



# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



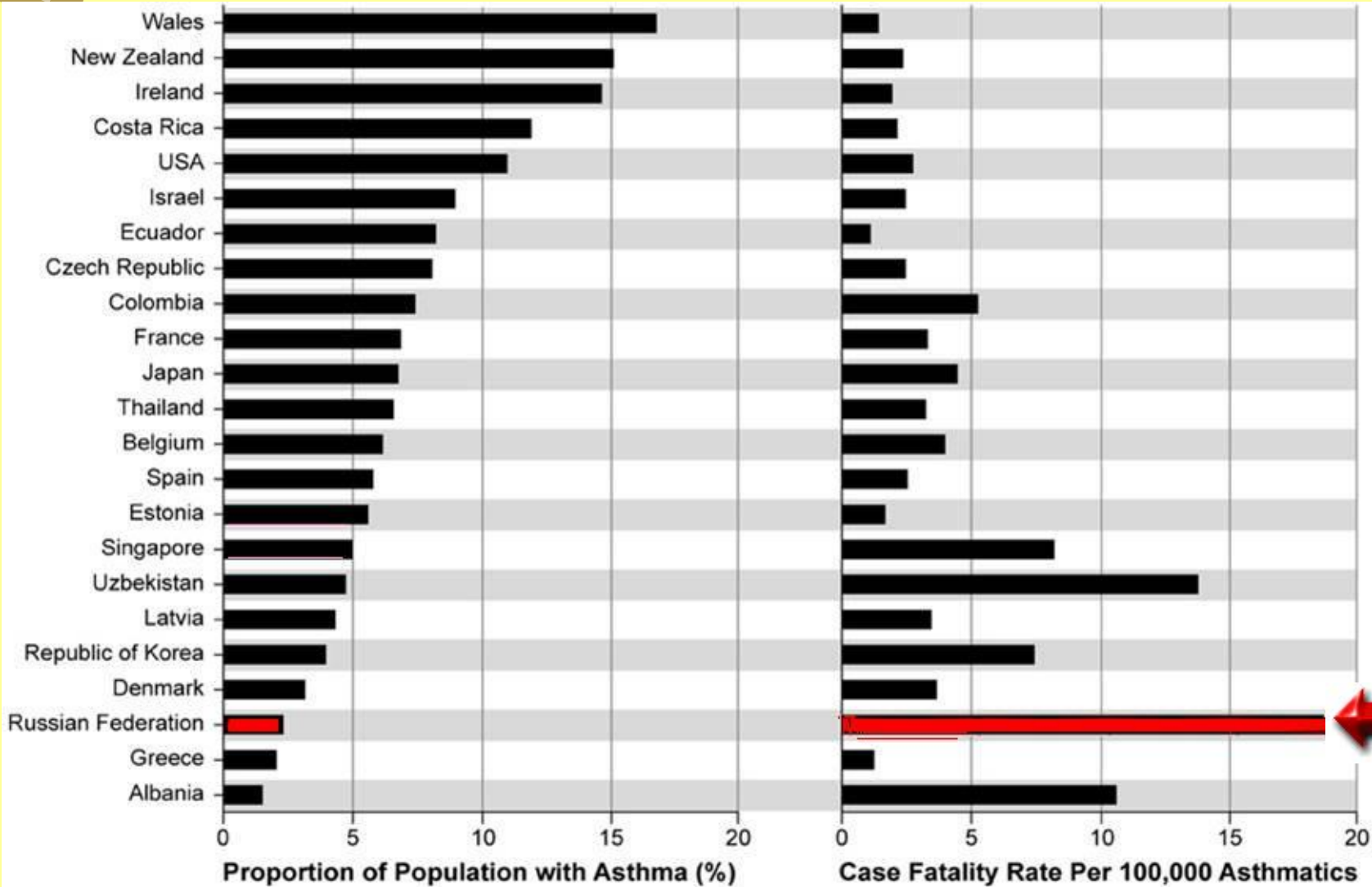


**G**lobal

**I**Nitiative for

**A**sthma







# Определение астмы

- Хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей
- В воспалении принимают участие множество клеток и клеточных элементов
- Хроническое воспаление ассоциировано с гиперреактивностью дыхательных путей, которое ведет к повторяющимся эпизодам удушья, одышки, тяжести в груди, кашля.
- Обструкция дыхательных путей распространенная, переменная и часто обратимая спонтанно или с помощью медикаментозных средств



**ФАКТОРЫ РИСКА.**  
**ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ**  
**АСТМЫ**

**ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ**  
**НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ**

- ✓ АТОПИЯ
- ✓ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ



# **ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ**

## **✓ ДОМАШНИЕ АЛЛЕРГЕНЫ**

- домашняя пыль
- аллергены животных
- тараканий аллерген
- грибы

## **✓ ВНЕШНИЕ АЛЛЕРГЕНЫ**

- пыльца
- грибы

## **✓ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ**

## **✓ АСПИРИН**

## **✓ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ????**





# **ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ТЕЧЕНИЮ АСТМЫ**

✓ **РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

✓ **ДЕТСКИЙ ВОЗРАСТ**

✓ **ПИЩА**

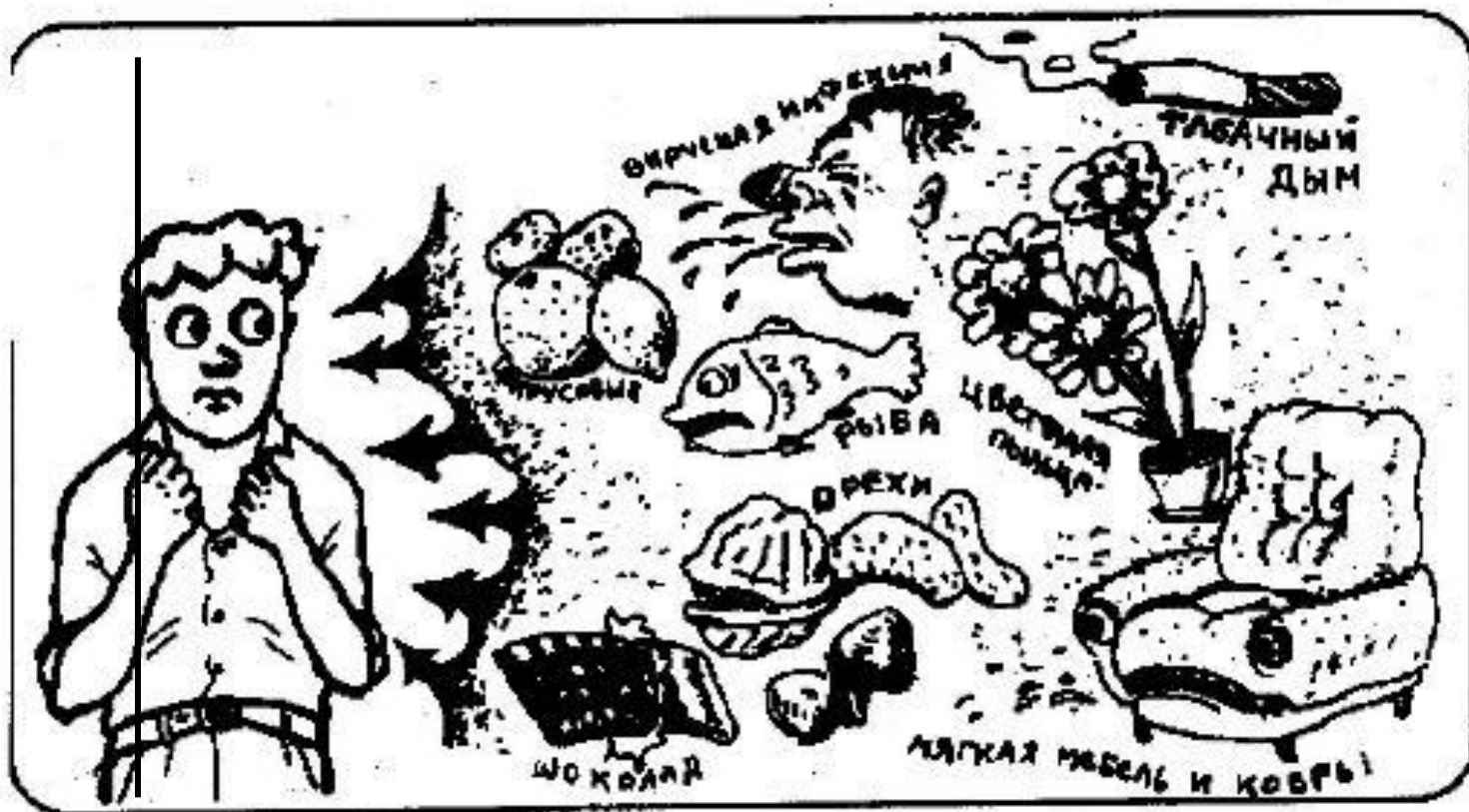
✓ **ВОЗДУШНЫЕ ПОЛЛЮТАНТЫ**

- **внешние поллютанты**
- **внутренние поллютанты**

✓ **КУРЕНИЕ**

- **пассивное курение**
- **активное курение**



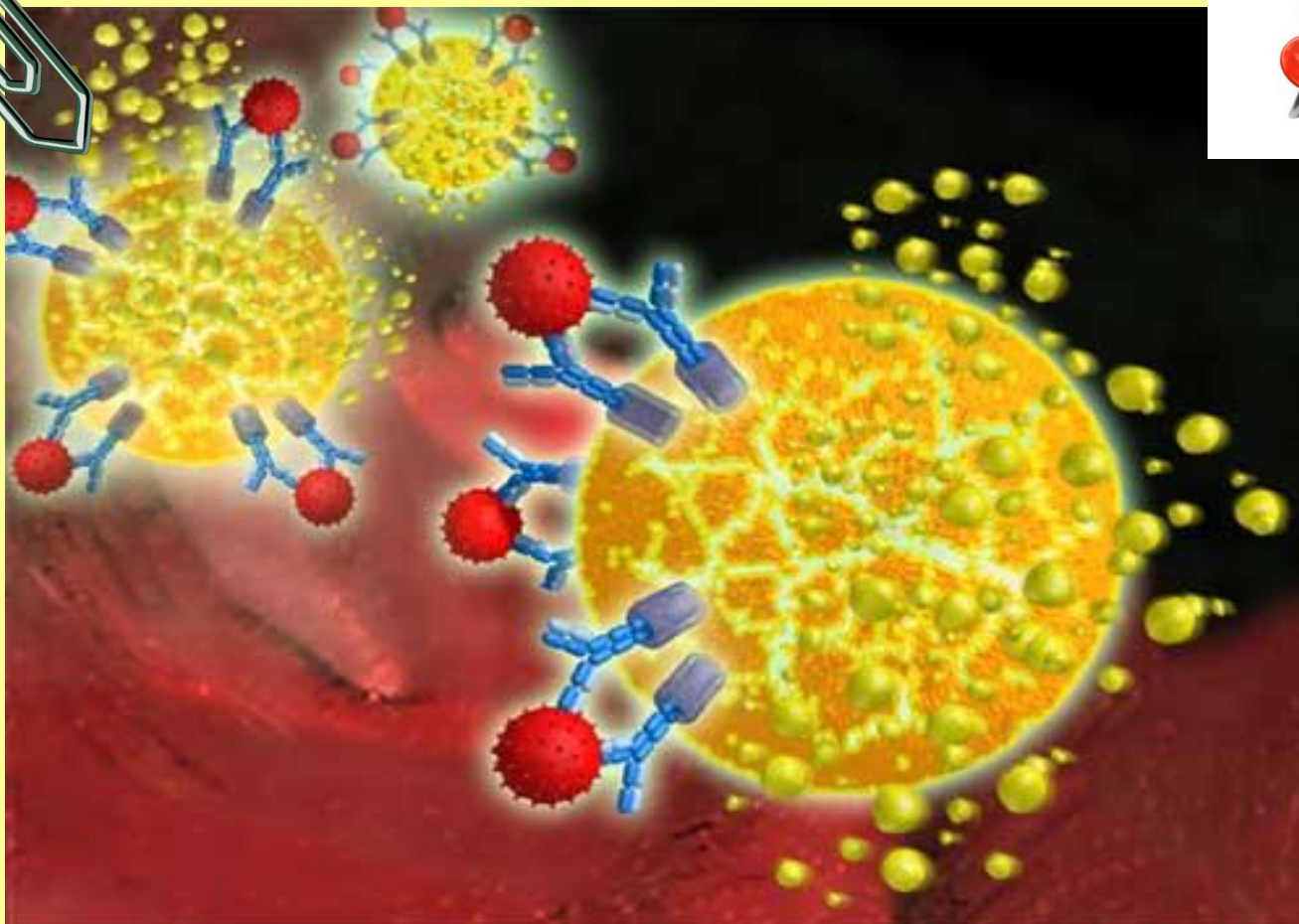


## ***Триггеры астмы***

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ + СПОСОБСТВУЮЩИЕ  
ФАКТОРЫ**

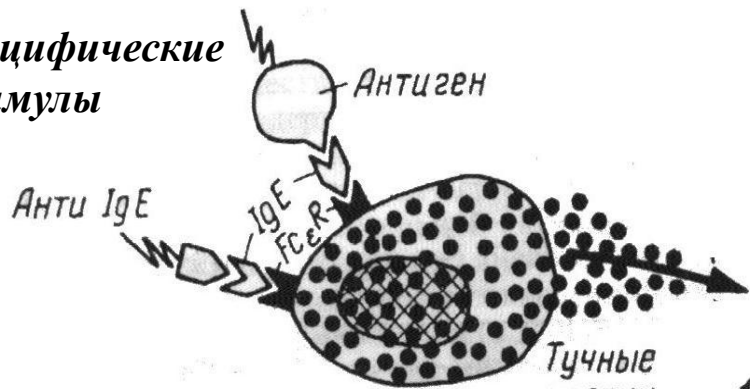


# Иммунный (IgE-зависимый) этап патогенеза БА

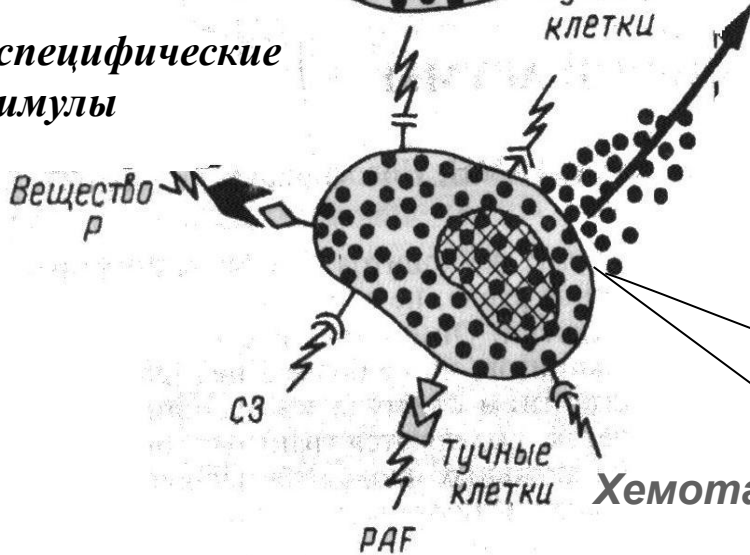


# Иммунный и патохимический этапы патогенеза БА

Специфические стимулы



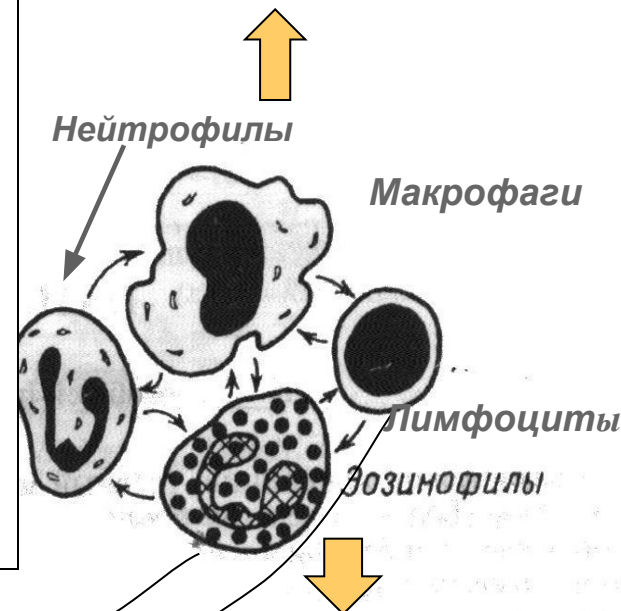
Неспецифические стимулы



Биологически активные вещества

- Гистамин
- Протеазы (эндопептидаза, триптаза)
- Протеогликаны, содерж. гепарин
- Кислые гидролазы
- SRS-A (ЛТ С4, D4, E4)
- РАФ (ФАТ)
- ПГ D<sub>2</sub> F<sub>2α</sub>

Ранняя фаза - бронхоспазм



ИЛ-3

Гиперреактивность бронхов

Поздняя фаза - обструкция бронхов

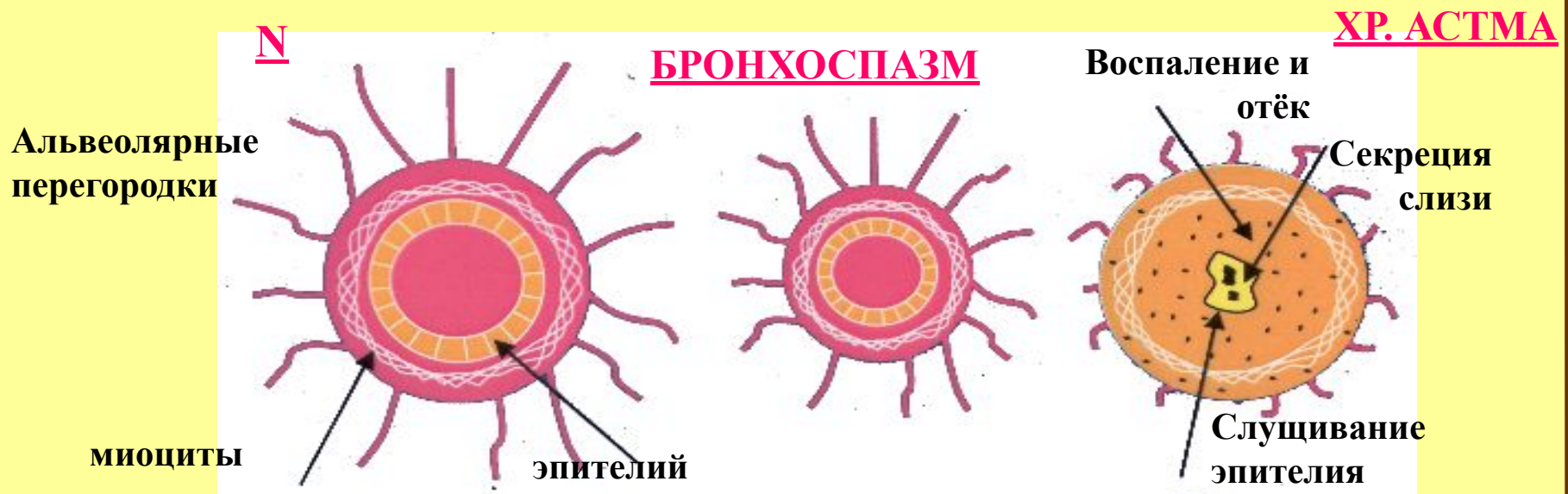




**Патофизиологический этап патогенеза БА**

# МЕХАНИЗМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

- ОСТРАЯ БРОНХОКОНСТРИКЦИЯ
- ОТЁК БРОНХИАЛЬНОЙ СТЕНКИ
- ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКЦИИ ВЯЗКИМ СЕКРЕТОМ
- ПЕРЕСТРОЙКА БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА





### Индукторы

- Аллергены
- Химические сенситизаторы
- Вирусная инфекция?
- Аэрополлютанты?

### Триггеры

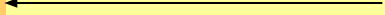
- Аллергены
- Физическая нагрузка
- Ингаляция холодного воздуха, SO<sub>2</sub>
- Курение

**ВОСПАЛЕНИЕ**

**Бронхиальная гиперреактивность**


### Симптомы

- Кашель
- Стеснение в груди
- Хрипы
- Одышка





# Бронхообструктивный синдром

- Одышка с затруднением выдоха (экспираторная), удушье
- Кашель сухой или с трудноотделяемой мокротой, особенно ночью
- положение – ортопное
- дыхание со свистом
- Дыхание - жёсткое  ослабленное  везикулярное
- Хрипы - сухие - свистящие и жужжащие
  - влажные - мелкопузырчатые незвонкие;
- Симптомы острой эмфиземы
- Симптомы ОДН (цианоз,  ЧД)
- Симптомы строго лёгочного сердца (набухшие шейные вены, тяжесть в правом подреберье появление сердечного толчка и эпигастральной пульсации, изменение правой границы относительной тупости,  печени))



# ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

- Ф Ж Е Л (F V C)** форсированная жизненная ёмкость лёгких ( $\approx$  ОФВ)?  
в норме  $>80\%$  от должного
- О Ф В 1 (F E V)** - Объём форсированного выдоха за 1 секунду В  
норме  $>80\%$  от должного
- ОФВ1 /ФЖЕЛ**, т.к.. Из-за высокого сопротивления дыхательных путей ОФВ1 и скорость выдоха снижаются в большей степени, чем ФЖЕЛ, снижение к-рой обусловлено тем, что до того, как больной сделает полный выдох, дыхательные пути закрываются, ограничивая выдох
- М С В (P E F)** - Максимальная скорость выдоха и **ПОС** - пиковая объёмная скорость При БА - разброс показателя  $>20\%$   
Измеряется *пикофлоуметром* в домашних условиях (утром и в течение дня, в том числе до и через 15 минут после применения  $\beta$ 2-АМ)
- ФСВ25-75%**- максимальная форсированная скорость потока воздуха в среднем выдохе. Более чувствительный показатель, чем ОФВ1





# Пикфлоуметрия – метод самоконтроля при астме



- Оценка тяжести астмы
- Оценка эффективности лечения
- Мониторирование течения астмы во время обострений





## Диагностические критерии БА

- **Свистящие хрипы в легких и/или**
- **Одышка, особенно в ночные/предутренние часы и/или**
- **Приступообразный малопродуктивный кашель в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих критериев:**
  - ✓ **Обратимость бронхиальной обструкции (возрастание ПСВ  $\geq 60$  л/мин или ОФВ1  $\geq 15\%$  после ингаляции бронхолитика) и/или**
  - ✓ **Вариабельность ПСВ при ежедневном мониторинге ( $>15\%$ )**



# КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

1. ИНФЕКЦИОННО-ЗАВИСИМАЯ
  2. АТОПИЧЕСКАЯ (IgE-зависимая)
  3. ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ
  4. АСПИРИНОВАЯ
  5. АСТМА ФИЗИЧЕСКОГО УСИЛИЯ
  6. СТЕРОИДОЗАВИСИМАЯ
-




## Степени тяжести астмы

	Интермит- тирующая	Легкая персистирующая	Персистирующая средней тяжести	Тяжелая персистирующая
<b>Симптомы</b>	<1 р/нед	> 1 р/нед, но не ежедневно	Каждый день, ежедневная необходимость применения $\beta$ 2-АМ	Ежедневные
<b>Обострения</b>	Редкие	Могут влиять на физическую активность и сон		Частые, выраженное ограничение физ. активности
<b>Ночные симптомы</b>	< 2 р/мес	> 2 р/мес	> 1 р/нед	Частые
<b>ОФВ1 или ПСВ от должного</b>	$\geq 80\%$	$\geq 80\%$	60 - 80%	$\leq 60\%$
<b>Вариабельно сть</b>	< 20%	< 20 – 30%	> 30%	> 30%



## Степени контроля астмы (за 4 нед.)

<i>характеристика</i>	контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	нет ( $\leq 2$ раз/ нед.)	$> 2$ раза / неделю	$\geq 3$ симптомов частично контролируемой астмы
Ограничение активности	нет	+	
Ночные симптомы/ пробуждения	нет	+	
Необходимость в препаратах	нет ( $\leq 2$ раз/ нед.)	$> 2$ раза / неделю	
Функция легких (PEF or FEV <sub>1</sub> )	нормальная	$< 80\%$ от должного или тах для больного	
Обострения	нет	$> 1$ в год	



# Аспириновая астма (нутритивная астма, аспириновая триада)

Патогенез - дисбаланс синтеза ПГ и лейкотриенов

Чаще болеют женщины среднего возраста

- Гипертрофическая рино-/синусопатия
- Астма (обычно тяжёлое персистирующее течение) - приступ через 1-2 ч. (мин. - 4 ч.) + ринорея, инъекция склер и слёзотечение, тошнота, боль в животе, диарея, падение АД
- Непереносимость НПВП, а также теофедрина, амидопирина, консервантов, продуктов содержащих салицилаты или жёлтый краситель - Тартразин (E102)

## Лечение

### 1. элиминационная диета



2. десенсибилизация малыми дозами аспирина (нач. с 5-6 мг)
3. Препараты, влияющие на обмен лейкотриенов
4. ГКС системно



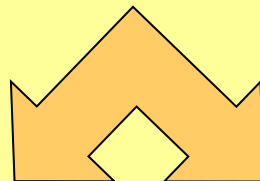
## **Подходы к ведению больных БА**

- ✓ Устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия)**
- ✓ Базисная (контролирующая) терапия**
- ✓ Фармакотерапия обострения**
- ✓ Аллергенспецифическая терапия**
- ✓ Реабилитация**
- ✓ Образование в астма-школе**





# ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



## КОНТРОЛЬ БА

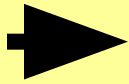
- ИГКС
- Препараты, влияющие на обмен лейкотриенов
- SMART-терапия (ИГКС +  $\beta$ 2-АМ)
- Системные ГКС
- Теофиллины
- Стабилизаторы мембран тучных клеток
- Анти-IgE

## БРОНХОСПАЗМ

- $\beta$ 2-АМ
- Системные ГКС
- Холинолитики (ХЛ)
- Теофиллины



## Устройства для повышения эффективности терапии при БА:



- **спейсеры;**
- **карманные порошковые ингаляторы (спинхалеры, турбохалеры, ротохалеры и др);**
- **ультразвуковые ингаляторы;**
- **компрессорные небулайзерные ингаляторы (туманообразователи).**





## ИГКС

### КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

- беклометазон = бекломет =  
бекотид

- 50 мкг- мите, 250 мкг- forte 2-4 р/д

при дозе > 1200 мкг/сут - угнетение  
надпочечников

### ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ *те же дозы*

- Фликсотид=флутиказон 250 мкг, 2 р/д

- будесонид=пультмикорт  
200 мкг, 2 р/д

флунизолид=ингакорт 250 мкг 2 р/д



## ***β2-адреномиметики (β 2-агонисты)*** **ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ**

- *форадил (формотерол)*  
12 -24 мкг (1-2 инг.) x 2 -4 раза
- *кленбутерол = спиропент*  
10-20 мкг x 2 раза (сироп и таб.)
- *сальметерол = серевент*  
50 (2 вд.) мкг x 2 раза \*(β2 - АМ + пр/восп



# **SMART**

**– Symbicort Maintenance and Reliever Therapy)**

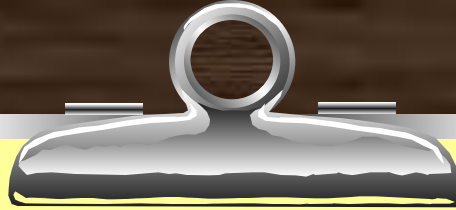
**Серетид** = флутиказон + сальметерол

**!!! Симбикорт** = будесонид + формотерол.

**2 инг./сут + по требованию**



- регулярные ингаляции 2 р/д по–прежнему необходимы (по сути, единственное отличие SMART от традиционных протоколов– это использование 1 и того же ингалятора для поддержания и купирования симптомов БА);
- применение Симбикорта в качестве средства неотложной терапии столь же эффективно, как и традиционные  $\beta$ 2–АМ, однако более перспективно в отношении прогноза заболевания;
- суммарная доза Симбикорта не должна превышать 8 ингаляций в сутки;
- применение Симбикорта в качестве средства неотложной терапии, предотвращая частые обострения заболевания, не увеличивает, а наоборот, уменьшает суммарную дозу ингаляционных и системных ГКС.



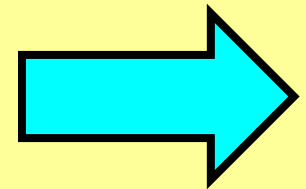
## **Препараты, влияющие на обмен лейкотриенов**

- **блокаторы лейкотриеновых рецепторов (Действовать начинает через 2 нед). \**
  - ✓ **Монтелукаст (сингуляр) 10 мг/сут**
  - ✓ **Зафирлукаст = аколат (20 мг внутрь 2 раза в сутки)**
- **ингибитор 5-липоксигеназы - Зилеутон (600 мг внутрь 4 раза в сутки)**



## ГКС (системно)

- Короткий курс 20-25 мг 3-5 дней с полной отменой
- Повторный короткий курс + с 4-го дня бекотид
- Длительный (продолгованный) курс  
5 дн - 25-30 - (40 мг) □ .... □ 3 дн 5-7 мг







**Преднизолон 30-40 мг/сут,  
пока ПСВ не достигнет 80% от  
ожидаемого (1 сут. до 2-3 нед.)**

- Если астму не удаётся адекватно контролировать комбинацией ингаляторов и ант. лейкотриена ( шаг 4),
- Если курс лечения стероидами длится долго (> 3 мес.) или он проводится часто (3-4 раза в год)
  - □ системные ГКС постоянно



# **ТЕОФИЛЛИНЫ**

## **ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ**

- **теотард (Theotard)** -200 мг x 2 p/д
- **теопек (Theopex)**-100 и 300 мг x 2 p/д
- **ретафил (Retafyl)** - 300 мг x 1 p/д

Эффективная доза - **8-10 мг/кг x сут**

Начальная доза - **5 мг/кг сут (напр., теопек - 1/4 таб. x 2 p)**

- **3 дня** □ 1/2 таб. x 2 p - 3-5 дн □ +1/2 т /сут до эффекта или поб. эффектов

**Особенно эффективны для профилактики ночных приступов астмы**



## СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

- интал = кромолин = ломудал ингалируется 1 капсула  
х 4 р/д □ (3 мес.) □ 1 капс х 3р □ (3 мес.) □ 1 капс х 2р  
□ (3 мес.) □ 1 капсула в сутки - всего 12 месяцев.  
Эффект через 1-4 нед - 3 мес. (урежение приступов)

\* дитек = интал + беротек

- тайлед=недокромил натрия 2 ингаляции по 2мг х  
4р/д, затем 2 инг. х 2 р/д



## **Анти-IgE - препараты**

**Omalizumab (ксолар)** – это мышинные или генно-инженерные химерные моноклональные антитела класса IgG1, направленные против IgE.

Используются на 5-й ступени лечения при общем уровне IgE > 700 IU/ml (N – 76±9 кЕ/л)

**Противопоказания:** тяжелая инфекция, сердечная недостаточность (IV ФК NYHA), беременность. .



***β2-адреномиметики (β 2-агонисты)***  
**КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ**

- *беротек (фенотерол)* 0,2 мг в инг.
- *сальбутамол = вентолин* 0,1 мг в ингаляции

**МАКСИМУМ 8-10 вдохов в сутки!!**



## **Теofilлинны короткого действия** **(ЭУФИЛЛИН)**

### **Короткого действия**

**в/в S. Euphyllini 2,4%-10,0** – (1 амп. сод. 200 мг теofilлина)

нагрузочная доза (НД) - 5-6 мг/кг ( $\approx$  2 ампулы) □

поддерживающая доза (ПД) - 10 мг/кг х сут 2-3 раза/день

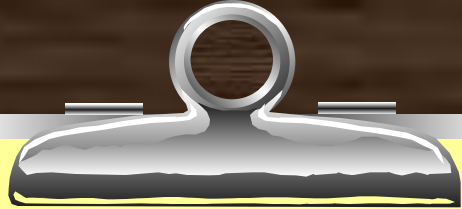
( $\approx$  4 ампулы)

- 15 мг/кг х сут ( в амп.) 4 р - курильщики

- 2 мг/кг х сут ( $\approx$  1 амп.) - пожилые, с НК, ХПН,

печеночной недостаточностью

\* комбипек = сальбутамол + теofilлин



# ХОЛИНОЛИТИКИ

## КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ Пролонгированные

атровент (ипротропиум бромид) препараты

20 мкг 2-3 вдоха x 4р

\* беродуал = беротек +

атровент

окситропиум бромид (оксивент) 200

мкг 1-2 вдоха x 2 р/д

Тиотропиум бромид (спирива) 18 мкг

1 р/д



Ступень 1

Ступень 2

Ступень 3

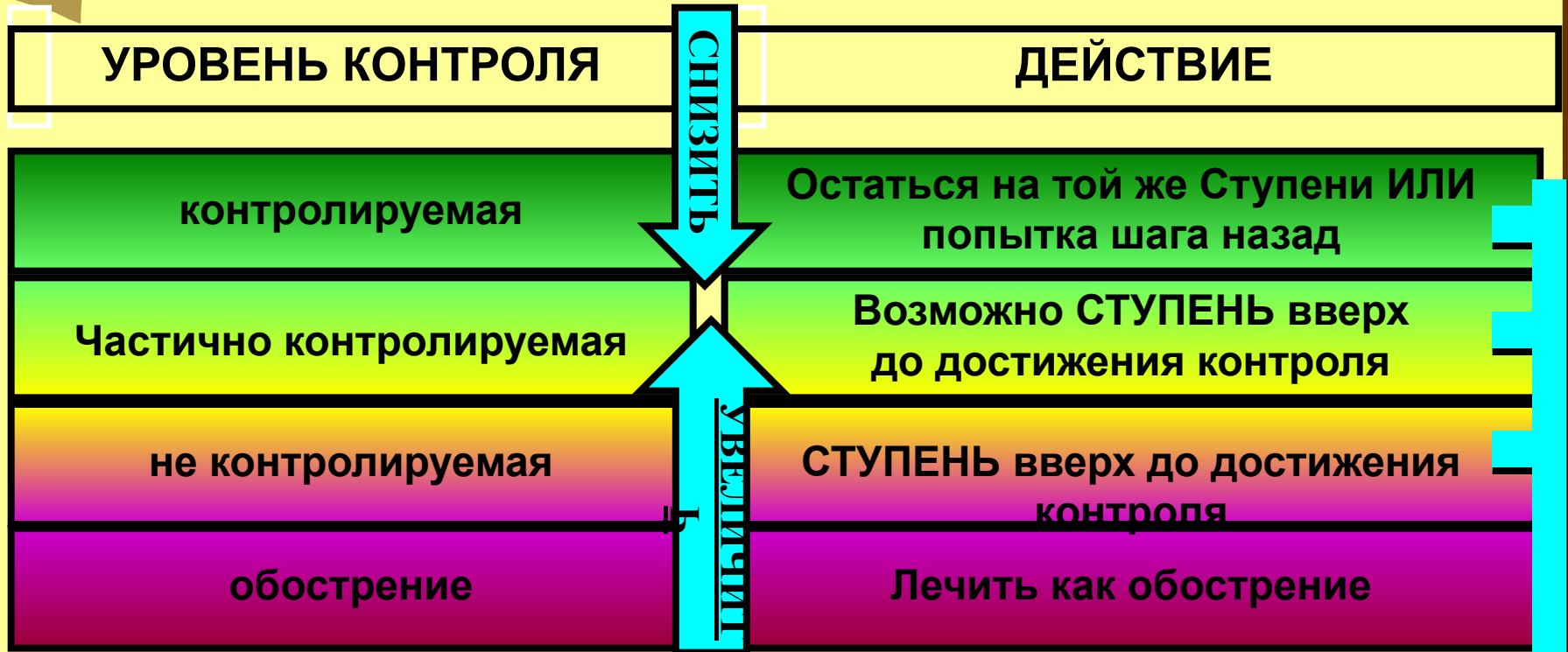
Ступень 4

Ступень 5

Обучение пациентов,  
контроль за окружающей средой

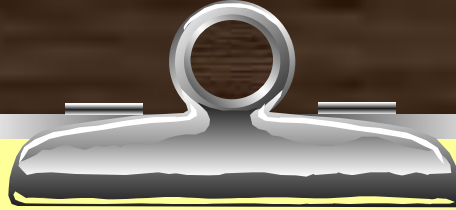
Короткод. β2-AM	Короткодействующие β2-AM			
Варианты терапии	Выбрать одно	Выбрать одно	Выбрать один или несколько	Выбрать один или оба
	<b>Малые дозы ИГКС</b>	<b>Малые дозы ИГКС + пролонг. β2-AM</b>	<b>Средние и высокие дозы ИГКС + пролонг. β2-AM</b>	Оральные ГКС (малые дозы)
	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Средние и высокие дозы ИГКС	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Анти-IgE терапия
		Малые дозы ИГКС + Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Теофиллины замедленного высвобождения	
		Малые дозы ИГКС + пролонг. Теофиллины		







**Протокол ведения пациентов с  
тяжелой БА и астматическим  
статусом**



	Легкое	Средней тяжести	<u>Тяжелое</u>	Остановка дыхания неизбежна
Одышка	При ходьбе Может лежать	При разговоре; Предпочитает сидеть	<u>В покое</u> <u>Сидит, наклонясь вперед</u>	
Речь (разговор)	Предложениями	Фразами	<u>Словами</u>	
Возбуждение	+/-	+	±	Заторможен / спутанное сознание
Частота дыхания	□	□	<u>≥30</u>	
Участие вспомогательных мышц	-	+	±	Парадоксальные движения гр. и бр. стенок
Свистящие хрипы	Умеренные, часто только при выдохе	Громкие	<u>Обычно громкие</u>	Отсутствуют
Пульс (в минуту)	<100	100-120	<u>&gt;120</u>	Брадикардия
ПСВ в %	>80%	Около 60-80%	<u>&lt;60% от (&lt;100 л/мин у взрослых)</u> <u>или эффект &lt;2 ч</u>	
PaO <sub>2</sub> (при дыхании воздухом)** и/или PaCO <sub>2</sub> **	Нормальное Анализ обычно не нужен <45 мм рт. ст.	>60 мм рт. ст. <45 мм рт. ст.	<u>&lt;60 мм рт. ст.</u> <u>Возможен цианоз</u> <u>&gt;45 мм рт. ст.</u>	



## Критерии перевода в ОРИТ

Больные с тяжелым обострением БА—  
отсутствие положительного эффекта от  
начального лечения в течение 3 ч в сочетании с  
одним из нижеперечисленных параметров:

- ЧД > 25-30 в 1 мин;
- пульс 120 уд/мин и более;
- ПОСвд < 60% от должного или максимального значения у данного больного;
- РаО<sub>2</sub> < 60 мм рт. ст. или сатурация кислорода (SaO<sub>2</sub>) ниже 90%.





## Обязательный объем лечения:

- Постоянная ингаляция увлажненным **O<sub>2</sub>**.
- Ингаляции **β<sub>2</sub>-АМ + ХЛ**: 1,0—2,0 мг фенотерола (20—40 кап.) / 5—10 мг сальбутамола / + атровент ИЛИ 2,0—4,0 мл раствора беродуала с физ. р-ром через небулайзер с **O<sub>2</sub>** (общее количество раствора 4,0 мл). Повторять через 6 ч до 4 раз в сутки: в ½ дозы
- **ПГКС** — преднизолон
  - до 6 мг/кг/сут (420-540 мг) парентерально **ИЛИ**
  - 0,75—1,0 мг/кг/сут внутрь (60-80 мг/сут), **ИЛИ**
  - одновременно парентерально и внутрь в дозах 3 мг/кг/сут и 0,5 мг/кг/сут соответственно.
- Раствор будесонида (пультмикорта) 2,4(-10) мг через небулайзер с кислородом 2 р/сут или Симбикорта (Серетида)



## **Дополнительная терапия:**

При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 6 ч — эуфиллин до 720 мг/сут парентерально.

### **«ТЕОФИЛЛИН ИГРАЕТ МИНИМАЛЬНУЮ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ БА»**

- Антибиотики в случае доказанной бактериальной инфекции (макролиды или цефалоспорины III генерации).
- Раствор амброксола (лазолвана) 30 мг (4 мл) 3 р/сут или N-ацетилцистеин (АЦЦ = флуимуцил) 300-400 мг
- MgSO<sub>4</sub> 25% -10 мл в/в-кап. быстро (20 мин.) или введение на нём **β2-АМ**