

# ***Бронхиальная астма***

*Вадим Селедцов*

*Доцент кафедры терапии АГИУВ*

*2013*

## История вопроса

- В 1992 году Национальный институт сердца, лёгких и крови США (National Institute of Heart, Lung and Blood - USA) совместно с ВОЗ создал рабочую группу по бронхиальной астме, которой был подготовлен доклад «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы».

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006*

## История вопроса

- В докладе дано определение бронхиальной астмы, её ступенчатая классификация по степеням тяжести и ступенчатая терапия.
- Кроме того, была разработана программа «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma – GINA).

*Источник: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006*

## История вопроса

- В данном докладе впервые провозглашено, что бронхиальная астма не является изолированным бронхоспазмом, а представляет собой хронический персистирующий воспалительный процесс в дыхательных путях (бронхах), который приводит к гиперреактивности дыхательных путей и появлению респираторных симптомов (астматический приступ, астматический статус)

# Определение (GINA, 2007)

БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает **развитие бронхиальной гиперреактивности**, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространённой, но изменяющейся по своей выраженности **обструкцией** дыхательных путей, которая **часто бывает обратимой** либо спонтанно, либо под действием лечения.

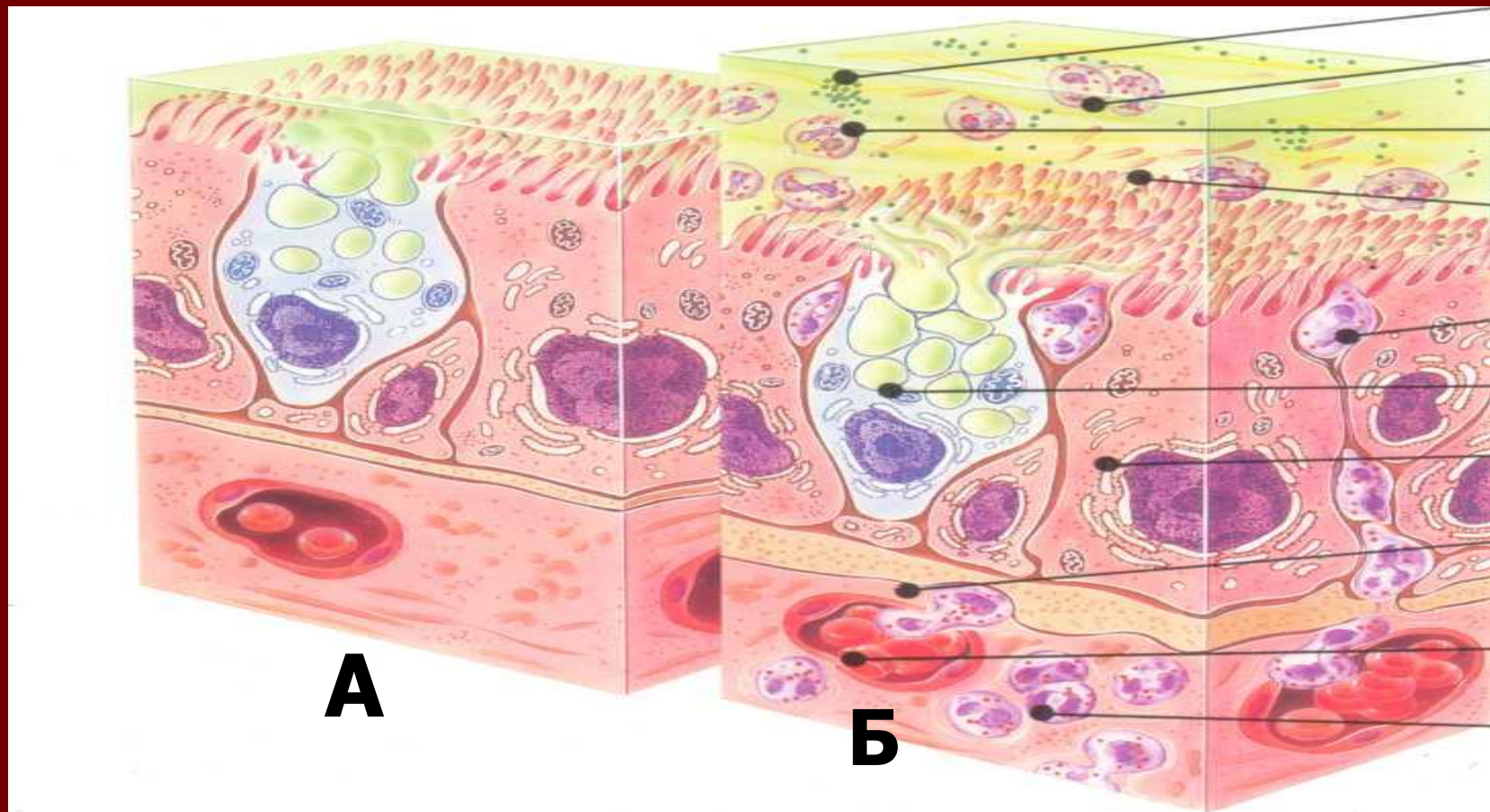
# *Гистологические изменения в бронхах при бронхиальной астме*

- Слизивание бронхиального эпителия
- Отёк стенки бронхов
- Отложение коллагена под базальной мембраной
- Клеточная инфильтрация стенки бронхов лимфоцитами (в особенности Т-лимфоцитами), эозинофилами
- Гипертрофия гладких мышц и слизистых желёз бронхов.

*(M.S. Chesnutt, Th. J. Prendergast, 2005)*

А - нормальная слизистая оболочка бронха  
Б - воспалённая слизистая при БА

The GLAXO range of asthma products, 1997



# Патогенез БА

## Формы бронхиальной обструкции при БА :

1. Спазм гладкой мускулатуры бронхов;
2. Воспалительный отёк слизистой оболочки бронхов;
3. Образование вязкого бронхиального секрета;
4. Утолщение стенки бронхов вследствие воспалительного ремоделирования и фиброза (склероза).



# С патогенетической точки зрения БА – двухкомпонентное заболевание:

## Компонент

I I

–  
бронхоспазм

## Компонент

II – воспаление и

воспалительное ремоделирование  
стенки бронха:

- отёк стенки бронха,
- воспалительная клеточная инфильтрация,
- утолщение базальной мембраны,
- гипертрофия гладких мышц и слизистых желёз
- гиперпродукция слизи
- обтурация бронхов слизистым секретом

# Резюме:

Такое понимание патогенеза определяет стратегию терапии:

- С целью воздействия на бронхоспазм и обтурацию бронхов слизистым секретом применяются бронходилататоры
- С целью воздействия на воспалительный компонент применяются глюкокортикоиды, в частности, ингаляционные (ИГК)

# Эпидемиология БА

- БА представляет собой глобальную проблему здравоохранения. По оценочным данным, в мире живёт около 300 млн. больных БА.
- Распространённость БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18 %.
- По оценкам в мире от БА умирают 250 000 чел. в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространённостью заболевания.

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.*

*Revised 2007*

## Эпидемиология БА

- По оценкам ВОЗ, ежегодно БА обуславливает потерю 15 млн. DALY (Disability-Adjusted Life Years) – потерянных в связи с нетрудоспособностью годов жизни, что составляет 1% общего всемирного ущерба от болезней.

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*

# Этиология БА

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА, делятся на 2 группы:

- Факторы, обуславливающие развитие заболевания.
- Факторы, провоцирующие появление СИМПТОМОВ.

В первую группу входят внутренние факторы, главным образом, генетические, во вторую – внешние факторы.

*Источник: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*

# Этиология БА

## Внутренние факторы:

1. Генетические, например
  - *Гены, предрасполагающие к атопии, т.е. к повышенной выработке Ig E;*
  - *Гены, предрасполагающие к бронхиальной гиперреактивности.*
2. Ожирение
3. Пол

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*

# Этиология БА

## Внешние факторы:

1. Аллергены – клещи домашней пыли, шерсть животных, аллергены тараканов, грибы, в т. ч. плесневые, дрожжевые, пыльца растений
2. Инфекции (гл. обр. вирусные)
3. Профессиональные сенсибилизаторы
4. Курение (активное, пассивное)
5. Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений
6. Питание

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*

## Генетические факторы БА

Установлено, что тенденция к выработке повышенного количества общего сывороточного Ig E (атопия) наследуется сцеплённо с бронхиальной гиперреактивностью, а ген (или гены), определяющие развитие бронхиальной гиперреактивности, расположены в хромосоме 5q, вблизи главного локуса, участвующего в регуляции уровня сывороточного IG E (атопия).

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006*



## Клетки воспаления в бронхах при БА:

1. Тучные клетки (производные базофилов):  
Под воздействием Ig E высвобождают медиаторы бронхоспазма и воспаления: лейкотриены  $C_{4'}$ ,  $D_{4'}$ ,  $E_{4'}$ , гистамин и простагландин  $D_2$ .
2. Эозинофилы - выделяют основные белки, повреждающие бронхиальный эпителий.
3. T- лимфоциты – выделяют специфические цитокины - интерлейкины: IL-4, IL-5, IL- 9, IL 13, которые регулируют процесс эозинофильного воспаления и выработку IgE B-лимфоцитами.

Источник: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*

- Установление ведущей роли лейкотриенов C4- D4- E4 в опосредовании воспаления и бронхоспазма обусловило появление третьего стратегического направления в терапии астмы – использование антилейкотриеновых препаратов:
  - Антагонистов лейкотриеновых рецепторов: монтелукаст (сингуляр), зафирлукаст
  - Ингибиторов синтеза лейкотриенов (ингибитор 5-липоксигеназы – Зилеутон)

## Классификация МКБ 10

J 45 – Астма

J 45.0 – Астма с преобладанием  
аллергического компонента

J 45.1 – Неаллергическая астма

J 45.8 – Смешанная астма

J 45.9 – Астма неуточнённая

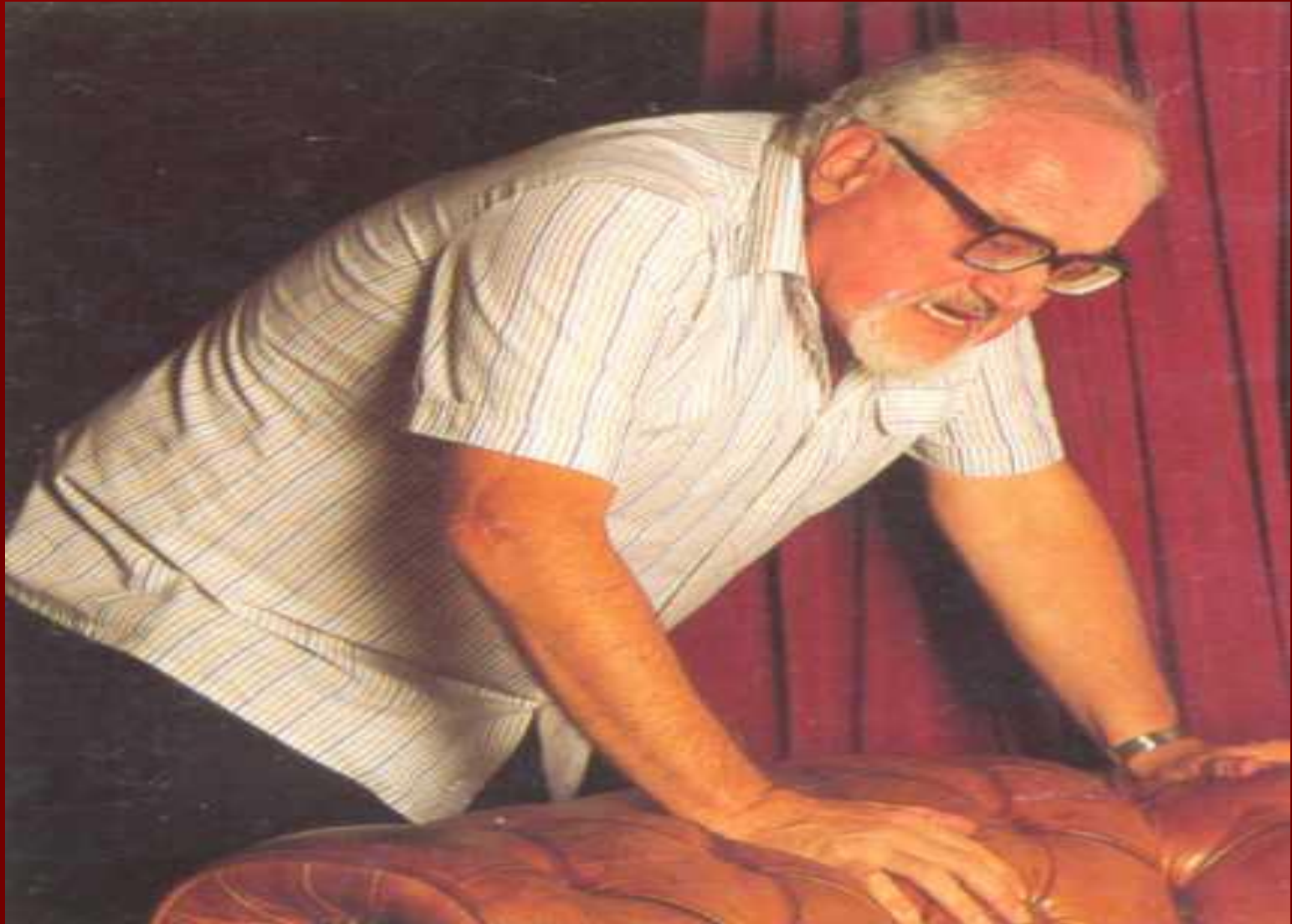
J 46 – Астматический статус

# Клиника БА

1. Тяжёлые чётко очерченные во времени приступы экспираторного диспноэ с резким затруднением выдоха.
2. Менее тяжёлые эпизоды затруднения выдоха и свистящих хрипов.
3. Кашлевой вариант БА (характерен для детей).

# Клиника бронхиальной астмы

The GLAXO range of asthma products, 1997



# Клиника бронхиальной астмы

The GLAXO range of asthma products, 1997



# Клиника бронхиальной астмы

The GLAXO range of asthma products, 1997



## Клиника БА

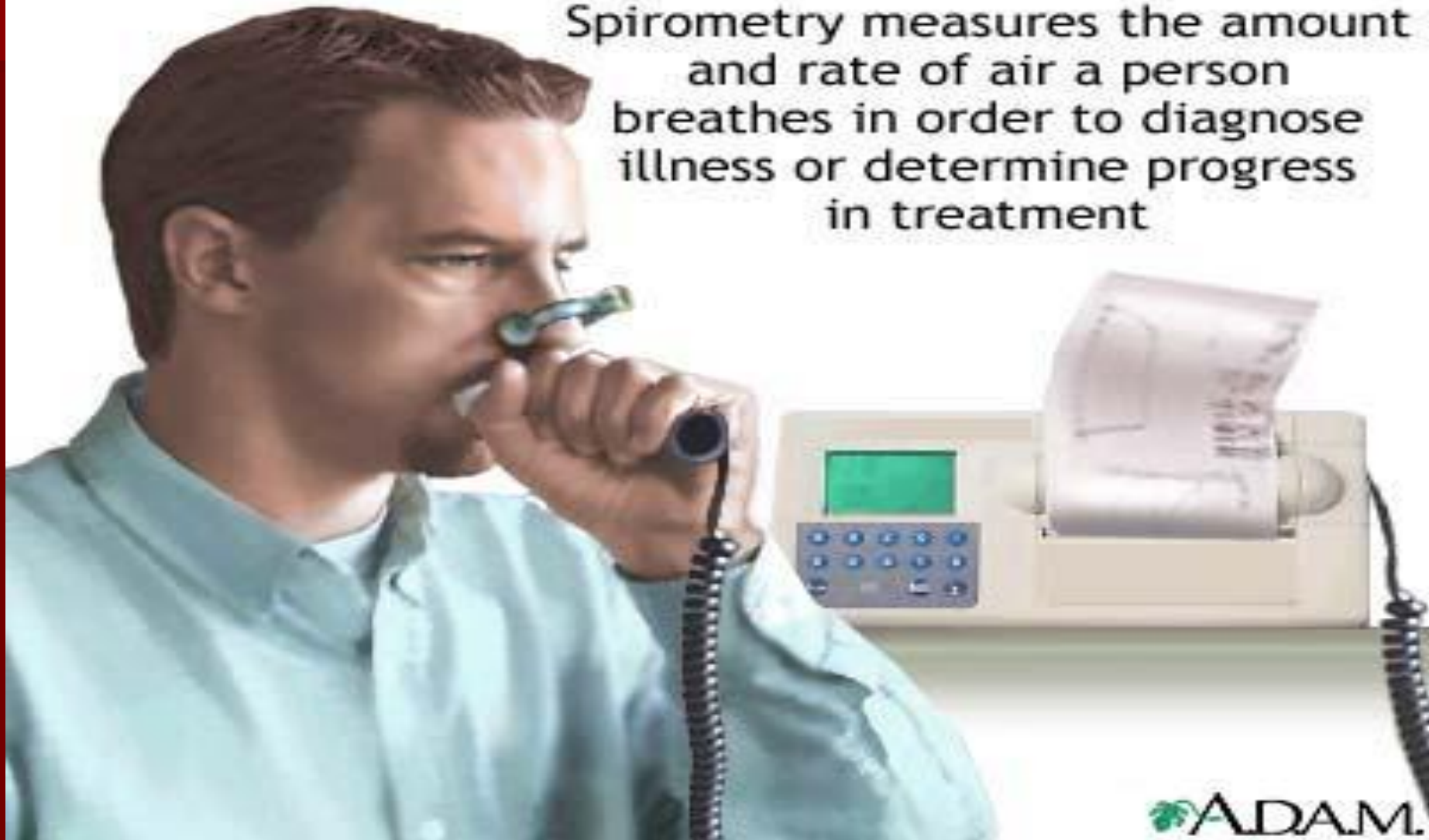
Указанные симптомы имеют ряд особенностей:

- Вариабельность.
- Развитие при контакте с неспецифическими ирритантами: дымом, газами, резкими запахами, после воздействия физической нагрузки или холода.
- Ухудшение в ночные часы.
- Уменьшение в ответ на соответствующую терапию. *Источник: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2007*



# Диагностика БА

Spirometry measures the amount and rate of air a person breathes in order to diagnose illness or determine progress in treatment



# Дифференциальная диагностика Бронхиальной астмы и ХОБЛ

- У некоторых больных ХОБЛ заболевание может протекать с выраженной гиперреактивностью бронхов, проявляющейся приступами удушья. Эту форму заболевания необходимо дифференцировать с бронхиальной астмой, при которой также возникают приступы удушья, но между приступами, в отличие от ХОБЛ, проходимость дыхательных путей полностью восстанавливается

*Общая врачебная практика по Джону Нобелю. М., 2005, с 661*

# Основные критерии дифференциальной диагностики Бронхиальной астмы и ХОБЛ (1)

*Российский терапевтический справочник. Гл. ред. - акад. А.Г. Чучалин, М., 2005, с. 107*

Признаки	Бронх. астма	ХОБЛ
Начало болезни	Чаще в детском и молодом возрасте	Как правило, после 40 лет
Курение в анамнезе	Не характерно	Характерно
Внелёгочные проявления аллергии	Характерны	Не характерны
Кашель, одышка	Появляются приступообразно: в течение дня, день ото дня, сезонно	Постоянны, медленно прогрессируют

# Основные критерии дифференциальной диагностики Бронхиальной астмы и ХОБЛ (2)

*Российский терапевтический справочник. Гл. ред. - акад. А.Г. Чучалин, М., 2005, с. 107*

Признаки	Бронх. астма	ХОБЛ
Отягощённая наследственность	Характерна	Не характерна
Бронхиальная обструкция	Обратима	Малообратима или необратима
Суточная вариабельность ПСВ	> 20%	< 10%
Бронхолитический тест	Положительный	Отрицательный

# Основные критерии дифференциальной диагностики Бронхиальной астмы и ХОБЛ (3)

*Российский терапевтический справочник. Гл. ред. - акад. А.Г. Чучалин, М., 2005, с. 107*

Признаки	Бронх. астма	ХОБЛ
Тип воспаления	Преобладают эозинофилы	Преобладают нейтрофилы
Наличие <i>Cop pulmonale</i>	Не характерно	Характерно при тяжёлом течении
Эффективность глюкокортикоидов	Высокая	Низкая

## Классификация БА

Неоднократно предпринимались попытки классифицировать БА на основе причинных факторов приступа, но у ряда больных их не удаётся выявить. Однако, необходимо такие факторы стремиться установить с целью их элиминации.

Выделение аллергической БА нецелесообразно, так как причиной БА редко является единственный специфический аллерген.

## *Классификация тяжести БА перед началом лечения. GINA, 2007.*

### Интермиттирующая

- Симптомы реже 1 раза в неделю.
- Обострения кратковременны.
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц.
- $ОФВ_1$  или ПСВ  $\geq 80\%$  от должных величин.
- Вариабельность  $ОФВ_1$  или ПСВ  $< 20\%$ .

## *Классификация тяжести БА перед началом лечения. GINA, 2007.*

### Лёгкая персистирующая

- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.
- Обострения могут нарушать активность и сон.
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц, но не более 1 раза в неделю.
- $ОФВ_1$  или ПСВ  $\geq 80\%$  от должных величин.
- Вариабельность  $ОФВ_1$  или ПСВ 20 - 30%.



## *Классификация тяжести БА перед началом лечения. GINA, 2007.*

### Средней тяжести персистирующая

- Симптомы ежедневно.
- Обострения могут нарушать активность и сон.
- Ночные симптомы > 1 раза в неделю.
- Ежедневный приём ингаляционных  $\beta$ -2 агонистов короткого действия.
- $ОФВ_1$  или ПСВ 60 - 80% от должных величин.
- Вариабельность  $ОФВ_1$  или ПСВ > 30%.

## *Классификация тяжести БА перед началом лечения. GINA, 2007.*

### Тяжёлая персистирующая

- Симптомы ежедневно.
- Частые обострения.
- Частые ночные симптомы.
- Ограничение физической активности.
- $ОФВ_1$  или ПСВ  $\leq 60$  % от должных величин.
- Вариабельность  $ОФВ_1$  или ПСВ  $> 30\%$ .

## Контроль БА

- В 2002 г. в докладе GINA впервые прозвучало, что у большинства больных БА контроль над заболеванием может и должен поддерживаться.

# Критерии контроля астмы

## *GINA, 2007*

1. Отсутствие дневных симптомов или  $\leq 2$  эпизодов в неделю.
2. Отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки.
3. Отсутствие ночных симптомов или пробуждений, связанных с БА.

# Критерии контроля астмы

## *GINA, 2007*

4. Отсутствие потребности в препаратах неотложной помощи или  $\leq 2$  эпизодов в неделю
5. Нормальные или почти нормальные показатели функции лёгких
6. Отсутствие обострений

## *Частично контролируемая астма(GINA, 2007).*

### Любое проявление в течение любой недели:

- Дневные симптомы - более 2 эпизодов в неделю
- Ночные симптомы / пробуждения есть
- Ограничения активности есть
- Потребности в препаратах неотложной терапии - более 2 эпизодов в неделю
- ОФВ-1 или ПСВ < 80% от должных величин
- Обострения – 1 или более в год

## *Неконтролируемая БА (GINA, 2007).*

- Наличие трёх или более признаков частично контролируемой астмы в течение любой недели.
- Обострения – одно в течение любой недели



# Препараты для контроля заболевания

---

- Ингаляционные ГКС
- Системные ГКС
- Теофиллин замедленного высвобождения
- Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия
- Пероральные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия





# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (ИГКС)

- Самые эффективные противовоспалительные препараты при БА.
- Эффективны в плане улучшения функции дыхания.
- Снижают гиперреактивность дыхательных путей.
- Уменьшают выраженность симптомов.
- Снижают частоту обострений.
- Улучшают качество жизни.
- Являются препаратами выбора для больных с

# СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

- Путь введения – пероральный или парентеральный.
- Механизм действия - как у ИГКС.
- Для контроля тяжелой персистирующей астмы может потребоваться длительная пероральная ГКС-терапия.
- Применение ограничено риском побочных эффектов: остеопороз, артериальная гипертензия, диабет, катаракта, глаукома, ожирение, истончение кожи, стрии, повышенная капиллярная проницаемость, мышечная слабость, подавление активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

# МЕТИЛКСАНТИНЫ

- Путь введения – пероральный;
- Теофиллин оказывает экстрапульмональные, противовоспалительные эффекты;
- Не влияет на бронхиальную гиперреактивность;
- Применяются для контроля ночных симптомов, сохраняющихся не смотря на постоянный прием противовоспалительных средств;
- В качестве дополнительного бронхолитика у больных с тяжелой БА;
- Менее эффективен, чем  $\beta_2$ -агонисты длительного действия;
- Узкий «терапевтический коридор»;
- Значительные нежелательные действия (ЖКТ, ССС, нервная система)

# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ $\beta$ 2 - АГОНИСТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- Путь введения – ингаляционный.
- Бронхорасширяющая активность в течении 12 часов.
- Расслабляют гладкую мускулатуру;
- Усиливают мукоцилиарный клиренс;
- Уменьшают сосудистую проницаемость;
- Уменьшают высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов;
- Назначают в комбинации с ИГКС до повышения дозы ИГКС (когда начальные дозы ИГКС не дают контроля БА)
- В комбинации с ИГКС уменьшают симптомы, снижают ночные проявления, улучшают функцию легких, уменьшают потребность в  $\beta$ 2-агонистах короткого действия, уменьшают число обострений.

# *Ступени терапии БА, GINA, 2007.*

## Ступень 1

- $\beta$  -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)

# Ступени терапии БА, GINA, 2007.

## Ступень 2

- $\beta$ -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)
- Базисная терапия:
  - а) низкие дозы ИГК – 200 – 500 мкг в суткиили:
  - б) Антилейкотриеновый препарат – антагонист рецептора или ингибитор синтеза

# Ступени терапии БА, GINA, 2007.

## Ступень 3

- $\beta$ -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)
- Базисная терапия:
  - а) низкие дозы ИГК – 200 – 500 мкг в сутки +  $\beta$ -2 агонист длительного действия
    - или:
  - б) Средние или высокие дозы ИГКС – 1000-2000 мкг в сутки
    - или:
  - в) Низкие дозы ИГКС + антилейкотриен
    - или:
  - г) Низкие дозы ИГКС + пролонгированный теофиллин.

# Ступени терапии GINA, 2007.

## Ступень 3

- Оптимальным вариантом терапии на этой ступени является использование комбинированных препаратов, содержащих пролонгированные ингаляционные бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикоиды.
- Препаратом выбора является **СЕРЕТИД** (**GlaxoSmithKline**)



# *Ступени терапии GINA, 2007.*

## Ступень 3

**СЕРЕТИД** содержит в себе 2 компонента:

- Пролонгированный бронходилататор  
**САЛЬМЕТЕРОЛ (Sx)**
- Ингаляционный глюкокортикоид –  
**ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ (Fp)**

# Ступени терапии GINA, 2007.

## Ступень 3

Пролонгированный бронходилататор

САЛЬМЕТЕРОЛ (Sx) – обеспечивает расширение бронхов и эвакуацию слизистого содержимого

- Ингаляционный глюкокортикоид – ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ (Fp) – обеспечивает противовоспалительное, противоотёчное, десенсибилизирующее действие, препятствует склерозу стенки бронха.

# Ступени терапии GINA, 2007.

**СЕРЕТИД** выпускается в двух формах :

1. Дозированный аэрозоль, содержащий:

✓ Sx 25мкг + FP 50 мкг

✓ Sx 25мкг + FP 125 мкг

✓ Sx 25мкг + FP 250 мкг

По 2 вдоха х 2 раза в день

любого из указанных вариантов аэрозоля



# Ступени терапии GINA, 2007.

## 1. СЕРЕТИД – МУЛЬТИДИСК – порошковый ингалятор, содержащий:

✓ Sx 50мкг + FP 100 мкг

✓ Sx 50мкг + FP 250 мкг

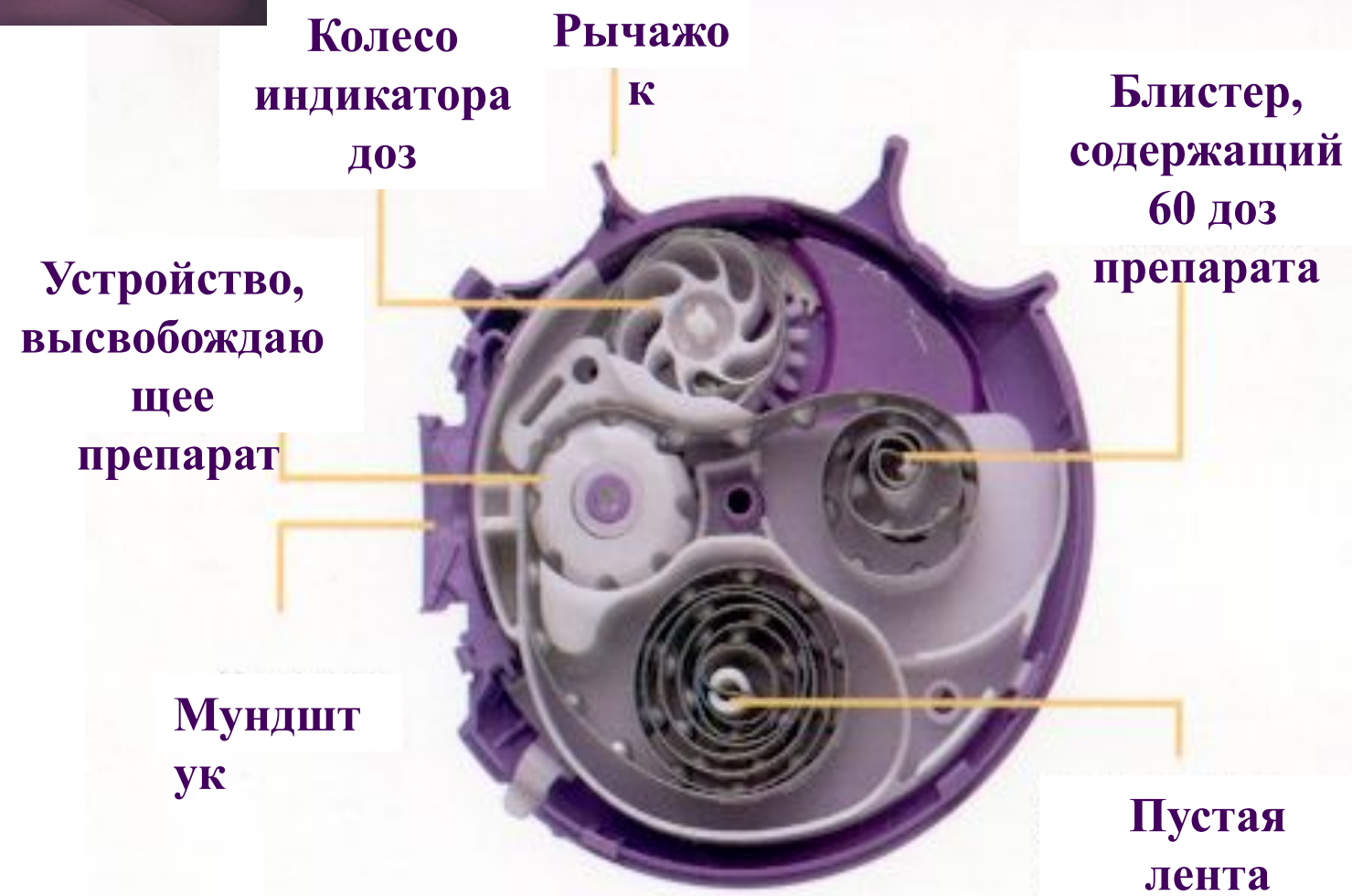
✓ Sx 50мкг + FP 500 мкг



По 1 вдоху х 2 раза в день любого из указанных вариантов форм выпуска



# Мультидиск (порошковый ингалятор 3-го поколения)



# Техника проведения ингаляции с помощью дозированного порошкового ингалятора - ДПИ

- Подготовьте ингалятор согласно инструкции
- Сделать выдох
- Плотнo приложить к губам мундштук
- Сделать быстрый и глубокий вдох
- Задержать дыхание на 10 сек
- Сделать спокойный выдох

# Достоинства

- Прост в обращении: всего 3 операции!
- Легко обучить пациента!
- Не нужно синхронизировать нажатие и вдох!
- Выход порошка активируется вдохом пациента!

# Серетид - Мультидиск

## Главные достоинства

- Прост в применении (“как 1-2-3”)
- Легко обучить правильному использованию
- Активируется вдохом пациента
- Низкое сопротивление потоку (треб. низкая скорость вдоха)
- Постоянство дозы при различных значениях инспираторного потока (30-90 л/мин)
- Сладковатый привкус лактозы даёт уверенность в том, что ингаляция выполнена
- Точный счётчик доз



# Серетид - Мультидиск

## Другие достоинства:

- Надежная защита от влаги
- Возможность выполнения ингаляции в любом положении (стоя/лежа)
- Интегральная защита мундштука (гигиеничность)
- Компактный размер, удобный для хранения
- Прочность конструкции
- Привлекательный дизайн
- Не содержит фреон

# СЕРЕТИД (САЛ/ФП): формы выпуска

Два клинически эквивалентных ингалятора и широкий выбор разовых дозировок:

**МУЛЬТИДИСК** - 60 доз: 50/100 мкг 50/250 мкг 50/500 мкг

**ДАИ** - (120 доз) 25/50 мкг 25/125 мкг 25/250 мкг



## ХО Б Л: лечение

- Стадии III и IV (но не стадии I и II) :  
*Существует фиксированная комбинация пролонгированного бронходилататора формотерола и пролонгированного ингаляционного глюкокортикоида будесонида– препарат Симбикорт (порошковый ингалятор).*

(Российский терапевтический справочник. Гл. редактор А.Г. Чучалин М., 2005)

# Симбикорт – порошковый ингалятор-турбухалер



# Симбикорт – варианты дозирования

- Вариант 1

Формотерола – 4,5 мкг

Будесонида – 80 мкг

- Вариант 2

Формотерола – 4,5 мкг

Будесонида – 160 мкг

# Компоненты симбикорта

- Формотерол –  $\beta$ -2-агонист пролонгированного действия отличается от других  $\beta$ -2-агонистов –высокой селективностью к  $\beta$ -2-адренорецепторам и быстрым наступлением эффекта – через 1 – 3 минуты, как у сальбутамола. Так, что Симбикорт может даже купировать приступ бронхиальной астмы

*Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Под общей редакцией А.Г. Чучалина. М., 2004, с 394.*

# Компоненты симбиорта

- Будесонид – пролонгированный ИГК
  - Сродство к глюкокортикоидным рецепторам в 15 раз выше, чем у преднизолона.\*
  - В отличие от фторированных производных, не вызывает атрофии тканей при длительном применении\*\*

*\*Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания.  
Под общей редакцией А.Г. Чучалина. М., 2004, с 739*

*\*\* Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2010, с. 569*

# Симбикорт – применение:

*Препарат ингалируется по 2 дозы  
(2 вдоха) x 2 раза в сутки.*

*(Российский терапевтический справочник. Гл. редактор А.  
Г. Чучалин М., 2005)*



# Ступени терапии GINA, 2007.

## Ступень 4

- $\beta$ -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)
- Базисная терапия:  
Средние или высокие дозы ИГК +  $\beta$ -2 агонист длительного действия  
к ним добавить:
  - а) Антилейкотриеновый препарат  
или:
  - б) Пролонгированный теофиллин.

# Ступени терапии GINA, 2007.

## Ступень 5

- Всё то же, что на ступени 4

+

Минимально возможная доза перорального глюкокортикоида (ГК)

±

Антитела к Ig E.

**(NB!** От таких комбинаций эффект возрастает незначительно (уровень доказательности – D), но усиливаются побочные явления (уровень доказательности – A)

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
<b>β-2 агонист быстрого действия по потребности</b>				
	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или более
	Низкие дозы ИГК	Низкие дозы ИГ К + β-2 агонист длит. действия	Средние или высокие дозы ИГК + β-2 агонист длит. действия	Минимально возможная доза Г-кортикоида Per os
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГК	Антилейкотриеновый препарат	Антитела к ИГ Е
		Низкие дозы ИГК + антилейкотриеновый препарат	Пролонгированный теофиллин	
		Низкие дозы ИГК + пролонгированный теофиллин	<b>GINA 2007</b> Синим выделен предпочтительный вариант	

# *Лечение в зависимости от уровня контроля БА (GINA, 2007).*

## Контролируемая БА

- Выбрать минимальный объём поддерживающей терапии, обеспечивающий контроль БА (ступени терапии 1-5)

# *Лечение в зависимости от уровня контроля БА (GINA, 2007).*

## Частично контролируемая БА

- Рассмотреть целесообразность увеличения объёма терапии (ступень вверх) для достижения контроля.  
(ступени терапии 1-5)

# *Лечение в зависимости от уровня контроля БА (GINA, 2007).*

## Неконтролируемая БА

- Увеличивать объём терапии до тех пор, пока контроль над БА не будет достигнут.

(ступени терапии 1-5)

# Антилейкотриеновые препараты в терапии БА

1. Антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов 1 субтипа
  - Монтелукаст (Сингуляр)
  - Пранлукаст
  - Зафирлукаст (Аколат)
2. Ингибитор 5 – липоксигеназы – Зилетон
  - *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006.*  
[www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

# Антилейкотриеновые препараты в терапии БА

- Антилейкотриеновые препараты обладают слабым и переменным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, уменьшают воспаление в дыхательных путях и снижают частоту обострений.
- Они могут использоваться как препараты 2 линии для лечения взрослых пациентов с лёгкой персистирующей БА, с аспириновой БА *Global*

*Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006.*

[www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)



# Антилейкотриеновые препараты в терапии БА

- **При проведении монотерапии они обеспечивают менее выраженный эффект, чем низкие дозы ИГК.**
- **Замена ИГК антилейкотриеновыми препаратами будет сопровождаться повышенным риском утраты контроля над Бронхиальной астмой.**
- *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006.  
[www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)*

# Антилейкотриеновые препараты в терапии БА

- Использование антилейкотриеновых препаратов в дополнение к ИГК может позволить уменьшить дозу ИГК при среднетяжёлой и тяжёлой БА.
- Добавление антилейкотриеновых препаратов к ИГК менее эффективно, чем добавление ингаляционных  $\beta$ -2 агонистов длительного действия.

# Антилейкотриеновые препараты: Монтелукаст (Сингуляр)

- Жевательные таблетки по 5 мг
- Таблетки для приёма внутрь – 10 мг.
- Механизм действия: антагонисты рецепторов лейкотриенов: LT C<sub>4</sub>, LT D<sub>4</sub>, LT E<sub>4</sub>
- Показания: БА – степень 2, степень 3.
- Взрослым и подросткам старше 15 лет - по 10 мг 1 раз в сутки перед сном.
- Детям от 6 до 14 лет – 5 мг (одна жевательная таблетка)
- Противопоказан у детей до 6 лет
- Не купирует приступ. Максимальная концентрация в крови достигается через 2 – 3 часа

*Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Под ред А.Г. Чучалина. М., 2004.*

# Антилейкотриеновые препараты: Зафирлукаст - Zafirlukast (Аколат) – Великобритания

- Таблетки для приёма внутрь – по 20 и 40 мг.
- Механизм действия: конкурентно, селективно и длительно блокирует рецепторы лейкотриенов:  $LT D_4$ ,  $LT E_4Z$
- Показания: БА – лёгкой и средней тяжести для профилактики приступов и поддерживающей терапии, в том числе – при неэффективности  $\beta$ -2 агонистов.
- Взрослым и детям старше 12 лет - по 20 мг 2 раза в сутки до еды или через 2 часа после еды.
- Максимальная суточная доза – 40 мг 2 раза в сутки
- Детям 5 – 11 лет – по 10 мг 2 раза в сутки.

*Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Под ред А.Г. Чучалина. М., 2004.*

# Антитела к Ig E: роль в терапии БА

- Применение анти-Ig E (омализумаб) ограничивается пациентами с повышенным уровнем Ig E в сыворотке крови. Показаны пациентам с тяжёлой аллергической БА, если контроль не достигается с помощью ИГК. Анти-Ig E снижают частоту обострений и потребность в препаратах неотложной помощи. (Уровень доказательности – А)
- Добавление их к ИГК или пероральным стероидам и к  $\beta$ -2 агонистам короткого действия является достаточно безопасным.

# БА У БЕРЕМЕННЫХ: АКТУАЛЬНОСТЬ

- Распространенность БА у беременных варьирует от 1 до 8%.
- БА приводит к риску возрастания преждевременных родов и увеличению перинатальной смертности

# БА У БЕРЕМЕННЫХ: АКТУАЛЬНОСТЬ

- Осложнения:  
гестозы 46%
- Угроза прерывания беременности -27%
- Фетоплацентарная недостаточность
- У плода- задержка развития,  
гипоксическая энцефалопатия,  
в/утробная инфекция

# Влияние беременности на легкие

- Диафрагма смещается вверх на 4 см (ателектазы в нижних долях)
- Передне-задний и поперечный – на 2 см
- Снижение податливости грудной клетки (резистентности)
- Снижение ОО, РО выд., ФОЕ легких
- Повышение О вдоха



# Влияние беременности на легкие

- Повышение потребления кислорода
- Повышение  $\dot{V}_O$  вдоха приводит к повышению мин. вентиляции более , чем на 50% (прогестерон)
- Иммунологические – снижение T4 лимфоцитов, снижение пролиферативного ответа лимфоцитов

# Влияние беременности на легкие

- В 1-ом триместре отечность слизистых оболочек ВДП (эстрогены) – риниты у 30%, носовые кровотечения
- Гипервентиляция вследствие раздражения ДЦ CO<sub>2</sub> (прогестерон)

# Влияние беременности на легкие

- Увеличение остаточного объема легких может вызвать коллапс мелких бронхов в нижних отделах легких и соответственно – гипоксию
- Имеющаяся гипокания приводит к спазму сосудов пуповины и усугубляет гипоксию плода
- Гастроэзофагеальный рефлюкс

# ТЕЧЕНИЕ БА У БЕРЕМЕННЫХ

- у 30% беременных течение БА *ухудшается*
- у 30% беременных течение БА *улучшается*
- у 30% беременных течение БА *не меняется*

# ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

Не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода лечение

- теофиллином,
- ингаляционными ГКС (наиболее безопасен будесонид)
- Бета 2 агонистами
- Антилейкотриеновыми препаратами  
(GINA 2006)

# ТЕЧЕНИЕ БА У БЕРЕМЕННЫХ

- *Неконтролируемая БА* приводит к повышению перинатальной смертности
- Увеличению риска преждевременных родов
- Низкому весу новорожденных
- *При контролируемой БА*
- Прогноз для детей сопоставим с детьми, рожденными от матерей не болеющих БА