

ГОУ ВПО «РязГМУ Росздрава»

Кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии

***Новые подходы
к лечению обструктивных
заболеваний легких
(ХОБЛ и БА)***

Доцент, кандидат медицинских наук

КОРШУНОВА
Людмила Владимировна

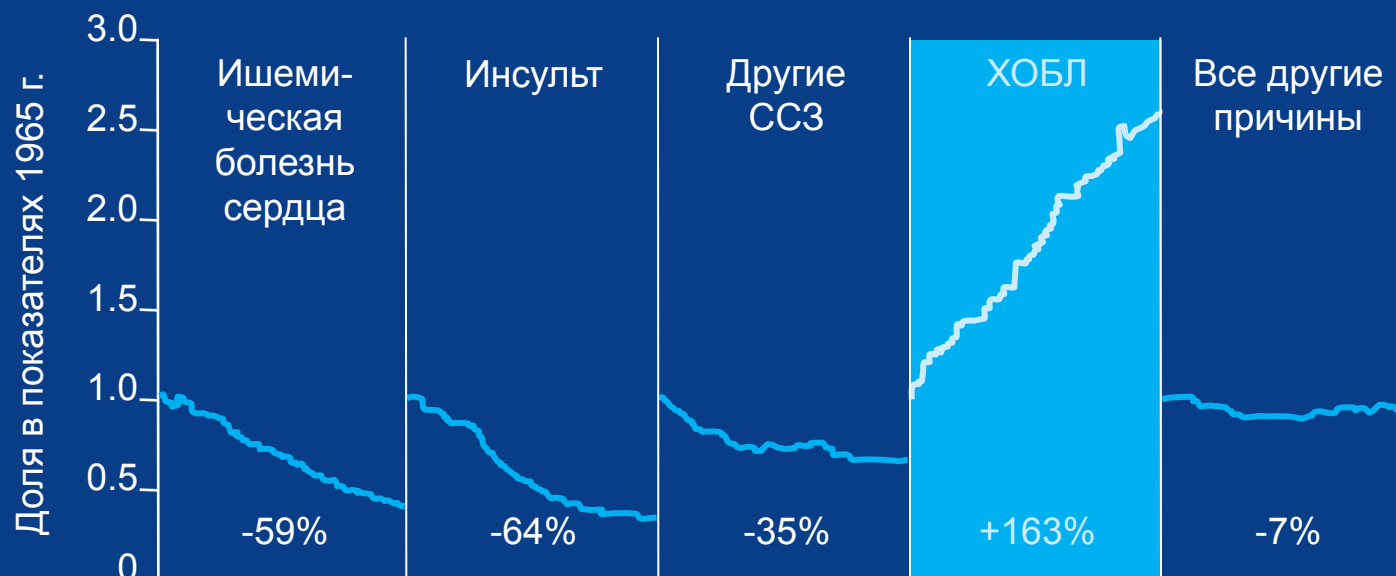
Рязань 2012

ХОБЛ: незаметный убийца

- 3-4-е место среди всех причин летальности (после сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний)
- Более 200-300 тыс смертей в год в Европе
- Причина смерти 4.1% мужчин и 2.4% женщин в Европе
- Сотни тысяч инвалидов вследствие ХОБЛ

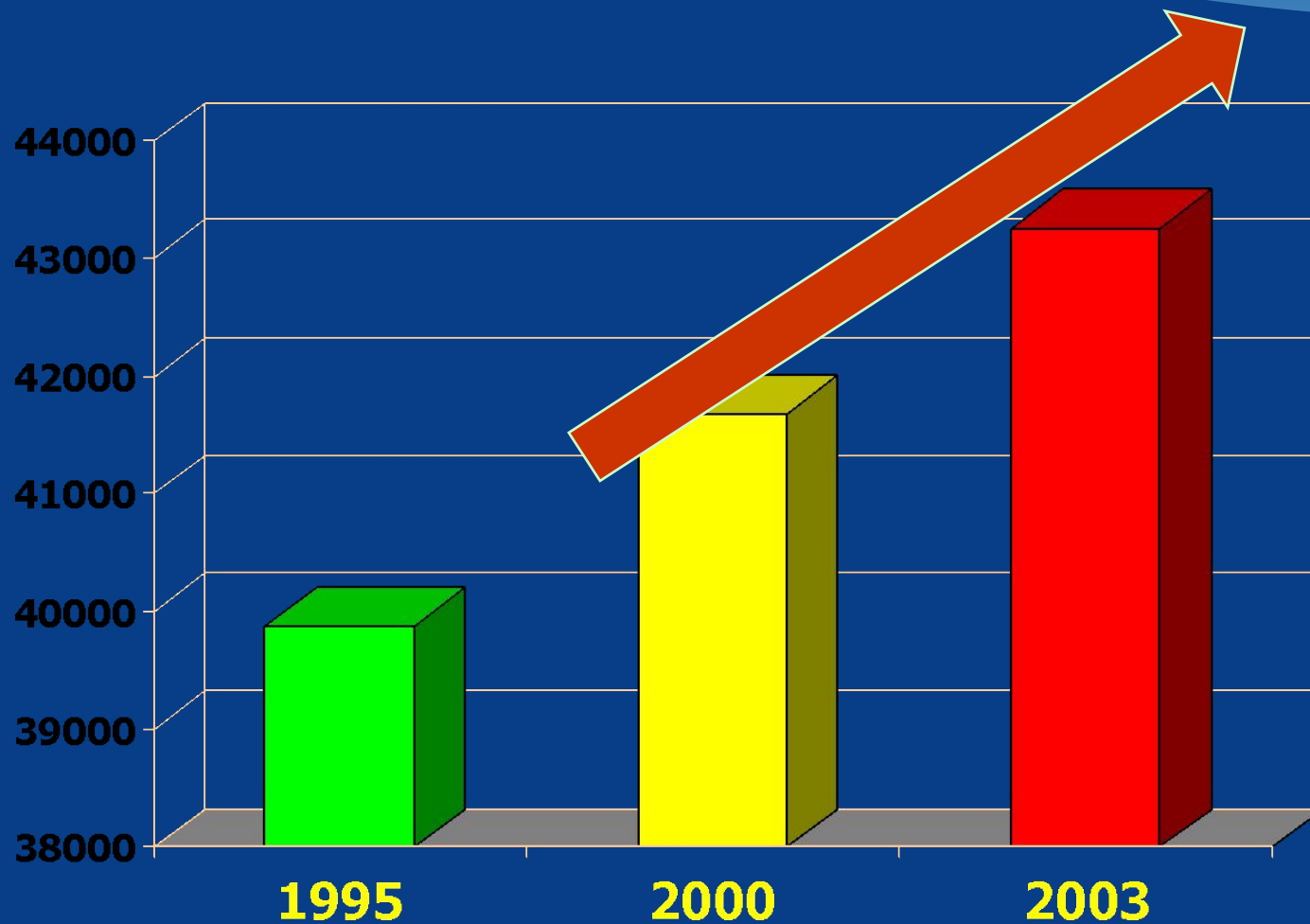
ХОБЛ является основной причиной смерти со значительным увеличением показателей за последние годы

Доля в показателях США в 1965 г.



Процентное изменение в скорректированных по возрасту показателях смерти в США, с 1965 по 1998 гг.¹

Смертность от ХОБЛ в России



Документ GOLD

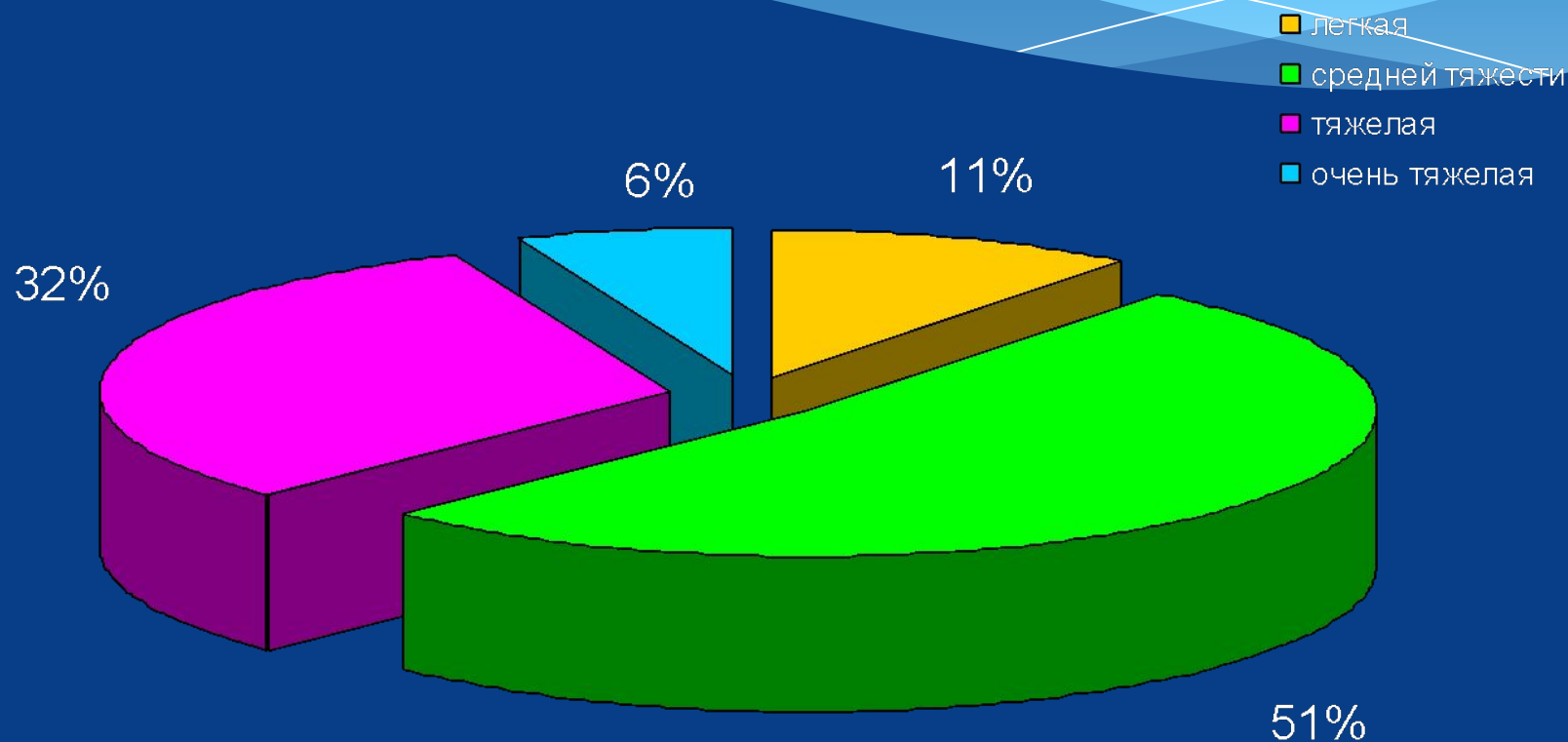
- * Стратегический документ – не рекомендации!
- * Появился в 2001 году с последующими пересмотрами каждые 5 лет и ежегодными обновлениями
- * Пересмотр 2011 года (опубликован online 30 декабря 2011 года) является более коротким и описывает оценку и терапию на основании единого подхода и включает новые главы в отношении обострений и сопутствующих заболеваний

Определение ХОБЛ – GOLD 2011

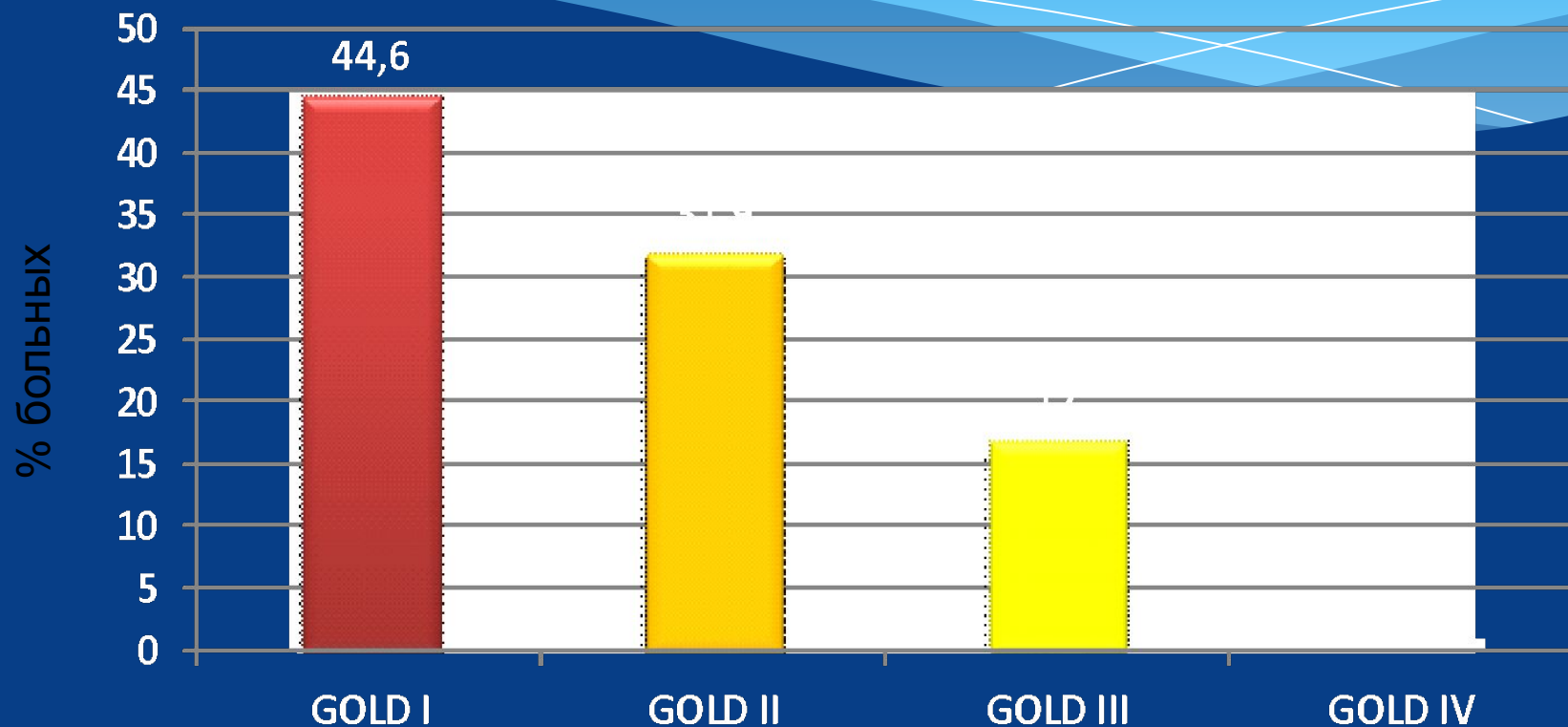
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным предупреждаемым и излечимым заболеванием. Оно характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует, и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом дыхательных путей и легких на вредоносные частицы или аэрозоли.

Тяжелые обострения, внелегочные проявления и сопутствующие заболевания оказывают влияние на совокупную тяжесть состояния у отдельных пациентов.

Степень тяжести ХОБЛ



Отсутствие симптомов у больных ХОБЛ



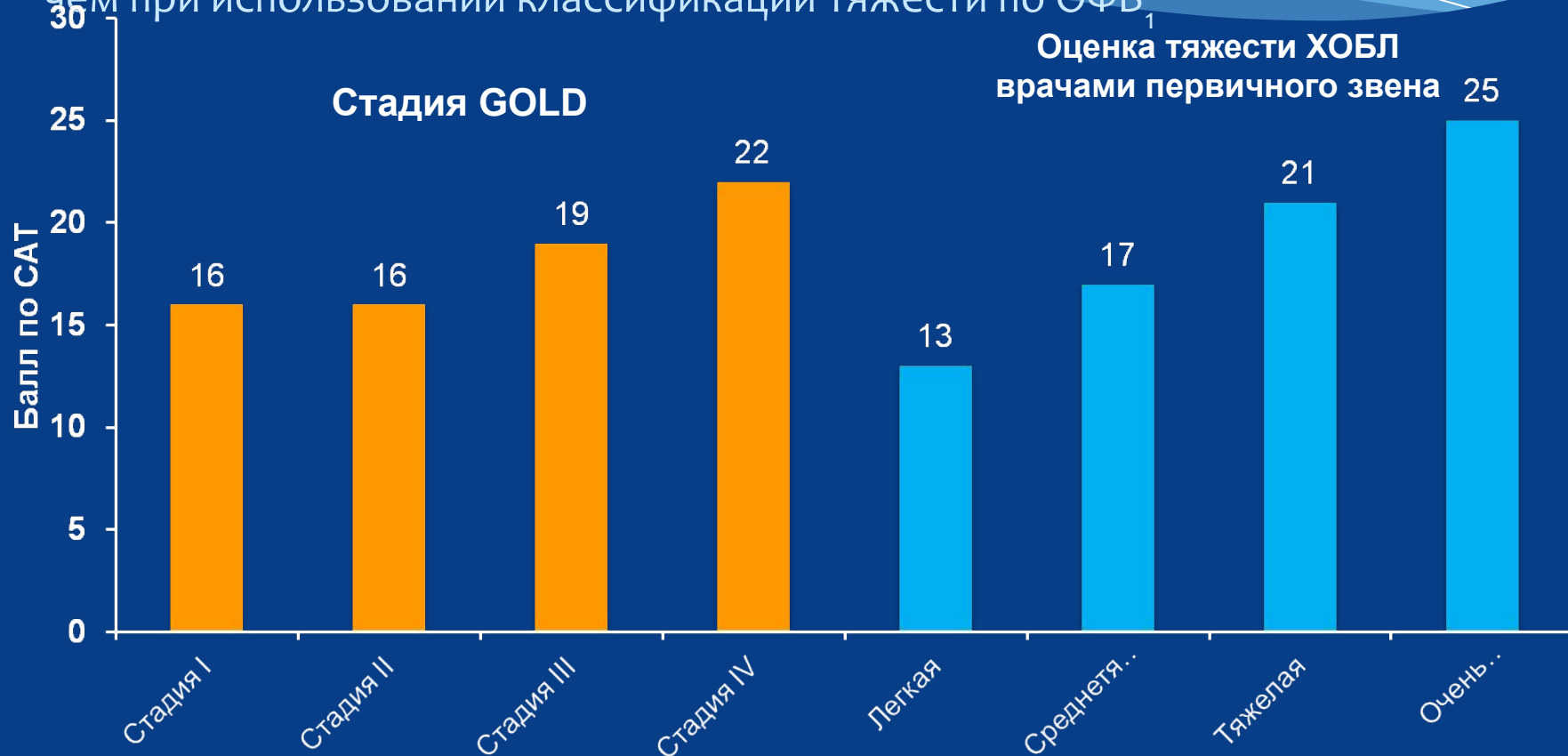
Классификация ХОБЛ по степени тяжести

Стадия		Характеристика	
I	Легкая	$\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $\geq 70\%$
II	Средняя	$50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$	
III	Тяжелая	$30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $< 70\%$
IV	Очень тяжелая	$\text{ОФВ}_1 < 30\%$ ($\text{ОФВ}_1 < 50\%$ плюс ХДН)	

Ранние стадии ХОБЛ

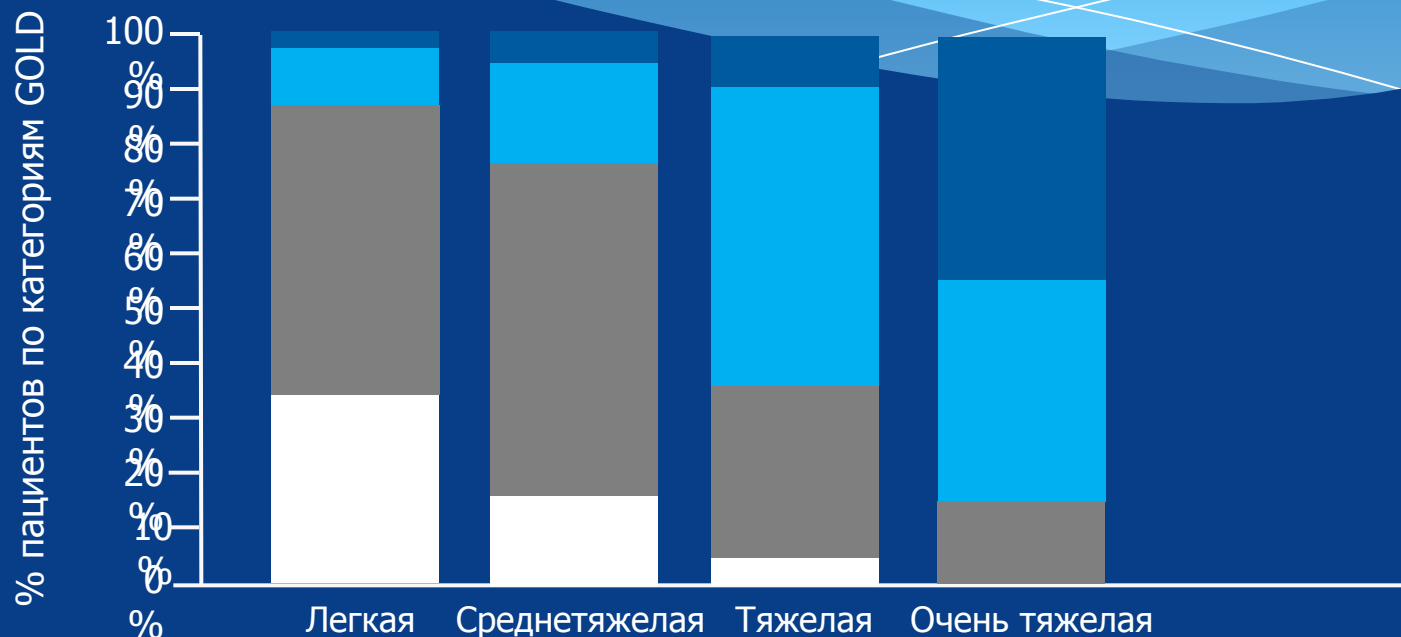
Оценка тяжести врачами первичного звена более четко отражает статус здоровья, чем стадии GOLD

* Баллы по САТ показали более избирательную оценку тяжести ХОБЛ врачами, чем при использовании классификации тяжести по ОФВ₁



Оценка тяжести ХОБЛ врачами первичного звена в сравнении с классификацией GOLD

Классификация GOLD Стадия I Стадия II Стадия III Стадия IV



Оценка тяжести ХОБЛ врачами первичного звена

- * Имело место некоторое, но не полное, согласие между оценкой тяжести ХОБЛ врачами первичного звена и критериями по классификации GOLD (Коэффициент ранговой корреляции Спирмена 0.462 (95% ДИ 0.427, 0.497))

Взаимосвязь между категорией GOLD, баллом по SGRQ и обострениями в последующий год

	Исходный балл по SGRQ		
Обострения в последующий год	GOLD II	GOLD III	GOLD IV
Нет	38	51	59
1	42	53	62
2+	54	58	63
P	$p<0.001$	$p<0.001$	$p=0.182$

Диагностика ХОБЛ

- * **GOLD отказался от применения термина «Стадии», основанных только на $ОФВ_1$** , так как он был не достаточно адекватен, и доказательств для реальной стадийной системы не существует

Оценка COPD

- * Оценка симптомов
- * Оценка степени ограничения воздушного потока
- * Оценка риска обострений
- * Оценка сопутствующих заболеваний

Оценка COPD

- * **Оценка симптомов**

- * GOLD рекомендует использование теста COPD Assessment Test (CAT) и модифицированной шкалы MRC (Modified MRC scale)
- * **Оценка показателя по шкале CAT является предпочтительной**, так как он обеспечивает более достоверную оценку симптоматического влияния одышки – нет необходимости использовать более 1 шкалы

Тест оценки ХОБЛ

(COPD Assessment Test, CAT)

I never cough	0 1 2 3 4 5	I cough all the time	1
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	0 1 2 3 4 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	1
My chest does not feel tight at all	0 1 2 3 4 5	My chest feels very tight	2
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	0 1 2 3 4 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	4
I am not limited doing any activities at home	0 1 2 3 4 5	I am very limited doing activities at home	3
I am confident leaving my home despite my lung condition	0 1 2 3 4 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	4
I sleep soundly	0 1 2 3 4 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	2
I have lots of energy	0 1 2 3 4 5	I have no energy at all	5

Разброс баллов 0-40

Общий балл

22

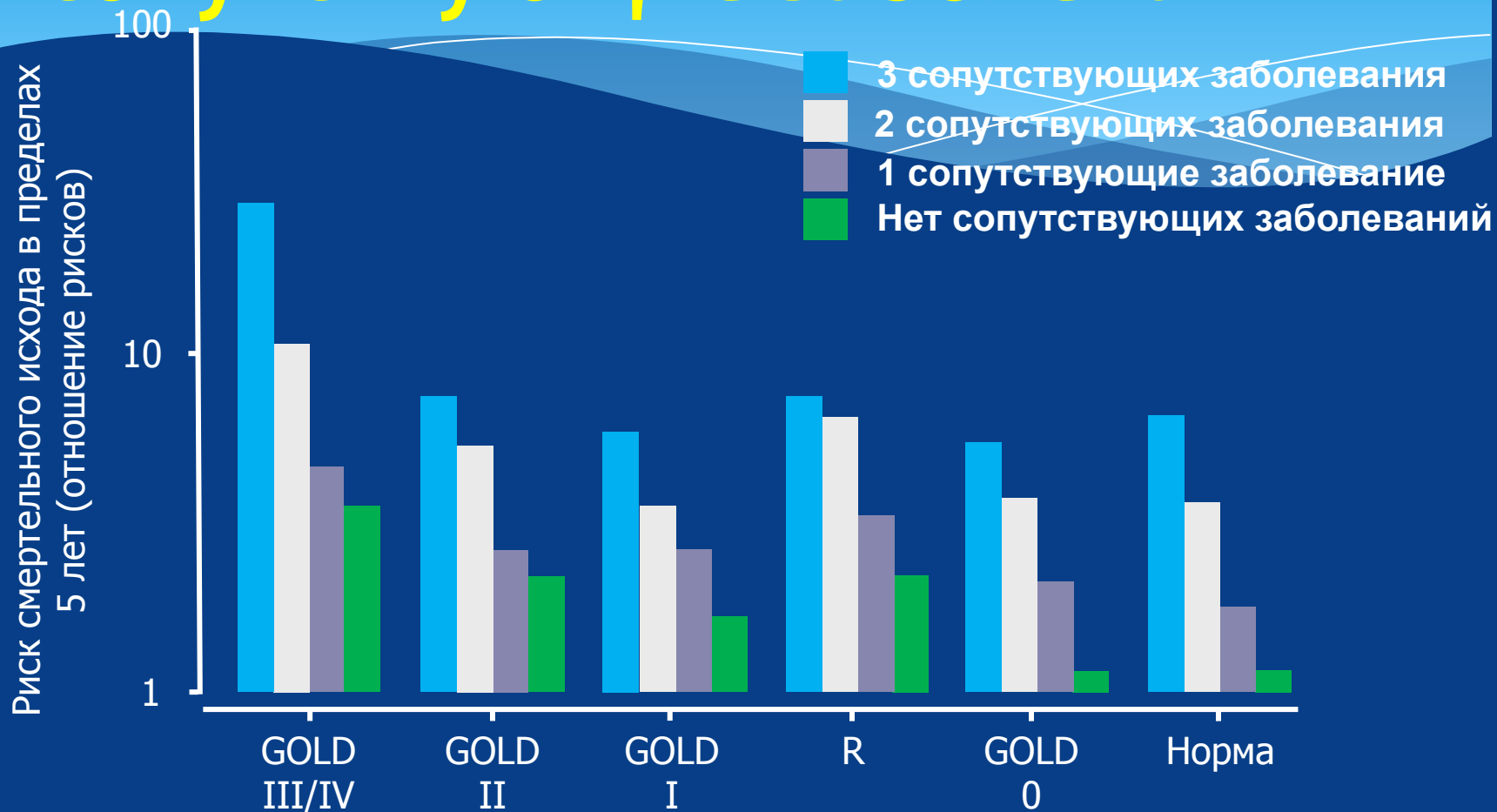
Шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council)

Степень	Описание
0 нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1 лёгкая	Одышка беспокоит при быстрой ходьбе или подъёме на небольшое возвышение
2 средне- тяжёлая	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в обычном темпе по ровной поверхности
3 тяжёлая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4 - очень тяжёлая	Одышка делает невозможным выход из дома или появляется при одевании и раздевании

Многие пациенты с ХОБЛ умирают от причин отличных от самой ХОБЛ

- * Сопутствующие заболевания, связанные со смертностью при ХОБЛ:
- * Пациенты с ХОБЛ в 2-5 раз чаще умирают от сердечнососудистых заболеваний, чем пациенты без ХОБЛ¹
- * ХОБЛ также связана со сниженными показателями выживаемости у пациентов с раком легких²
 - * У женщин с ХОБЛ почти в 2 раза возрастает риска диабета 2 типа³
- * Где диагностируется ХОБЛ, но не является основной причиной смерти⁴
 - * 24–26% смертей связаны с заболеваниями кровообращения (н.п., заболевания сердца и инсульт)
 - * ~4% смертей связаны с другими респираторными заболеваниями
 - * 6–8% смертей связаны со злокачественными новообразованиями

Риск смертельного исхода и сопутствующие заболевания



R: restricted (ограниченная)

Ключевые наблюдения

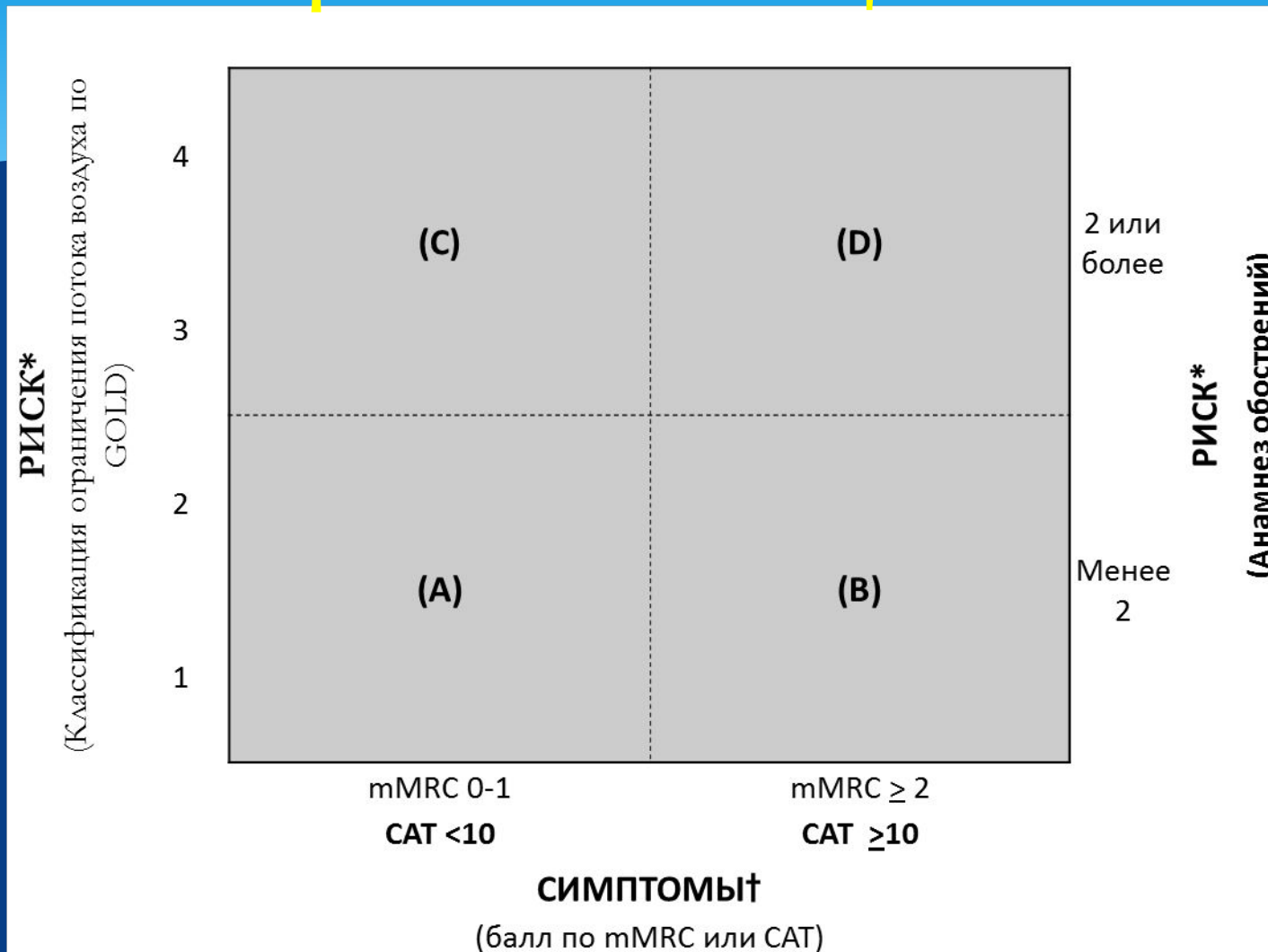
- * Имеет место слабая корреляция между $ОФВ_1$ и параметрами исходов заболевания, такими как риск обострений, статус здоровья и сопутствующие заболевания
- * Балл по САТ являются чувствительной методикой для оценки статуса здоровья при ХОБЛ
- * Сочетания оценки статуса здоровья и $ОФВ_1$, сопутствующих заболеваний и обострений может позволить осуществить более точную оценку ХОБЛ у пациентов

Оценка риска прогрессии заболевания

- * Существует две методики оценки риска прогрессии
 - * Спирометрическая классификация GOLD
 - * Индивидуальный анамнез заболевания пациента

Два или более обострения в течение предшествующего года или показатель $ОФВ_1 < 50\%$ от должного являются индикаторами высокого риска

Комбинированная оценка ХОБЛ



* При оценке риска выбирайте наибольший риск в соответствии со стадиями GOLD или анамнезом обострений

† Оценка балла по CAT является предпочтительной – нет необходимости использовать более одной симптоматической шкалы

GOLD Strategy Document 2011 (<http://www.goldcopd.org/>)

Подразделение на основании наибольшего риска

Риск будущих
событий на
основании
спирометрии

Индивидуальный
риск обострений
пациента

GOLD III и IV

C

D

≥ 2 в предше-
ствующий год

GOLD I и II

A

B

≤ 1 в предше-
ствующий год

0

10

20

30

40

Балл по CAT

При оценке риска выбирайте наибольший риск в соответствии со стадиями GOLD или анамнезом обострений

Пациент	Характеристика	Спирометри- ческая классификация	Обострений в год	mMRC	CAT
A	Низкий риск Меньшее число симптомов	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Низкий риск Большее число симптомов	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск Меньшее число симптомов	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Высокий риск Большее число симптомов	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Азиатско-тихоокеанский регион: Параметры, учитываемые врачами общей практики при текущей терапии ХОБЛ

	Австралия	Китай	Гонконг	Япония	Ю.Корея	Тайвань
Симптомы	92	68	76	72	64	84
Спирометрия	80	76	40	72	46	80
Анамнез обострений	88	48	44	32	54	72

Показатели представлены % врачей общей практики

CKW Lai et al 2011
APSR Poster (APSR2011-ONL-615)

Цели терапии в рамках GOLD 2011

* Симптоматическое улучшение

- * Облегчение симптомов
- * Улучшение переносимости физических нагрузок
- * Улучшение статуса здоровья

* Снижение риска

- * Предупреждение и терапия обострений
- * Предупреждение прогрессирования
- * Снижение смертности

Лечение стабильной ХОБЛ

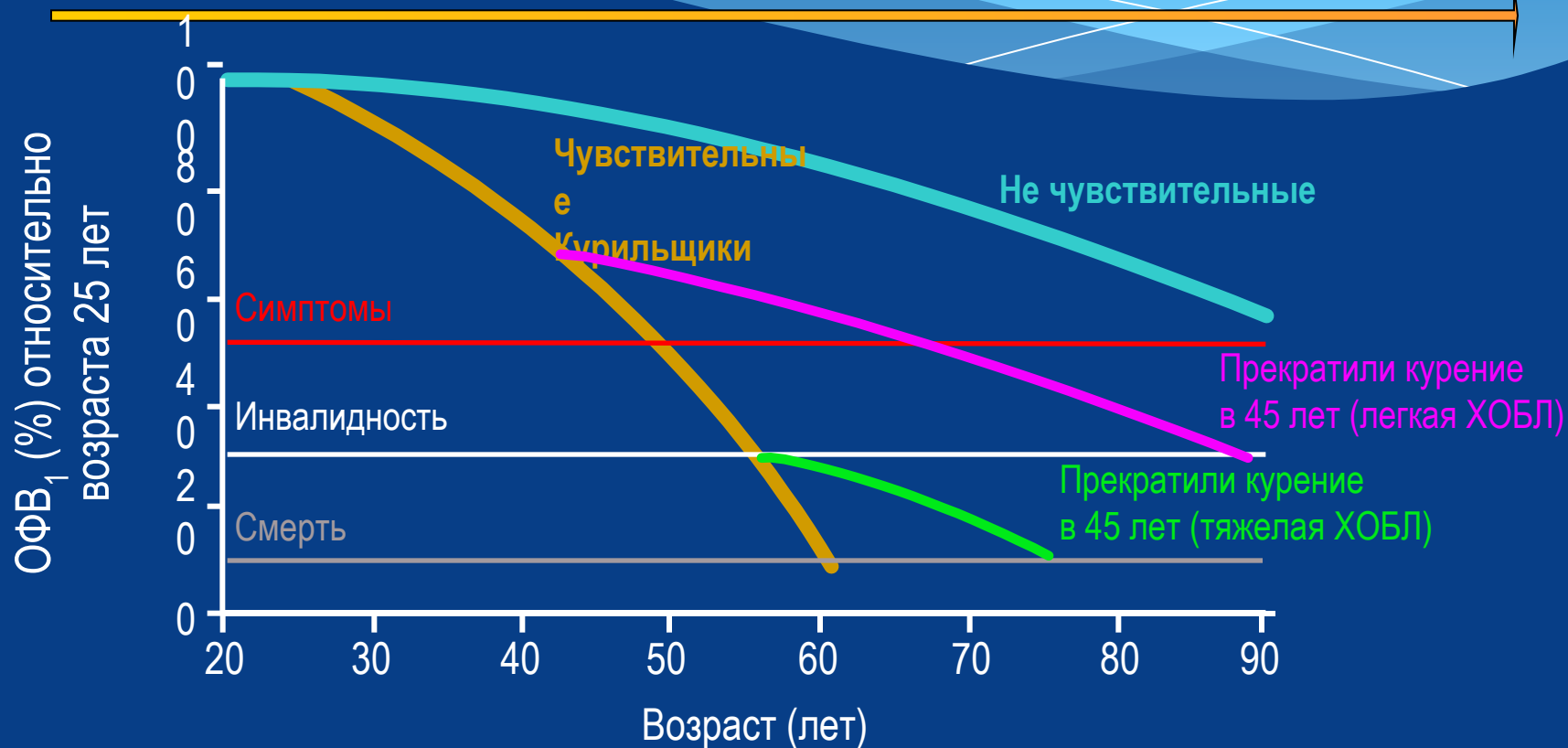
- * Лекарственная терапия
- * Долгосрочная оксигенотерапия
- * Легочная реабилитация
- * Питание
- * Хирургия ХОБЛ

Терапия на каждой стадии ХОБЛ



Прогрессирование ХОБЛ

Возраст 40-50 50-55 55-60 60-70



Вакцинация

- * Гриппозная вакцина на 30-80% способна уменьшить тяжесть течения ХОБЛ и смертность
- * Вакцинацию следует проводить ежегодно однократно (осенью, в октябре или первой половине ноября) или двукратно (осенью и зимой)
(Уровень доказательности А)
- * Вакцинация поливалентной пневмококковой вакциной должна проводиться всем больным ХОБЛ в возрасте 65 лет и старше и пациентам с ХОБЛ при $ОФВ_1 < 40\%$ от должного
(Уровень доказательности В) GOLD, 2006

Варианты терапии: Препараты для лечения ХОБЛ

Бета₂-агонисты

Короткодействующие бета₂-агонисты

Длительно действующие бета₂-агонисты

Антихолинергические препараты

Короткодействующие антихолинергические препараты

Длительно действующие антихолинергические препараты

Комбинация короткодействующих бета₂-агонистов + антихолинергический препарата в одном ингаляторе

Метилксантины

Ингаляционные кортикостероиды

Комбинация длительно действующих бета₂-агонистов + кортикостероиды в одном ингаляторе

Системные кортикостероиды

Ингибиторы фосфолдиэстеразы-4

Фармакологическая терапия ХОБЛ

- **Бронхолитическая терапия**
 - антихолинергические препараты
 - β_2 -агонисты
 - теофиллины
- **Противовоспалительная терапия**
 - ингаляционные глюкокортикостероиды
 - Антиоксиданты
 - *Селективный ингибитор фосфодиэстеразы 4 (рофлумаил)*
- **Возможны муколитики**

Терапия ХОБЛ

Выбор препарата первой линии

GOLD 4	С ИКС/ДДБА или ДДАМП	Д ИКС/ДДБА и ДДАМП	2 или более обостр./ год
GOLD 3			
GOLD 2	А КДБА или КДАМП при необходимости	В ДДБА или ДДАМП	Менее 2 обостр./ год
GOLD 1			
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	

Препараты для терапии стабильной ХОБЛ

	КДБА/КДАМР				ДДАМР или ДДБА				ИКС/ДДБА				ИФДЭ4			
Симптоматика	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2*	3	4	1	2	3	4
Облегчение симптомов	√	√	√	√	-	√	√	√		√	√	√	-	-	?	?
Улучшение переносимости физ. нагрузок	-	-	-	-	-	√	√	√		-	-	-	-	-	-	-
Улучшение статуса здоровья	-	-	-	-	-	√	√	√		√	√	√	-	-	-	-
Риск	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2*	3	4	1	2	3	4
Предупреждение прогрессирования заболевания	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Предупреждение и терапия обострений	-	-	-	-	-	√	√	√	-	√	√	√	-	-	√	√
Снижение смертности	-	-	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-	-	-	-

*Менее чем 60% ОФВ₁
(до бронходилатации)

GOLD Strategy Document 2011 (<http://www.goldcopd.org/>)

Бронхорасширяющие препараты длительного действия при ХОБЛ

Препарат	↑ ФВД	↓ симптомов	↑ физическо й работоспо- собности	↓ числа обострени й	↑ качества жизни
САЛЬМЕТЕРОЛ	++	+	—	+ / —	+ / —
ФОРМОТЕРОЛ	++	+	+ / —	+	++
ТИОТРОПИЯ БРОМИД	+++	++	+	++	++

«+++» - превосходство над плацебо, ипратропиумом и сальметеролом;

«++» - превосходство над плацебо и ипратропиумом;

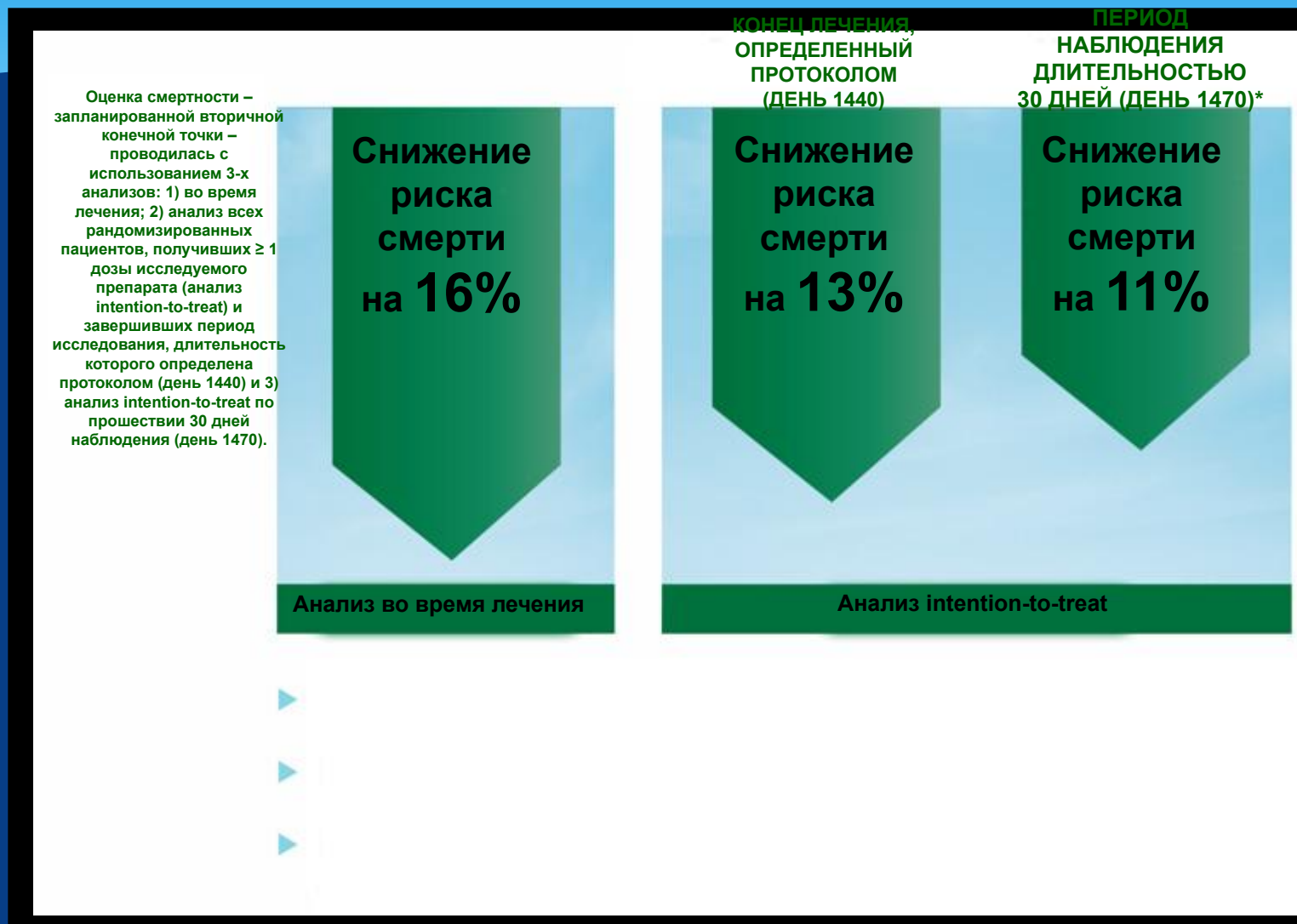
«+» - превосходство над плацебо;

«+/-» - сравнимая эффективность;

«-» - отсутствие эффекта

Tashkin et al. Chest 2004; 125: 249-59

СПИРИВА улучшает выживаемость больных ХОБЛ

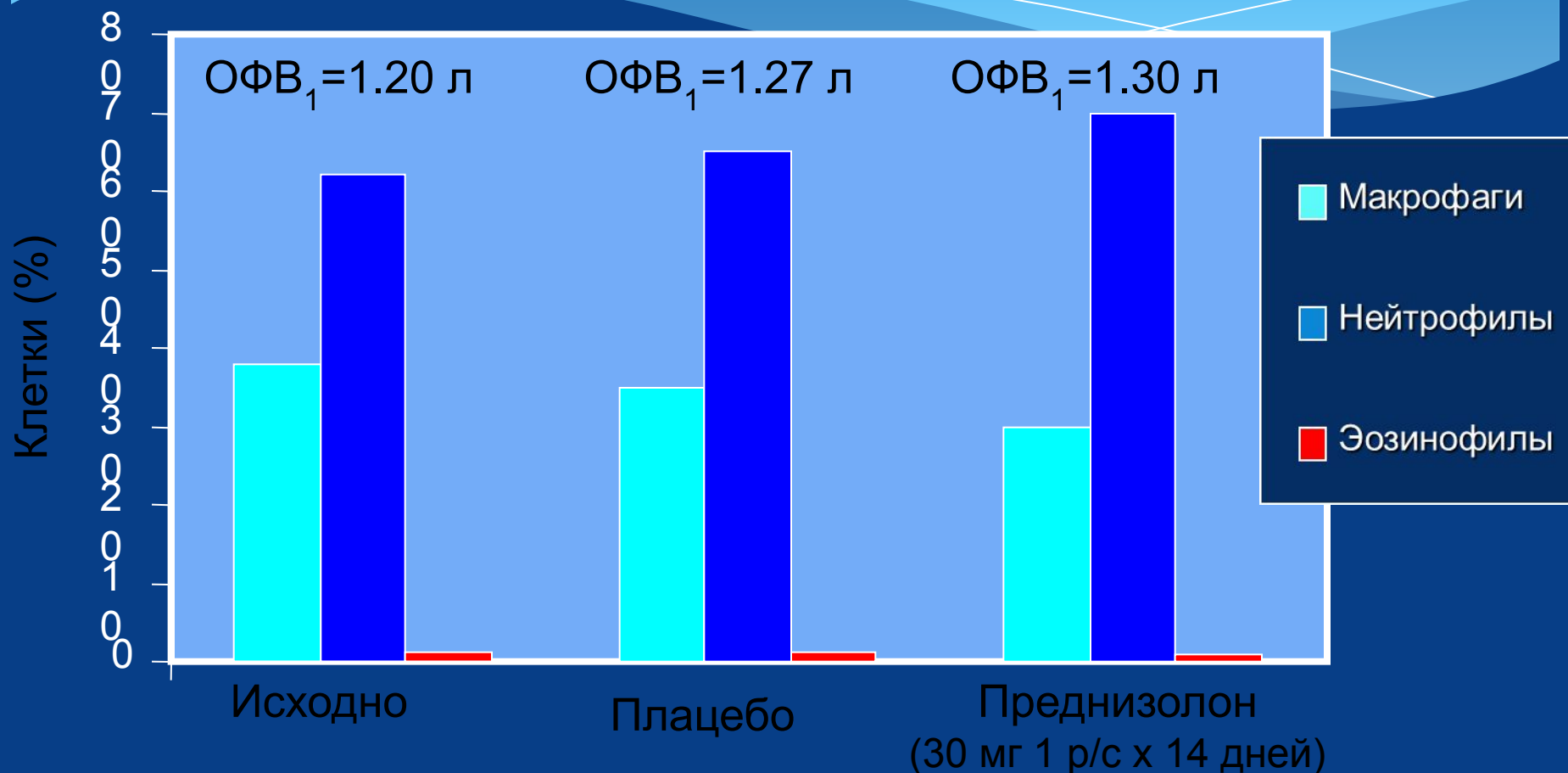


Ингаляционные ГКС

- * По мнению экспертов документа ERS/ATS и GOLD и ГКС рассматриваются в качестве дополнения к применяемым регулярно бронхолитическим препаратам длительного действия и показаны больным с $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должного (тяжелое/крайне тяжелое течение ХОБЛ), при повторяющихся обострениях заболевания, например, 3 раза за последние 3 года
- * Возможен СКС, но не дольше, чем в течение 2-х недель из-за высокого риска развития нежелательных явлений (стероидная миопатия, в т.ч. дыхательной мускулатуры)

Влияние ГКС на клетки воспаления в индуцированной мокроте у больных ХОБЛ

ХОБЛ (n=8) 64 ± 5.1 лет; $ОФВ_1 = 48\%$



Муколитики и антиоксиданты

- * В крупном рандомизированном контролируемом исследовании BRONCUS показано, что прием 600 мг/сут N-ацетилцистеина в течение года у больных ХОБЛ приводит к уменьшению выраженности одышки, вероятно за счет снижения активности воспаления в мелких дыхательных путях в результате как муколитического, так и антиоксидантного действия.

Decramer M., et al., Lancet 2005; 365(9470):1552-1560

Даксас[®] (рофлумиласт)

- Первый пероральный, специально разработанный для лечения ХОБЛ противовоспалительный препарат для пациентов с тяжелой ХОБЛ, имеющих симптомы хронического кашля с мокротой, с частыми обострениями в анамнезе, получающих терапию бронходилататором
- Мощный и селективный ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа (ФДЭ4), Даксас[®] обладает новым и уникальным механизмом действия, который нацелен на хроническое воспаление, лежащее в основе ХОБЛ

Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes

The Future of COPD

MeiLan K. Han¹, Alvar Agusti³, Peter M. Calverley⁴, Bartolome R. Celli⁵, Gerard Criner⁶, Jeffrey L. Curtis^{1,7}, Leonardo M. Fabbri⁸, Jonathan G. Goldin⁹, Paul W. Jones¹⁰, William MacNee¹¹, Barry J. Make¹², Klaus F. Rabe¹³, Stephen I. Rennard¹⁴, Frank C. Sciurba¹⁵, Edwin K. Silverman^{5,16}, Jørgen Vestbo¹⁷, George R. Washko⁵, Emiel F. M. Wouters¹⁸, and Fernando J. Martinez²

Фенотип ХОБЛ –

характерная черта или комбинация таких черт, которые описывают различия между пациентами ХОБЛ, связанные с клинически значимыми исходами (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания или смерть)

Фенотипы ХОБЛ

- Эмфизема
- Хронический бронхит
- Сочетание с астмой
- Системное воспаление
- Женский пол
- Нелеченные больные
- Молодые больные
- Быстрое прогрессирование
- Частые обострения
-

Особенности течения ХОБЛ у женщин



более короткий анамнез заболевания
меньший стаж курения
выше PaO_2 и ниже $PaCO_2$
меньше выражена эмфизема
более выражена одышка
более низкие значения ИМТ
меньше сопутствующих заболеваний
более низкая физическая выносливость
хуже параметры качества жизни
более высокая выживаемость

Martinez et al., AJRCCM 2007

Machado et al., AJRCCM 2006

Sin et al., Thorax 2005

«Молодые» больные ХОБЛ

Больные ХОБЛ часто моложе, чем принято считать:
25-54 лет

44% больных – легкой степени тяжести

33% больных – средней тяжести

Mannino et al. MMWR Surveill Summ 2002; 51: 1-16

Больные, умирающие от ХОБЛ, в возрасте 40 лет
имеют заметные нарушения ФВД

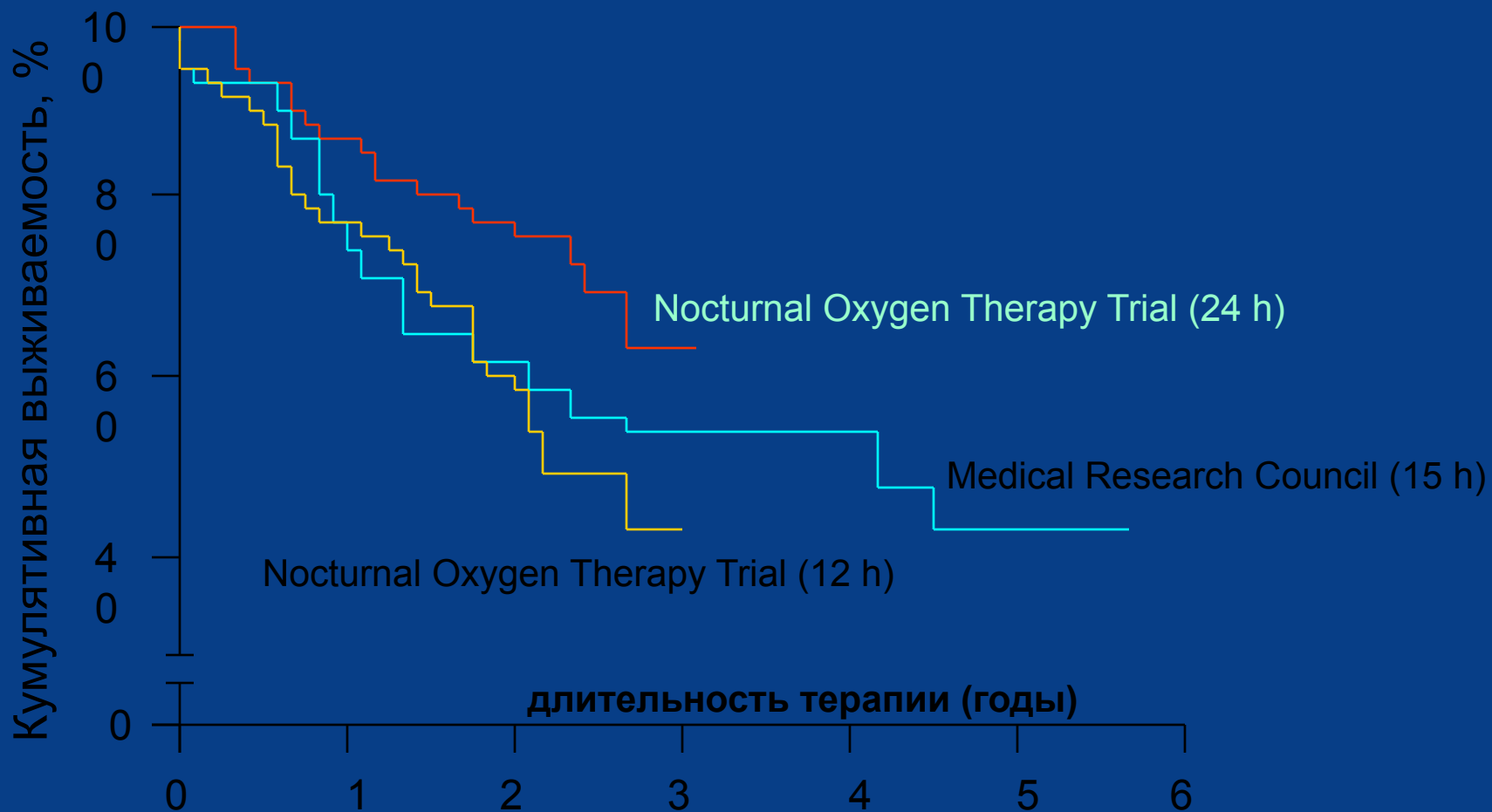
Fletcher & Peto. BMJ 1977; 1: 1645-48

Эффективность терапии у больных с эмфизематозным и бронхитическим фенотипами ХОБЛ

Изменение $ОФВ_1$ в 4-х подгруппах больных ХОБЛ после терапии флу/сал



Влияние длительной O_2 -терапии на выживаемость больных ХОБЛ

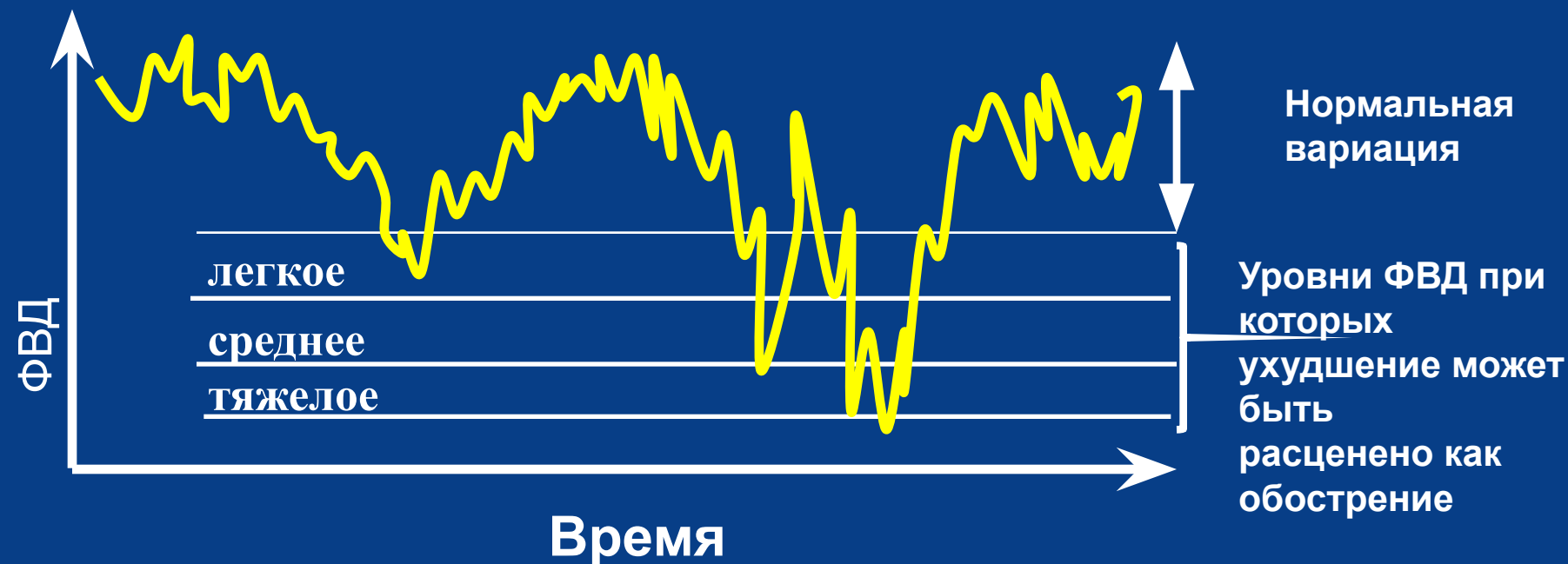


Кислородные концентраторы



Определение обострения ХОБЛ

- 1 Обострение ХОБЛ – это относительно длительное ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии





GOLD Workshop Report

Компоненты лечения ХОБЛ

-
- **Терапия при обострении ХОБЛ**
 - Антибиотики
 - Кислородотерапия
 - Бронходилататоры
 - Глюкокортикостероиды
 - Респираторная поддержка

Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ

I, Хронический бронхит без

- Возраст ≤ 65 лет (факторы риска (простой))
- ОФВ₁ $>50\%$
- < 4 обострений/год
- Нет сопутств забол-й

II, Хронический бронхит с

- Возраст > 65 лет (факторы риска (осложненный))
- ОФВ₁ $<50\%$
- >4 обострений/год
- Сопутств забол-я
- А/б в последние 3 мес

III, Хронический бронхит осложненный, риск *P.aeruginosa*

- ОФВ₁ $<35\%$
- Частые курсы а/б
- Частые курсы систем ГКС
- Бронхоэктазы

H. Influenzae
M. Catarrhalis
S. Pneumoniae
M. Pneumoniae
C. Pneumoniae
Вирусы

Группа I плюс
Klebsiella spp плюс
др. грам-отриц
бактерии
↑ резистентности к
β-лактамам

Группа II плюс
P. Aeruginosa &
мультирезистентн
ые
Enterobacteriaceae

Макролиды II
Доксициллин
Цефалоспорины II-III
Амоксициллин

Амоксициллин/клавул
анат
Респираторные
фторхинолоны

Фторхинолоны с
антисинежной
активностью

Цитата из руководства Л.С. Страчунского

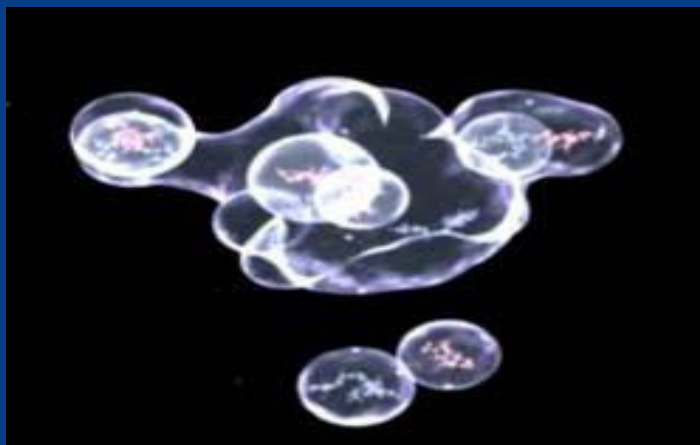
"Как считают некоторые исследователи, кларитромицин оказывает "сбалансированный" антибактериальный эффект, проявляя активность против патогенов, имеющих как вне, так и внутриклеточную локализацию. В то же время другой макролид - азитромицин - хорошо действует на внутриклеточные патогены, но слабее - на микроорганизмы, находящиеся во внеклеточной среде.."

Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998

Неантибиотические эффекты макролидов

- * Макролиды широко применяются для этиотропного лечения инфекционных заболеваний, однако не все знают об их «неантибиотических» свойствах
- * По данным большого числа экспериментальных и клинических исследований, **КЛАЦИД** обладает следующими эффектами:
- * **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ**
- * **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ**
- * **МУКОРЕГУЛИРУЮЩИМ**

Солютаб- инновационная технология изготовления



**1.Молекулы действующего
вещества Объединяются
в микросферы**



**2.Из микросфер
формируется
таблетка**

Солютаб – контролируемое высвобождение препарата



3. Под воздействием жидкости (воды, желудочного сока) таблетка распадается на микросферы, каждая из которых имеет защитную оболочку



4. Защитная оболочка становится проницаемой только при воздействии бикарбонатов в кишечнике. Действующее вещество высвобождается именно в зоне максимального всасывания

Амоксициллина/клавουλانات в форме Солютаб

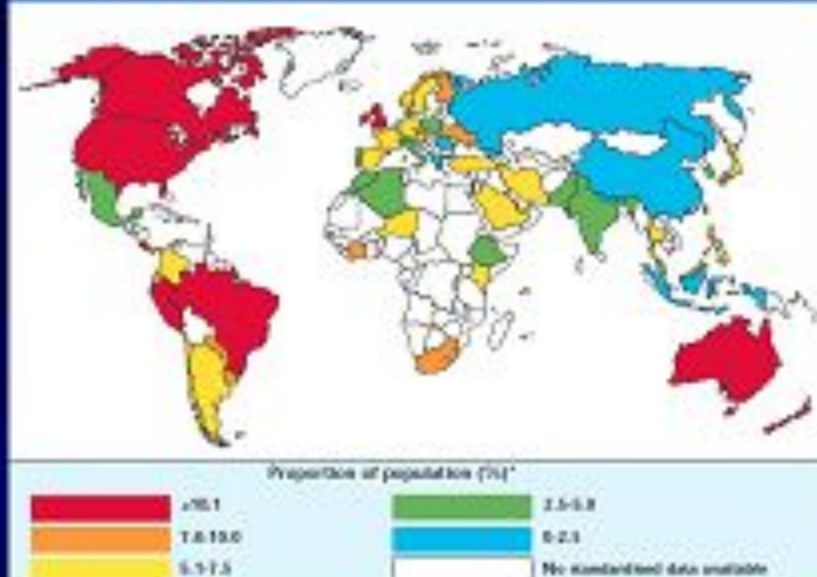
- * Стабильно высокая биодоступность амоксициллина 94 % и клавулановой кислоты
- * Предсказуемая фармакокинетика независимо от способа приема
- * Меньший риск нежелательных реакций со стороны ЖКТ в связи с низкой остаточной концентрацией клавулановой кислоты в кишечнике
- * Разнообразие способов приема таблетки Солютаб
- * Хорошие органолиптические свойства

ПРОБЛЕМА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- В мире астмой болеет около **300 миллионов человек**
- Заболеваемость астмой постоянно растет
- Подавляющее большинство пациентов не получают адекватной терапии, имеют постоянные симптомы и частые обострения
- Экономический ущерб в мире от астмы выше, чем от ВИЧ и туберкулеза вместе взятых
- Социальный ущерб астмы равен ущербу при диабете, циррозе печени и шизофрении
- Ежегодно от астмы умирает **250 000 человек**



World Map of the Prevalence of Clinical Asthma



Распространенность бронхиальной астмы в мире



Global Burden of Asthma, Masoli, 2004

World Map of Asthma Case Fatality Rates
(Asthma deaths per 100,000 asthmatics)



Смертность бронхиальной астмы от в мире

Global Burden of Asthma, Masoli, 2004

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (преимущественно 12 лет и старше), оценить, насколько хорошо они контролируют свою астму.

В начале теста выберите ответ, который Вам подходит, в отношении симптомов астмы и использования ингалятора.

Чтобы получить результат теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Максимально возможный результат с 10-ю вопросами.

Воспользуйтесь шкалой в конце теста, что поможет получить результат.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

В начале теста выберите ответ, который Вам подходит, в отношении симптомов астмы и использования ингалятора. Выберите ответ, который подходит, на вопрос № 1 и в конце теста узнайте свой результат.

Вопрос 1

Вы чувствуете дискомфорт в груди или кашель, который мешает спать?

Никогда (1) Иногда (2) Часто (3) Очень часто (4) Каждый день (5)

Ответ

Вопрос 2

Вы чувствуете дискомфорт в груди или кашель, который мешает спать?

Никогда (1) Иногда (2) Часто (3) Очень часто (4) Каждый день (5)

Вопрос 3

Вы чувствуете дискомфорт в груди или кашель, который мешает спать?

Никогда (1) Иногда (2) Часто (3) Очень часто (4) Каждый день (5)

Вопрос 4

Вы чувствуете дискомфорт в груди или кашель, который мешает спать?

Никогда (1) Иногда (2) Часто (3) Очень часто (4) Каждый день (5)

Вопрос 5

Вы чувствуете дискомфорт в груди или кашель, который мешает спать?

Никогда (1) Иногда (2) Часто (3) Очень часто (4) Каждый день (5)

2. Сложите цифры и узнаете свой результат.

3. Воспользуйтесь шкалой в конце теста, что поможет получить результат.

Итого

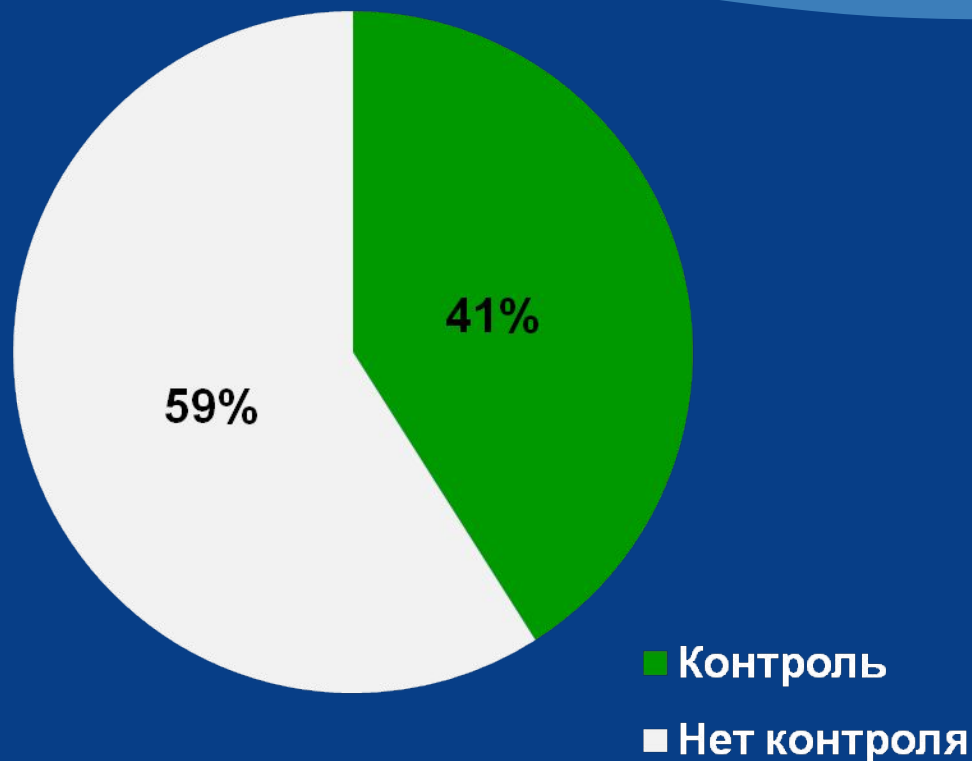
Итого

Трактовка результатов Теста по контролю над астмой (АСТ)

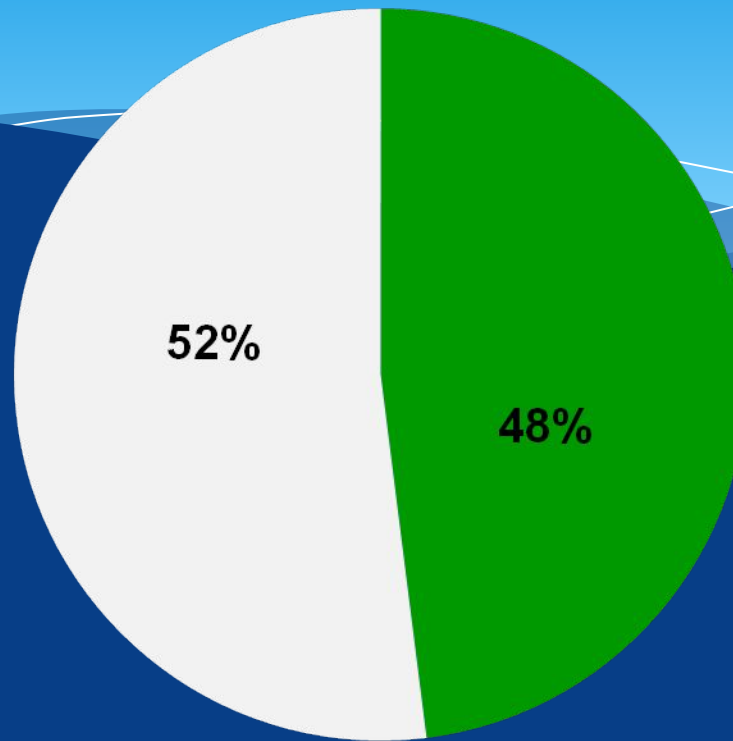
- Сумма **25 баллов** означает **полный контроль**
- Сумма **20-24 балла** означает, что астма **контролируется хорошо**, но не полностью. Врач может помочь пациенту добиться полного контроля.
- Сумма **19 баллов и меньше** указывает на **неконтролируемую астму**. Возможно, следует изменить терапию для достижения оптимального контроля
- Сумма **14 баллов и меньше** свидетельствует о том, что астма у пациента **серьезно вышла из-под контроля**. В этом случае пациента следует направить к специалисту

Оценка контроля по клиническим рекомендациям согласно Аудиту Первичной Практики

- Национальный анкетирование врачей первичного звена (n=354) и их пациентов с астмой (n=10,428)



Контроль астмы в Европе

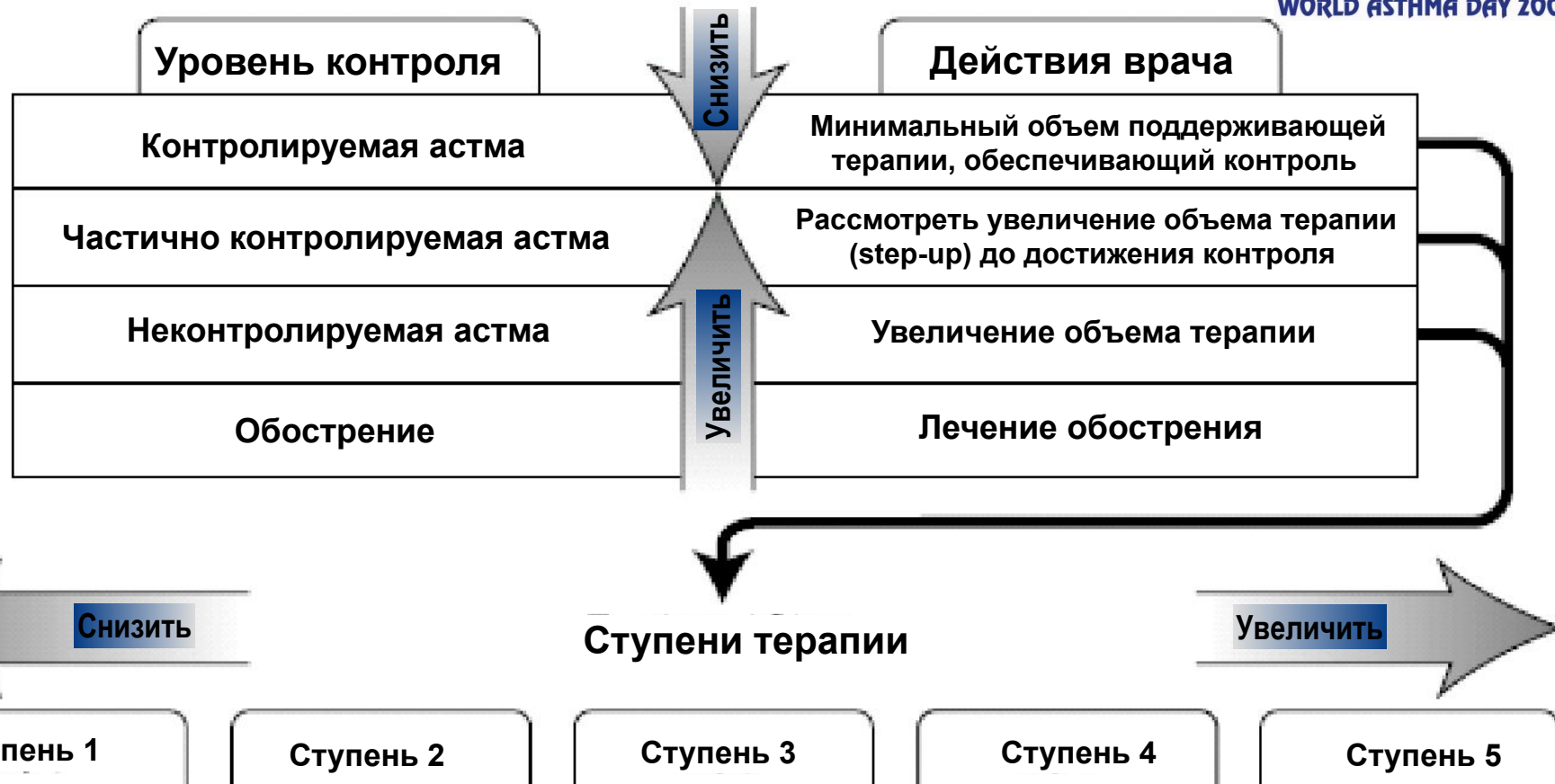


■ Как минимум хороший контроль (ACT ≥ 20)

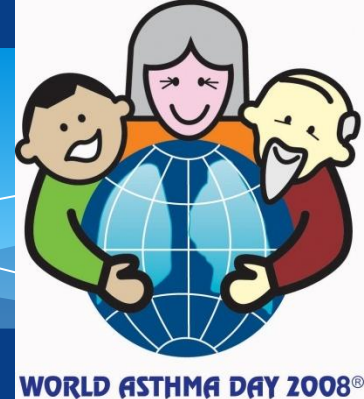
■ Отсутствие контроля (ACT < 20)

NHWS: Популяционный перекрестный опрос, проведенный в 2008 у 3619 пациентов с диагнозом астма во Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании

Demoly et al Eur Respir Rev 2010



Лекарственные средства при БА



Препараты для базисной (поддерживающей) терапии:

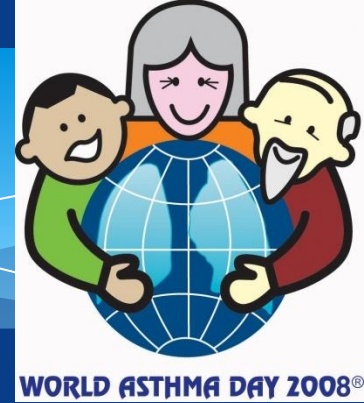
*(контроль заболевания,
предупреждение симптомов)*

Применяют регулярно и длительно
для сохранения контроля

Препараты для облегчения симптомов («спасательной» терапии: для устранения бронхоспазма и его профилактики)

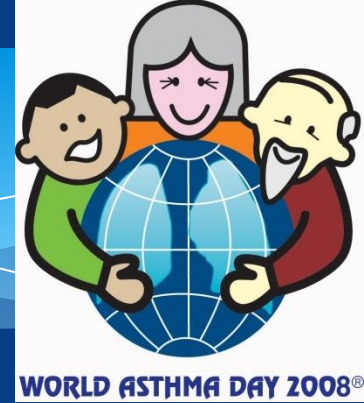
Увеличение потребности в средствах
«скорой помощи» указывает на
ухудшение состояния пациента и
**НЕОБХОДИМОСТЬ В ПЕРЕСМОТРЕ
ТЕРАПИИ.**

Препараты для облегчения симптомов БА



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

Препараты для базисной (поддерживающей) терапии



- * Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)
- * Антагонисты лейкотриенов
- * Системные глюкокортикостероиды (СГКС)
- * Кромоны
- * Блокаторы Ig E
- * Длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА)
- * Метилксантины (длительного действия)

GINA 2009: ступени терапии

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Элиминационные мероприятия				
β_2 – агонисты короткого действия по потребности				
Нет	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Минимально возможная доза перорального ГКС
	АЛП	Средние или высокие дозы ИГКС	АЛП	Анти-IgE
		Низкие дозы ИГКС + АЛП	Теofilлин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теofilлин замедл. высвобождения		

Поддерживающая терапия БА: ИГКС

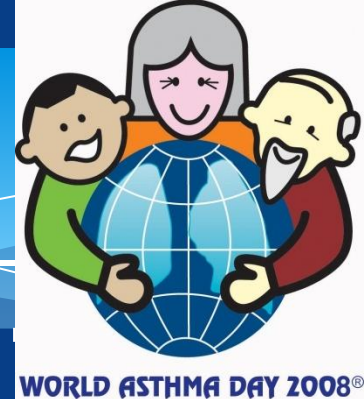


Таблица эквивалентных доз ИГКС у взрослых и
лет

Препарат*	Низкая суточная доза (мкг)	Средняя суточная доза (мкг)	Высокая суточная доза (мкг)
Беклометазона дипропионат	200-500	>500-1000	>1000-2000
Будесонид	200-400	>400-800	>800-1600
Флутиказона пропионат	100-250	>250-500	>500-1000

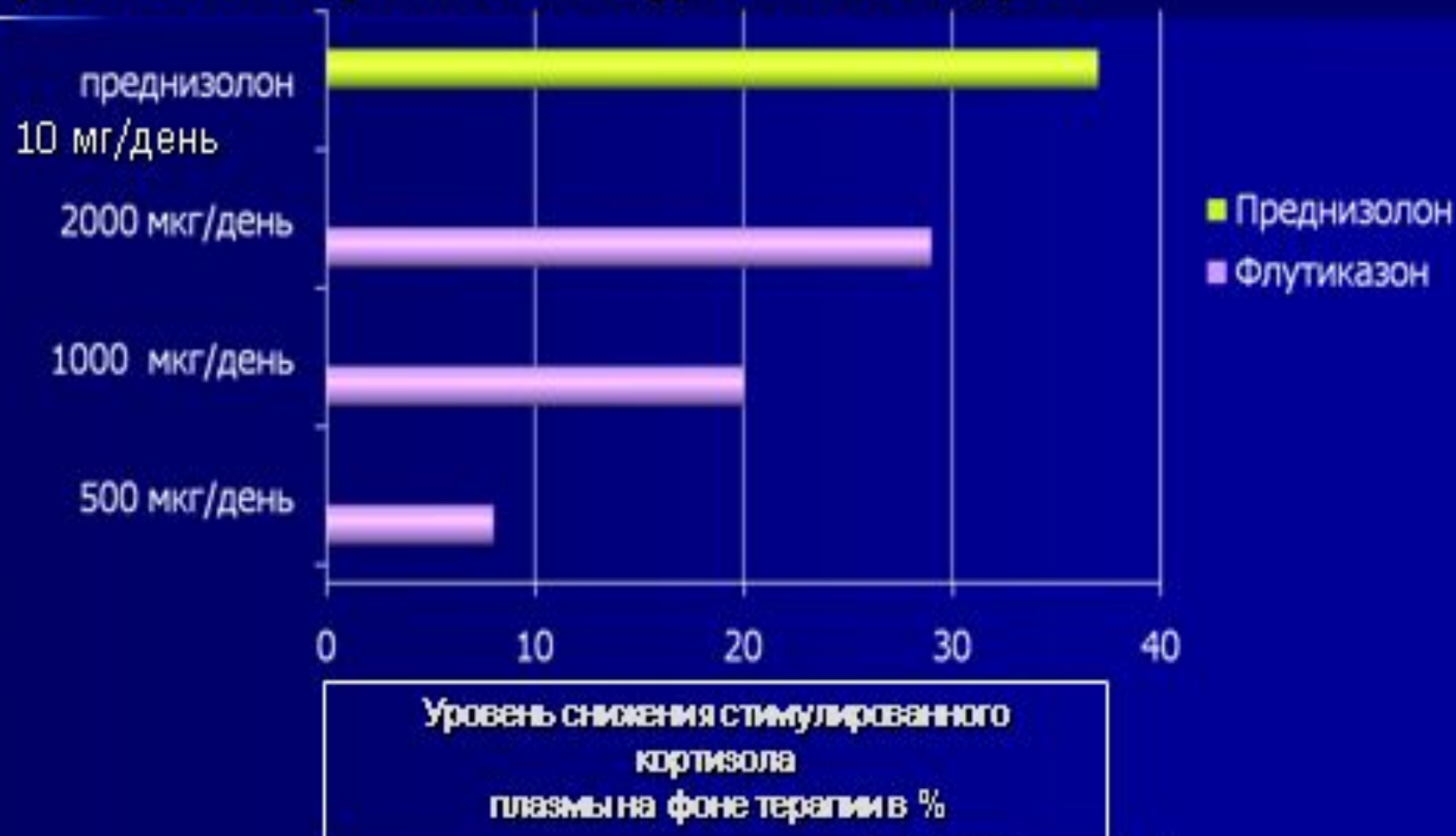
*Приведены сведения только о препаратах, применяемых для лечения БА на территории РФ

Эквивалентность (эквивалентность) препаратов определяли на основе их
сравнительной эффективности.

Адаптировано из: GINA 2006: www.ginasthma.org на
12.12.2006

Безопасность Флутиказона пропионата

снижение уровня стимулированного кортизола плазмы крови на фоне приема 10 мг преднизолона в день в 2 раза более выражено, чем на фоне приема ингаляционного ФП в дозе 1000 мкг/день



1. GINA 2009: www.ginasthma.org

2. Kelleman D. et al. *Exp Respir J* 1996;9: 162S.



Безопасность сальметерола

Сальметерол 50 мкг 2 р/сутки не увеличивает частоту сердечно-сосудистых побочных эффектов по сравнению с плацебо

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

Сердечно-сосудистые побочные эффекты

Группа плацебо	Группа Сальметерола
•повышение АД (1 пациент), •сердцебиение (1 пациент), •боль в прекардиальной области (1 пациент)	•повышение АД (1 пациент), •сердцебиение (1 пациент), •изменения ЭКГ: неспецифические изменения ST-T (1 пациент), удлинение QTc (1 пациент).

Поддерживающая терапия БА: Комбинированная терапия ИГКС + ДДБА



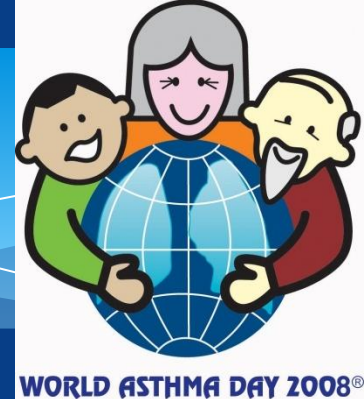
Фиксированные комбинации ИГКС+ДДБА:

- Флутиказона пропionate + сальметерол (серетид)
- Будесонид + формотерол (симбикорт)
- Бекламетазон + формотерол (фостер)

➤ Использование фиксированных комбинаций:

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

Поддерживающая терапия БА: антагонисты лейкотриенов



МОНТЕЛУКАСТ, ЗАФИРЛУКАСТ, ЗИЛЕЙТОН

Роль в терапии БА:

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

АНТИТЕЛА К ИММУНОГЛОБУЛИНУ Е

Препарат ОМАЛИЗУМАБ

Его применение ограничено пациентами

- с повышенным уровнем IgE в сыворотке,
- тяжелой формой аллергической БА, контроль над которой не достигнут с помощью ингаляционных кортикостероидов

Контроль над астмой достигнут – куда двигаться дальше?

Как долго необходимо
продолжать
противовоспалительную
терапию после достижения
эффекта?



GINA 2009:

Продолжительность и коррекция терапии

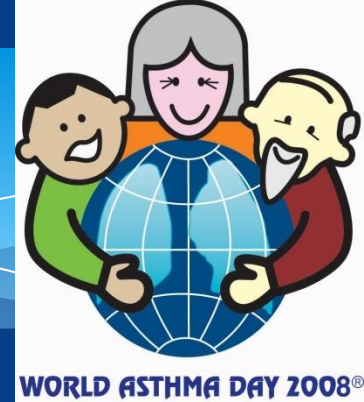


- * Препараты для поддерживающей терапии обеспечивают улучшение состояния уже в первые дни лечения, однако полный эффект можно увидеть только спустя 3-4 месяца.
- * При тяжелом течении БА и длительной неадекватной предшествующей терапии этот период может быть более длительным - до 6-12 мес.
- * Уменьшение объема терапии можно начинать только в том случае, если контроль над астмой у пациента достигнут и поддерживается не менее 3 месяцев.
- * Всем пациентам следует подбирать минимальные поддерживающие дозы препаратов путем ступенчатого снижения доз и длительного наблюдения.

Астма и беременность.

- * 39% беременных прекращают фармакотерапию во время беременности.
- * 82% беременных не уверены в безопасности принимаемых ИГКС.

Астма и беременность. Безопасность лекарственных препаратов



- * Ингаляционные глюкокортикостероиды, бета-2-агонисты, **антагонисты лейкотриенов** и кромоны характеризуются хорошим профилем безопасности у беременных.
- * Будесонид является наиболее часто используемым ИГКС при беременности. Однако **если пациентка получает другую терапию, обеспечивающую контроль астмы,** целесообразно продолжать прежнюю терапию и **не рекомендуется переходить на прием других лекарственных средств.**

Преимущества небулайзеров

- 1 Простота техники ингаляции (режим естественного дыхания)
- 2 Низкая скорость подачи лекарственного препарата
- 3 Непрерывная подача лекарства и точная дозировка
- 4 Возможность использования больших доз и комбинирования лекарств
- 5 Возможность применения у детей, пожилых, ослабленных и тяжелобольных людей

Препараты для применения в небулайзерах

Стандартные растворы для небулайзерной терапии, которые можно применять	Компрес-сорные	Ультразвуковые	Меш-небулайзеры
М-холинолитики: ипратропиум бромид(Атровент)			
В2-адреномиметики: сальбутамол, фенотерол			
Комбинированные препараты: беродуал, флуимуцил-АБ			
Ингаляционные кортикостероиды: пульмикорт			

Препараты для применения в небулайзерах

Стандартные растворы для небулайзерной терапии, которые можно применять	Компрессорные	Ультразвуковые	Меш-небулайзеры
Стабилизаторы мембран тучных клеток: кромогексал			
Антибиотики, антисептики: тобрамицин, амикацин, диоксидин			
Муколитики: лазолван, ацетилцистеин, пульмозим			
Интерферон человеческий лейкоцитарный			
Физиологический раствор 0,9%, NaHCO ₃ 2%			

Мембранный небулайзер OMRON Micro Air NE-U22

Бесшумные ингаляции в режиме
естественного дыхания в любом положении
пациента

Высокая легочная депозиция

Низкоскоростной аэрозоль (0,25мл/мин)

Минимальный остаточный объем (0,1 мл)

Широкий спектр применяемых лекарственных
препаратов: возможность ингаляции гормонов
и антибиотиков

4 часа непрерывной ингаляции от двух
пальчиковых батареек.





БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ