агонистов указывает на недостаточную эффективность поддерживающей терапии
- *Побочные эффекты:* тахикардия и увеличение сердечного выброса, тремор, гипокалиемия.

Препараты для облегчения симптомов БА: Антихолинергические препараты

ИПРАТРОПИЯ БРОМИД

- *Механизм действия:* устранение/облегчение симптомов БА благодаря бронходилатирующему эффекту (устраняет/предотвращает обусловленный ацетилхолином бронхоспазм); не влияет на воспаление и аллергические реакции
- *Роль в терапии БА:*
 - Эффективность при длительной поддерживающей терапии БА не доказана
 - При обострении в сочетании с ингаляционным β_2 -агонистом вызывает умеренное улучшение функции легких и снижает риск госпитализаций (Уровень доказательности B).
 - Рекомендован при непереносимости β_2 -агонистов
- *Побочные эффекты:* сухость и горечь во рту, ухудшение течения глаукомы, нарушение мочеиспускания (при аденоме простаты)

Препараты для облегчения симптомов БА:

Метилксантины (короткого действия)

ТЕОФИЛЛИН

- *Механизм действия:* устранение/облегчение симптомов БА благодаря умеренному бронходилатирующему эффекту
- *Роль в терапии БА:*
 - уступает β_2 -агонистам в силе и скорости бронхорасширяющего эффекта
 - может использоваться для уменьшения выраженности симптомов БА (Уровень доказательности A).
 - при добавлении к β_2 -агонистам может не обеспечивает добавочной бронходилатации, но стимулирует акт дыхания.
- *Побочные эффекты:* в связи с возможностью развития тяжелых побочных эффектов (тошнота, рвота, тахикардия, аритмии и др.), необходимо регулярное определение концентрации препарата в крови.

Препараты для облегчения симптомов БА: Системные глюкокортикостероиды

ПРЕДНИЗОЛОН МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН

- *Механизм действия:* угнетение воспаления в дыхательных путях
- *Роль в терапии БА:* несмотря на начало действия только через 4-6 ч, используются при тяжелых приступах, так как:
 - предотвращают прогрессирование симптомов
 - снижают частоту госпитализаций и вызова «скорой помощи»
 - предотвращают повторные тяжелые приступы.

Предпочтительно пероральное использование. Длительность курса терапии СКС для лечения обострений обычно 5-10 дней.
Доза – 40-50 мг/сутки преднизолона.

- *Побочные эффекты:* нарушение углеводного обмена, повышение аппетита, задержка жидкости, синдром Кушинга, артериальная гипертензия, «стероидные язвы» желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз и многие др. – однако в течение короткого курса обычно не развиваются.

Препараты для базисной (поддерживающей) терапии

- **Кромоны**
 - Антагонисты лейкотриенов- монтелуласт, зафирлукаст, зилейтон
- **Длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА)-**
форматерол – форадил, оксис, атимос;
сальметерол- серевент
- **Метилксантины (длительного действия)**
- **Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)**
- **Системные глюкокортикостероиды (СГКС)**

Поддерживающая терапия БА: Кромоны

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ

НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ

- *Механизм действия:* угнетают выброс медиаторов воспаления из тучных клеток; влияние на воспалительный процесс в дыхательных путях при длительной терапии не доказано
- *Роль в терапии БА:* небольшая
 - Иногда могут использоваться как альтернатива ИГКС при легкой персистирующей БА, однако не существует критериев, которые позволили бы определить, будут ли эти препараты эффективны у конкретного больного .
 - Менее эффективны, чем даже низкие дозы ИГКС (Уровень доказательности В)
 - *Побочные эффекты:* раздражение ротоглотки, неприятный вкус

Поддерживающая терапия БА: антагонисты лейкотриенов

МОНТЕЛУКАСТ, ЗАФИРЛУКАСТ - антагонисты рецептора цистеиниловых лейкотриенов 1 типа (CysLT1), ЗИЛЕЙТОН ингибитор 5-липоксигеназы

Роль в терапии БА:

- обладают слабым и переменным бронходилатирующим эффектом
- уменьшают выраженность симптомов, включая кашель,
- улучшают функцию легких,
- уменьшают активность воспаления в дыхательных путях,
- снижают частоту обострений бронхиальной астмы
- При использовании в качестве монотерапии обычно менее эффективны, чем даже низкие дозы ИКС

Поддерживающая терапия БА: антагонисты лейкотриенов

Роль в терапии БА :

- Могут применяться как препараты второго ряда для лечения взрослых пациентов с легкой БА
- Если пациенты уже получают ИКС, их замена антилейкотриеновыми препаратами будет сопровождаться повышенным риском утраты контроля над астмой
- Добавление к ИКС позволяет снизить дозу ИКС, но в меньшей степени, чем добавление длительнодействующих β_2 -агонистов

Побочные эффекты: переносимость хорошая. Нельзя исключить связь приема АЛП с развитием синдрома Чердж-Стросса.

Поддерживающая терапия БА: Метилксантины (длительного действия)

ТЕОФИЛЛИН замедленного высвобождения

Роль в терапии БА:

- Низкая эффективность при применении в виде монотерапии
- Может добавляться к терапии ИГКС для повышения эффективности терапии
- Эффективность такого добавления ниже, чем эффективность добавления ДДБА

Побочные эффекты: в связи с возможностью развития тяжелых побочных эффектов (тошнота, рвота, тахикардия, аритмии и др.), целесообразно регулярное определение концентрации препарата в крови

Поддерживающая терапия БА: длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА)

САЛЬМЕТЕРОЛ, ФОРМОТЕРОЛ

Механизм действия: расслабление гладких мышц бронхов, уменьшение проницаемости сосудов, улучшение мукоцилиарного клиренса

Роль в терапии БА:

- не должны использоваться в качестве монотерапии астмы, так как нет данных о том, что эти препараты угнетают воспаление при астме
- Добавляются к ИКС при их недостаточной эффективности – **вместо повышения дозы ИКС**
- наиболее эффективны, если назначаются в комбинации с ИКС; такая комбинация предпочтительна, когда применение средних доз ИКС не позволяет достичь контроля над астмой

Поддерживающая терапия БА: длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА)

Роль в терапии БА (продолжение):

– Добавление ДДБА к ИКС:

- уменьшает симптомы и потребность в «спасательной терапии»
- улучшает функцию легких
- снижает частоту обострений (Уровень доказательности A)
- позволяет достичь контроля над БА у большего числа больных, быстрее и на меньшей дозе ИКС по сравнению с монотерапией ИКС

Побочные эффекты: редко тахикардия, тремор, гипокалиемия

Поддерживающая терапия БА: СКС

ПРЕДНИЗОЛОН, МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН

Механизм действия: угнетение воспаления в дыхательных путях

Роль в терапии БА: длительно применяются ТОЛЬКО при неэффективности всех прочих подходов к терапии тяжелой персистирующей БА. Очень высок риск системных побочных эффектов!

Побочные эффекты: остеопороз, надпочечниковая недостаточность, синдром Кушинга, сахарный диабет, артериальная гипертензия. «стероидные язвы» желудка и двенадцатиперстной кишки, мышечная слабость, катаракта, глаукома и многие другие

Поддерживающая терапия БА: ИГКС

БЕКЛОМЕТАЗОН, БУДЕСОНИД, ФЛУТИКАЗОНА
ПРОПИОНАТ

Механизм действия: угнетение воспаления в дыхательных путях
Самые эффективные ингаляционные препараты, угнетающие воспаление в дыхательных путях.

Роль в терапии БА:

- эффективно уменьшают выраженность симптомов БА¹,
- улучшают качество жизни и функцию легких¹,
- уменьшают бронхиальную гиперреактивность²,
- угнетают воспаление в дыхательных путях³,
- снижают частоту и тяжесть обострений⁴
- уменьшают частоту смертей при бронхиальной астме⁵

Поддерживающая терапия БА: ИГКС

Побочные эффекты:

- кандидоз полости рта, дисфония и охриплость голоса, раздражение дыхательных путей – частота этих эффектов снижается при использовании спейсеров и полоскании горла после ингаляций
- По сравнению с СКС, риск развития системных эффектов при применении ИКС очень невелик
- у взрослых применение ИКС в дозе, эквивалентной 400 мкг/сут Буд, не сопровождается системными эффектами
- При применении более высоких доз очень редко возможны истончение кожи, васкулит, надпочечниковая недостаточность, остеопороз, катаракта, глаукома

Поддерживающая терапия БА: ИГКС

БЕКЛОМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТ
БУДЕСОНИД
ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ

- *Механизм действия:* угнетение воспаления в дыхательных путях
- *Роль в терапии БА:*
 - **САМЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, УГНЕТАЮЩИЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ БА** (Уровень доказательности A):
 - эффективно уменьшают выраженность симптомов БА,
 - улучшают качество жизни и функцию легких,
 - уменьшают бронхиальную гиперреактивность,
 - угнетают воспаление в дыхательных путях,
 - снижают частоту и тяжесть обострений
 - уменьшают частоту смертей при бронхиальной астме

Расчетные эквивалентные дозы иГКС (GINA 2007)

иГКС	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
	(мкг)	(мкг)	(мкг)
Беклометазон дипропионат	200-500	>500-1000	>1000
	100-200	>200-400	>400
Будесонид	200-400	> 400-800	>800-1600
	100-200	>200-400	>400
Флутиказона пропионат	100-250	250-500	>500-1000
	100-200	> 200-400	>500
Мометазон фураат	200-400	400-800	>800-1200
	100-200	> 200-400	>400

Поддерживающая терапия БА: длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА)

Роль в терапии БА – в качестве монотерапии не используются

– Добавление ДДБА к ИКС:

- уменьшает симптомы и потребность в «спасательной терапии»
- улучшает функцию легких
- снижает частоту обострений (Уровень доказательности A)
- позволяет достичь контроля над БА у большего числа больных, быстрее и на меньшей дозе ИКС по сравнению с монотерапией ИКС

Побочные эффекты: редко тахикардия, тремор, гипокалиемия

Поддерживающая терапия БА: Комбинированная терапия ИГКС + ДДБА

комплементарность действия ДДБА и ИКС



Поддерживающая терапия БА: Комбинированная терапия ИГКС + ДДБА

Фиксированные комбинации ИГКС+ДДБА:

- Флутиказона пропионат + сальметерол
- Будесонид + формотерол
- Беклометазон + Формотерол

Использование фиксированных комбинаций:

- Более эффективно, чем прием каждого препарата из отдельного ингалятора,
- Более удобно для больных,
- Улучшает выполнение пациентами назначений врача (compliance)
- Гарантирует применение не только бронходилататора, но и противовоспалительного препарата – ИГКС.

Пересмотр роли некоторых лекарственных препаратов



ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
Пересмотр 2014

- **Длительнодействующие β_2 -агонисты:**
 - монотерапия больше не представляется как вариант дополняющего лечения на любом этапе терапии астмы, за исключением случаев их назначения вместе с ИГКС
- **Модификаторы лейкотриенов**
 - более заметная роль как препаратов, контролирующих течение астмы, в частности у взрослых
- **Кромоны** – низкая эффективность, высокая безопасность
 - монотерапия более не рекомендуется как альтернатива монотерапии низкими дозами ИГКС у взрослых
- **Теofilлин замедленного высвобождения**
 - слабое противовоспалительное действие
 - невысокая эффективность в качестве поддерживающей терапии
 - частые ПЭ различной выраженности

Рекомендации по лечению астмы, GINA-2007

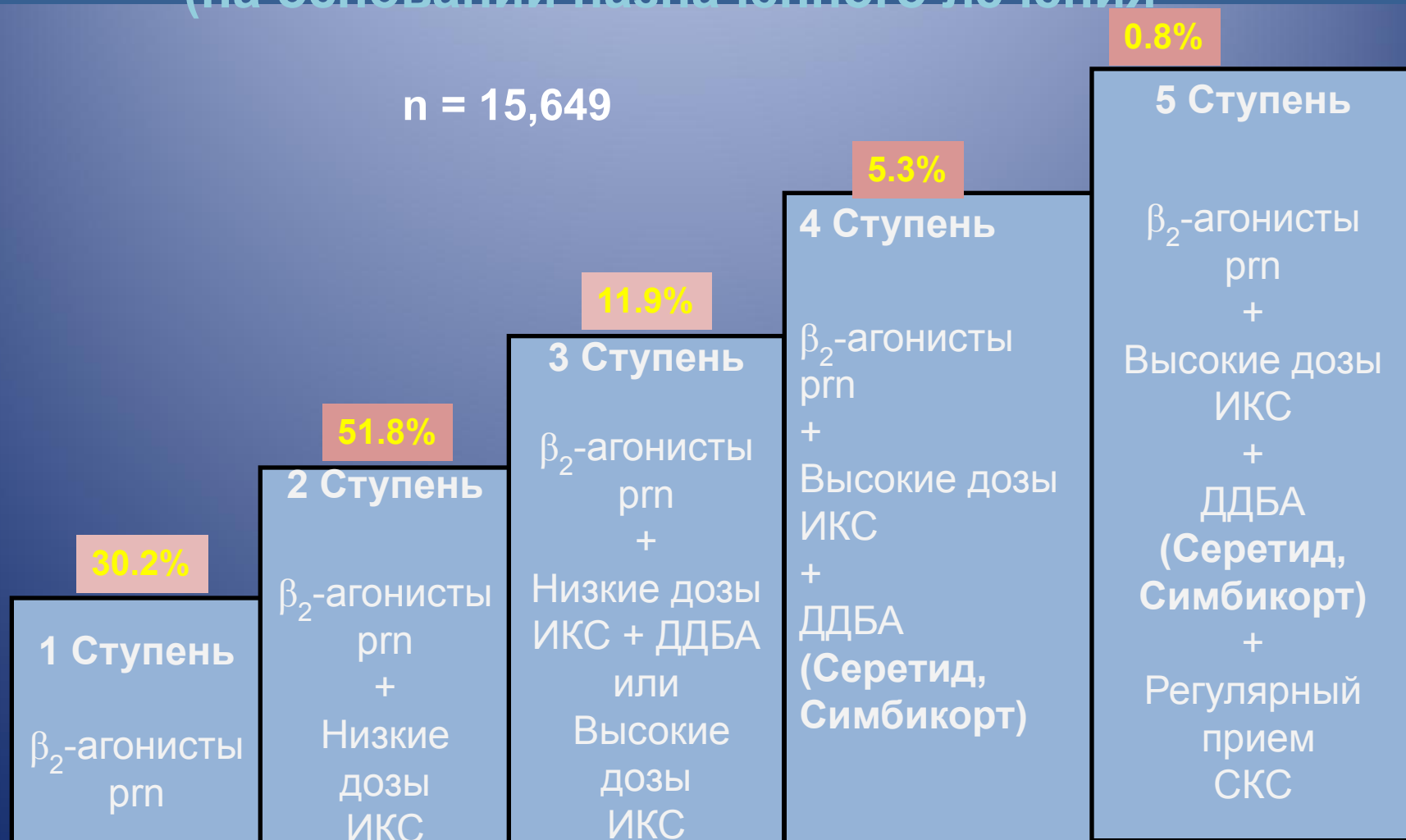
Степень тяжести	Базисная терапия	Другие возможные варианты базисной терапии
Интермиттирующая	Необязательна	
Легкая персистирующая	иГКС (<500 мкг БДП или другой иГКС в эквивалент. дозе)	• пролонгированные теофеллины <i>или</i> • кромоны <i>или</i> • лейкотриены
Средняя персистирующая	иГКС (500-1000 мкг БДП или другой иГКС в эквивалент. дозе) <i>плюс</i> β_2 -агонист длительного действия (серетид, симбикорт)	• иГКС (500-1000 мкг БДП или эквивалент) <i>плюс</i> пролонгированные теофеллины <i>или</i> • иГКС в высоких дозах (>1000 мкг БДП или эквивалент) <i>или</i> • иГКС (500-1000 мкг БДП или эквивалент) <i>плюс</i> лейкотриены

Рекомендации по лечению астмы, GINA-2007 (продолжение)

<i>Степень тяжести</i>	<i>Базисная терапия</i>	<i>Другие возможные варианты базисной терапии</i>
<i>Тяжелая персистирующая</i>	<i>иГКС (>1000 мкг БДП или другой иГКС в эквивалентной дозе) плюс b2-агонист длительного действия (серетид, симбикорт) плюс если необходимо, одно или более лекарственных ср-во: •пролонгированные теофеллины •лейкотриены •пероральные ГКС</i>	

*На всех уровнях: в дополнении к базисной терапии, следует использовать по необходимости быстродействующие b2-агонисты (сальбутамол, фенотерол, тербуталин, **формотерол**), но не более 3-4 раз в день*

Распределение пациентов по ступеням терапии согласно рекомендациям Британского Торакального Общества (BTS) (на основании назначенного лечения)



ДДБА-длительно действующие β_2 -агонисты

Для лечения БА НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРИМЕНЯТЬ:

Психотропные препараты, седативные средства	•угнетение дыхания за счет центрального миорелаксирующего действия
Наркотические анальгетики	•угнетение дыхательного центра
Антигистаминные препараты	•Повышают вязкость мокроты и бронхообструкцию •Роль гистамина в патогенезе приступа астмы не доказана. •Не вытесняют гистамин, уже связавшийся с рецепторами, а обладают лишь профилактическим действием.
Массивная гидратация	•Эффект не доказан. •Показана лишь адекватная регидратация с целью восполнения потерь жидкости с потом или вследствие усиленного диуреза после введения эуфиллина.
Нестероидные противовоспалительные средства	•Противопоказаны при аспириновой астме
Атропин	•нарушение дренажной функции в связи с торможением деятельности мукоцилиарной системы, повышением вязкости секрета.

GINA 2007: уровни контроля над БА

Характеристики	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА (наличие 2 признаков из перечисленных)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели и/или...
Ограничение активности	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	Есть – любой выраженности	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Норма	$< 80\%$ от должного или лучшего показателя	
Обострения	Нет	≥ 1 за последний год	...любое обострение

Оценка контроля БА

Хороший
контроль

Продолжить
проводимое
лечение

Контроль
недостаточен

Увеличить
объем
терапии:
•добавить ДДБА
•увеличить дозу
ИГКС

Контроль
отсутствует

Направить к
специалисту/
госпитализиро
вать!



Оценка контроля над БА в реальной практике

Оценка может включать 2 простых шага:

1. Заподозрить отсутствие контроля по расходу средств «спасательной терапии»

В соответствии с GINA, потребность в «спасательной терапии» >2 раз в неделю может указывать на отсутствие контроля



2. Подтвердить отсутствие контроля

- Подтвердить отсутствие контроля над астмой можно с помощью Теста по контролю над астмой (АСТ)

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет вам, врачам и другим специалистам оценить, насколько хорошо вы контролируете свою астму.

В каждом вопросе выберите ответ, который вам подходит, и добавьте соответствующий ему цифру. Если в тесте 5 вопросов.

Чтобы подтвердить результат теста на контроль над астмой, сложите все цифры, соответствующие вашим ответам. Максимальное количество баллов — 5 баллов.

Переведите строки в графиках, что означает лучший результат.



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1. В каждом вопросе выберите ответ, который вам подходит, и добавьте соответствующий ему цифру и получите их в совокупности сумму. Подсчитайте сумму ответов на вопросы. Это поможет вам и вашему врачу определить, насколько хорошо вы контролируете астму.

Вопрос	1	2	3	4	5
Вопрос 1	Всегда	Часто	Иногда	Редко	Никогда
Вопрос 2	Часто	Редко	Иногда	Часто	Никогда
Вопрос 3	Часто	Редко	Иногда	Часто	Никогда
Вопрос 4	Часто	Редко	Иногда	Часто	Никогда
Вопрос 5	Часто	Редко	Иногда	Часто	Никогда

1. Сложите баллы и получите лучший результат.
2. Переведите строки в графиках, что означает лучший результат.

Причины неполного контроля БА

- Неадекватность базисной терапии
- Передозировка β_2 -агонистов
- Инфекция дыхательных путей
- Сопутствующие заболевания:
 - Артериальная гипертензия (прием β -блокаторов)
 - Язвенная болезнь, **ГЭРБ**
 - Тиреотоксикоз
 - **ХОБЛ** и др.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ БА

Обострение БА – это эпизоды прогрессивного нарастания кашля, одышки, появление свистящих хрипов, удушья, чувства нехватки воздуха или различные сочетания этих симптомов.

Обострения характеризуются уменьшением объема выдыхаемого воздуха, что можно количественно оценить по показателям функции легких (ПСВ и $ОФВ_1$ $<60\%$ от должного или наилучшего значения для данного больного).

Наиболее частой причиной обострения БА является

- недостаточное или отсутствие длительного лечения базисными препаратами: ингаляционными кортикостероидами, пролонгированными бронходилататорами
- необоснованное прекращение или сокращение дозы системных кортикостероидов больными, длительно их принимающими
- вирусная инфекция
- изменение погодных условий
- аллергены (бытовые аэрополлютанты)
- эмоциональный стресс

Критерии оценки степени тяжести приступа бронхиальной астмы

ОБОСТРЕНИЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

одышка при ходьбе, разговаривает предложениями, сфера сознания не изменена, иногда возбуждение, частота дыхания увеличена, частота пульса увеличена ($ЧСС < 100$ в минуту), парадоксальный пульс отсутствует (< 10 мм.рт.ст.), при аускультации выслушивается умеренное количество сухих свистящих хрипов, ПСВ (после первого введения бронхолитика) $> 80\%$ от должного значения, PaO_2 нормальное, $PaCO_2 < 45$ мм.рт.ст., $SatO_2 > 95\%$.

Критерии оценки степени тяжести приступа бронхиальной астмы

ОБОСТРЕНИЕ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

одышка при разговоре, предпочитает сидячее положение, разговаривает фразами, обычно возбужден, частота дыхания увеличена, участие вспомогательной мускулатуры и западения надключичных ямок нерезко выражены, частота пульса 100 – 120 в минуту, при аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы, парадоксальный пульс может иметься (10 – 15 мм.рт.ст.), ПСВ (после первого введения бронхолитика) 60-80% от должного значения, $PaO_2 > 60$ мм.рт.ст., $PaCO_2 < 45$ мм.рт.ст., $SatO_2$ 91- 95%.

Критерии оценки степени тяжести приступа бронхиальной астмы

ОБОСТРЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

одышка в покое, сидит, наклоняясь вперед, разговаривает словами, обычно возбужден, частота дыхания более 30 в минуту, отмечается участие вспомогательной мускулатуры и западения надключичных ямок, частота пульса более 120 в минуту, при аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы, дистанционные хрипы, имеется парадоксальный пульс (> 25 мм.рт.ст.), ПСВ (после первого введения бронхолитика) $< 60\%$ от должного значения, $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст., $PaCO_2 > 45$ мм.рт.ст., $SatO_2 90\%$.

Приступ БА.

Терапия в амбулаторных условиях.

Бронходилататоры

Короткодействующие бронходилататоры (КДБА)

Назначают при легких и среднетяжелых приступах:

2-4 ингаляции каждые 20 минут в течение первого часа, затем:

- при легком приступе – 2-4 ингаляции каждые 3-4 часа,
- при среднетяжелом – 6-10 ингаляций каждые 1-2 часа, лучше с помощью спейсера*.

При адекватном ответе на КДБА дополнительная терапия не требуется.

Критерии адекватного хорошего ответа на бронходилататоры:

- возвращение ПСВ к показателю $>80\%$ от должной или лучшей ПСВ пациента
- длительность бронходилатирующего эффекта сохраняется в течение 3 часов и более.

Терапия бронходилататором с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора со спейсером не менее эффективна, чем небулайзерная терапия аналогичными дозами препаратов.

Приступ БА.

Терапия в амбулаторных условиях.

Глюкокортикостероиды

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

Роль увеличения дозы ИГКС в терапии приступов астмы убедительно не доказана.

Пероральные ГКС.

Назначают при среднетяжелых и легких приступах астмы в случае недостаточного или кратковременного эффекта терапии КДБА, т.е., если ПСВ через 1 час после начала терапии КДБА не достигает 80% от должной или лучшей ПСВ пациента.

Доза перорального ГКС составляет 0,5-1 мкг/кг веса в сутки в пересчете на преднизолон.

Обычно приступ купируется не сразу. Для стабилизации состояния и ПСВ может потребоваться продолжение терапии по поводу приступа астмы в течение нескольких дней.

Приступ БА. Длительность терапии

- Даже после купирования приступа полное восстановление функции легких требует длительного времени.
- Еще медленнее уменьшается бронхиальная гиперреактивность.
- Жалобы и симптомы – недостаточно надежные показатели для оценки бронхиальной обструкции.
- Поэтому возвращение к прежнему (как до приступа) объему терапии показано **только после достижения нормальных или привычных для пациента показателей ОФВ₁ или ПСВ.**

Приступ БА.

Критерии повышенного риска смерти от БА:

- Наличие в анамнезе угрожающего жизни приступа астмы, потребовавшего интубации и ИВЛ (риск смерти возрастает в 19 раз)¹
- Госпитализация или обращение за неотложной помощью по поводу астмы в течение последнего года
- Прием пероральных ГКС в настоящее время или их недавняя отмена
- Отсутствие регулярной терапии ИГКС в настоящее время
- Зависимость от короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА), особенно в случае использования >1 баллончика КДБА в месяц²
- Наличие психического заболевания или психосоциальных проблем, а также прием седативных препаратов³
- Невыполнение рекомендаций врача по лечению астмы в анамнезе.

Такие пациенты нуждаются в **особенно быстром**

оказании помощи и наиболее пристальном

наблюдении⁴

Приступ БА.

Критерии необходимости в срочном вызове «скорой помощи»/госпитализации

- Пациент относится к группе риска смерти от астмы
- Приступ является тяжелым (то есть ПСВ остается $<60\%$ от должного или лучшего для пациента показателя, несмотря на терапию КДБА)
- Ответ на терапию КДБА развивается медленно и сохраняется <3 часов
- Через 2-6 часов после начала терапии глюкокортикостероидами улучшение отсутствует
- Состояние пациента продолжает ухудшаться.



Лечение обострения легкой степени

- Ингаляция β 2-агониста короткого действия (сальбутамол или беротек Н) по 2-4 дозы, обычно через спейсер или через небулайзер – фенотерол (беротек) 1-2 мг или сальбутамол (вентолин) 2, 5 мг каждые 20 минут в течение часа, затем через час и каждые 4-6 часов

Или

- Ингаляции беродуала по 2-4 дозы с помощью ДАИ, лучше через спейсер или через небулайзер 1,0 мл каждые 20 мин в течение часа, затем через час и через 4 часа
- Кортикостероиды: через небулайзер – суспензии пульмикорт по 1 мг (2мл): нет немедленного ответа на лечение либо больной недавно (до 6 месяцев) принимал стероиды внутрь

УСИЛЕНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Лечение обострения средней степени

- Ингаляция β 2-агониста короткого действия (сальбутамол или беротек Н – по 4 дозы, обычно через спейсер или через небулайзер – фенотерол (беротек) 4 мг или сальбутамол (вентолин) 5 мг каждые 20 минут в течение часа, затем через каждые 60 мин до значительного улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-6 часов.

Или

- Ингаляции беродуала по 4 дозы с помощью ДАИ, лучше через спейсер или через небулайзер 1,0 мл каждые 20 мин в течение часа, затем через каждые 60 мин до значительного улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-6 часов.
- Кортикостероиды - системные глюкокортикостероиды внутривенно 60-90 мг преднизолона или через небулайзер – суспензия пульмикорта 2 мг (4 мл) 2 раза в сутки
- Оксигенотерапия, если сатурация $< 90\%$ до достижения $\text{Sat O}_2 \geq 90\%$
- Введение эуфиллина 2,4 % 10,0 внутривенно струйно в течение 10-15 мин на изотоническом растворе хлористого натрия.

**КОРРЕКЦИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ – УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЗЫ
ПРЕПАРАТОВ В 1,5-2 РАЗА**

Лечение обострения тяжелой степени

- Ингаляция β_2 -агониста короткого действия (сальбутамол или беротек Н) по 4-6 дозы, обычно через спейсер или через небулайзер – фенотерол (беротек) 4 мг или сальбутамол (вентолин) 5 – 10 мг каждые 20 минут в течение часа, затем через каждые 60 мин до значительного улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-6 часов.

или

- Ингаляции беродуала по 4 - 6 дозы с помощью ДАИ, лучше через спейсер или через небулайзер 1,0 мл каждые 20 мин в течение часа, затем через каждые 60 мин до значительного улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-6 часов.
- Кортикостероиды системные внутривенно струйно 90-120 мг преднизолона, затем капельно 90 мг каждые 6 часов или через небулайзер – суспензия пульмикорта 2 мг (4 мл) 3 раза в сутки
- Оксигенотерапия, если сатурация $< 90\%$ до достижения $\text{Sat O}_2 \geq 90\%$
- Эуфиллин 2,4% вводится внутривенно струйно медленно в течение 20-30мин, затем при необходимости внутривенно капельно через 6-8 часов

**КОРРЕКЦИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ – УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЗ
ПРЕПАРАТОВ В 1,5-2 РАЗА**

**ЕСЛИ УХУДШЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ ОБУСЛОВЛЕНО
ОБТУРАЦИЕЙ ПРОСВЕТА БРОНХОВ СЕКРЕТОМ НАЗНАЧАЮТСЯ
МУКОЛИТИКИ: ЛАЗОЛВАН 2,0 МЛ ИЛИ АЦЦ 1,5 – 3,0 МЛ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР**

Критерии тяжелого обострения бронхиальной астмы

Тяжелое обострение БА	Жизненно-угрожающее обострение БА
■ $PEF < 50\%$ от лучших значений ■ Невозможность произнести фразу на одном выдохе ■ Пульс $> 110 \text{ мин}^{-1}$ ■ Частота дыхания $> 25 \text{ мин}^{-1}$ ■ Сатурация $SaO_2 > 92\%$	■ $PEF < 33\%$ от лучших значений ■ Немое легкое ■ Цианоз ■ Слабое дыхательное усилие ■ Брадикардия ■ Артериальная гипотензия ■ Утомление ■ Оглушение, кома ■ Сатурация $SaO_2 < 92\%$ ■ $PaO_2 < 60 \text{ мм рт.ст.}$ ■ $PaCO_2$ в норме (36- 44 мм рт. ст.) или повышен

Препараты первой линии при тяжелом обострении астмы

Патогенез	Терапия
• Бронхоконстрикция • Воспаление/ гиперпродукция секрета • Дисбаланс вентиляции/перфузии	Ингаляционные B_2-агонисты Кортикостероиды Кислород

Кислород при тяжелом обострении бронхиальной астмы

- Прогрессирующая гипоксемия является наиболее важной причиной смерти больных с ТОА
- Назначение O_2 является первым шагом терапии больного с ТОА
- β_2 -агонисты у больных с ТОА могут усугубить гипоксемию
- При небулизации β_2 -агонистов у больных с ТОА в

Дозы небулизированных β_2 -агонистов при тяжелом обострении астмы

- Начальная доза: сальбутамол 5 мг, фенотерол 2 мг
- 2,5 мг сальбутамола или 1 мг фенотерола каждые 20 минут в течение 1-го часа (три дозы)
- Те же дозы каждый час до достижения адекватного ответа (повышение PEF > 15%)
- Повторять те же дозы препаратов каждые 4-6 часа до достижения PEF > 75% и/или до снижения вариабельности PEF < 25%

Глюкокортикостероиды при тяжелом обострении бронхиальной астмы

Препараты	первые 48 часов	после 48 часов- до PEF 70 %	после разрешения обострения
Метилпреднизолон	в/в 40-80 мг x 4 p/c	per os 40-60 мг/с	-
Преднизолон	в/в 50-100 мг x 4 p/c	per os 60-80 мг/с	-
Гидрокортизон	в/в 100-200 мг x 4 p/c	-	-
Ингаляционные ГКС	?	?	1000-2000 мкг/с

Дозы ипратропиума бромидом при тяжелом обострении астмы

- Через небулайзер: 500 мг каждые 4 часа в течение первых 36 часов

Brophy et al. Thorax 1998; 53: 363- 367

- Через небулайзер: 500 мг каждые 30 мин (3 дозы), затем 500 мг каждые 2-4 часа

Expert Panel Report 2: NIH Publication No. 97-4051A

- Через спейсер 80 мг (4 вдоха) 10 минут в течение первых 3-х часов

Rodrigo & Rodrigo Am J Respir Crit Care Med 1998; 161: 1862-8

Показания к проведению неинвазивной вентиляции легких при тяжелом обострении БА

- *Выраженное диспное*
- *Гиперкапния ($PaCO_2 > 60$ мм рт.ст.)*
- *Клинические признаки повышенной работы дыхательной мускулатуры*
- *Нет признаков утомления больного*
- *Нет нарушения уровня сознания*

Неинвазивная вентиляция легких при ОДН



Абсолютные показания к респираторной поддержке при астматическом статусе

Остановка дыхания

Нарушение сознания (сопор, кома)

Утомление, “истощение” больного

Нестабильная гемодинамика

Утомление дыхательных мышц

Рефрактерная гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм Hg при $FiO_2 > 0.6$)

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма - это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся гиперреактивностью дыхательных путей, приводящей к обратимой бронхиальной обструкции.

Диагноз БА ставится на основании:

■ **данных анамнеза:**

- аллергические заболевания у пациента и родственников
- наличие типичных приступов с кашлем, удушьем, свистящими хрипами в грудной клетке, которые проходят сами или после ингаляции бронходилататора
- связь приступов с контактом с аллергеном, физической нагрузкой, стрессом,

■ **осмотра:**

- иногда наличие сухих свистящих экспираторных хрипов, тахикардии
- иногда бочкообразная грудная клетка, коробочный звук при перкуссии.

■ **результатов исследования функции легких:**

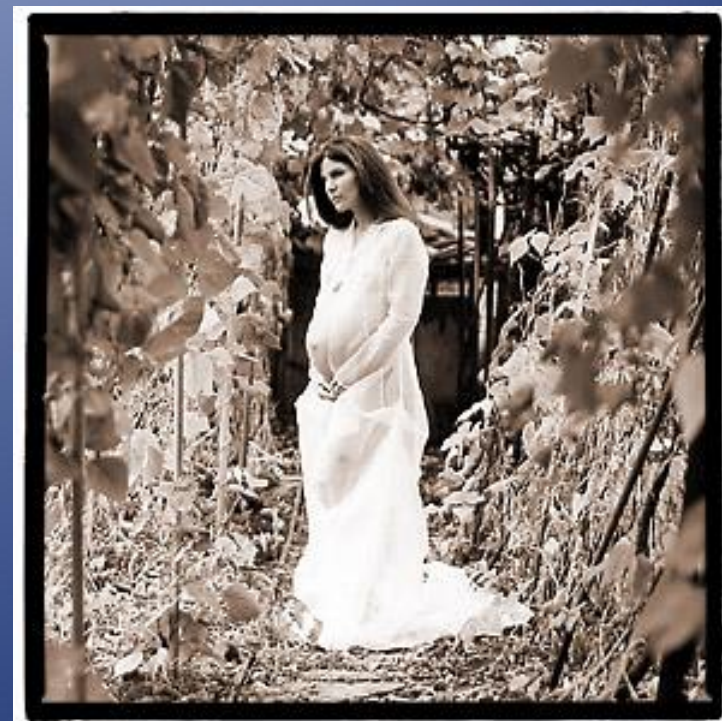
- ОФВ1 <80% от должного значения и
- прирост ОФВ1 на 12% и более (или 200 мл и более) через 15-20 мин после ингаляции бронходилататора (обратимая обструкция)

РЕЗЮМЕ

Тяжесть бронхиальной астмы определяется:
по степени тяжести клинических
проявлений/нарушений функции легких ($ОВФ_1$) до
начала лечения
по объему терапии, обеспечивающей оптимальный
эффект.

Уровень контроля БА (то есть эффективность проводимой терапии) имеет ключевое значение для определения тактики врача по лечению конкретного пациента.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У БЕРЕМЕННЫХ .





Физиологические изменения при беременности

Изменения вентиляционной

способности легких — увеличение матки приводит к уменьшению вертикальных размеров грудной клетки, что компенсируется увеличением ее окружности и усилением диафрагмального дыхания. Увеличивается ДО до 40% за счет уменьшения РО выдоха и возрастает максимальная вентиляция легких на больших сроках на 40-50%, что в конечном счете увеличивает альвеолярную вентиляцию на 70%. Это приводит к усилению оксигенации крови на 17-20%. Гипервентиляция приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения и развитию гипоксии. Не вызывая нарушений у здоровых беременных, у больных БА это может вызвать гипоксию плода.



Физиологические изменения при беременности

Гормональные сдвиги:

- Увеличивается уровень прогестерона, что приводит к стимуляции дыхательного центра и повышению его чувствительности к CO_2 .
- Увеличивается уровень эстрогенов, что снижает метаболический клиренс ГКС и повышается уровень свободного кортизола в крови в 3-4 раза.



Физиологические изменения при беременности

- **Иммунологические сдвиги:**

В 2-3 раза возрастает уровень гистаминазы и снижается уровень гистамина, увеличивается уровень вырабатываемого плацентой эозинофильного катионного белка, повышается концентрация простагландинов U_2 и $F_{2\alpha}$.



Факторы, улучшающие течение беременности при БА

- Повышение уровня прогестерона, оказывающее бронхорасширяющее действие
- Потенцирование прогестероном бронхолитического действия β 2-агонистов
- Снижение концентрации гистамина в крови
- Повышение уровня свободного кортизола
- Повышение числа и аффинности β -адренорецепторов под воздействием повышенного уровня кортизола
- Повышение уровня ПГ E₂
- Увеличение периода полувыведения метилксантинов



Факторы, ухудшающие течение беременности при БА

- Повышенная чувствительность α -адренорецепторов
- Снижение чувствительности легочных рецепторов к кортизолу за счет конкуренции с другими гормонами
- Уменьшение РО выдоха и его приближение к ФОЕЛ создает условия для коллапса бронхов
- Повышение уровня эозинофильного катионного протеина
- Повышенный риск развития респираторной инфекции, ГЭРБ
- Стресс



Влияние БА на мать и плод

- Увеличение преждевременных родов и неонатальной смертности вследствие неадекватного контроля БА
- В 1.5 -2 раза чаще прибегают к кесареву сечению и стимуляции родов
- Чаще осложняется токсикозом
- Смертность среди больных БА рожениц превышает контрольные цифры лишь в группе больных с тяжелыми формами заболевания



Влияние беременности на течение БА

- Примерно у $1/3$ больных БА во время беременности отмечается улучшение течения заболевания, у $1/3$ -ухудшение, а у $1/3$ течение болезни не претерпевают изменений.
- В I триместре течение БА обычно не изменяется.
- Обострение БА чаще ассоциируется с III триместром (29-36 недель), в последние 4 нед состояние как правило улучшается.
- Ухудшается обычно течение тяжелой БА.



Терапия БА

Терапия БА у беременных представляет особую проблему. Это связано прежде всего с тем, что вызванные беременностью изменения гормонального фона, в иммунной системе, а также функции органов дыхания оказывают разностороннее влияние на течение заболевания. Наиболее серьезным фактором риска для развития плода является гипоксия, устранение которой часто требует активных терапевтических мероприятий. При этом возникает проблема сопоставления необходимости назначения фармакологических препаратов и риска неблагоприятного воздействия на плод, что требует специального подхода с учетом всех упомянутых факторов.



Терапия БА

- Отказ из-за боязни побочного действия от приема показанных противоастматических препаратов приводит к трагическим последствиям как для матери, так и для плода. В тоже время при адекватной терапии исход беременности для матери и плода практически не отличается от такового среди не страдающих БА.
- Современный подход к терапии БА основывается на положении, что БА представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, требующее постоянного контроля и в большинстве случаев- длительной фармакотерапии, основу которой составляют противовоспалительные препараты. Встречаясь у 0,4-1% беременных, БА требует особого подхода.



Основные задачи при лечении БА у беременных

- Контроль симптомов;
- Сохранение нормальной физической активности;
- Поддержание нормальной или близкой к ней функции легких;
- Предупреждение обострений БА;
- Предупреждение неблагоприятного влияния лекарственных средств, применяемых для лечения БА, на плод;
- Подготовка и правильное проведение родов или кесарева сечения.



Программа лечения БА у беременных

- Обучение больных.
- Объективная оценка и мониторинг функции легких у матери и развития плода.
- Выявление и устранение воздействующих факторов, вызывающих обострение заболевания.
- Базисная фармакотерапия БА.
- План лечение обострения.
- Подготовка и ведение родов.



Терапия БА

- При назначении фармакотерапии беременным, больным БА, следует учитывать, что для большинства противоастматических препаратов неблагоприятного влияния на течение беременности не отмечено.
- Принципиальные подходы к фармакотерапии у беременных те же, что и у небеременных.



Следует учитывать, что теофиллин свободно проходит через плаценту, поэтому его концентрация в крови плода сопоставима с материнской, что может

- служить одной из причин транзиторной послеродовой тахикардии новорожденного.
- При необходимости применения системных ГКС у беременных не рекомендуют назначать препараты триамцинолона (вследствие высокого риска развития миопатии), а также длительно действующие препараты ГКС (дексаметазон и бетаметазон). Категорически исключено назначение депо-препаратов ГКС (кеналог 40, дипроспан).
- Из муколитических средств при беременности абсолютно противопоказаны препараты йода, нарушающие функцию щитовидной железы развивающегося плода.



Лечение обострений БА

- Обострение БА наряду с угрозой матери несет и серьезную опасность для жизни плода, в связи с чем терапия обострений БА должна носить своевременный и агрессивный характер. Одним из первых проявлений гипоксии может явиться тахикардия плода. Снижение pO_2 в крови матери ниже 60% и $SatO_2$ ниже 90% ассоциируется с глубокой гипоксией плода.
- Цель лечения: в максимально короткие сроки (от нескольких дней до недели) купировать обострение бронхиальной астмы с последующим проведением эффективной профилактики обострений, обеспечивающей высокие показатели качества жизни.

Лечение обострений БА при беременности



- 1. Оценка состояния: анамнез, обследование, ФВД (ОФВ1 или ПСВ), оксиметрия, оценка состояния плода.
- 2. Стартовая терапия:
- Ингаляционные В2- адреномиметики (сальбутамол 2,5мг через небулайзер) каждые 60-90 мин;
- Кислород для поддержания SatO2 на уровне 95%;
- При улучшении состояния и ОФВ1 или ПСВ > 70% от исходных значений больная не госпитализируется, рекомендуется повторный визит на следующий день.



Лечение обострений БА при беременности

- 3. Если при поступлении: $\text{SatO}_2 < 90\%$, $\text{ОФВ}_1 < 1\text{л}$ или $\text{ПСВ} < 100\text{л/мин}$, то:
- Продолжить введение сальбутамола через небулайзер;
- Внутривенно ввести ГКС;
- Внутривенно ввести эуфиллин;
- Исследовать газы крови;
- Госпитализировать в отделение интенсивно терапии.



Лечение обострений БА при беременности

- 4. Если после ингаляции В2-агонистов ОФВ1 или ПСВ $> 40\%$ но $< 70\%$, то:
- Исследовать газы крови;
- Продолжить ингаляции В2-агонистов каждые 1-4 ч;
- Ввести внутривенно ГКС;
- Внутривенно ввести эуфиллин;
- Госпитализировать в стационар.



ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ при диспансерном наблюдении:

- СПГ с бронхолитиком в I, III триместре беременности, при необходимости чаще.
- Мониторинг плода. Рекомендуется ранняя эхокардиография для последующей оценки развития плода. Последующие эхокардиографические исследования показаны, если отмечается задержка развития плода, а также при среднетяжелом или тяжелом течении БА.

Ведение родов у беременных, больных БА



- Обострение БА во время родов отмечено лишь у 10% страдающих БА рожениц.
- Во избежание осложнений при родах следует придерживаться определенных установок.
- Регулярный контроль за состоянием плода и матери при родах. Электронное мониторирование плода проводится с момента поступления в родильный дом.
- Больные продолжают получать базисную терапию, которую они получали до родов.
- Если беременная ранее получала системные ГКС, назначают гидрокортизон 125 мг каждые 8ч в течение родов, а также в течение 24 ч после рождения ребенка.

Ведение родов у беременных, больных БА



- Адекватная анальгезия в родах уменьшает вероятность бронхоспазма.
- При необходимости кесарева сечения предпочтительна перидуральная анестезия, в качестве анальгетика используют фентанил. При необходимости общей анестезии в предоперационной подготовке используют атропин. Перед интубацией трахеи для предупреждения бронхоспазма следует провести ингаляцию сальбутамола.



Ведение родов у беременных, больных БА

- Для вводного наркоза рекомендуется кетамин, в качестве базисного – фторотан, из миорелаксантов рекомендуется использование пипекурониума или суксаметония; применение мивакуриума и атракуриума вследствие гистаминвысвобождающего действия может спровоцировать бронхоспазм
- Исключается применение тиопентала, который обладает гистаминвысвобождающим действием и может спровоцировать бронхоспазм, а также морфина, угнетающего дыхательный центр.
- Для стимуляции родовой деятельности, а также при послеродовых кровотечениях используют окситацин. Применение эргометрина противопоказано.

СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!

