

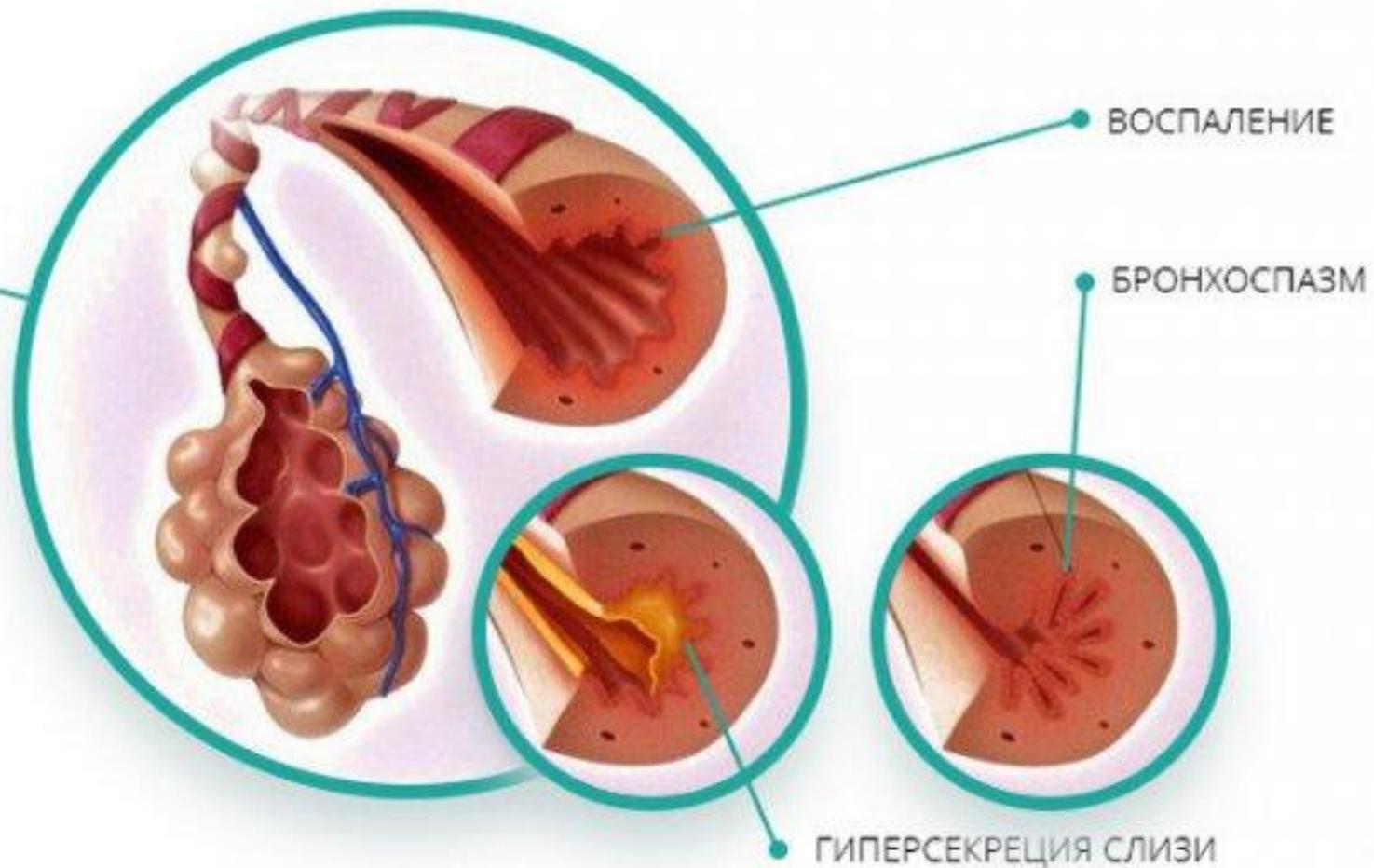
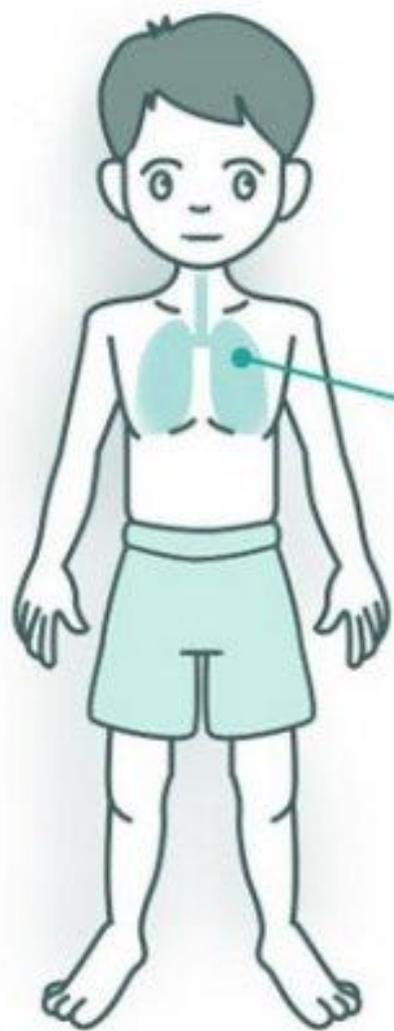
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета

Лечение бронхиальной астмы



Подготовила Логинова Е.С.
Группа 1.6.02А

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



- **Компоненты терапии**

- Оценка и мониторинг состояния пациента
- Контроль факторов окружающей среды
- Фармако
- терапия
- Обучение пациента

Цели

Современные цели терапии БА:

1. Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени.
2. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

У каждого пациента с БА рекомендуется оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств

Лекарственные средства при БА

Базисная (поддерживающая) терапия

Ингаляционные ГКС

Длительнодействующие β 2-агонисты

Антилейкотриеновые препараты

Теофиллины длительного действия

Анти-IgE препараты

Анти-ИЛ-5 препараты

Системные ГКС

Препараты для облегчения симптомов

Короткодействующие β 2-агонисты

Антихолинергические (М-холинолитики)

Теофиллины короткого действия

При лечении БА используется ступенчатый подход, объем терапии зависит от уровня контроля и наличия факторов риска обострений.

Первоначальный выбор степени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

Характеристики	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	БА средней тяжести	Тяжелая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; Ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы
Ночные обострения	Не чаще 2-х раз в месяц	Чаще 2-х раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;	Частые ночные симптомы;
Обострения, физическая активность и сон	Короткие обострения	Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ1 или ПСВ \geq 80% от должного	ОФВ1 или ПСВ \geq 80% от должного	ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должного	ОФВ1 или ПСВ \leq 60% от должного
Разброс ПСВ или ОФВ1	< 20%	20—30%	> 30%	> 30%

Уровни контроля БА (GINA, 2016)

Характеристика За последние 4-е недели у пациента отмечались:	Хорошо- контролируемая	Частично- контролируемая	Неконтролируем ая
Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю			
Любое ограничение активности из-за БА			

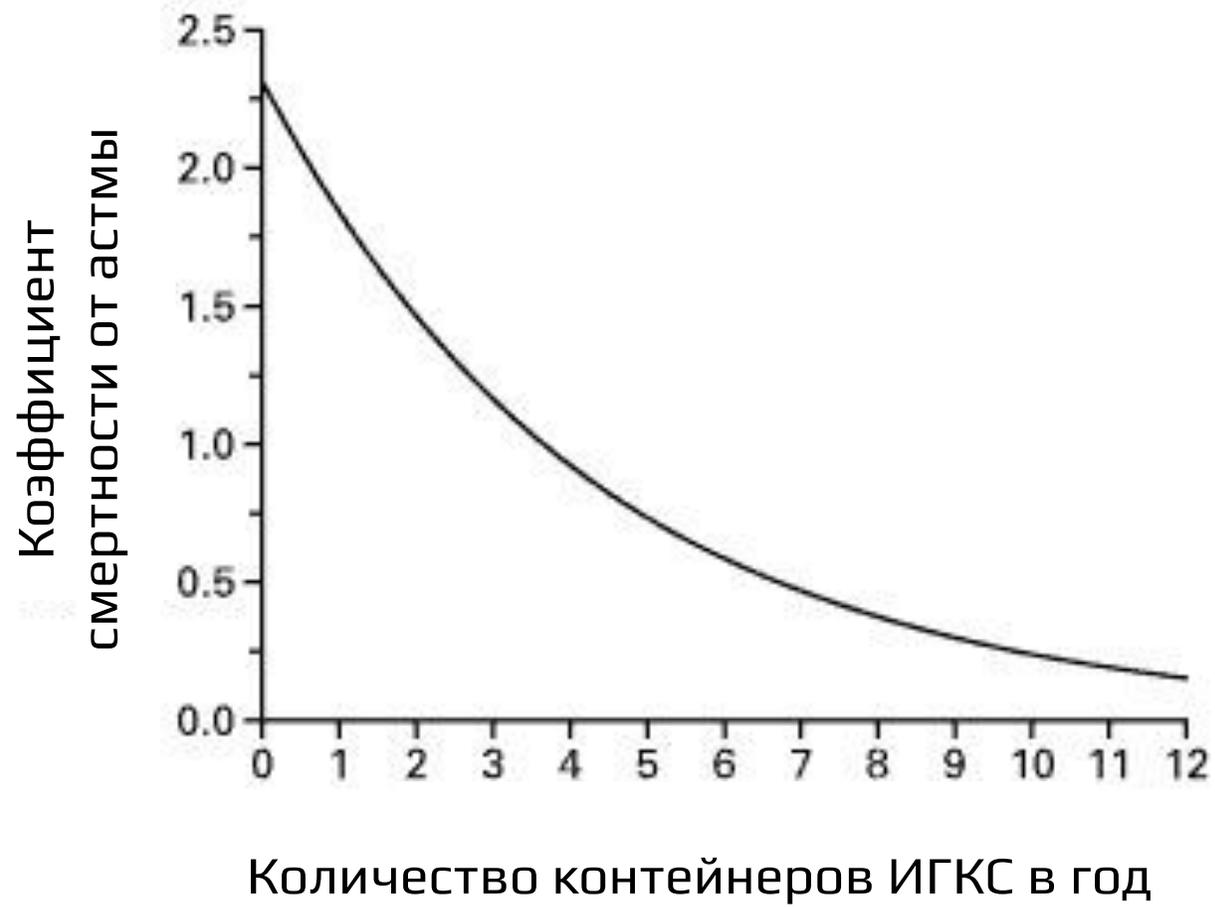
ФАКТОРЫ РИСКА ОБОСТРЕНИЙ БА

Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:

- Неконтролируемые симптомы
- Чрезмерное использование КДБА (>1 ингалятора 200 доз/месяц)
- Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции
- Низкий ОФВ1, особенно если <60% должного
- Существенные психологические или социально-экономические проблемы
- Контакт с триггерами; курение, аллергены
- Коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия
- Эозинофилия мокроты или крови
- Беременность

Другие важные независимые факторы риска обострений:

- Наличие одного или более из этих факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.
- ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 месяцев



Samy Suissa, Ph.D., Pierre Ernst, M.D., Serge Benayoun, M.Sc., Marc Baltzan, M.D., and Bing Cai, M.Sc.
«Low-Dose Inhaled Corticosteroids and the Prevention of Death from Asthma»

1 ступень

Предпочтительная терапия:

Низкие дозы ИГКС-формотерол по потребности
(будесонид + формотерол)

Альтернативная терапия:

Низкие дозы ИГКС, используемые каждый раз при применении КДБА по потребности

2 ступень

Предпочтительная базисная терапия:

- Ежедневные **низкие дозы** ИГКС
- **Низкие дозы** ИГКС-формотерол **по потребности** (будесонид + формотерол)

Альтернативная базисная терапия:

- Антилейкотриеновые препараты, используемые каждый раз при применении КДБА **по потребности**
- **Низкие дозы** ИГКС, используемые каждый раз при применении КДБА **по потребности**

Препараты для купирования симптомов:

Предпочтительные: **Низкие дозы** ИГКС-формотерол **по потребности**

Альтернативные: КДБА

3 ступень

Предпочтительная базисная терапия:

Ежедневные **низкие дозы** ИГКС + Длительнодействующие β 2-агонисты

Альтернативная базисная терапия:

- ИГКС в **средней дозе**

- **Низкие дозы** ИГКС + Антилейкотриеновые препараты

Препараты для купирования симптомов:

Предпочтительные: **Низкие дозы** ИГКС-формотерол **по потребности**

Альтернативные: КДБА

4 ступень

Предпочтительная базисная терапия:

Ежедневные **средние дозы** ИГКС + Длительнодействующие β 2-агонисты

Альтернативная базисная терапия:

- **Высокие дозы** ИГКС, добавить Тиотропий
- **Низкие дозы** ИГКС + Антилейкотриеновые препараты

Препараты для купирования симптомов:

Предпочтительные: **Низкие дозы** ИГКС-формотерол **по потребности**

Альтернативные: КДБА

5 степень

Предпочтительная базисная терапия:

- **Высокие дозы** ИГКС + Длительнодействующие β 2-агонисты
- Доп. терапия Тиотропий бромид, анти-IgE, анти-ИЛ5/5R, анти-ИЛ4R

Направить на оценку фенотипа

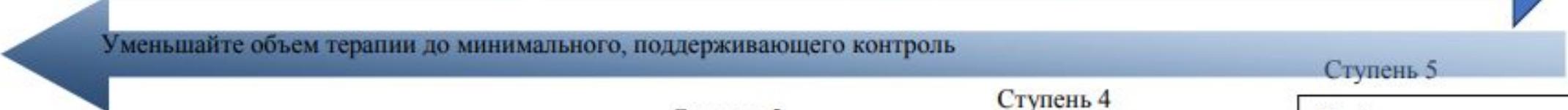
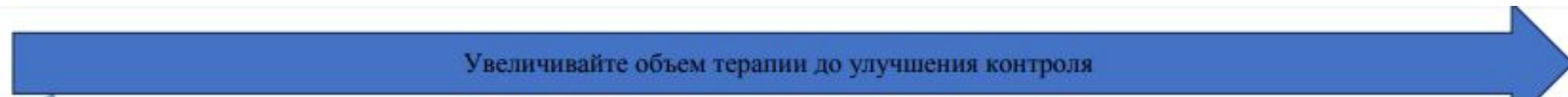
Альтернативная базисная терапия:

- Добавление **низких доз** ОГКС

Препараты для купирования симптомов:

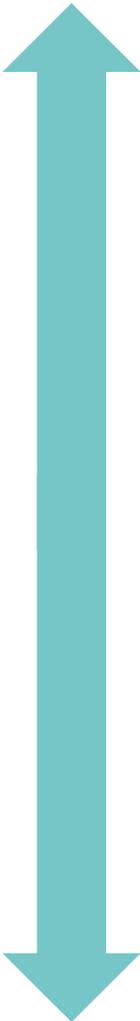
Предпочтительные: **Низкие дозы** ИГКС-формотерол **по потребности**

Альтернативные: КДБА



Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
<p>Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности*</p>	<p>Предпочтительная терапия: Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности *</p> <p>Другие варианты: Антагонисты лейкотриеновых рецепторов Низкие дозы теофиллина</p>	<p>Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Другие варианты: Средние или высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид** Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС + теофиллин*** замедленного высвобождения</p>	<p>Предпочтительная терапия: Средние дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Другие варианты: Добавить тиотропия бромид** Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения</p>	<p>Предпочтительная терапия: Высокие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Тиотропия бромид</p> <p>Оценка фенотипа и дополнительная терапия: ГИБП[#] (см. подробно в тексте) Другие варианты: Добавить низкие дозы оральных ГКС</p>
<p>Предпочтительный препарат для купирования симптомов: низкие дозы ИГКС-БДБА*</p>		<p>Предпочтительный препарат для купирования симптомов: низкие дозы ИГКС-Формотерол‡</p>		
<p>Другая терапия по потребности: КДБА</p>				

Активация Windows
Чтобы активировать Windows, перейдите на [www.microsoft.com/windows/activation](#).
параметрам компьютера.



**Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх)
показано при:**

1. отсутствию контроля
2. и/или наличии факторов риска обострений

Снижение объема терапии показано при:

1. достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 месяцев
2. отсутствию факторов риска

Цель – установление минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.

Комбинированные препараты ИГКС/ДДБА

Препарат	Состав на 1 дозу препарата		
	Низкие	Средние	Высокие
Будесонид/формотерол турбухалер 1-2 ингаляции 2 раза в сутки (Симбикорт турбухалер)	80/4,5 мкг	160/4,5 мкг	320/9 мкг
Флутиказон фуроат/Вилантерол 1 ингаляция 1 раз в сутки (Релвар Эллипта)	92/22 мкг		184/22 мкг
Флутиказон пропионат/Сальметерол 1 ингаляция 2 раза в сутки (Серетид Мультидиск)	100/50 мкг	250/50 мкг	500/50 мкг
Будесонид/формотерол спиромакс 1-2 ингаляции каждой капсулы 2 раза в сутки (Дуоресп Спиромакс)		160/4,5 мкг	320/9 мкг
Будесонид/формотерол (капс) 1-2 ингаляции каждой капсулы 2 раза в сутки (Форадил Комби)		200+12 мкг	400+12 мкг
Будесонид/формотерол (капс) 1-2 ингаляции каждой капсулы 2 раза в сутки (Фромисонид Натив)	80/4,5 мкг	160/4,5 мкг	320/9 мкг
Беклометазон/формотерол 1-2 ингаляции 2 раза в сутки (Фостер)	50/5 мкг	100/5 мкг	200/5 мкг

Короткодействующие β 2-агонисты

Препарат	Разовая доза в ДАИ/ДПИ, мкг	Разовая доза для небулайзера, мг	Начало действия, мин	Длительность действия, час
Сальбутамол	100-200	2,5-5,0	Через 3 мин	4-6
Фенотерол	100	1-2	Через 3 мин	4-6

Длительнодействующие β 2-агонисты

Препарат	Разовая доза в ДАИ/ДПИ, мкг	Начало действия, мин	Длительность действия, час
Формотерол	4,5-12,0	Через 3 мин	≥ 12
Сальметерол*	25,0-50,0	Через 15-20 мин	≥ 12
Вилантерол*	22,0	Через 3-6 мин	24

*В составе фиксированных комбинаций с ИГКС.

Антихолинергические препараты

Название	Форма выпуска	Разовая доза	Длительность действия
Ипратропия бромид (Атровент)	ДАИ Раствор для небулайзера	20 мкг 0,25-0,5 мг	4-8 часов
Фенотерол + Ипратропия бромид (Беродуал)	ДАИ Раствор для небулайзера	50/20 мкг 1,0/0,5 мг	6-8 часов
Тиотропия бромид (Спирива)	Ингалятор типа «Soft mist» (респимат) Капсульный ДПИ Раствор для ингаляций	2,5 мкг 18 мкг 2,5 мкг	24 часа

Системные ГКС

- Преднизолон
- Метилпреднизолон
- Триамцинолон
- Дексаметазон
- Бетаметазон

Ингаляционные

Препарат	Доза (мкг/сут)		
	Низкая	Средняя	Высокая
Беклометазон	200-500	500-1000	>1000
Будесонид	200-400	400-800	>800
Флутиказон	100-300	300-600	>600
Мометазон	200-400	400-800	>800
Циклесонид	80-160	160-320	>320

Метилксантины

Теофиллины короткого действия: Аминофиллин (эуфиллин)

Теофиллины длительного действия (12-24 ч): Теопэк, Теотард

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Монтелукаст

Эндотипы БА

T2-эндотип

Аллергическая БА

В ДП формируется
эозинофильное воспаление

Большинство пациентов с
тяжелой БА

Th2-лимфоциты и врожденные
лимфоидные клетки 2 типа
(ILC2), генерирующие цитокины
T2-профиля: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13

Не T2-эндотип

Неаллергическая БА

Астма с очень поздним
дебютом

Астма с ожирением

Фенотипы БА

Аллергическая БА

Характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей.

Неаллергическая БА

Воспаление может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей

БА у больных с ожирением

БА с поздним дебютом

Трудная для лечения БА

Моноклональные антитела к IgE

Омализумаб (Ксолар)

Рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА.

Условия назначения:

- наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА;
- уровень общего IgE крови до начала биологической терапии 30-1500 МЕ/мл;
- умеренная эозинофилия крови

Моноклональные АТ к ИЛ-5

Реслизумаб (Синкейро)

Рекомендуется взрослым пациентам (≥ 18 лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток/мкл).

Меполизумаб (НУКАЛА)

Рекомендуется при тяжелой эозинофильной астме у пациентов старше 18 лет (в качестве дополнительной поддерживающей терапии). Вводится 1 раз каждые 4 недели.

Бенрализумаб (Фазенра) – Анти-ИЛ-5

Рекомендуется взрослым пациентам ≥ 18 лет с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл).

Препарат вводится подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель.

Моноклональные АТ к ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17

Секукинумаб (Козэнтикс)
Анти-ИЛ-17

Дупилумаб (Дупиксент)
Анти-ИЛ-4, Анти-ИЛ-13

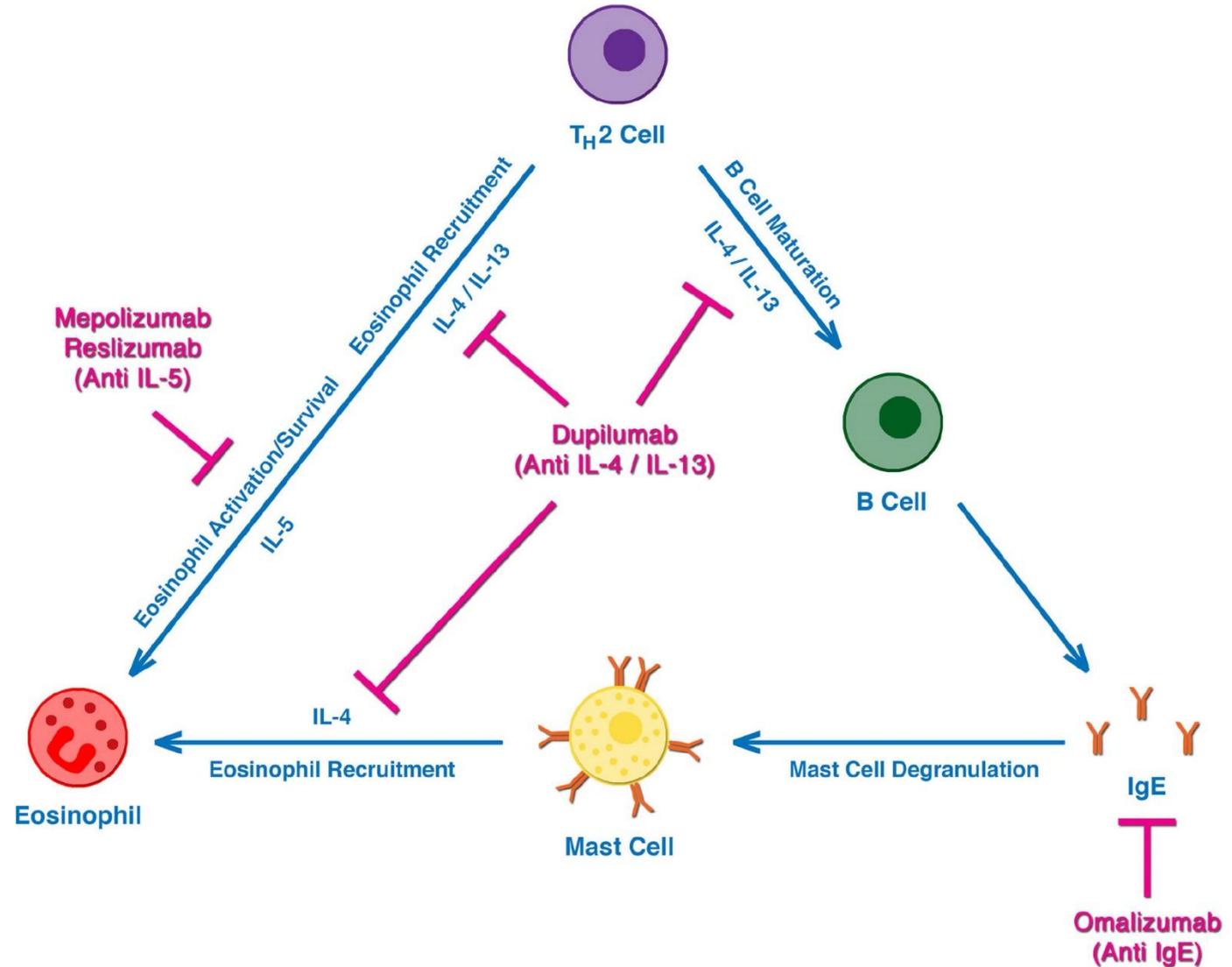


Fig. 2 Summary of nasal polyposis pathophysiology and monoclonal antibody targets

Спасибо за внимание!