



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



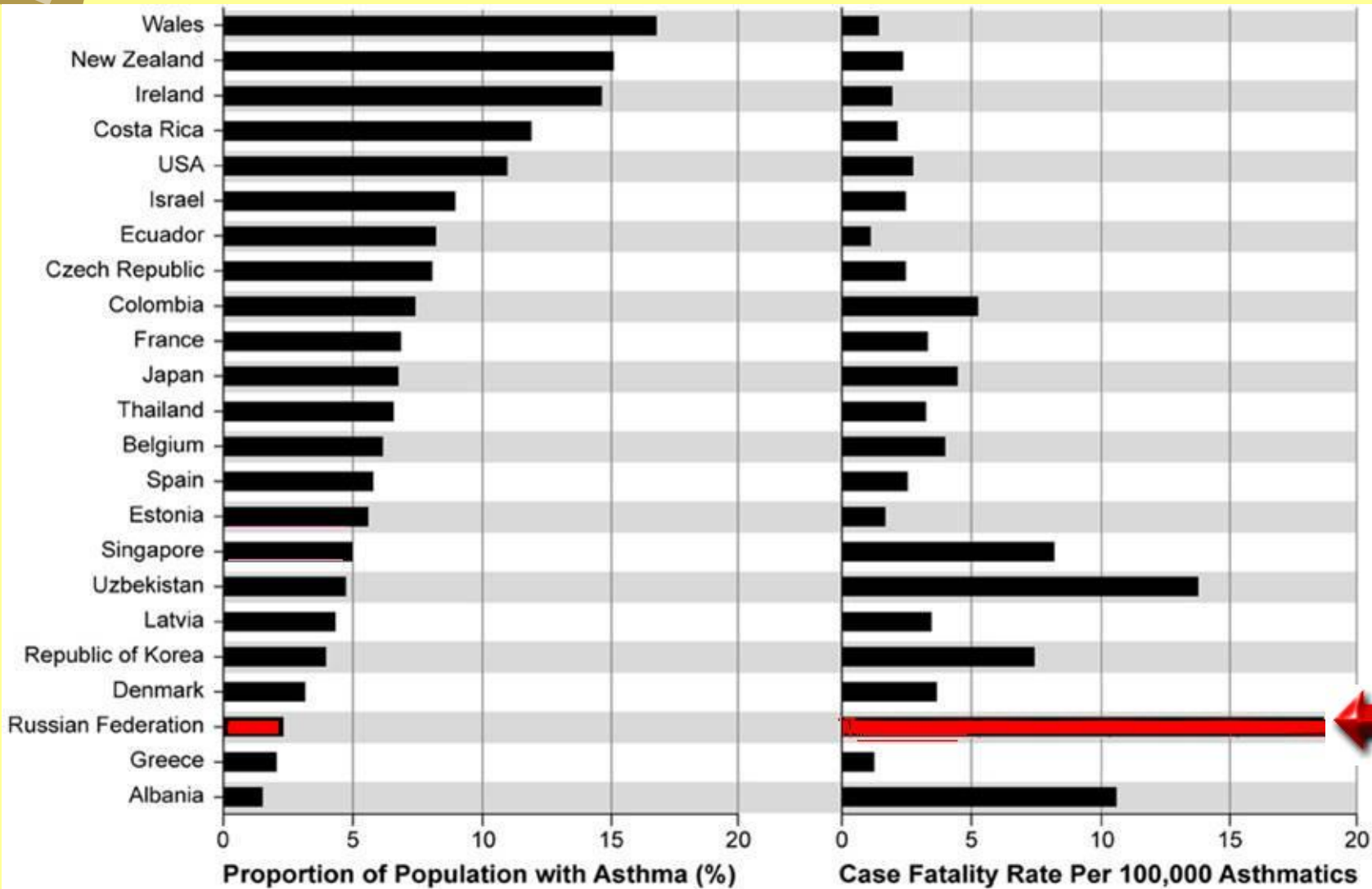


Global

INitiative for

Asthma







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**

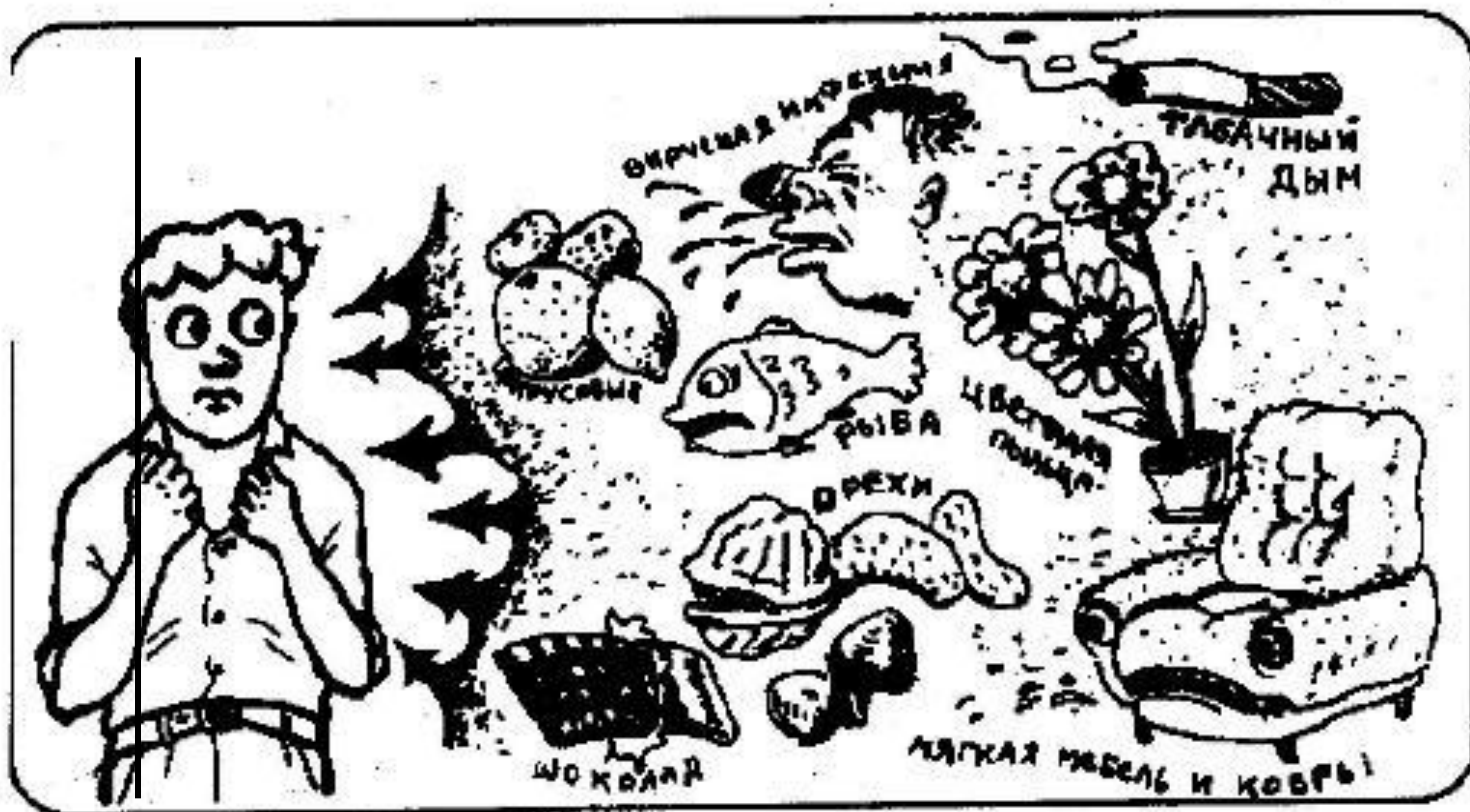
✓ **ПИЩА**

✓ **ВОЗДУШНЫЕ ПОЛЛЮТАНТЫ**

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

✓ **КУРЕНИЕ**

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

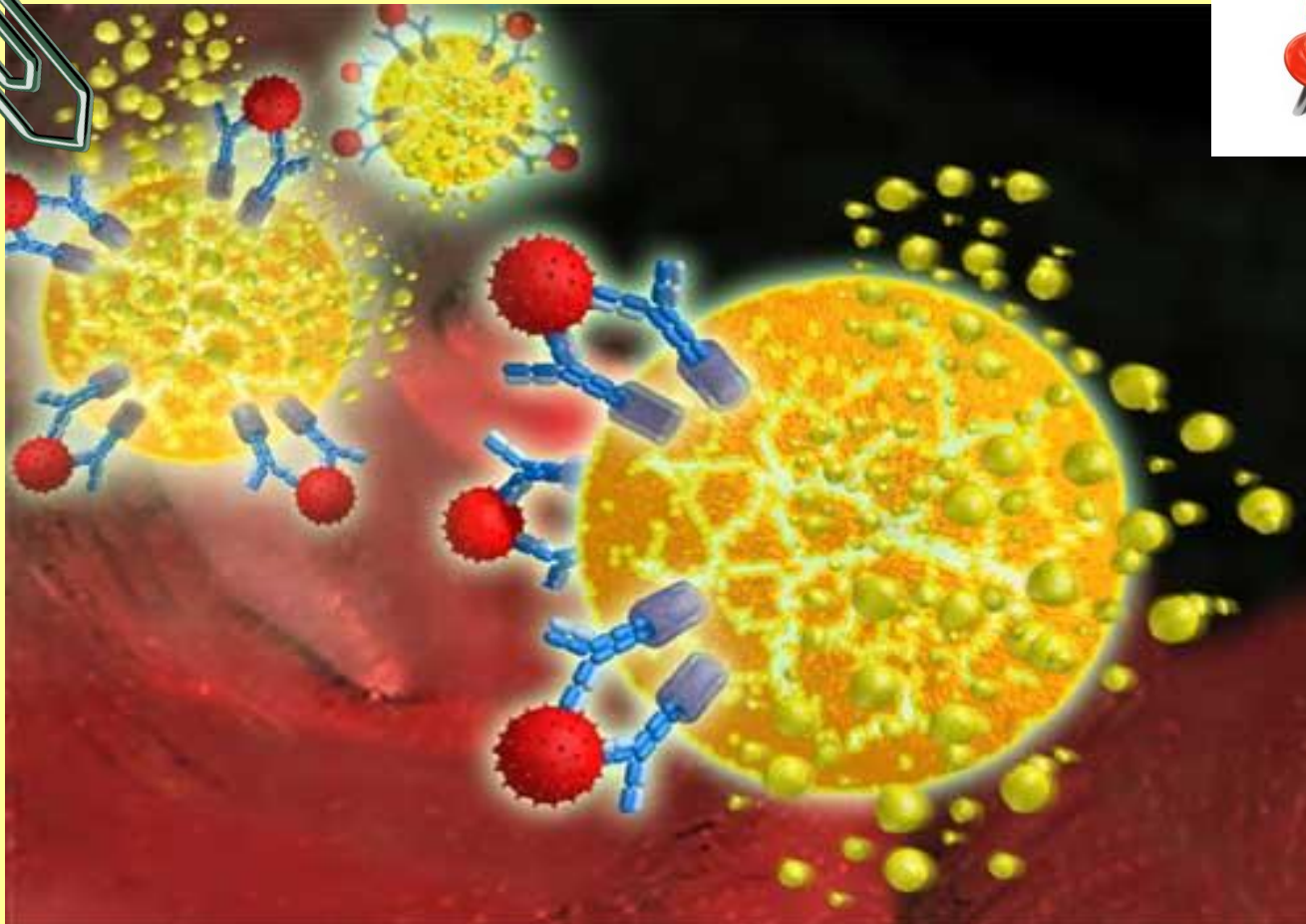


Триггеры астмы

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ + СПОСОБСТВУЮЩИЕ
ФАКТОРЫ

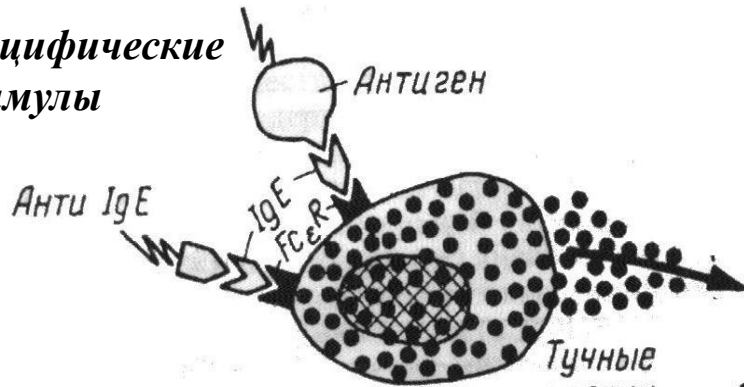


Иммунный (IgE-зависимый) этап патогенеза БА

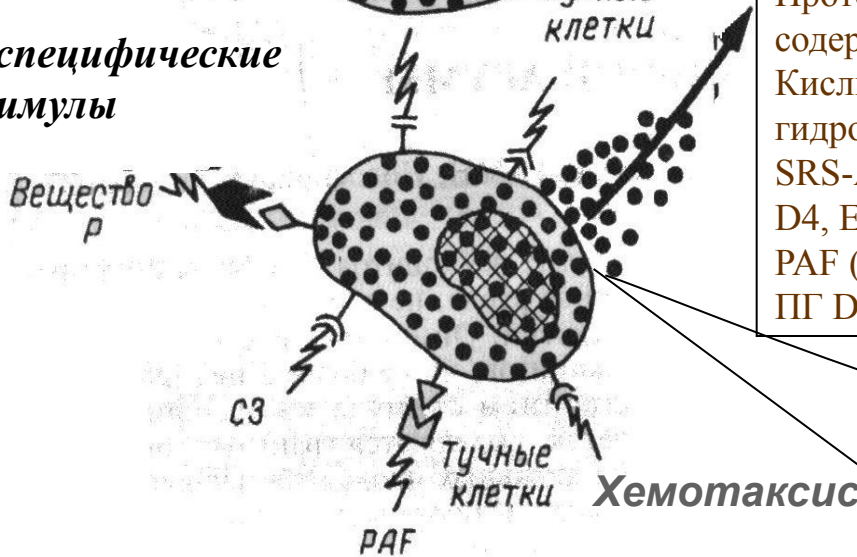


Иммунный и патохимический этапы патогенеза БА

Специфические стимулы



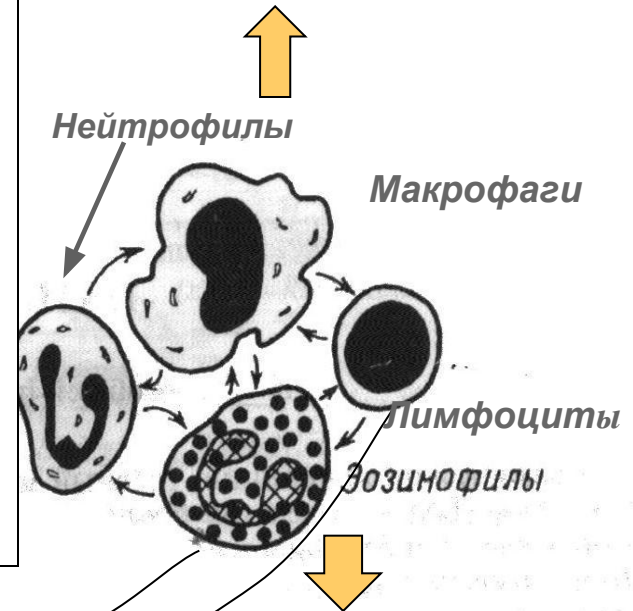
Неспецифические стимулы



Биологически активные вещества

Гистамин
Протеазы (эндопептидаза, триптаза)
Протеогликаны, содерж. гепарин
Кислые гидролазы
SRS-A (ЛТ С4, D4, E4)
PAF (ФАТ)
ПГ D₂ F_{2α}

Ранняя фаза - бронхоспазм



ИЛ-3

Гиперреактивность бронхов

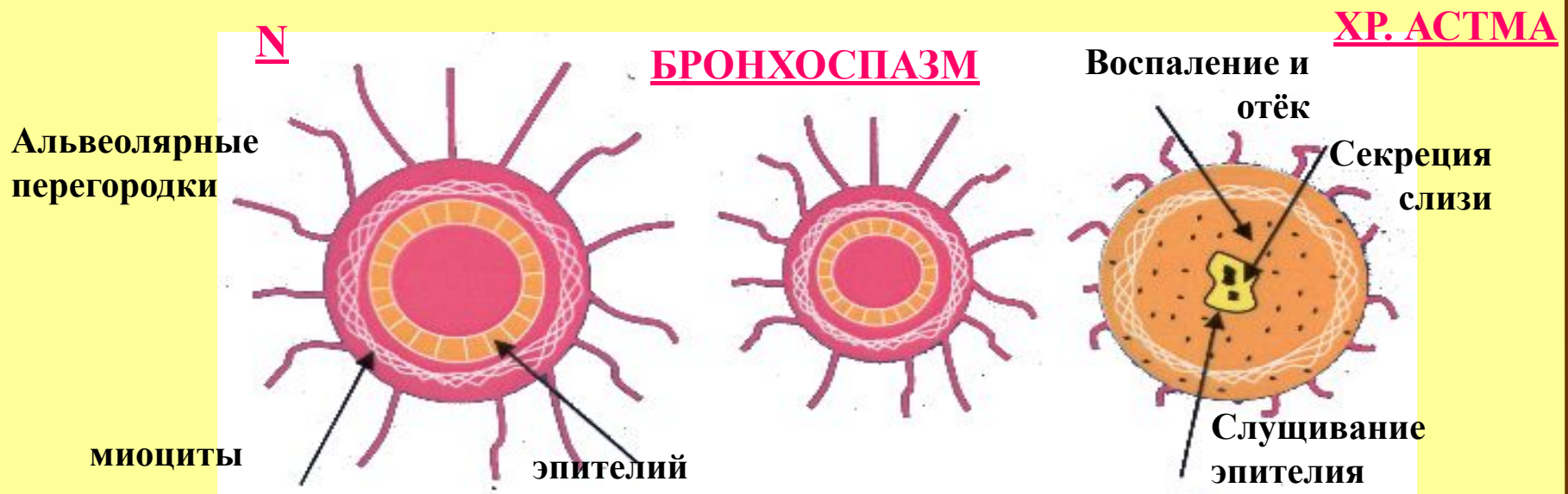
Поздняя фаза - обструкция бронхов



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

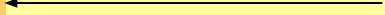
- Аллергены
- Физическая нагрузка
- Ингаляция холодного воздуха, SO₂
- Курение

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 β 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 ≥ 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
-



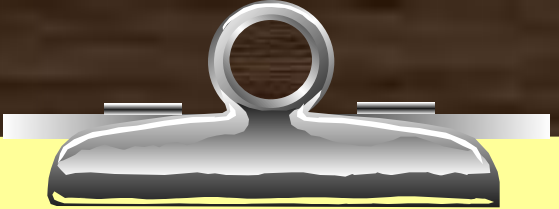
Степени тяжести астмы

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



Степени контроля астмы (за 4 нед.)

<i>характеристика</i>	контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	нет (≤ 2 раз/ нед.)	> 2 раза / неделю	≥ 3 симптомов частично контролируемой астмы
Ограничение активности	нет	+	
Ночные симптомы/ пробуждения	нет	+	
Необходимость в препаратах	нет (≤ 2 раз/ нед.)	> 2 раза / неделю	
Функция легких (PEF or FEV ₁)	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 (Е102)

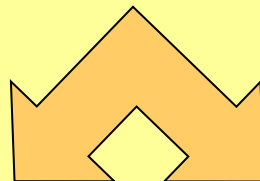


Подходы к ведению больных БА

- ✓ 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 + β 2-АМ)
- Системные ГКС
- Теофиллины
- Стабилизаторы мембран тучных клеток
- Анти-IgE

БРОНХОСПАЗМ

- β 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 β 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.



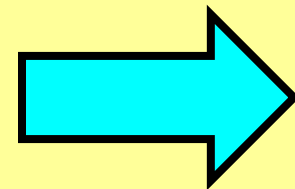
Препараты, влияющие на обмен лейкотриенов

- **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 х 2 р/д
- **теопек (Theopex)** - 100 и 300 мг х 2 р/д
- **ретафил (Retafyl)** - 300 мг х 1 р/д

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

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

- **3 дня** □ 1/2 таб. х 2 р - 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!!



Теофиллины короткого действия (ЭУФИЛЛИН)

Короткого действия

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

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 + теофиллин



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

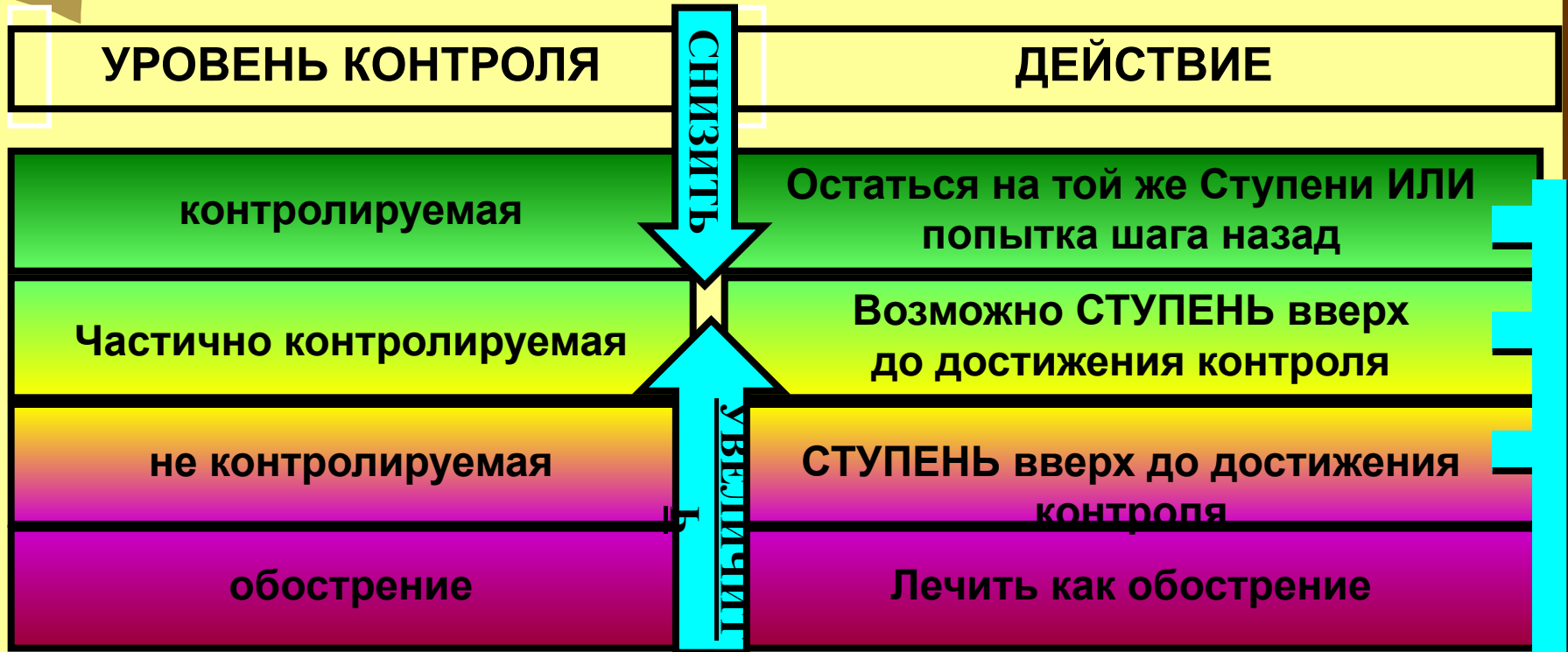
Ступень 3

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
	Малые дозы ИГКС	Малые дозы ИГКС + пролонг. β2-AM	Средние и высокие дозы ИГКС + пролонг. β2-AM	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>>120</u>	Брадикардия
ПСВ в %	>80%	Около 60-80%	<u><60% от (<100 л/мин у взрослых)</u> <u>или эффект <2 ч</u>	
PaO ₂ (при дыхании воздухом)** и/или PaCO ₂ **	Нормальное Анализ обычно не нужен <45 мм рт. ст.	>60 мм рт. ст. <45 мм рт. ст.	<u><60 мм рт. ст.</u> <u>Возможен цианоз</u> <u>>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;
- РаО₂ < 60 мм рт. ст. или сатурация кислорода (SaO₂) ниже 90%.





Обязательный объем лечения:

- Постоянная ингаляция увлажненным **O₂**.
- Ингаляции **β₂-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 **O₂** (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
- MgSO₄ 25% -10 мл в/в-кап. быстро (20 мин.) или введение на нём **β₂-АМ**