

■ Бронхиальная астма

Семинар 2

**Выбор оптимальной терапии
бронхиальной астмы у детей**



Ключевые положения семинара 1

БА – хроническое воспалительное заболевание, для которого характерны:

- бронхиальная гиперреактивность (БГР),
- краткосрочные последствия (обратимая бронхиальная обструкция с развитием характерных симптомов и инфильтрация стенки бронхов клетками воспаления), а также
- отдаленные последствия (ремоделирование: увеличение количества сосудов, повреждение эпителия, увеличение массы гладкой мускулатуры бронхов, утолщение базальной мембраны – все это со временем приводит к необратимой обструкции)



Ключевые положения семинара 1:

Диагностика БА

- Гиподиагностика БА является повсеместной
- 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 аллергологического статуса может помочь в выявлении и устранении факторов риска.



Ключевые положения семинара 1: Классификация БА по GINA 2006

- Классификация БА по степени тяжести не всегда позволяет принимать решение об изменении текущей терапии у конкретного пациента, т.к.:
 - степень тяжести БА зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию,
 - может меняться с течением времени,
 - не позволяет прогнозировать риск развития обострений БА и других неблагоприятных последствий.
- Поэтому руководством GINA 2006 была рекомендована классификация астмы ПО УРОВНЮ КОНТРОЛЯ (контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая БА)
- «Контроль» означает устранение клинических проявлений заболевания



Ключевые положения семинара 1: Принципы поддерживающей терапии в соответствии с GINA 2006

- Лечение бронхиальной астмы подразделяется на 5 шагов или ступеней, в зависимости от объема терапии, необходимого для достижения контроля над БА.
На каждой последующей ступени объем терапии увеличивается.
- У больных с персистирующими симптомами бронхиальной астмы, 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.
- 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.



Ключевые положения семинара 1: Поддерживающая терапия. ИГКС

- ИГКС – самые эффективные ингаляционные препараты, угнетающие воспаление в дыхательных путях:
 - 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
- **Если монотерапия ИГКС недостаточно эффективна, для того, чтобы достичь контроля над болезнью, добавление второго препарата для поддерживающей терапии следует предпочесть увеличению дозы ИКС**



Ключевые положения семинара 1:

Поддерживающая терапия. Добавление второго препарата к ИГКС

- Если монотерапия ИГКС недостаточно эффективна, предпочтительным способом повышения эффективности лечения является добавление к ИГКС длительнодействующих β 2-агонистов (ДДБА)*
- Добавление ДДБА к ИГКС:
 - уменьшает симптомы и потребность в «спасательной терапии»
 - улучшает функцию легких снижает частоту обострений
 - позволяет достичь контроля над БА у большего числа больных, быстрее и на меньшей дозе ИКС по сравнению с монотерапией ИГКС
 - более эффективно, что добавление других препаратов (антилейкотриеновых, пролонгированных теофиллинов)

ДДБА могут назначаться ТОЛЬКО вместе с ИГКС
Все это обусловило создание фиксированных комбинаций ИГКС и ДДБА

*у взрослых и детей с 12 лет



Цели лечения БА в соответствии с международными и российскими рекомендациями^{1,2}:

Целью лечения является достижение и поддержания клинического контроля над бронхиальной астмой.

Контроль над астмой определяется как:

- Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) дневных симптомов
- Отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки
- Отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за астмы
- Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»
- Нормальные или почти нормальные показатели функции легких
- Отсутствие обострений



Основные задачи врача

“...Правомочно ожидать, что у большинства больных бронхиальной астмой контроль заболевания может и должен достигаться и поддерживаться”



Глобальное исследование эпидемиологии бронхиальной астмы (AIR - Asthma Insight and Reality)

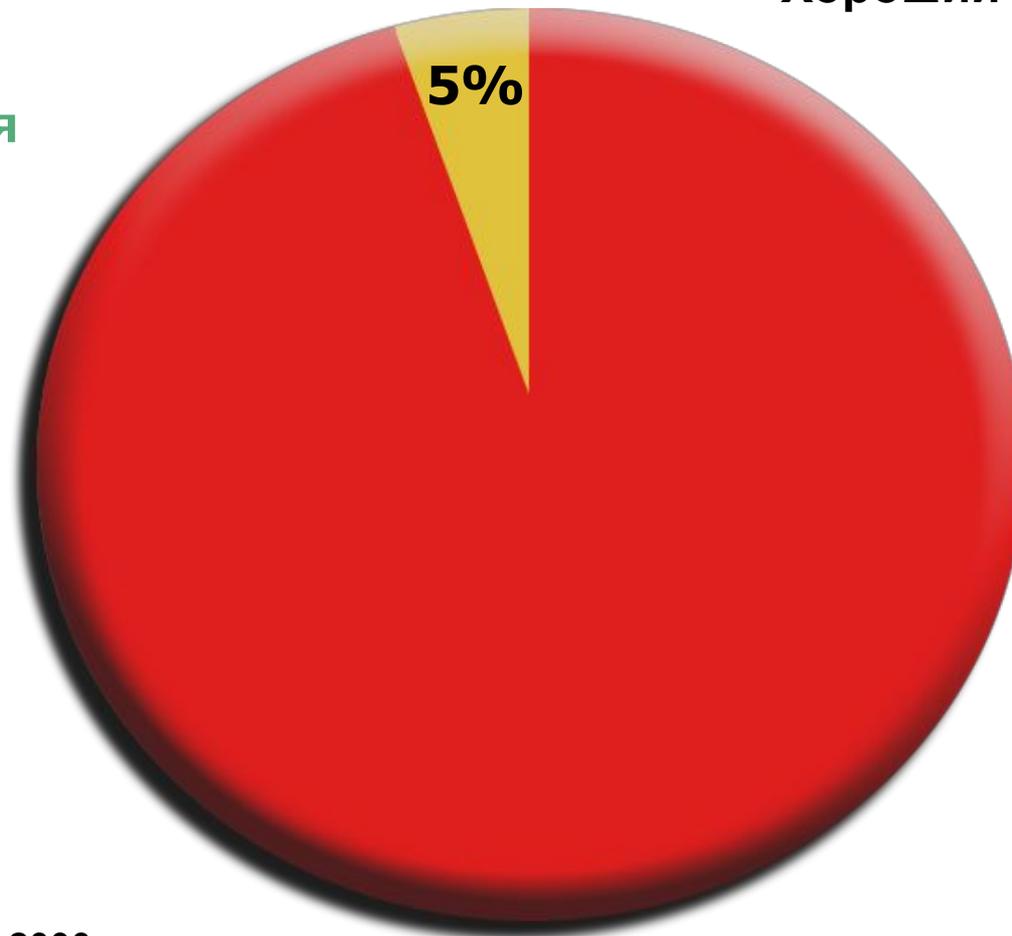
Взгляд в недавнее прошлое – результаты исследования AIRE

- AIRE** - астма в Европе
- AIRCEE** - астма в Центральной и Восточной Европе
- AIRIAP** - астма в странах Азии и Тихоокеанского бассейна
- AIRJ** - астма в Японии
- AIA** - астма в США

Контроль над астмой достигается редко

Только у 5%
пациентов
астма хорошо
контролируется

Недостаточный контроль 
Хороший контроль 



У большинства детей астма не контролируется

В рамках исследования AIRE (Asthma Insight and Reality in Europe) изучался уровень контроля астмы у 753 детей – жителей Западной Европы в возрасте до 16 лет

- ▣ **28%** страдали от ночных проявлений астмы в течение последнего месяца
- ▣ **30%** были вынуждены ограничивать физическую активность
- ▣ **61%** нуждались в приеме короткодействующих бронхорасширяющих препаратов по требованию в течение последнего месяца

Однако большинство родителей переоценивало уровень контроля астмы у своих детей



Причины неудовлетворительного контроля астмы

- Низкая частота назначения ингаляционных ГКС и комбинированных препаратов больными со среднетяжелым и тяжелым течением астмы
- Несоблюдение рекомендованных доз и кратности приема препаратов больными
- Плохая техника ингаляций
- Пациенты и врачи недооценивают тяжесть астмы и переоценивают эффективность проводимой терапии (уровень контроля астмы)



Что следует делать иначе в лечении бронхиальной астмы у детей?

- Раньше диагностировать астму и назначать терапию
- Выбирать оптимальную поддерживающую терапию бронхиальной астмы в соответствии с международными и национальными рекомендациями и данными научных исследований



- Раннее начало терапии бронхиальной астмы



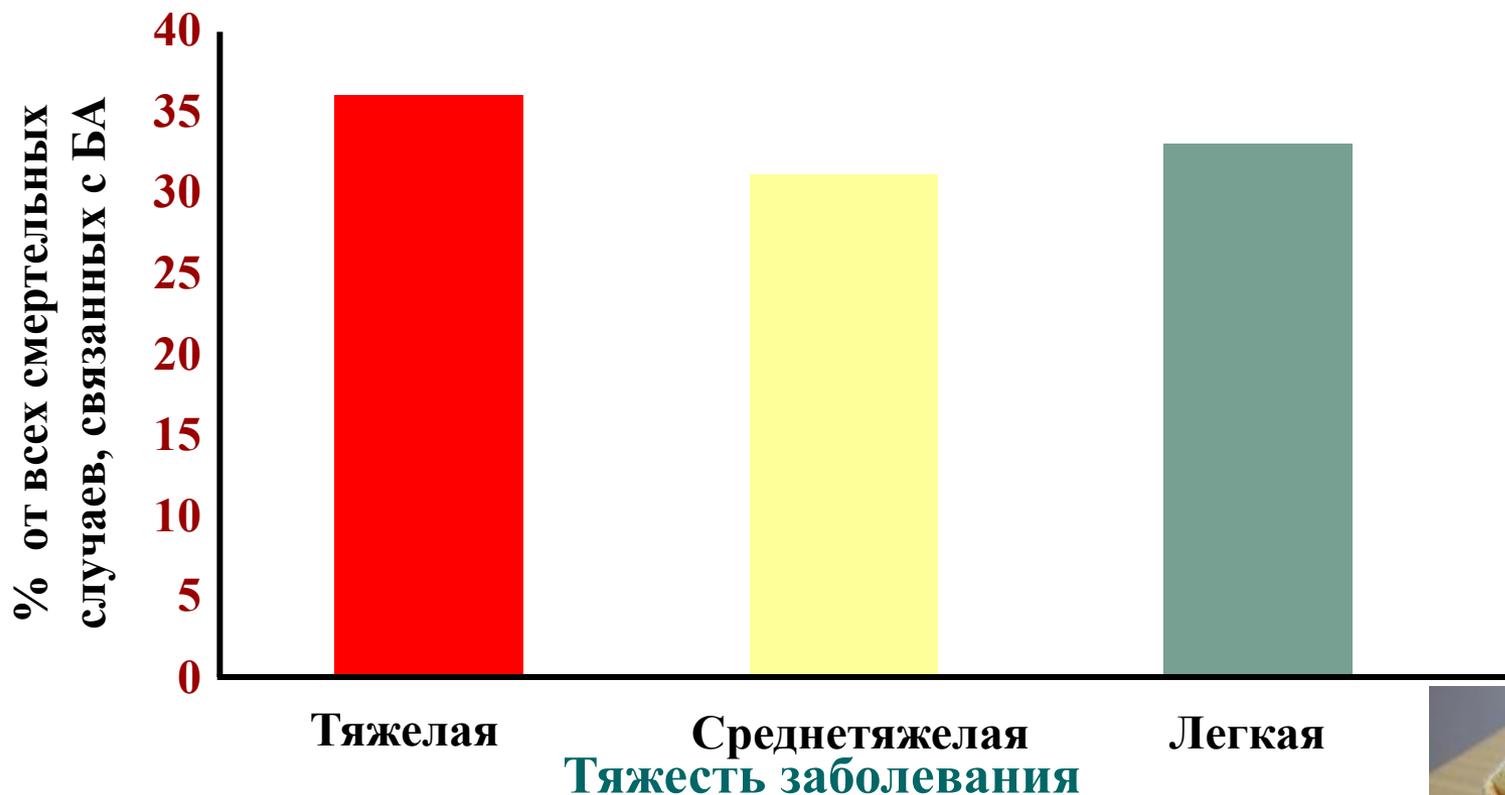
Необходимость ранней диагностики и начала лечения бронхиальной астмы

- Предотвращение тяжелых обострений и снижение смертности
- Предупреждение прогрессирования заболевания
- Обеспечение нормальной функции легких во взрослом возрасте
- Предупреждение осложнений
- Предупреждение дальнейшей сенсибилизации к различным аллергенам
- Профилактика снижения качества жизни
- Предупреждение инвалидизации больных



Смертность от астмы в детском возрасте не зависит от степени тяжести:

в случае неэффективного лечения легкой астмы также возможен смертельный исход

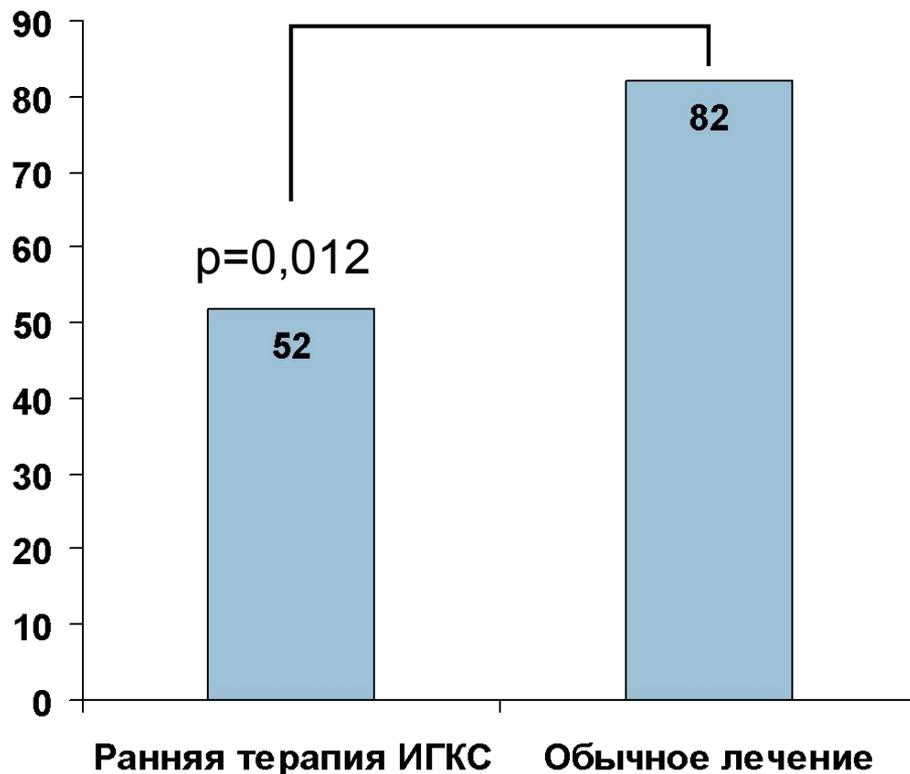


Результаты проспективного исследования смертности, связанной с бронхиальной астмой (n=51) среди пациентов ≤ 20 лет в штате Виктория (Австралия) за период с 1986 по 1989 гг.



Раннее назначение эффективной терапии астмы – предотвращение серьезных последствий астмы

Число обращений за неотложной помощью и/или госпитализаций



Даже при **легкой** персистирующей астме раннее начало противовоспалительной терапии (ИГКС) обеспечивало:

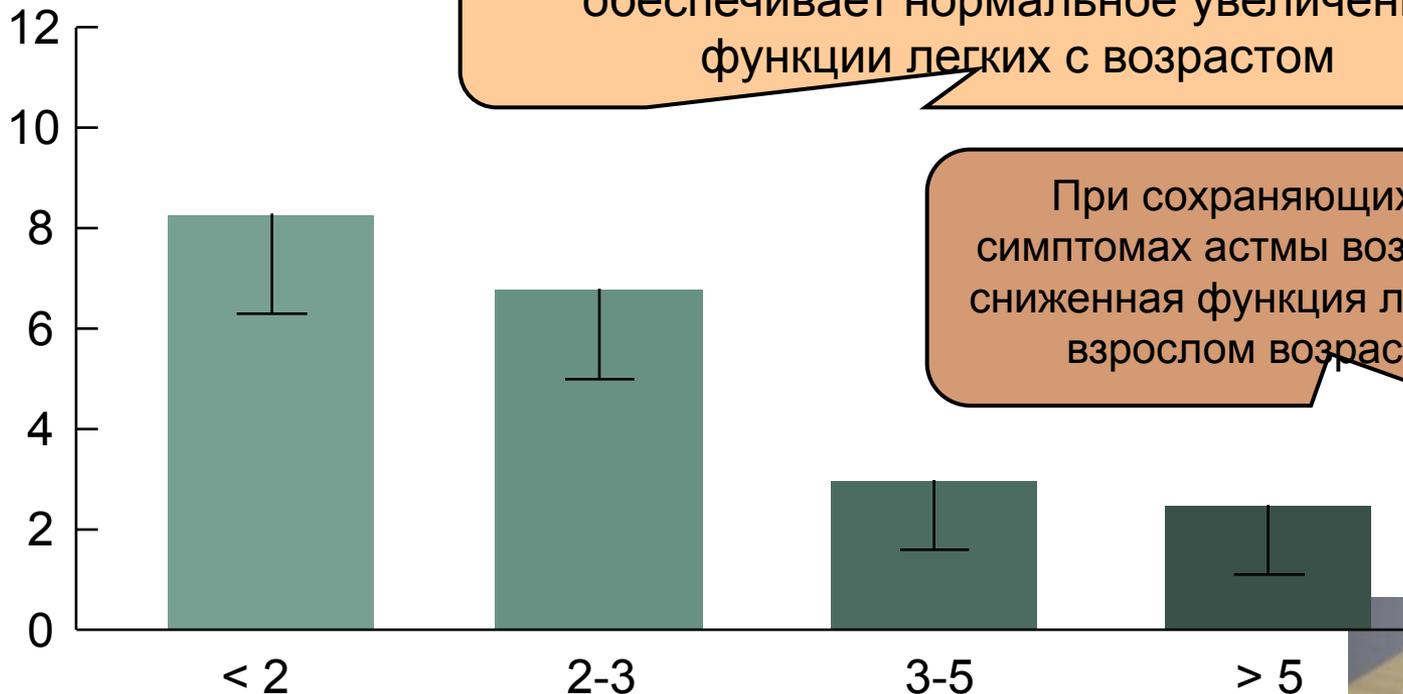
- **значительное (почти в 2 раза) уменьшение риска смерти, госпитализации или неотложного обращения за медицинской помощью**
- более выраженное улучшение функции легких

Продолжительность исследования
3 года



Раннее назначение эффективной терапии астмы – предотвращение необратимых изменений в бронхах

Увеличение $ОФВ_1$
с возрастом,
% от должного



Раннее начало эффективной терапии обеспечивает нормальное увеличение функции легких с возрастом

При сохраняющихся симптомах астмы возможна сниженная функция легких в взрослом возрасте

$p = 0.02$

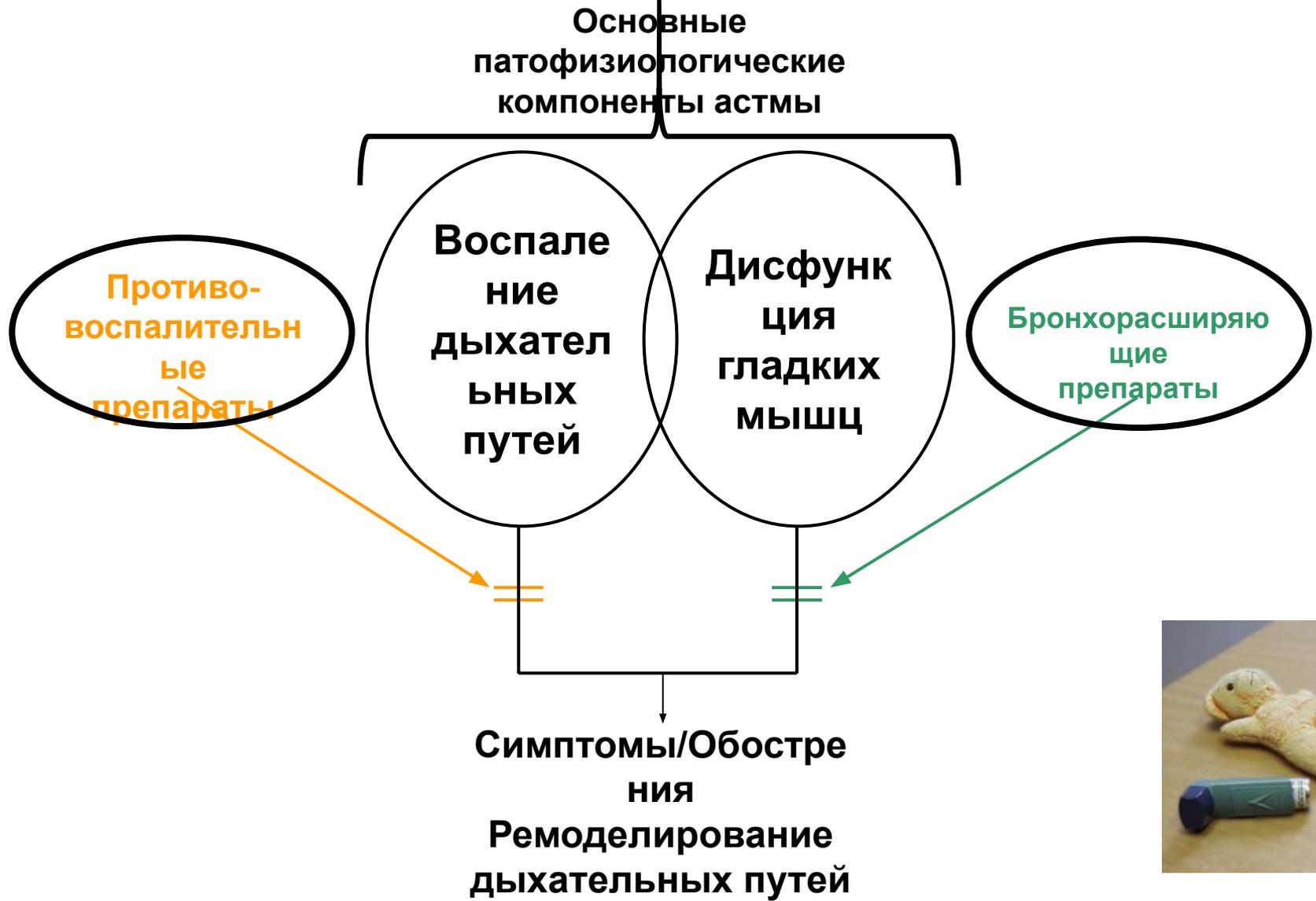
Длительность заболевания астмой к моменту назначения ИГКС (годы)



- Выбор оптимальной поддерживающей терапии
- Данные научных исследований



Что лежит в основе эффективности комбинированной терапии БА?



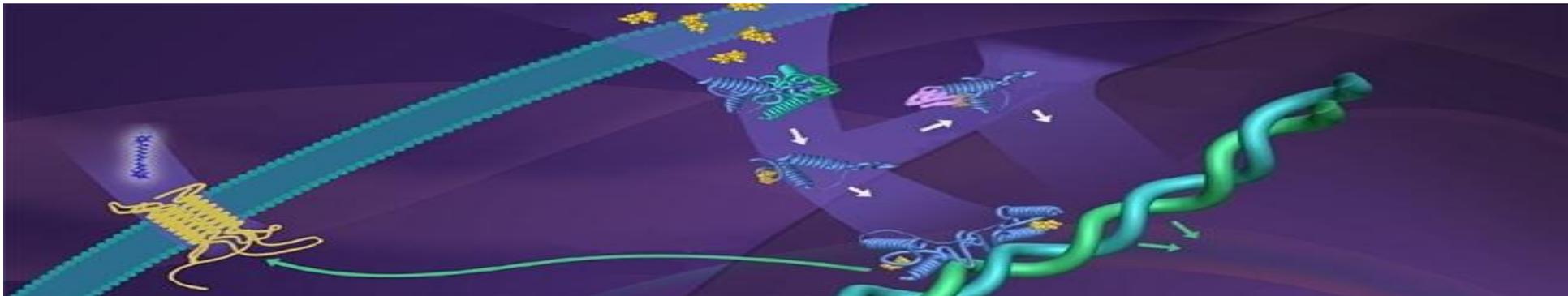
**Механизмы действия
комбинированной терапии
ингаляционными
глюкокортикостероидами и
 β 2-агонистами длительного
действия**



ИГКС + ДДБА:

синергизм на молекулярном и рецепторном уровне

- Влияние глюкокортикостероидов на β_2 -рецепторы
- Влияние β_2 -агонистов на глюкокортикостероидные рецепторы



Синергизм ДДБА и ИГКС

- **ИГКС** увеличивают синтез β_2 -адренорецепторов и **предотвращают развитие толерантности к β_2 -агонистам**
- **ДДБА** повышают чувствительность глюкокортикоидных рецепторов, увеличивают их перемещение в клеточное ядро и длительность пребывания в ядре, то есть **усиливают противовоспалительный эффект**

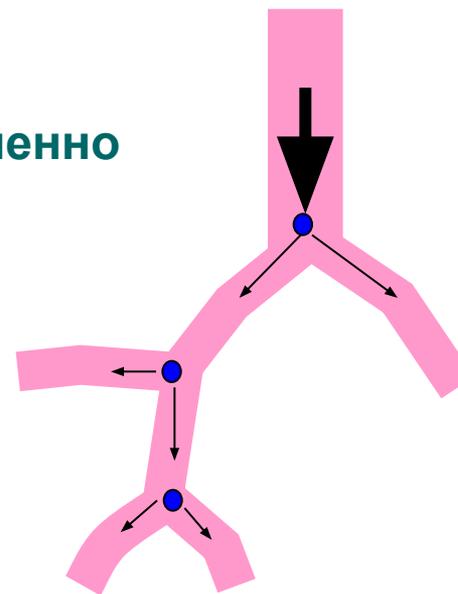


Эффект комбинации > эффект ДДБА + эффект ИГКС



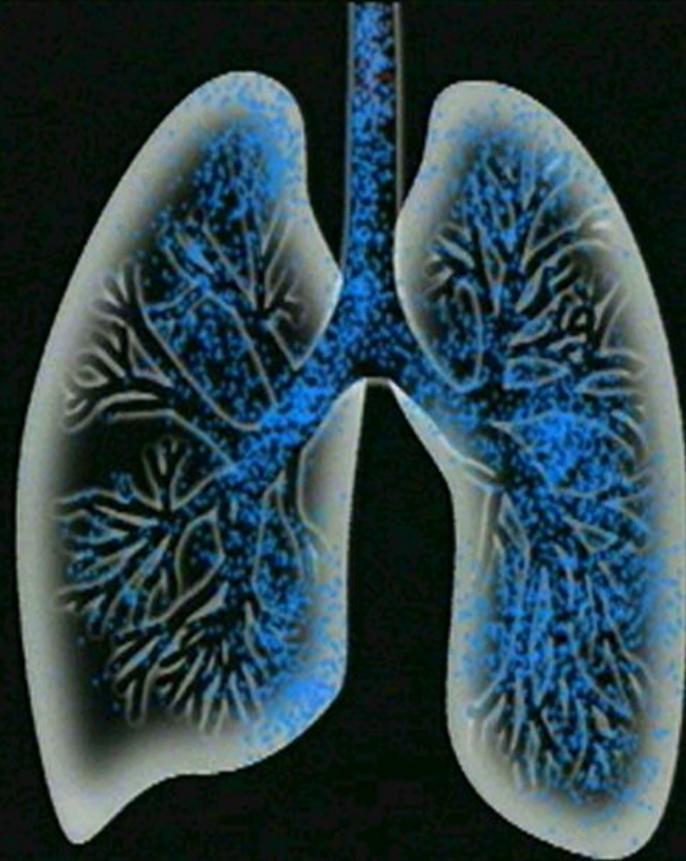
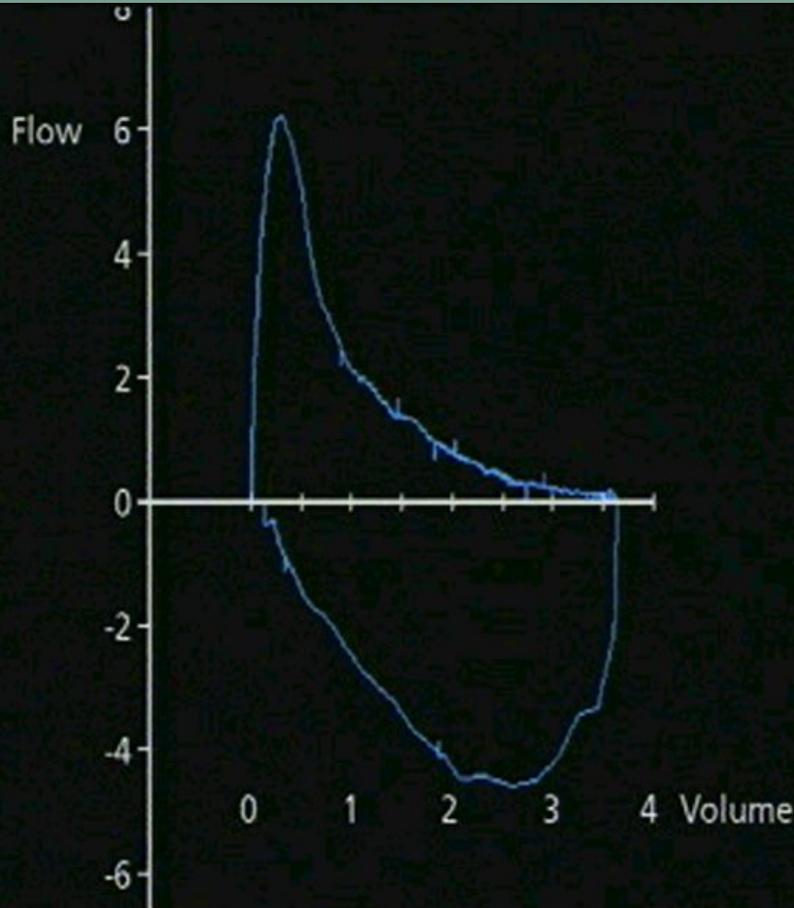
Преимущества терапии астмы фиксированными комбинациями перед использованием двух разных ингаляторов

- Для обеспечения синергизма двух препаратов
 - оба лекарственных препарата должны **одновременно** присутствовать в клетке
- Прием комбинации препаратов через отдельные ингаляторы может приводить к поступлению разных препаратов в разные отделы дыхательных путей из-за:
 - естественной вариабельности глубины вдоха
 - Различий в доставке препаратов при их последовательной ингаляции



**Вариабельность инспираторного потока
может обусловливать
неравномерность распределения
препаратов**

**Нормальная вариабельность
инспираторного потока**



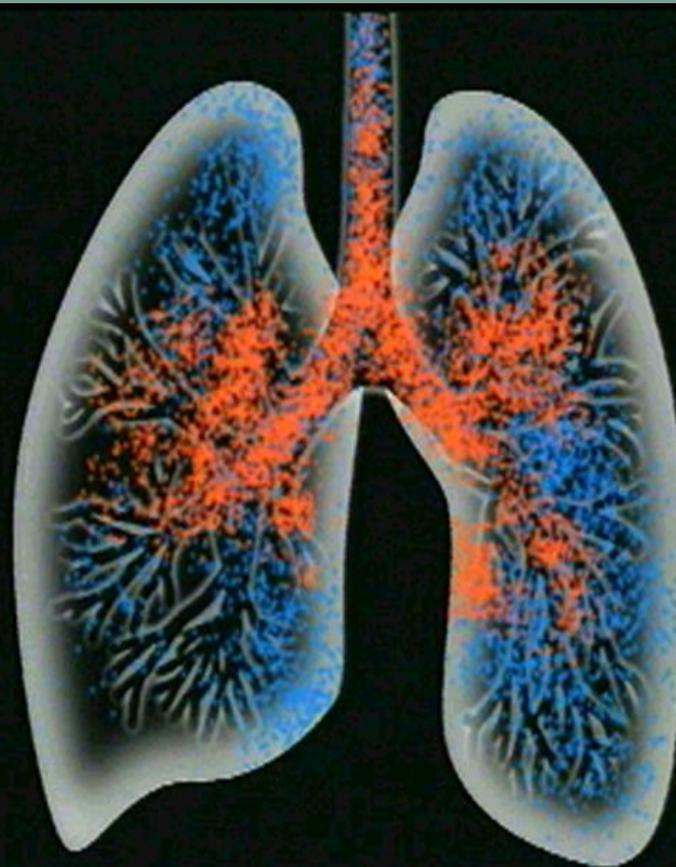
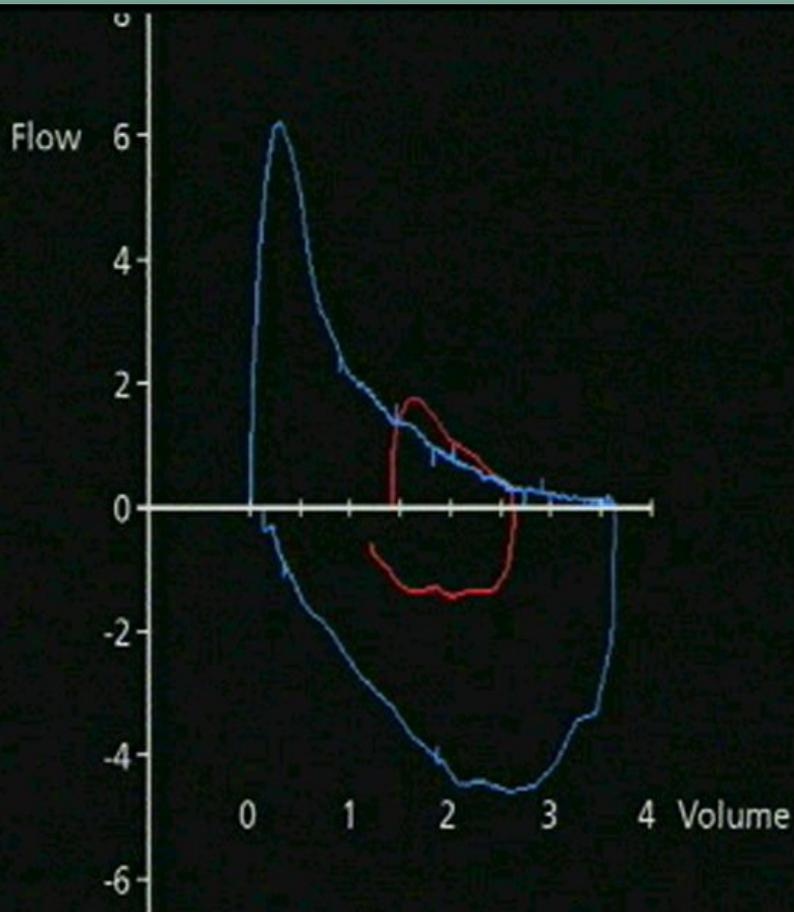
**Спирометрические кривые у пациента с
бронхиальной астмой**

**Схематическое изображение
распределения препарата**

**Глубокий вдох – депозиция
препарата в периферических отделах легких**

Нормальная вариабельность инспираторного потока

Вариабельность инспираторного потока может обуславливать неравномерность распределения препаратов



Флоуметрические кривые у больного БА при повторных дыхательных маневрах

Схематическое изображение распределения препарата

Поверхностное дыхание – депозиция лекарственного препарата в центральных отделах

Синергизм сальметерола и флутиказона

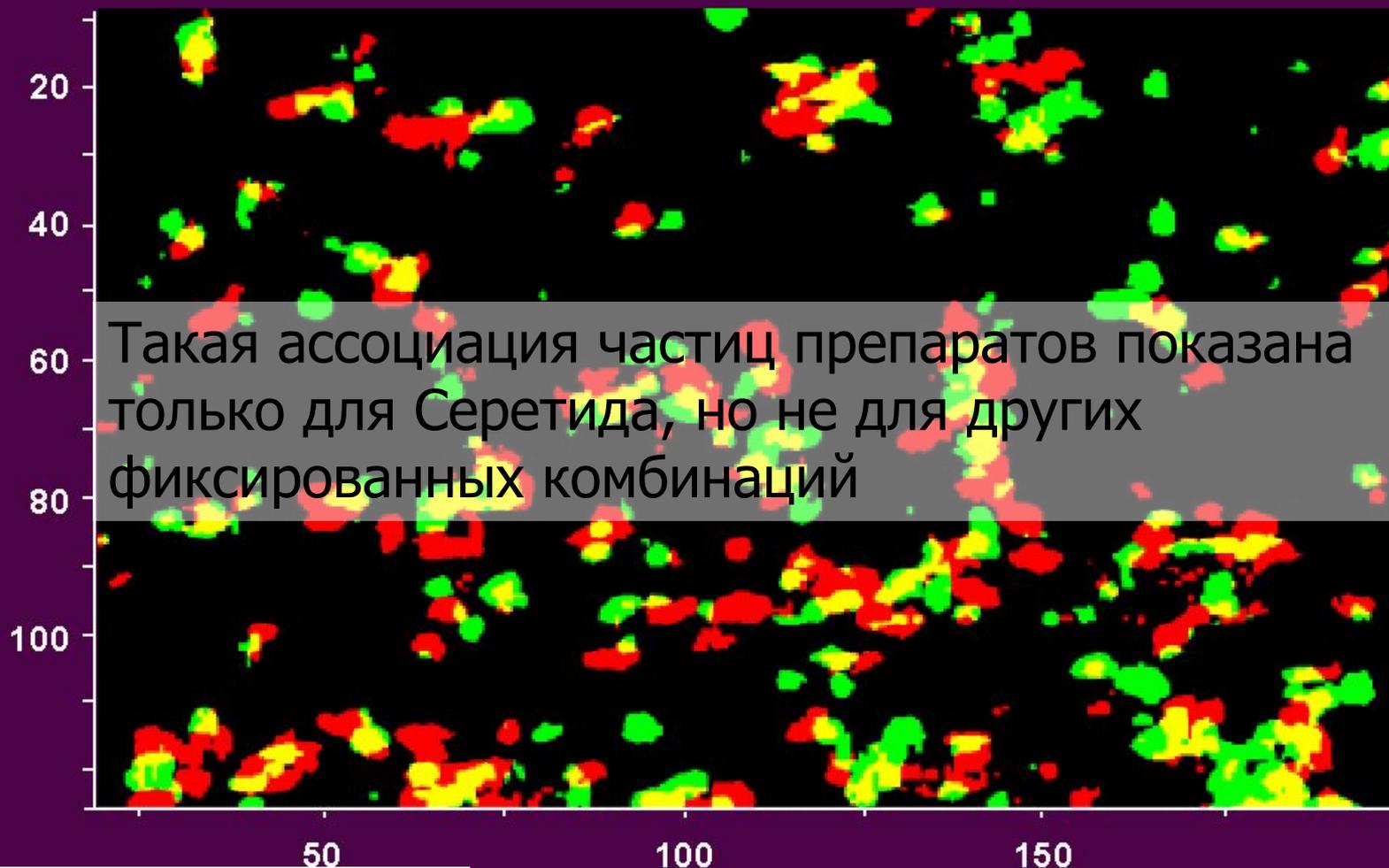
Дополнительные преимущества применения одного ингалятора



Лазерная спектроскопия субстанции Серетида

Частицы флутиказона и сальметерола внутри ингалятора находятся в состоянии физической ассоциации

Красный = сальметерол Зеленый = ФП Желтый = ФП+сальметерол



- **Клиническая эффективность
комбинированного препарата Серетид у
детей**



Серетид: влияние на симптомы БА и функцию легких

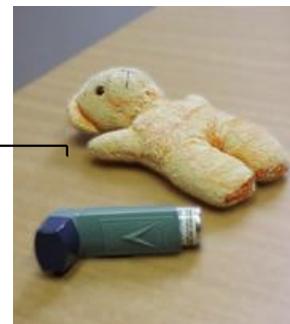
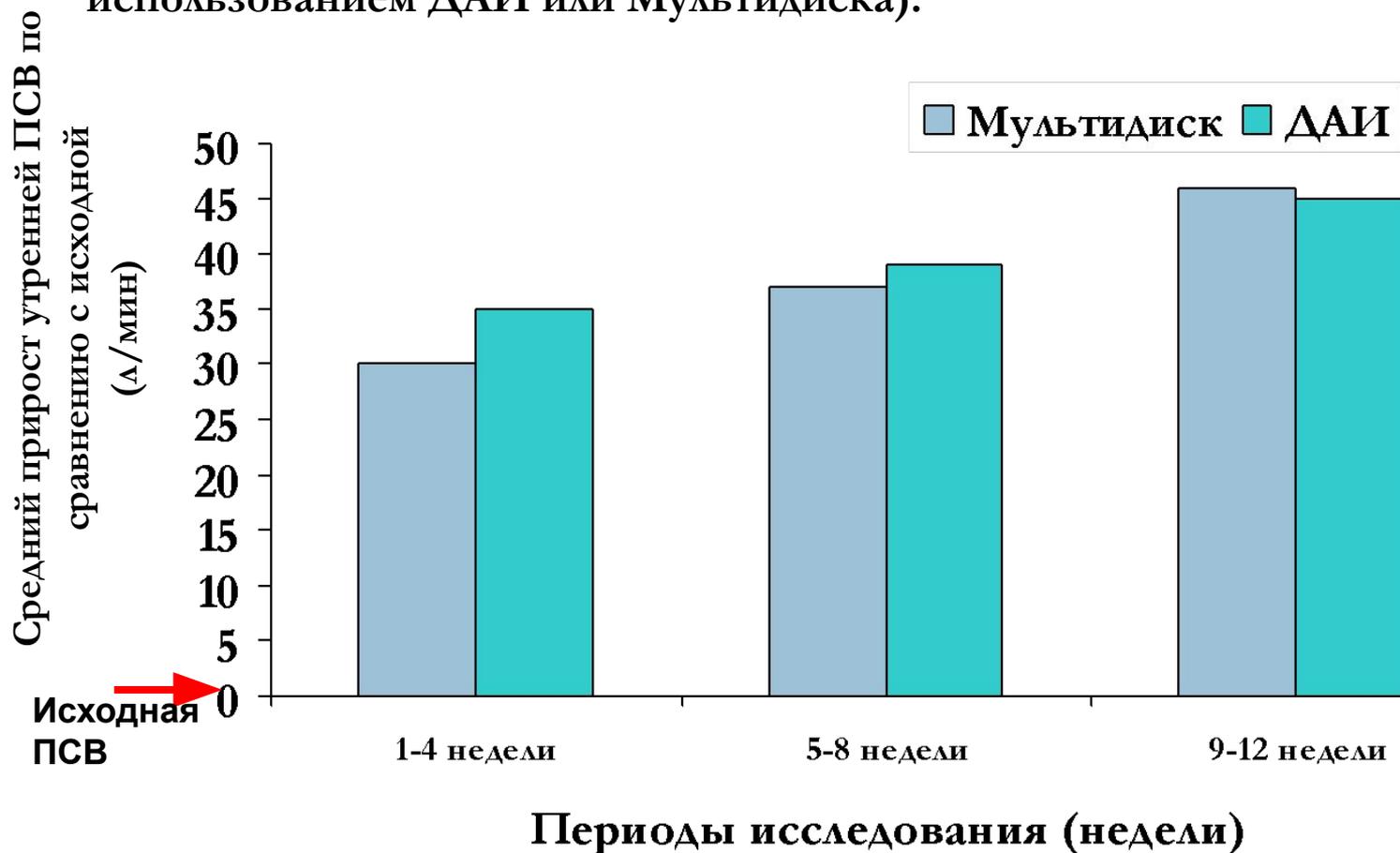
- Двойное слепое с двойной маскировкой многоцентровое рандомизированное с параллельными группами исследование эффективности и безопасности Серетид[™] при использовании Мультидиска или ДАИ
- 428 детей в возрасте 4-11 лет, перед включением в исследование получавших ИГКС (до 500 мкг/сутки в пересчете на БДП или 200 мкг/сутки ФП)
- Серетид Мультидиск 50/100 мкг 2 р/сутки (n=213) или ДАИ 25/50 мкг 2 ингаляции 2 р/сутки (n=215) в течение 12 недель
- Оценивали показатели функции легких, выраженность симптомов в дневное и ночное время, потребность в короткодействующих β_2 -агонистах и долю дней без симптомов астмы



Серетид Мультидиск и ДАИ

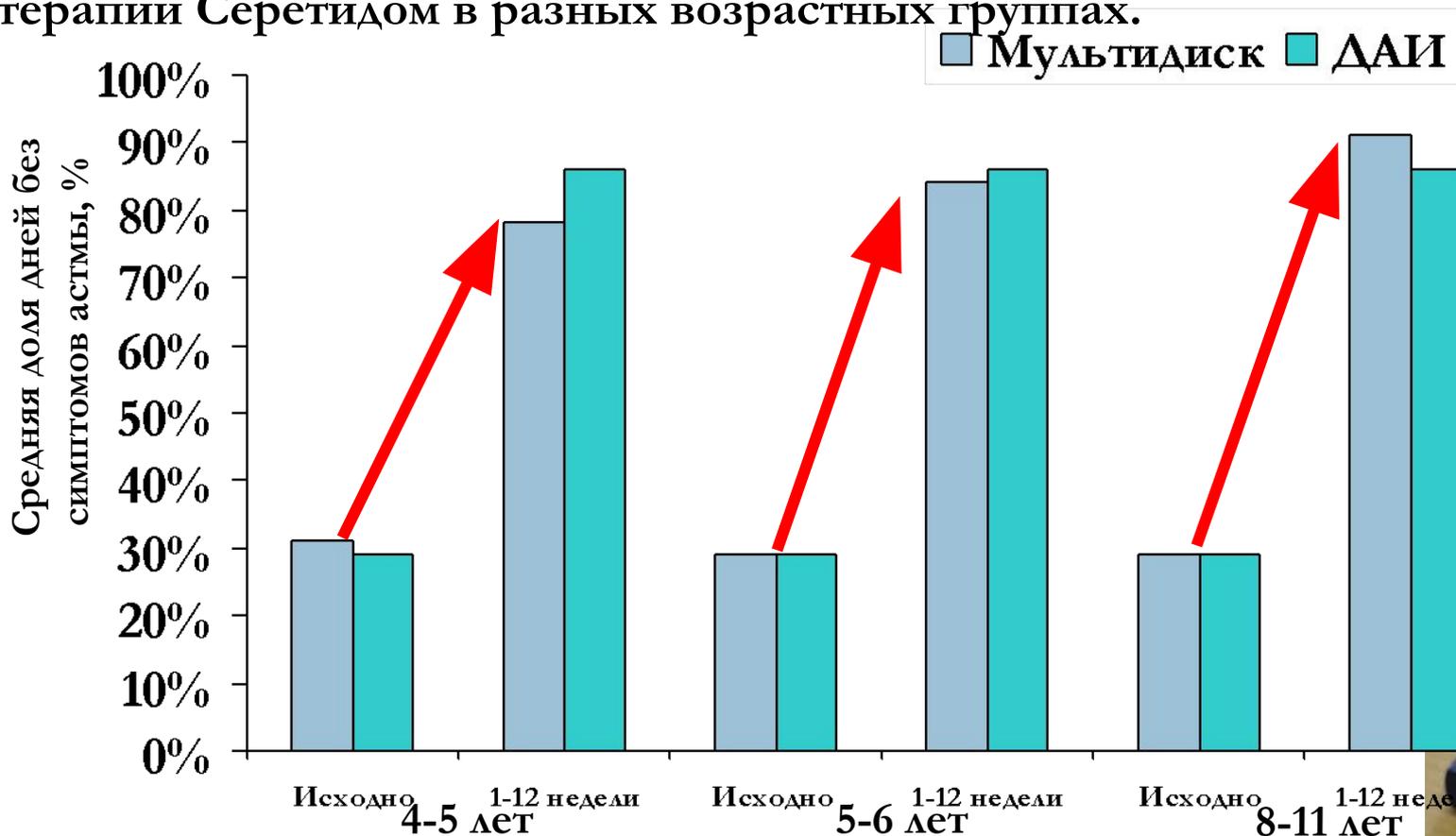
значительно улучшают функцию легких *по сравнению с исходной терапией ИГКС*

Среднее увеличение ПСВ в период с 1 по 12 недели лечения Серетидом (с использованием ДАИ или Мультидиска).



Серетид Мультидиск и ДАИ почти в 3 раза увеличивают долю дней без симптомов астмы по сравнению с исходной терапией ИГКС – вне зависимости от возраста детей

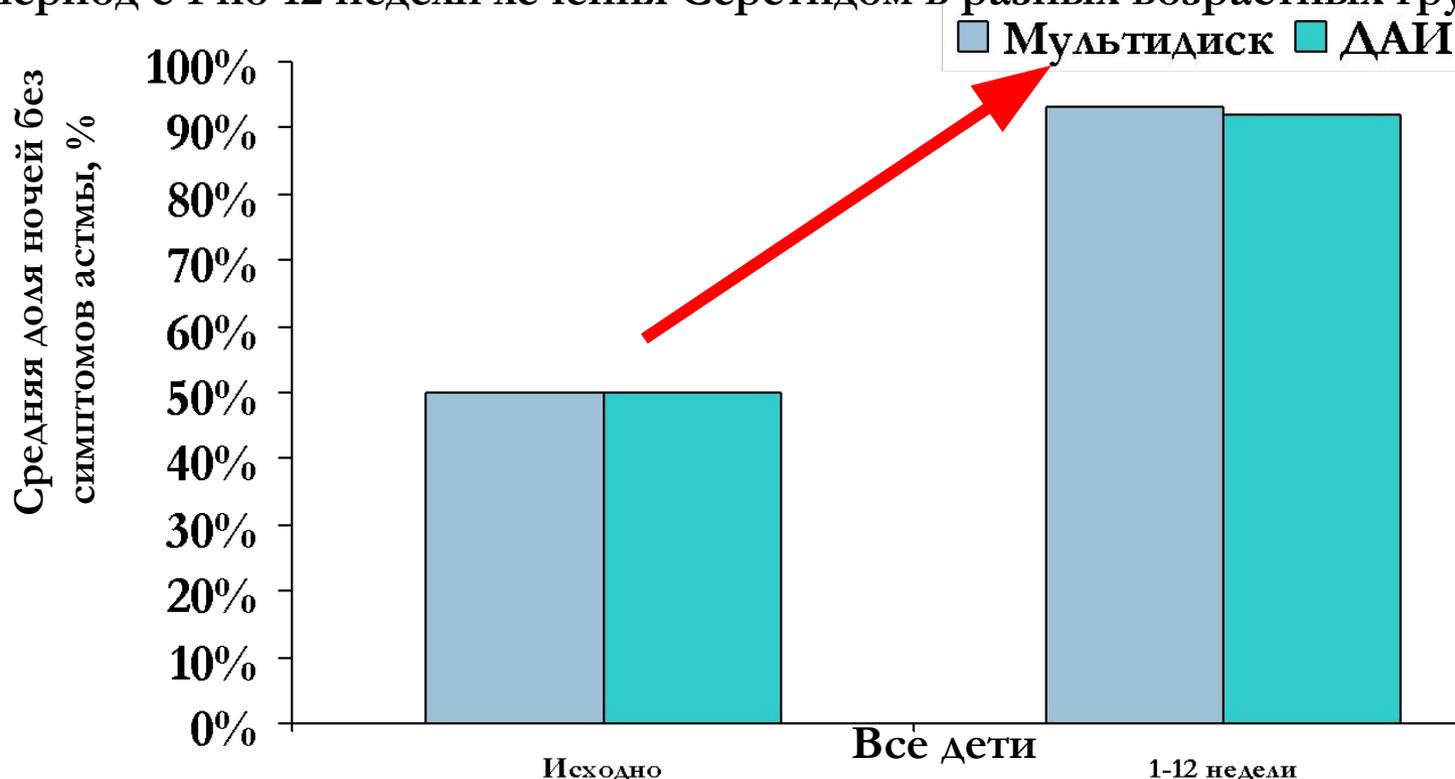
Дни без симптомов бронхиальной астмы до начала терапии и на фоне терапии Серетидом в разных возрастных группах.



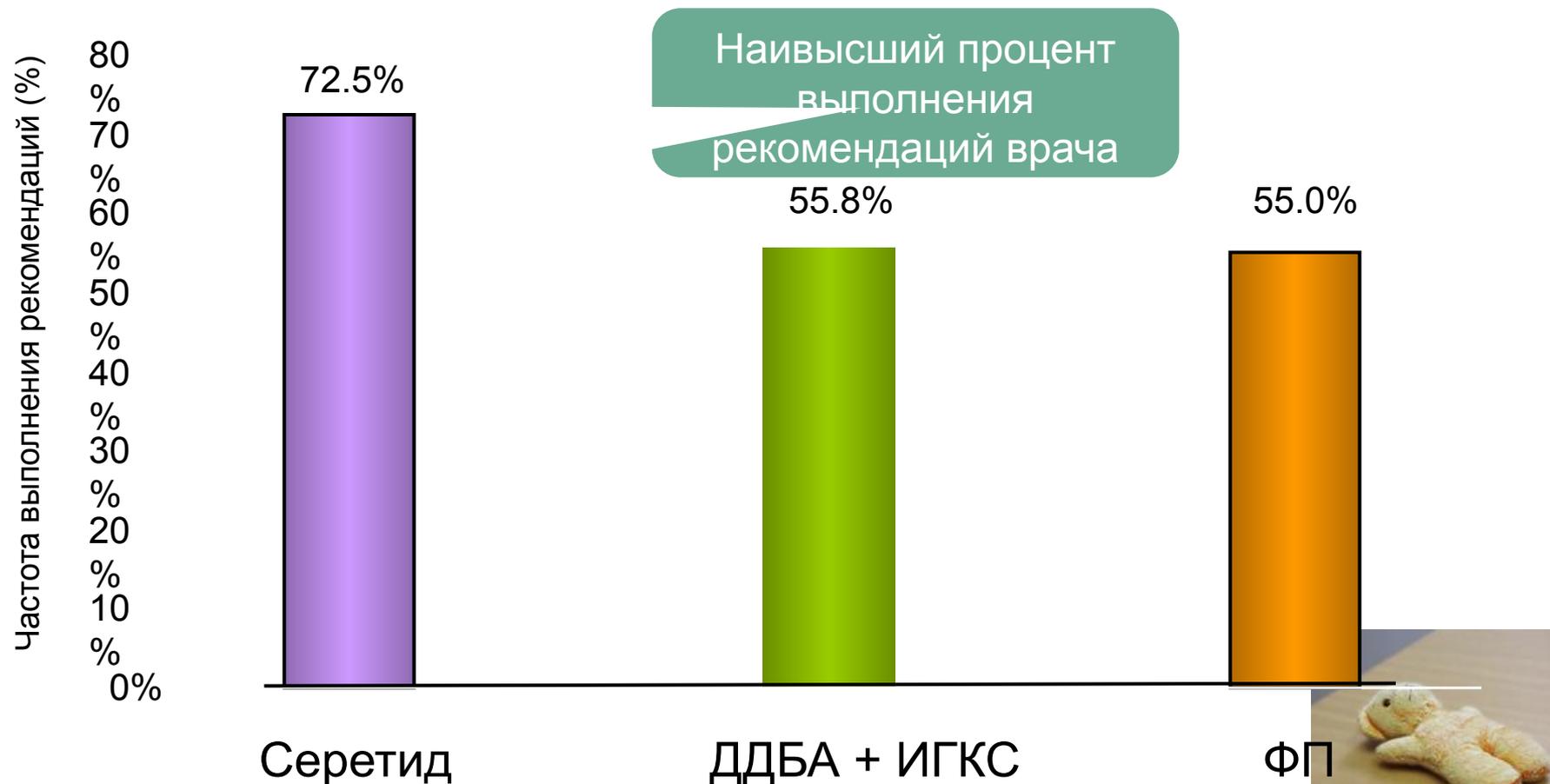
Серетид Мультидиск и ДАИ в 2 раза увеличивают долю ночей без симптомов бронхиальной астмы

по сравнению с исходной терапией ИГКС

Средняя доля ночей без симптомов бронхиальной астмы до начала терапии и в период с 1 по 12 недели лечения Серетидом в разных возрастных группах.



Применение комбинированного препарата способствует выполнению пациентами врачебных рекомендаций (улучшает compliance)



Частота выполнения рекомендаций = фактическое/предполагаемое число назначений
ДДБА – длительнодействующий β -агонист

McCarthy et al. Am J Respir Crit Care Med, 2003.

У детей с астмой применение комбинации сальметерол/флутиказона пропионат (Серетид) более эффективно, чем монотерапия более высокой дозой ИГКС

Исследование De Blic и соавт.:

De Blic J., Poterre M., Attali V. et al. Salmeterol/fluticasone propionate is superior to doubling the dose of fluticasone propionate in children with asthma. *Allergy* 62 396 (Suppl. 83): 397.



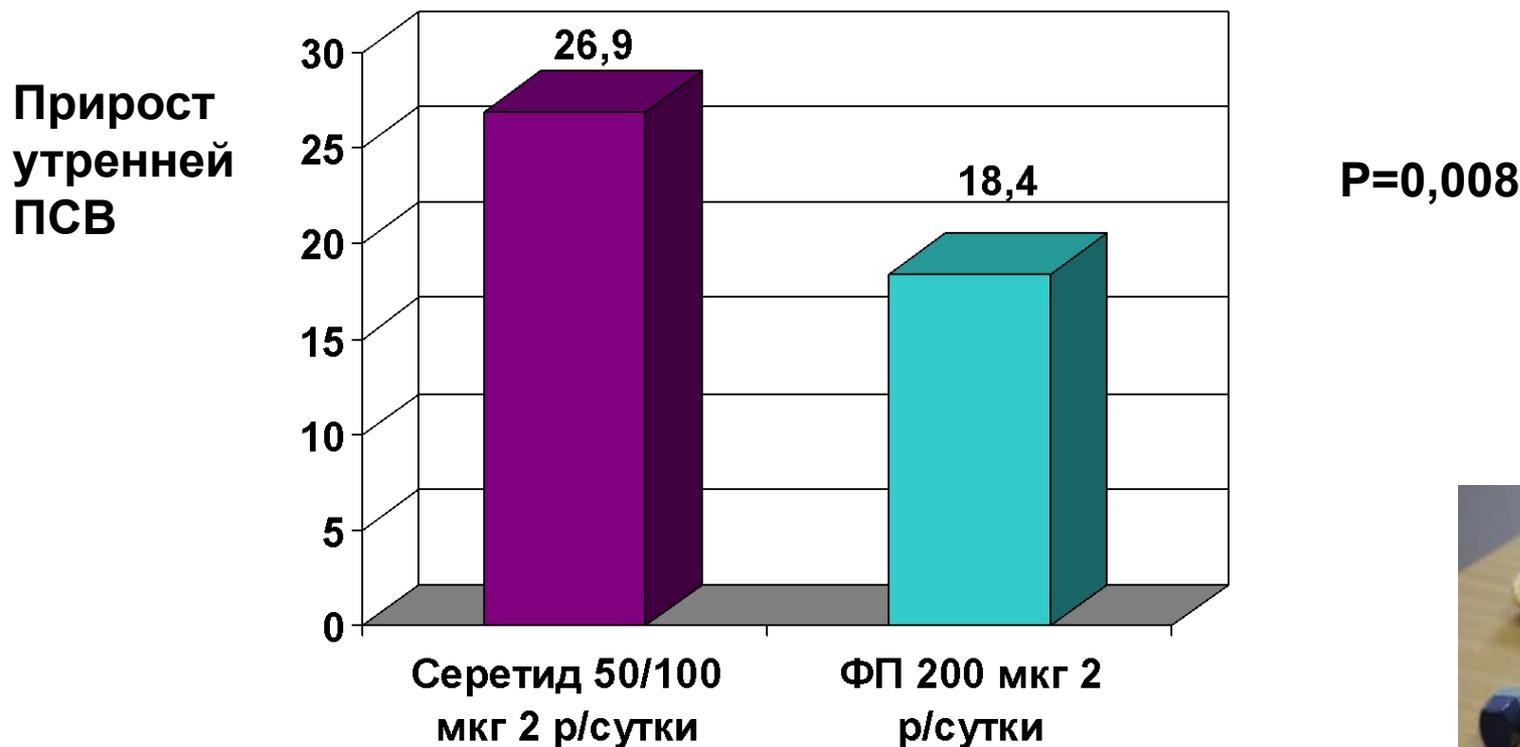
Характеристика исследования

- Проспективное многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование в параллельных группах продолжительностью 12 недель
- В исследовании было рандомизировано 303 ребенка 4-11 лет с сохраняющимися симптомами бронхиальной астмы, несмотря на предшествующую терапию низкими дозами ИГКС (ФП 100 мкг 2 раза в сутки).
- Сравнивали эффективность Серетида в дозе 50/100 мкг 2 раза в сутки и в 2 раза более высокой дозы флутиказона пропионата (ФП) 200 мкг 2 раза в сутки у



Результаты

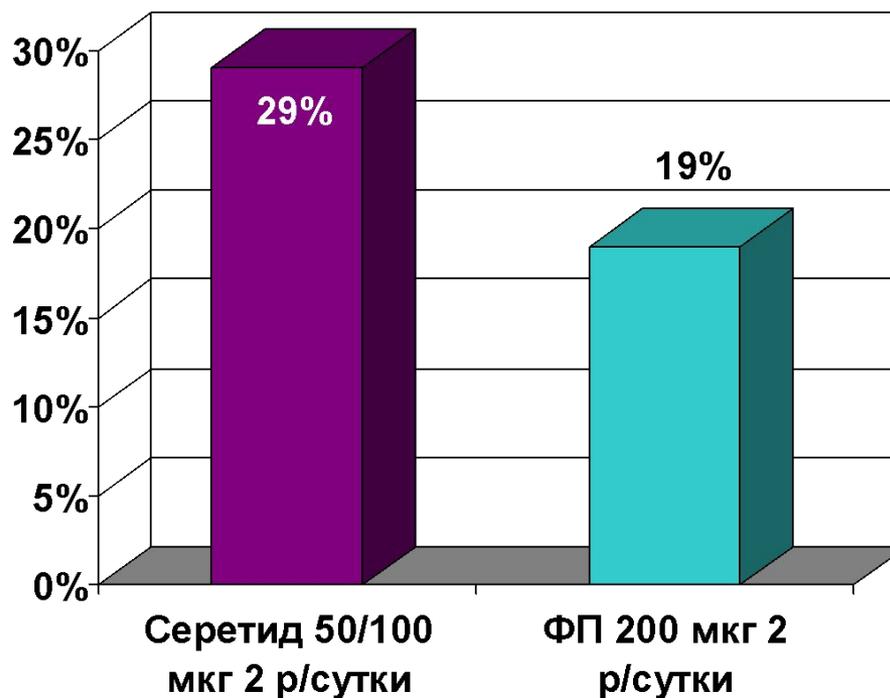
- Через 12 недель лечение комбинированным препаратом Серетид сопровождалось более выраженным улучшением функции легких, чем монотерапия в 2 раза более высокой дозой ФП.



Результаты

- Через 12 недель в группе Серетиды 29% детей достигли 100% дней без потребности в препаратах для облегчения симптомов, в группе ФП таких детей было 19%.

Доля детей, достигших 100% дней без потребности в КДБА



P=NS

Также терапия Серетидом приводила к более выраженному увеличению числа дней без потребности в препаратах для облегчения симптомов астмы ($p=0,025$).



Результаты

- Терапия комбинированным препаратом Серетид обеспечивала достижение контроля над астмой так же эффективно, как и вдвое большая доза ФП.
- Полный контроль над астмой (по критериям исследования GOAL) был достигнут у **19%** детей, получавших Серетид и у **15%** детей, получавших ФП (NS).
- Хороший контроль над астмой (контроль, соответствующий определению руководства GINA) был достигнут и поддерживался соответственно у **43** и **40%** детей (NS).



Клиническая эффективность комбинированной терапии. Выводы:

- У детей комбинированная терапия:
 - улучшает состояние функции легких¹
 - уменьшает выраженность дневных и ночных симптомов¹, а также
 - снижает частоту обострений бронхиальной астмы^{2*}
- Комбинированная терапия может улучшать выполнение пациентами врачебных рекомендаций³, что способствует повышению эффективности лечения астмы
- Комбинированная терапия препаратом Серетид по ряду параметров более эффективна, чем монотерапия в 2 раза большей дозой ИГКС флутиказона пропионатом.⁴

1. Bracamonte T et al. Clin Drug Invest 2005;25(1):1-11.

2. Bateman ED et al. Am J Respir Crit Care Med Vol 170. pp 836–844, 2004.

3. McCarthy et al. Am J Respir Crit Care Med, 2003.

4. De Blic J., et al. Allergy 62 396 (Suppl. 83): 397

*У детей с 12 лет



Безопасность Серетида (сальметерола/флутиказона пропионата) у детей с бронхиальной астмой



Серетид: безопасность применения

- В мире накоплен большой опыт применения сальметерола и флутиказона пропионата - отдельных компонентов и в виде фиксированной комбинации
- Опыт применения Серетида превышает **20 млн** пациенто-лет *
- Безопасность и переносимость Серетида были подтверждены в клинических исследованиях, включавших **>37,000** пациентов

* данные на март 2006 года



Что такое “Пациенто-лет?”



Маша -принимает Серетид 3 года



3 года Маши +
2 года Пети
= 5 пациенто-лет



Петя -принимает Серетид 2 года



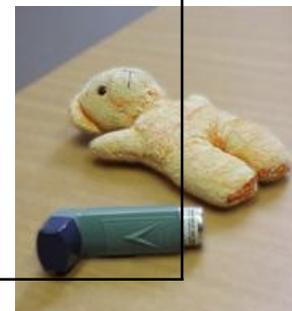
Безопасность комбинированной терапии астмы у детей

- ✓ Комбинации ИГКС и ДДБА вызывают побочные эффекты, характерные для отдельных компонентов.
- ✓ Нет данных о том, что одновременное применение ИГКС и ДДБА способствует развитию дополнительных побочных эффектов.



Серетид: низкая частота развития побочных эффектов у детей с бронхиальной астмой

Побочные эффекты	Серетид 50/100 мкг (n=125)
Число пациентов с побочными эффектами	13 (10%)
Кандидоз ротоглотки	2 (2%)
Боли и дискомфорт в полости рта	1 (<1%)
Слабость и недомогание	1 (<1%)
Кандидоз (без уточнения локализации)	2 (2%)
Агрессивность и враждебность	1 (<1%)
Нарушения настроения	1 (<1%)
Психомоторные нарушения	0
Болезни нижних дыхательных путей	1 (<1%)
Нарушения когнитивной функции	1 (<1%)
Тремор	1 (<1%)
Нарушения сердечного ритма, тахикардия	1 (<1%)
Охриплость голоса/дисфония	0
Синдром Кушинга (отдельные симптомы)	1 (<1%)
Атопический дерматит	1 (<1%)



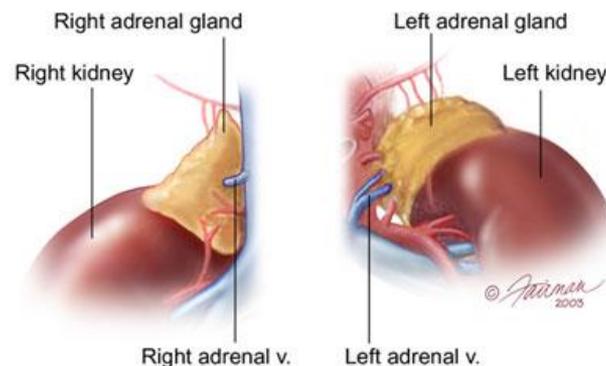
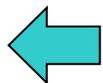
**Безопасность Серетида = Безопасность
его компонентов**

**Безопасность применения флутиказона
пропионата при бронхиальной астме у
детей**



Главные вопросы, связанные с безопасностью флутиказона пропионата

- Риск угнетения коры надпочечников?
- Замедление роста?
- Нарушение обмена костной ткани?



Флутиказона пропионат в рекомендованных дозах существенно не влияет на функцию коры надпочечников^{1,2,3}

- Рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование в параллельных группах длительностью 1 год².
- Пациенты: дети в возрасте 4-11 лет (n=528) со среднетяжелой и тяжелой астмой, ранее получавшие высокие дозы ИГКС.
- Пациентов рандомизировали в группы терапии ФП 100 мкг или 200 мкг 2 р/сутки вместо ранее применявшейся терапии ИГКС.
- Сравнивали эффективность и переносимость ФП в двух дозировках в течение 1 года.

1. www.ginasthma.org

2. Verona et al. Arch Dis Child 2003;88:503–509

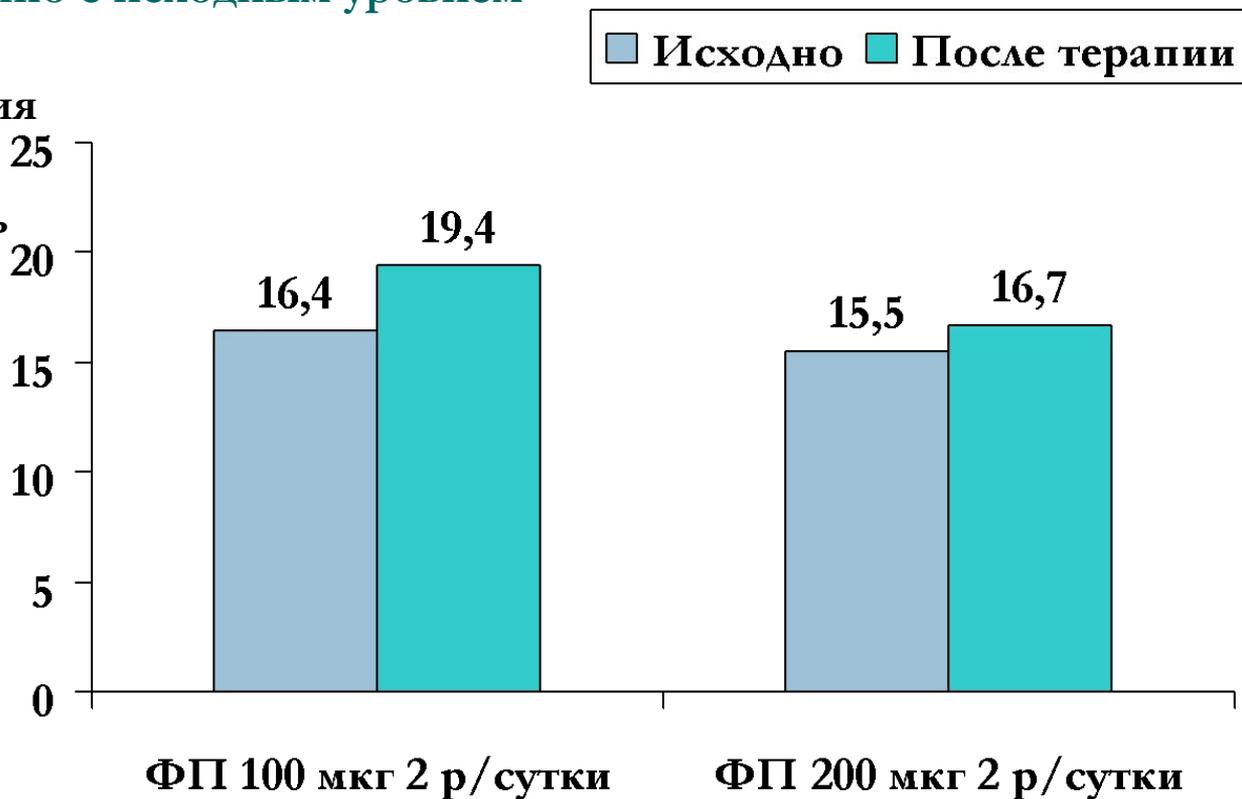
3. Kannisto et al. J Clin Endocrinol Metab **85**: 652–657, 2000



Флутиказона пропионат в рекомендованных дозах существенно не влияет на функцию коры надпочечников

Изменение концентрации свободного кортизола в моче на фоне терапии ФП по сравнению с исходным уровнем

Концентрация
кортизола
нмоль/ммоль



Влияние флутиказона пропионата на рост и плотность костной ткани

Не выявлено влияния флутиказона пропионата на рост и плотность костной ткани у детей:

- по сравнению с плацебо (Allen et al. J Pediatr 1998)
- по сравнению с недокромилом- и кромогликатом-натрием (Bisgaard et al. Eur Respir J 2002; Bidat et al. Eur Respir J 2002)

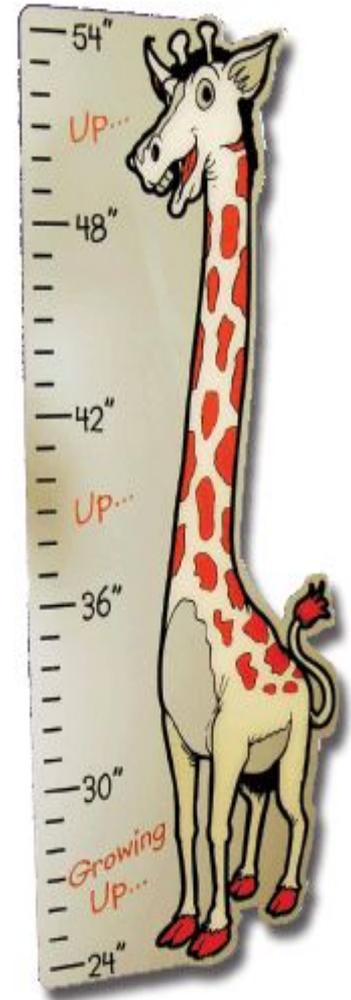
Скорость роста у детей, получавших флутиказона пропионат, была достоверно выше, чем при:

- терапии беклометазона дипропионатом (de Benedictis et al. Arch Ped Adolesc Med 2001) или
- будесонидом (Kannisto et al. J Clin Endocrinol Metab 2000)

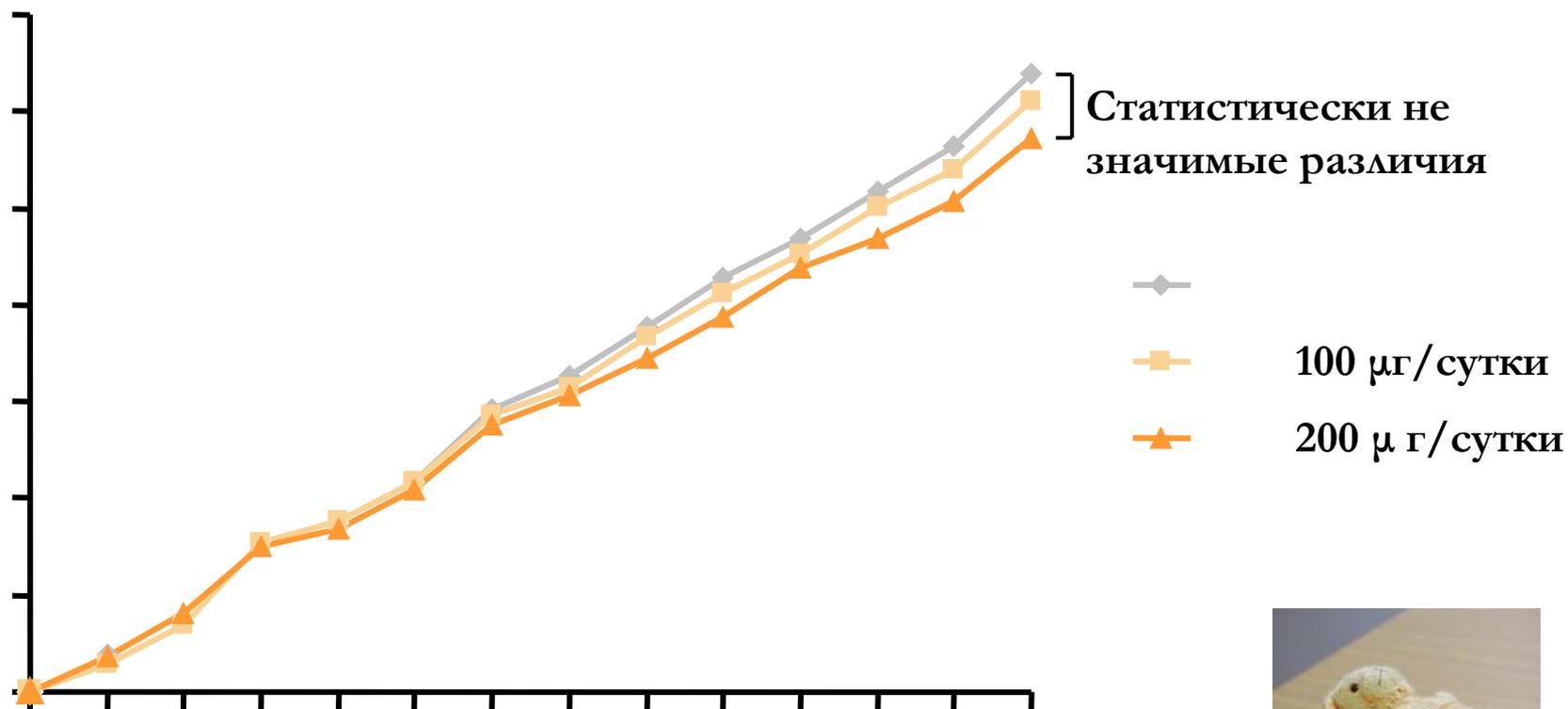


Влияние флутиказона пропионата на рост и плотность костной ткани: сравнение с плацебо

- Рандомизированное двойное слепое исследование длительностью 12 месяцев, включавшее 325 детей в возрасте 4–12 лет
- Флутиказона пропионат 100 мкг/сутки, флутиказона пропионат 200 мкг/сутки или плацебо
- Не выявлено статистически значимых различий между ФП и плацебо в отношении влияния на скорость роста.



Скорость роста детей на фоне флутиказона пропионата существенно не отличалась от скорости роста в группе плацебо



Allen et al. J Pediatr 1998

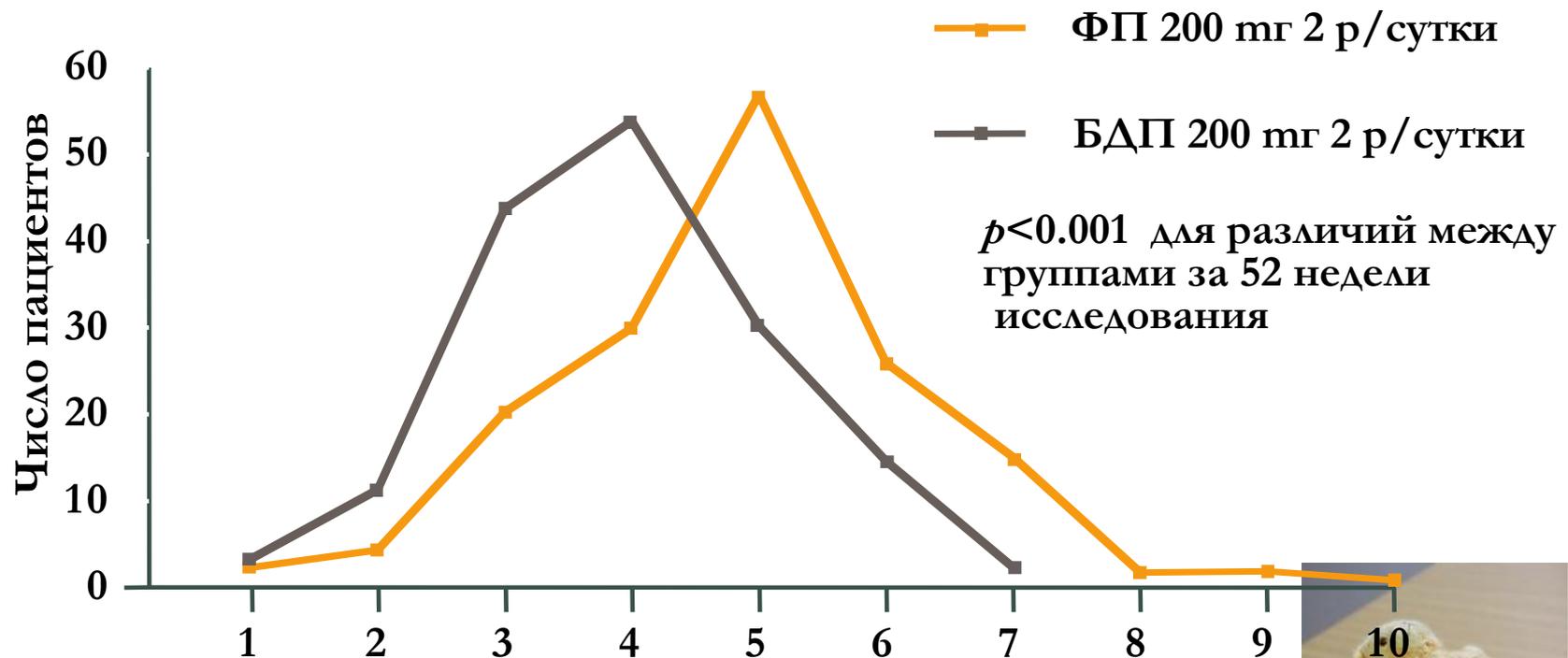
Сравнение влияния флутиказона пропионата и беклометазона дипропионата на рост детей с бронхиальной астмой

- Рандомизированное двойное слепое исследование продолжительностью 12 месяцев
- 277 детей в возрасте 4–11 лет получали флутиказона пропионат 400 μg /сутки или беклометазона дипропионат 400 μg /day
- Средняя скорость роста на фоне терапии флутиказона пропионатом значительно выше, чем на фоне терапии бекламетазона дипропионатом



Скорость роста детей, получавших флутиказона пропионат, была достоверно выше, чем у детей, получавших беклометазона дипропионат

Распределение детей по росту

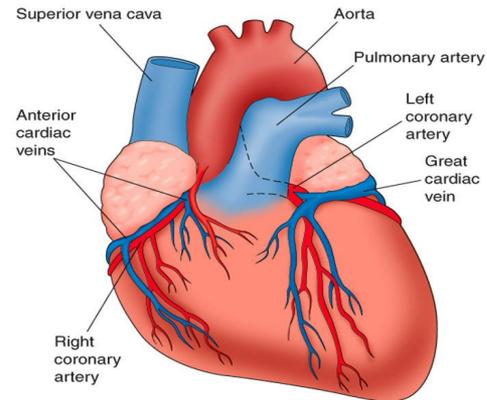


Безопасность применения сальметерола ксинафоата при бронхиальной астме у детей



Главные вопросы безопасности сальметерола

- Риск кардиальных побочных эффектов (риск аритмий)?

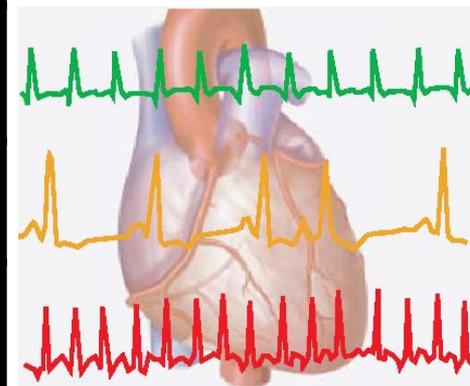


Безопасность применения Сальметерола при бронхиальной астме у детей

Сальметерол имеет самую высокую селективность, его влияние на β_1 -адренорецепторы сердца значительно меньше, чем у других β_2 -агонистов

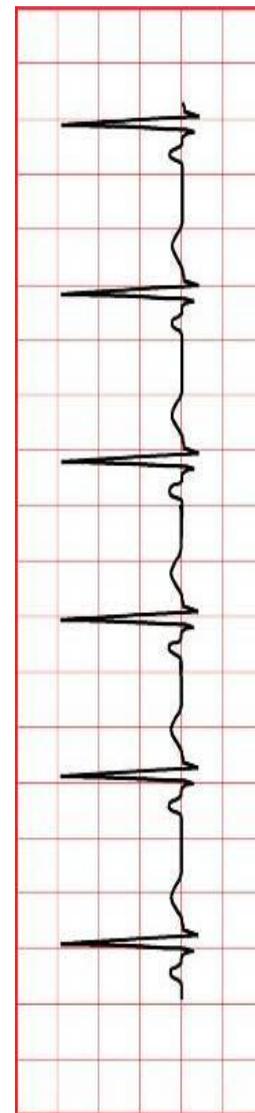
Характеристика β_2 -агонистов

β_2 -АГОНИСТ	ВОЗДЕЙСТВИЕ НА АДРЕНорецепторы		СЕЛЕКТИВНОСТЬ
	β_1	β_2	β_2/β_1
ИЗОПРЕНАЛИН	1,0	1,0	1,0
САЛЬМЕТЕРОЛ	0,0001	8,5	85000
САЛЬБУТАМОЛ	0,0004	0,55	1375
ФОРМОТЕРОЛ	0,05	20,0	400



Сальметерол: влияние на сердечно-сосудистую систему

- Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах.
- 352 пациента (старше 12 лет) с легкой персистирующей астмой (ОФВ1 70-90% от должного) с нормальными результатами ЭКГ/Холтеровского мониторинга
- Сальметерол 50 мкг 2 р/сутки или плацебо – продолжительность терапии 52 недели. Сальбутамол по потребности в обеих группах
- Исследования: ЭКГ, Холтеровское мониторирование, регистрация симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы симптомов

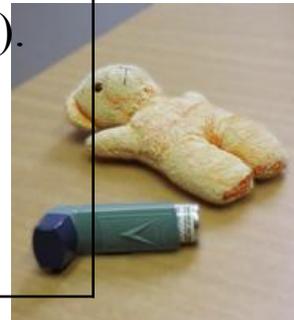


Длительная (1 год) терапия Сальметеролом 50 мкг 2 р/сутки не увеличивала частоту сердечно-сосудистых побочных эффектов по сравнению с плацебо у взрослых и детей с астмой

- Частота сердечно-сосудистых побочных эффектов в группе сальметерола – 2%, в группе плацебо – 2%

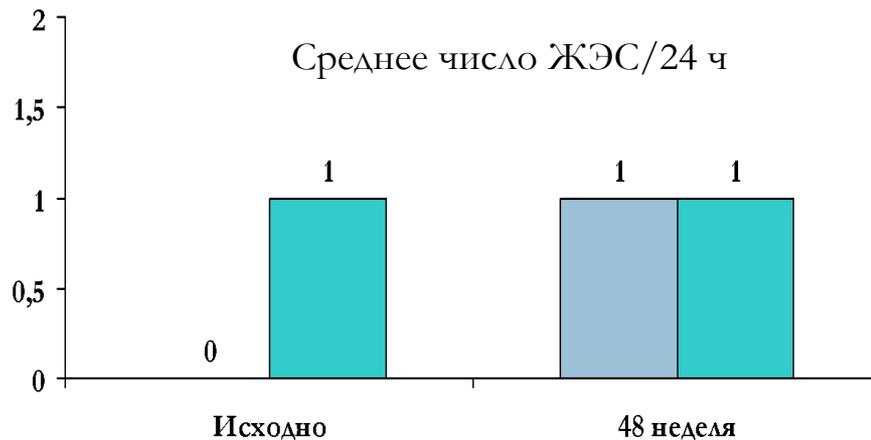
Сердечно-сосудистые побочные эффекты

Группа плацебо	Группа Сальметерола
<ul style="list-style-type: none">■ повышение АД (1 пациент),■ сердцебиение (1 пациент),■ боль в прекардиальной области (1 пациент)	<ul style="list-style-type: none">■ повышение АД (1 пациент),■ сердцебиение (1 пациент),■ изменения ЭКГ:<ul style="list-style-type: none">неспецифические изменения ST-T (1 пациент),удлинение QTc (1 пациент).

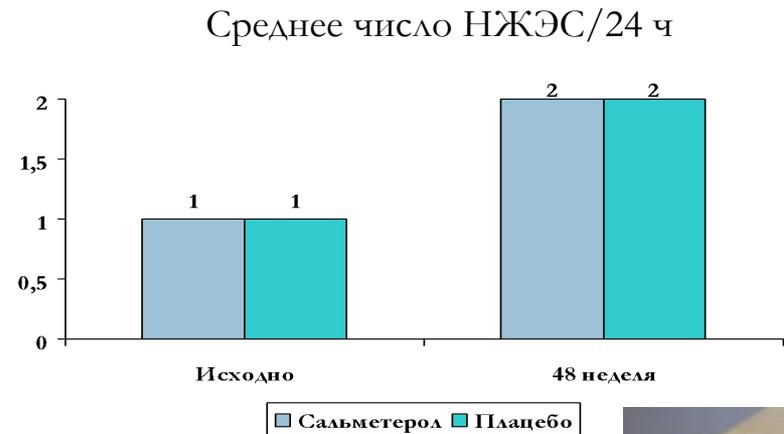


При Холтеровском мониторинге различий в частоте наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма между группами Сальметерола и плацебо не найдено

Желудочковая экстрасистолия за 24 ч



Наджелудочковая экстрасистолия за 24 ч

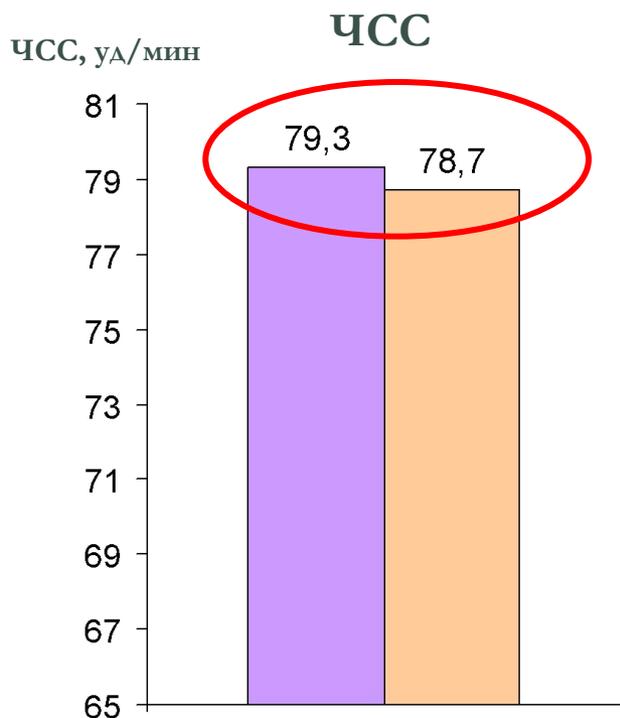


ЖЭС – желудочковая экстрасистола
НЖЭС – наджелудочковая экстрасистола

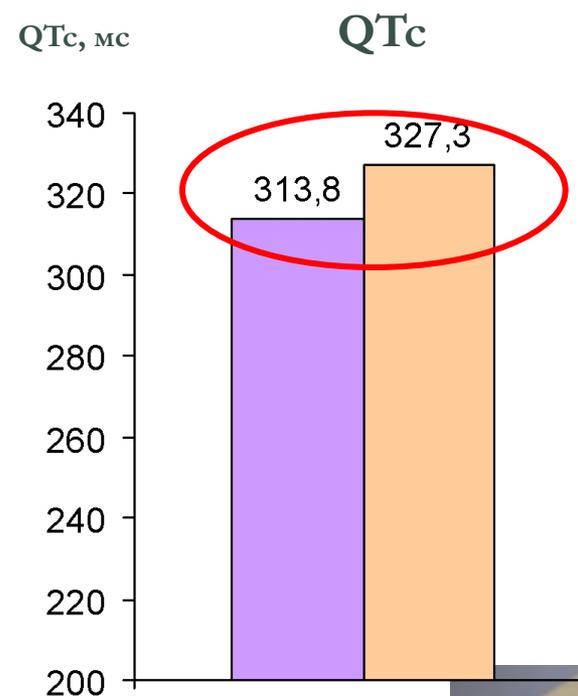


Через 12 недель терапии СЕРЕТИДОМ у детей не было отмечено увеличения ЧСС и риска аритмий, оцененного по величине QTc

Показатели ЭКГ через 12 недель терапии



■ Серетид 50/100 мкг 2 р/сут
■ Флутиказона пропионат 100 мкг 2 р/сут



■ Серетид 50/100 мкг 2р/сут
■ Флутиказона пропионат 100 мкг 2 р/сут

Выводы:

Комбинированная терапия с использованием препарата **Серетид** (сальметерол/флутиказона пропионат) у детей с бронхиальной астмой:

- Эффективно устраняет симптомы астмы и снижает потребность в короткодействующих бронходилататорах
- Улучшает показатели функции легких
- Снижает частоту обострений, госпитализаций и обращений за неотложной медицинской помощью
- Удобна и способствует лучшему выполнению пациентами врачебных назначений
- Характеризуется достаточно высокой безопасностью у детей с 4 лет.





ПОДВОДЯ ИТОГИ:

- **Терапия комбинацией ИГКС + ДДБА (СЕРЕТИД) представляет собой эффективный подход к лечению БА у детей**
- **Такая терапия безопасна и удобна у детей с БА**
- **Фиксированная комбинация ИГКС + ДДБА (СЕРЕТИД) показана детям с 4-х лет с сохраняющимися симптомами астмы, несмотря на регулярную монотерапию ИГКС**



Серетид – комбинация ИГКС флутиказона пропионата и ДДБА сальметерола





Заслуженное признание препарата Серетид



2005
г.

**Серетид стал победителем
Всероссийского открытого конкурса
профессионалов фармацевтической
отрасли**

"Платиновая Унция"

**ПОД ЭГИДОЙ СОВЕТА ФЕДЕРАЦИИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

в номинации «Препарат года»



Пути введения препаратов для лечения БА

- Ингаляционный (β_2 -агонисты, антихолинергические препараты, кромоны, глюкокортикостероиды)
- Пероральный (β_2 -агонисты, теофиллины, антилейкотриеновые препараты, глюкокортикостероиды, антигистаминные средства – при сочетании БА с другими atopическими заболеваниями)
- Парентеральный (глюкокортикостероиды, теофиллин, β_2 -агонисты)

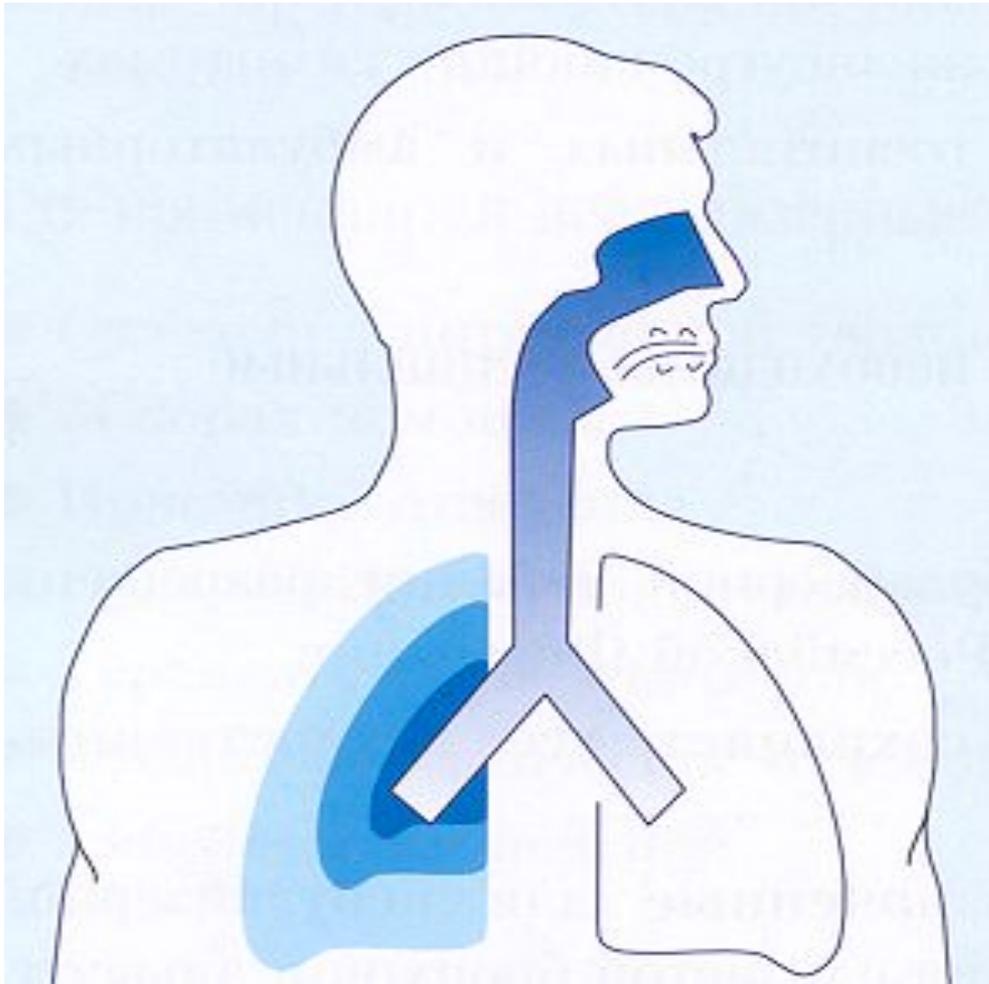


Ингаляционный путь введения ЛС предпочтительнее¹

- Основные преимущества ингаляционного введения ЛС следующие:
 - Обеспечивает непосредственное поступление ЛС в дыхательные пути
 - Быстрое начало действия
 - Снижение системной биодоступности сводит к минимуму побочные эффекты.



Проникновение частиц препарата 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



Системы для ингаляционного введения препаратов

- Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ)
- Дозирующий аэрозольный ингалятор со спейсером (ДАИ + спейсер)
- Дозирующий порошковый ингалятор (ДПИ)
- Небулайзеры



Техника проведения ингаляции с помощью ДАИ

- Встать, чтобы увеличить подвижность диафрагмы
- Снять колпачок с ингалятора
- Встряхнуть ингалятор*
- Выдохнуть через плотно сомкнутые губы, чтобы освободить легкие от воздуха
- Держа ингалятор в вертикальном положении, плотно обхватить губами мундштук и синхронизировать нажатие на ДАИ и вдох
- Сомкнуть губы и задержать дыхание на 10 сек
- Сделать выдох через нос

После ингаляции ИГКС обязательно прополоскать рот!



*При использовании новых, бесфреоновых ингаляторов необходимость во встряхивании баллончика отсутствует.

ДАИ (дозированный аэрозольный ингалятор)

При сомнении в правильности выполнения ингаляции рекомендуется применение ДАИ со спейсером

- Использование спейсера значительно снижает депозицию ЛС в полости рта и глотки, улучшает его доставку в лёгкие, снижает количество местных и системных побочных эффектов, особенно при применении ИГКС
- Применение спейсера рекомендуют пациентам, неспособным скоординировать вдох с активацией ингалятора



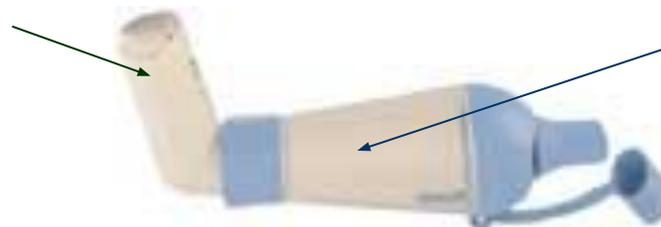
Техника ингаляции через

эр

Комбинация ДАИ со
спейсером



ДА
И



спейсе
р

Оптимальной техникой ингаляции аэрозоля через спейсер является глубокий медленный вдох или два спокойных глубоких вдоха (до 4-5 вдохов для детей) после высвобождения одной дозы в камеру небулайзера, или даже обычное спокойное дыхание для детей.



Техника ингаляции через спейсер у детей младшего возраста

Бэбихалеры

- Специализированные спейсеры - бэбихалеры
- Снабжены односторонним клапаном, препятствующим потере аэрозоля на вдохе, и удерживающим частицы аэрозоля в спейсере на выдохе.
- Эти спейсеры используют со специальной маской, подобранной по размеру рта, плотно прилегающей к лицу - возможность применения у детей раннего возраста.



ДАИ, ДАИ с бэбихалером



ДПИ (дозирующий порошковый ингалятор)

- Применение ДПИ не требует синхронизации вдоха с активацией ингалятора.
- Клинический эффект при назначении препаратов через ДПИ и ДАИ одинаковый, как при обострении, так и в ремиссию.
- Местные побочные эффекты возникают реже при назначении ИГКС через ДПИ.
- В настоящее время существуют следующие виды ДПИ:
 - Мультидиск,
 - Турбухалер,
 - Дискхалер,
 - Аэролайзер.



Техника проведения ингаляции с помощью ДПИ

- Подготовить ингалятор согласно инструкции
- Сделать выдох
- Плотно обхватить губами мундштук
- Сделать быстрый и глубокий вдох



Мультидиск (Diskus, Accuhaler)



Колесо
индикатора
доз

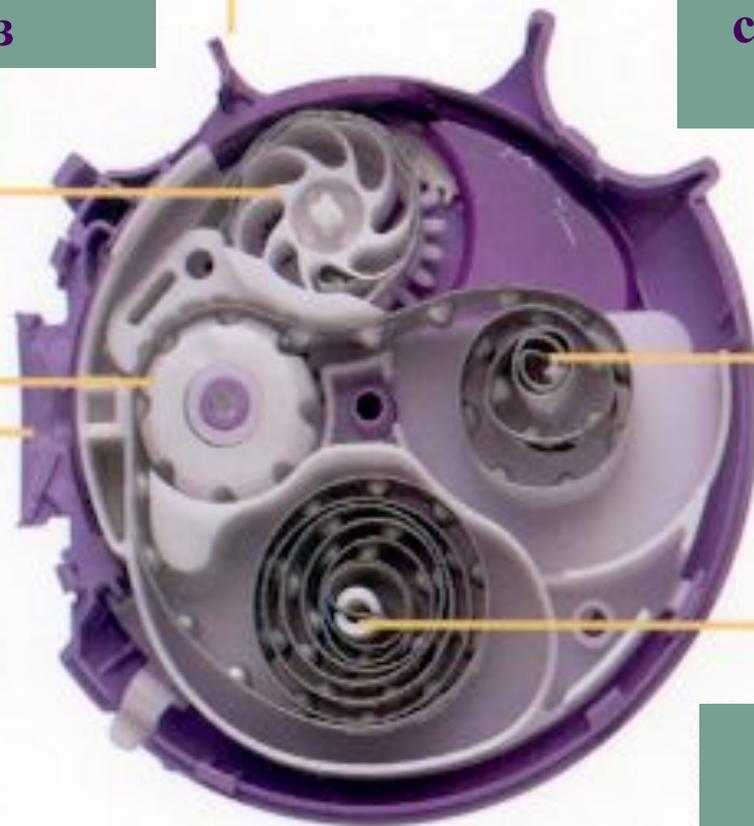
Рычажок

Блистер,
содержащий
60 доз
препарата

Устройство,
высвобождаю
щее
препарат

Мундшт
ук

Пустая
лента



Серетид Мультидиск

(порошковый ингалятор 3-го поколения)

- Прост в применении (“как 1-2-3”)
- Легко обучить ребенка правильному использованию
- Активируется вдохом пациента
- Низкое сопротивление потоку (достаточно слабого усилия, чтобы получить требуемую дозу препарата)
- Постоянство дозы при различных скоростях вдоха (30-90 л/мин)
- Сладковатый привкус лактозы дает уверенность ребенку в том, что ингаляция выполнена
- Точный счетчик доз
- Надежная защита от влаги

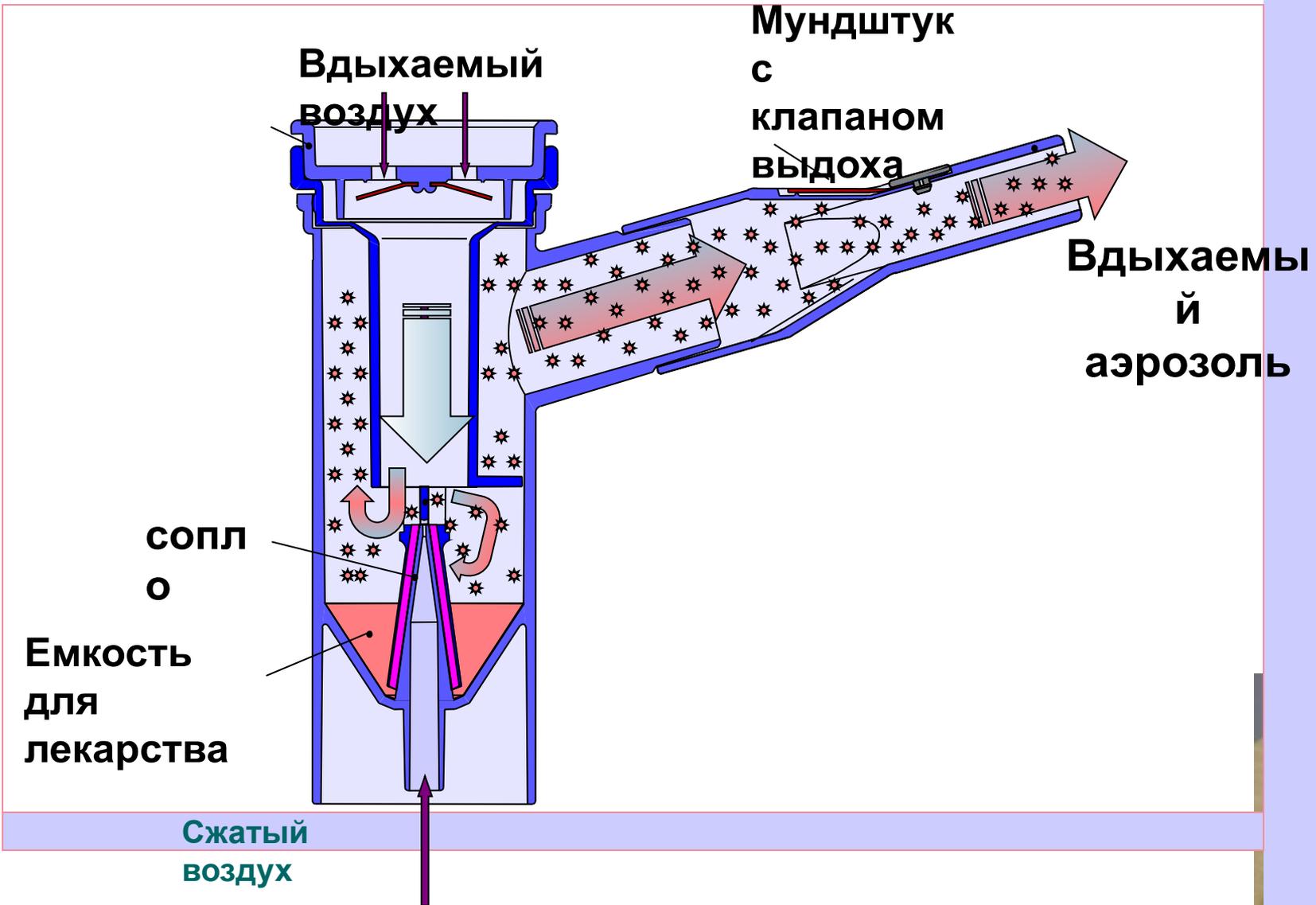


Небулайзеры

- Типы небулайзеров:
 - компрессорные
 - ультразвуковые
- Ингаляцию препарата с помощью небулайзера осуществляют в течение 5 мин. При удлинении времени ингаляции от 5 до 10 мин достигается лишь небольшой дополнительный эффект.
- Небулайзер применяется преимущественно при обострении тяжёлой БА



Схема работы небулайзера



Выбор ингаляционного устройства для детей

Возрастная группа	Предпочтительное устройство	Альтернативное устройство
Младше 4 лет	Дозирующий аэрозольный ингалятор плюс соответствующий спейсер с лицевой маской	Небулайзер с лицевой маской
4–6 лет	Дозирующий аэрозольный ингалятор плюс соответствующий спейсер с мундштуком	Небулайзер с мундштуком
Старше 6 лет	Порошковый ингалятор или активируемый дыханием дозирующий аэрозольный ингалятор или дозирующий аэрозольный ингалятор со спейсером и мундштуком	Небулайзер с мундштуком



Экстренная помощь больным бронхиальной астмой:

Лечение обострения БА



Обострение БА

Общие положения

Обострение астмы характеризуется быстрым и нарастающим увеличением тяжести одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, а также сочетания этих симптомов. Часто сопровождается чувством нехватки воздуха.

Характерно острое ограничение воздушного потока в дыхательных путях на выдохе, которое можно выявить с помощью исследования функции легких (ОФВ₁ или ПСВ).

Показатели функции легких являются более надежными показателями тяжести бронхиальной обструкции, чем выраженность симптомов.





Обострение БА.

Критерии повышенного риска смерти от БА:

- Наличие в анамнезе угрожающего жизни обострения 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 наблюдении**⁴

Коротко-действующие бронходилататоры

Срочная консультация специалиста/ госпитализация

Срочно госпитализировать

Критерии	Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе	При разговоре	В покое	
Положение	Может лежать	Предпочитает сидеть	Ортопноэ (сидя с наклоном вперед и упором на руки)	
Речь	Связная	Отдельными предложениями	Отдельными словами	
Сознание	Возможно возбуждение	Обычно возбуждение	Обычно возбуждение	Сонливость, спутанное
ЧДД	Увеличена	Увеличена	Часто >30/мин	
Участие в дыхании вспомогательных мышц	Чаще нет	Обычно	Обычно	Парадокс. движение диафрагмы
Хрипы	Умеренные, часто только на выдохе	Громкие	Чаще громкие	Отсутствуют
ЧСС	<100/мин	100-120/мин	>120/мин	Брадикардия
ПСВ после бронходилататора	>80% от должной или лучшей ПСВ пациента	60-80%	<60% (или <100 л/мин)	

Обострение БА.

Критерии необходимости в срочном вызове «скорой помощи»/госпитализации

- Пациент относится к группе риска смерти от астмы
- Обострение 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.



Обострение БА.

Терапия в амбулаторных условиях.

Бронходилататоры

Короткодействующие бронходилататоры (КДБА)

Назначают при легких и среднетяжелых обострениях:

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

- при легком обострении – 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 ответа на бронходилататоры:

- возвращение ПСВ к показателю >80% от должной или лучшей ПСВ пациента
- бронходилатирующий эффект КДБА 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.



Обострение БА.

Терапия в амбулаторных условиях.

Глюкокортикостероиды

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

Необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения эффектов терапии высокими дозами ИГКС и ее рентабельности при обострении бронхиальной астмы

Пероральные ГКС.

Назначают при среднетяжелых и легких обострениях 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 обычно составляет 40 мг/сутки в пересчете на метилпреднизолон.

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



Обострение БА.

Длительность терапии

- Даже после купирования обострения 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 обострения) объему терапии показано только после достижения нормальных или привычных для пациента показателей ОФВ₁ или ПСВ.**

