

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.

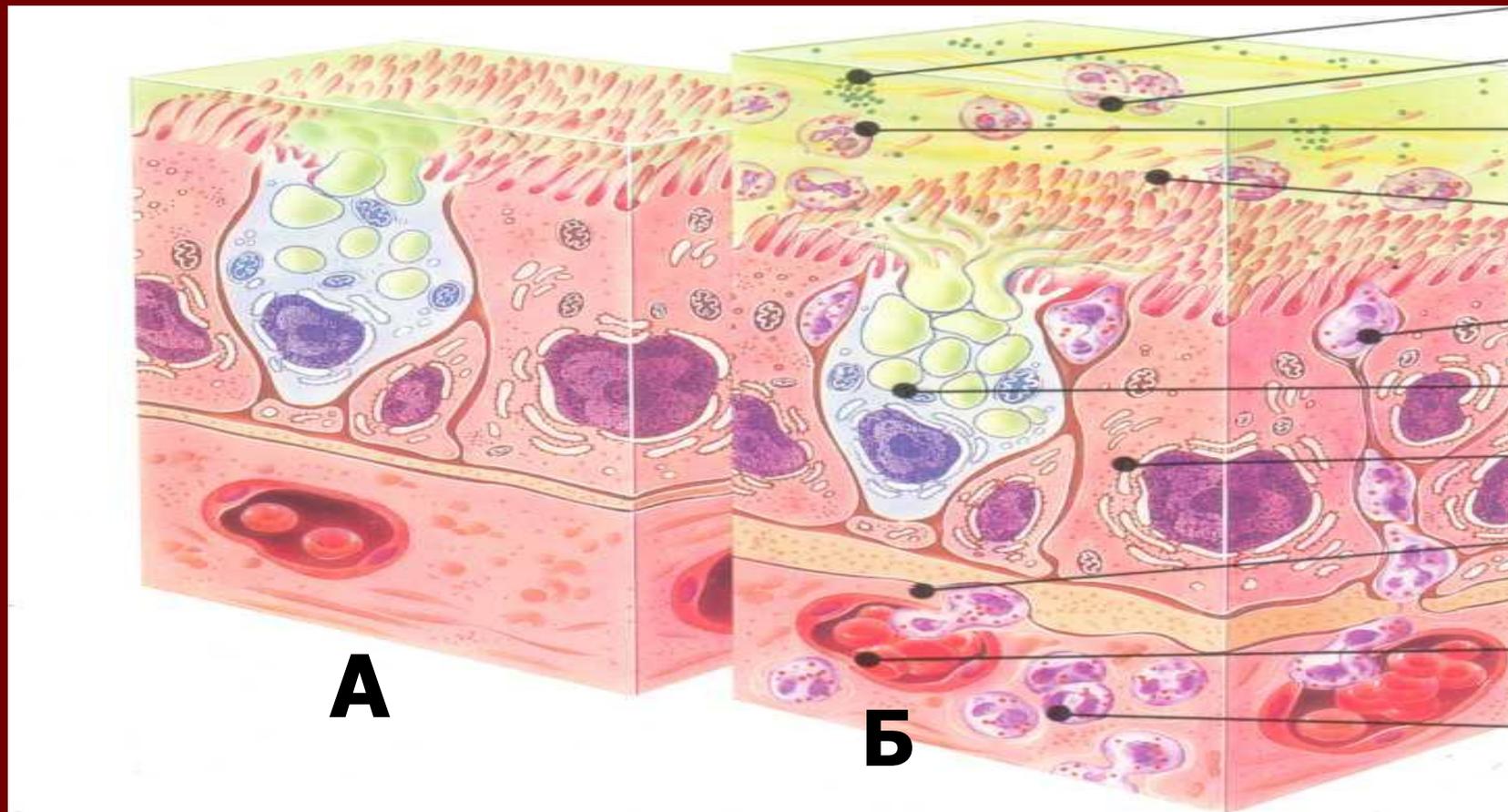
Гистологические изменения в бронхах при бронхиальной астме

- 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 сенсibilизаторы
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 C₄, D₄, E₄, гистамин и простагландин D₂.
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

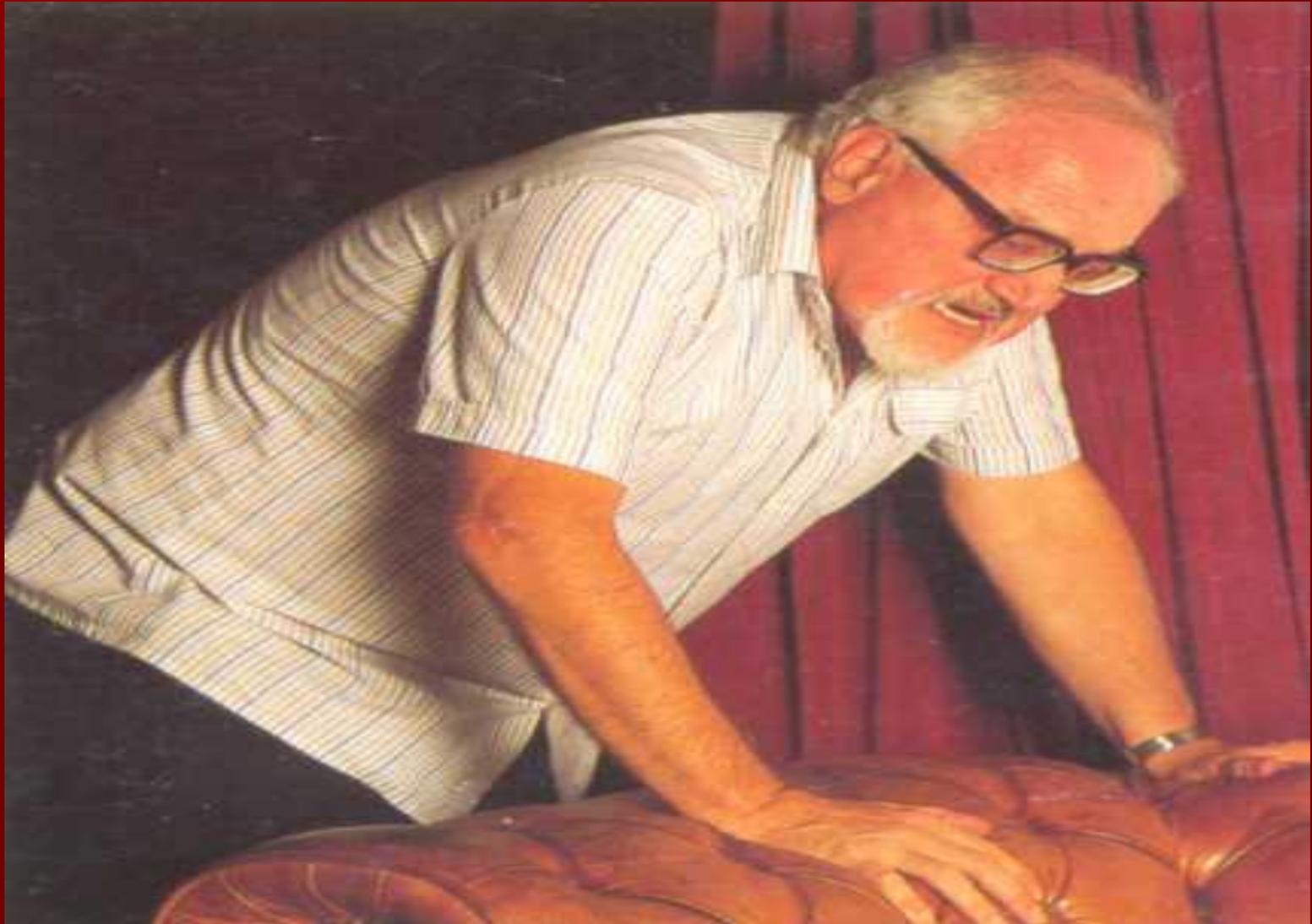
J 46 – Астматический статус

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



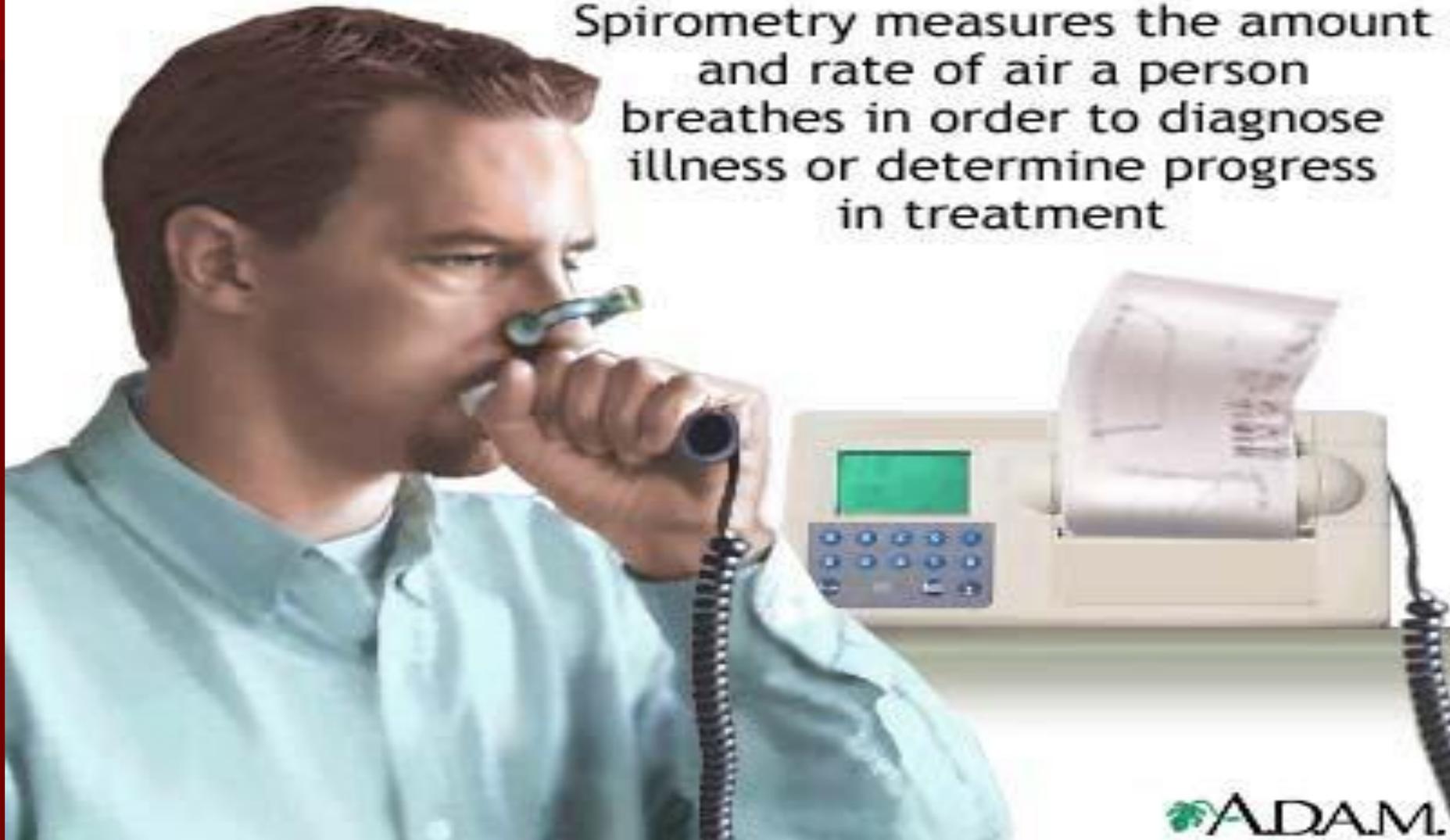
Клиника БА

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 β -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 ≤ 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 ≤ 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 β_2 -агонисты длительного действия
- Пероральные β_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 β_2 -агонисты длительного действия;
- Узкий «терапевтический коридор»;
- Значительные нежелательные действия (ЖКТ, ССС, нервная система)

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ β 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 β 2-агонистах короткого действия, уменьшают число обострений.

Ступени терапии БА, GINA, 2007.

Ступень 1

- β -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)

Ступени терапии БА, GINA, 2007.

Ступень 2

- β -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

- β -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)
- Базисная терапия:
 - а) низкие дозы ИГК – 200 – 500 мкг в сутки + β -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

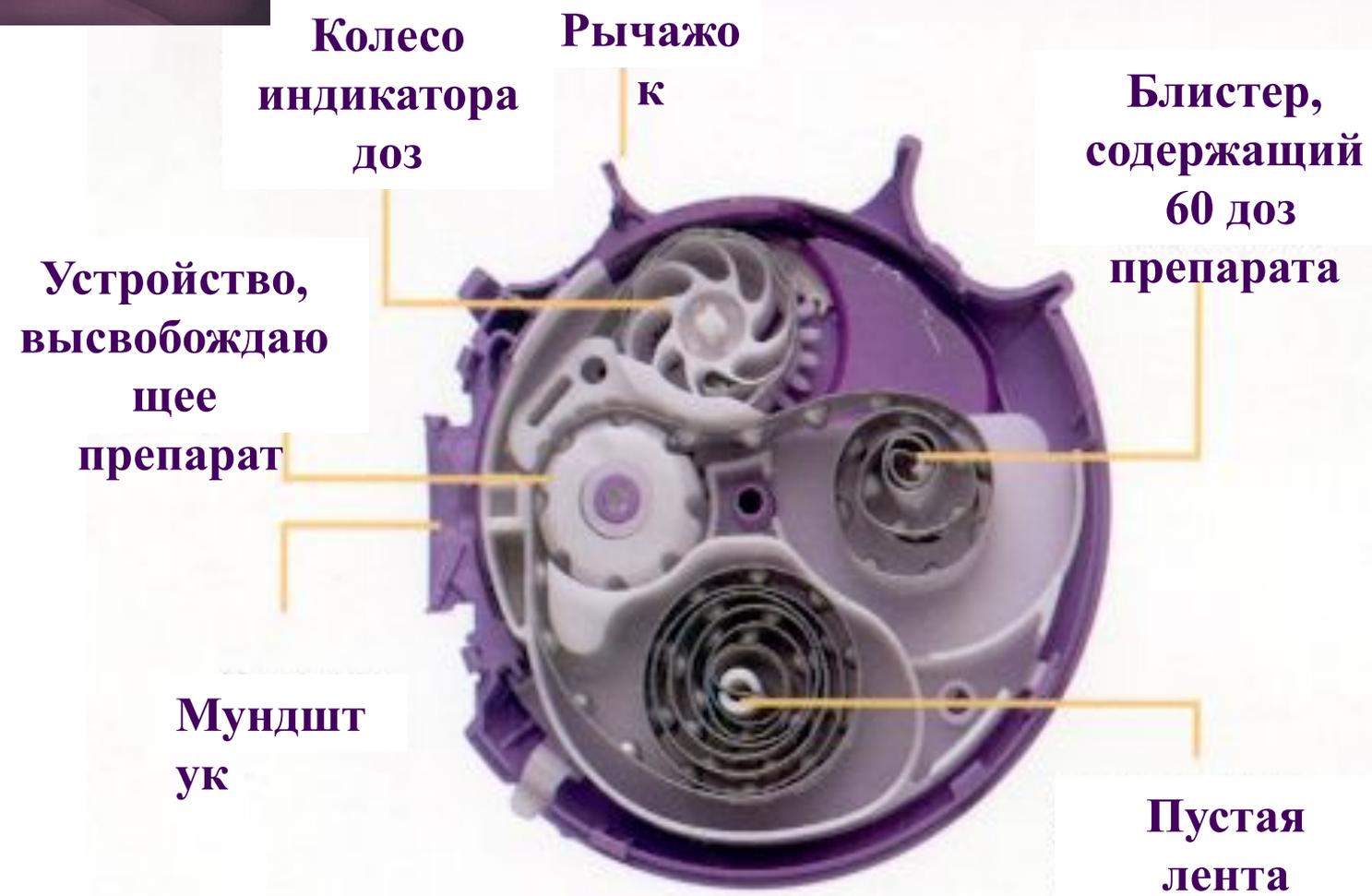
✓ Sx 50мкг + FP 500 мкг



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 – β -2-агонист пролонгированного действия отличается от других β -2-агонистов –высокой селективностью к β -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 симбиорота

- 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

- β -2 агонист короткого действия по потребности (ситуационная терапия)
- Базисная терапия:
Средние или высокие дозы ИГК + β -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
β-2 агонист быстрого действия по потребности				
	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	GINA 2007 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

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

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*

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 β -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 C₄, LT D₄, LT E₄
- 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 β -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 β -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 Т4 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 CO₂ (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