

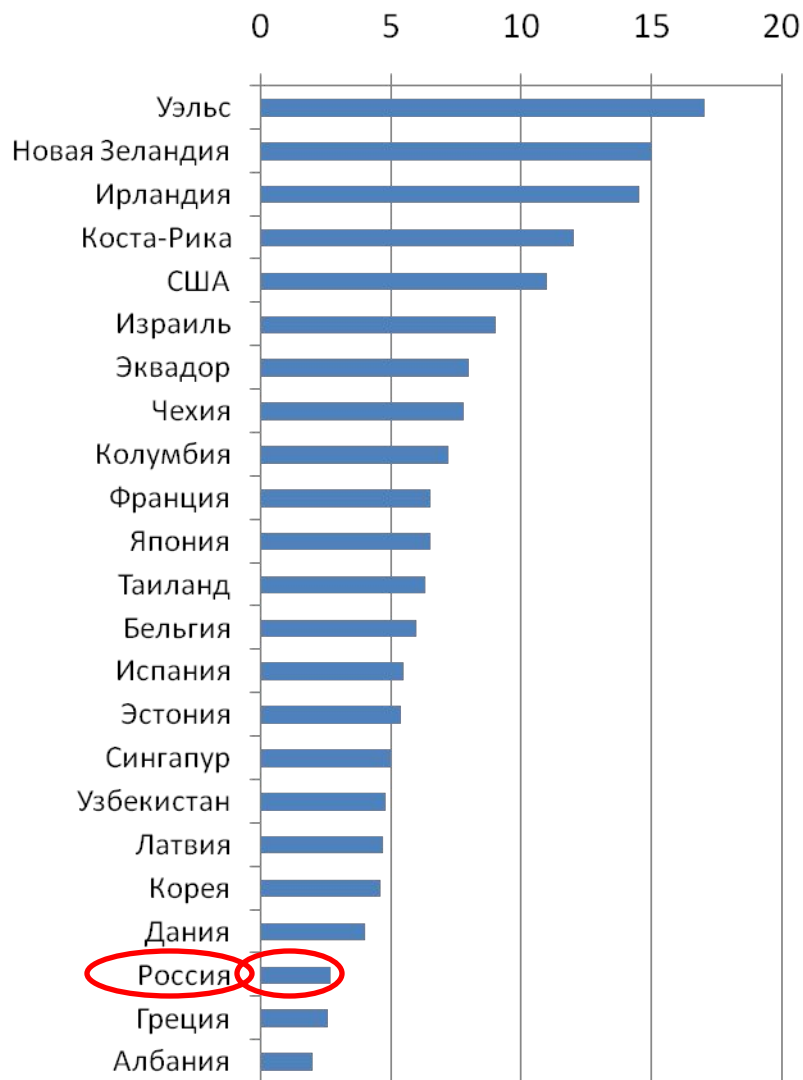


# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ

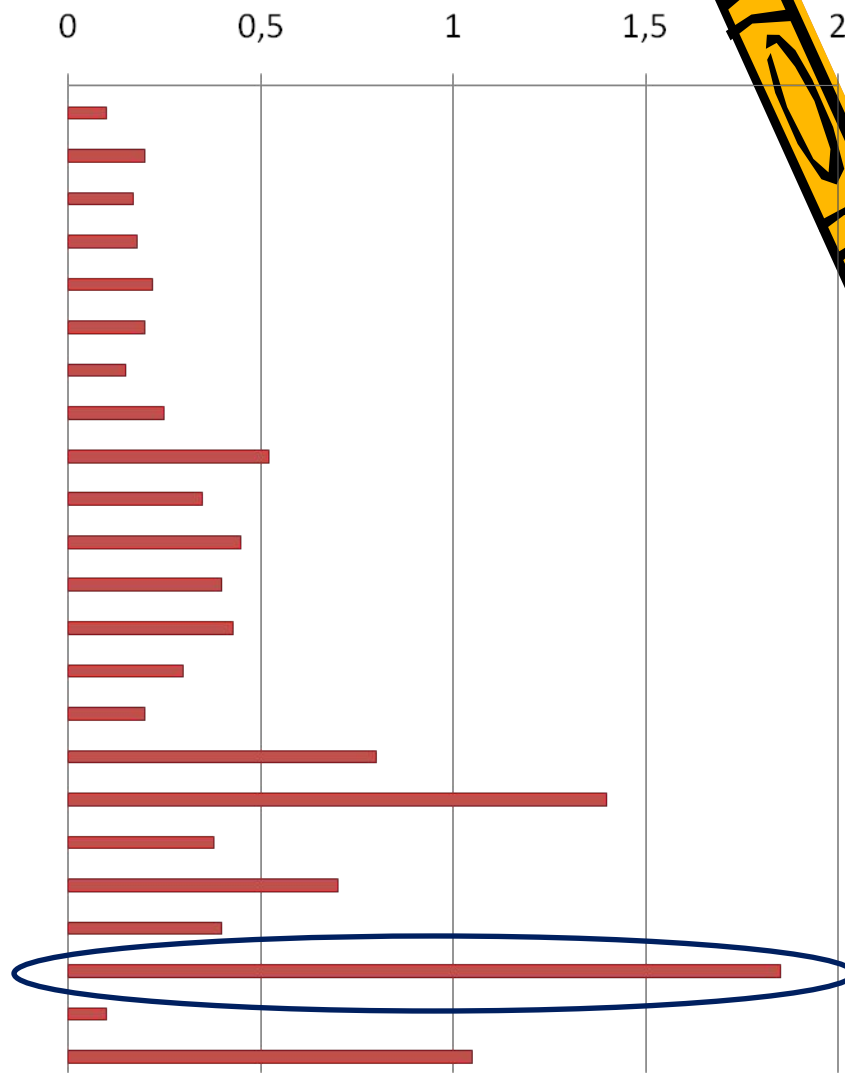
Заведующая кафедрой терапии ФТК и ППС ЧГМА  
д.м.н. Ларёва Наталья Викторовна

г. Чита, 24 мая 2012 г.

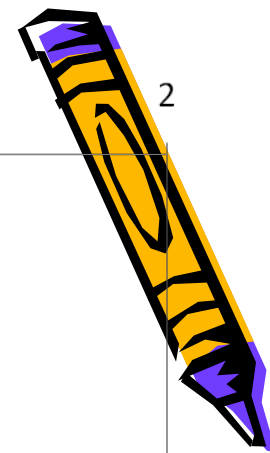




**Частота БА в популяции (%)**



**Частота смертельных исходов на 100 тыс больных БА**



# Астма - определение

**Бронхиальная астма** - 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 распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения



**Цель лечения  
бронхиальной астмы**  
**- достижение и  
поддержание  
контроля**

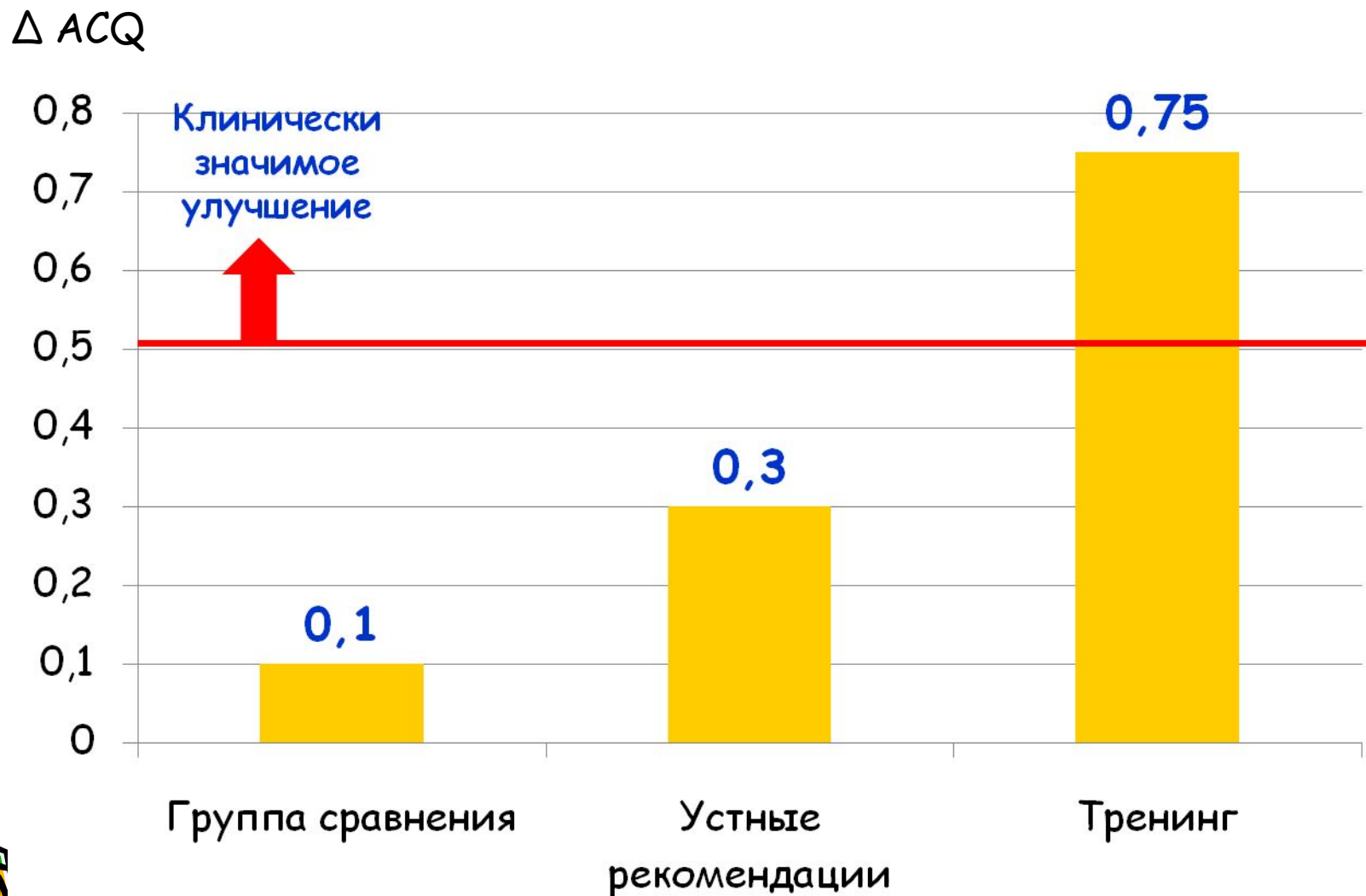


# Из каких параметров складывается хороший контроль над течением бронхиальной астмы?

- Качественная клиническая диагностика
- Клиническая и функциональная оценка
- Программа обучения больных
- Современная эффективная терапия согласно клиническим рекомендациям



# Обучение больных и контроль БА



# Для каждого пациента должен быть разработан план действий в различных ситуациях

Figure 4.1-3 Example of Contents of Written Asthma Action Plan to Maintain Asthma Control

## Your Regular Treatment:

1. Each day take \_\_\_\_\_
2. Before exercise, take \_\_\_\_\_

## WHEN TO INCREASE TREATMENT

### Assess your level of Asthma Control

In the past week have you had:

Daytime asthma symptoms more than 2 times ?	No	Yes
Activity or exercise limited by asthma?	No	Yes
Waking at night because of asthma?	No	Yes
The need to use your [rescue medication] more than 2 times?	No	Yes
If you are monitoring peak flow, peak flow less than _____?	No	Yes

*If you answered YES to three or more of these questions, your asthma is uncontrolled and you may need to step up your treatment.*

## HOW TO INCREASE TREATMENT

STEP-UP your treatment as follows and assess improvement every day:

\_\_\_\_\_ [Write in next treatment step here]

Maintain this treatment for \_\_\_\_\_ days [specify number]

## WHEN TO CALL THE DOCTOR/CLINIC.

Call your doctor/clinic: \_\_\_\_\_ [provide phone numbers]

If you don't respond in \_\_\_\_\_ days [specify number]

\_\_\_\_\_ [optional lines for additional instruction]

## EMERGENCY/SEVERE LOSS OF CONTROL

✓ If you have severe shortness of breath, and can only speak in short sentences,

✓ If you are having a severe attack of asthma and are frightened,

✓ If you need your reliever medication more than every 4 hours and are not improving.

1. Take 2 to 4 puffs \_\_\_\_\_ [reliever medication]
2. Take \_\_\_\_\_ mg of \_\_\_\_\_ [oral glucocorticosteroid]
3. Seek medical help: Go to \_\_\_\_\_; Address \_\_\_\_\_  
Phone: \_\_\_\_\_
4. Continue to use your \_\_\_\_\_ [reliever medication] until you are able to get medical help.



# Причины, которые мешают достижению контроля над течением БА



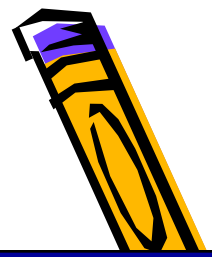
- Курение
- Сочетание БА и ХОБЛ
- Постоянная экспозиция бытовых аллергенов и поллютантов окружающей среды
- Вирусные инфекции
- Ожирение
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Лор-заболевания
- Гормональные изменения: пубертат, менопауза
- Низкий комплайнс и психологические проблемы



*Humbert M, Allergy 2007;62:95-101 , с дополнениями*



# Факторы, снижающие приверженность к лечению



## Связанные с препаратами

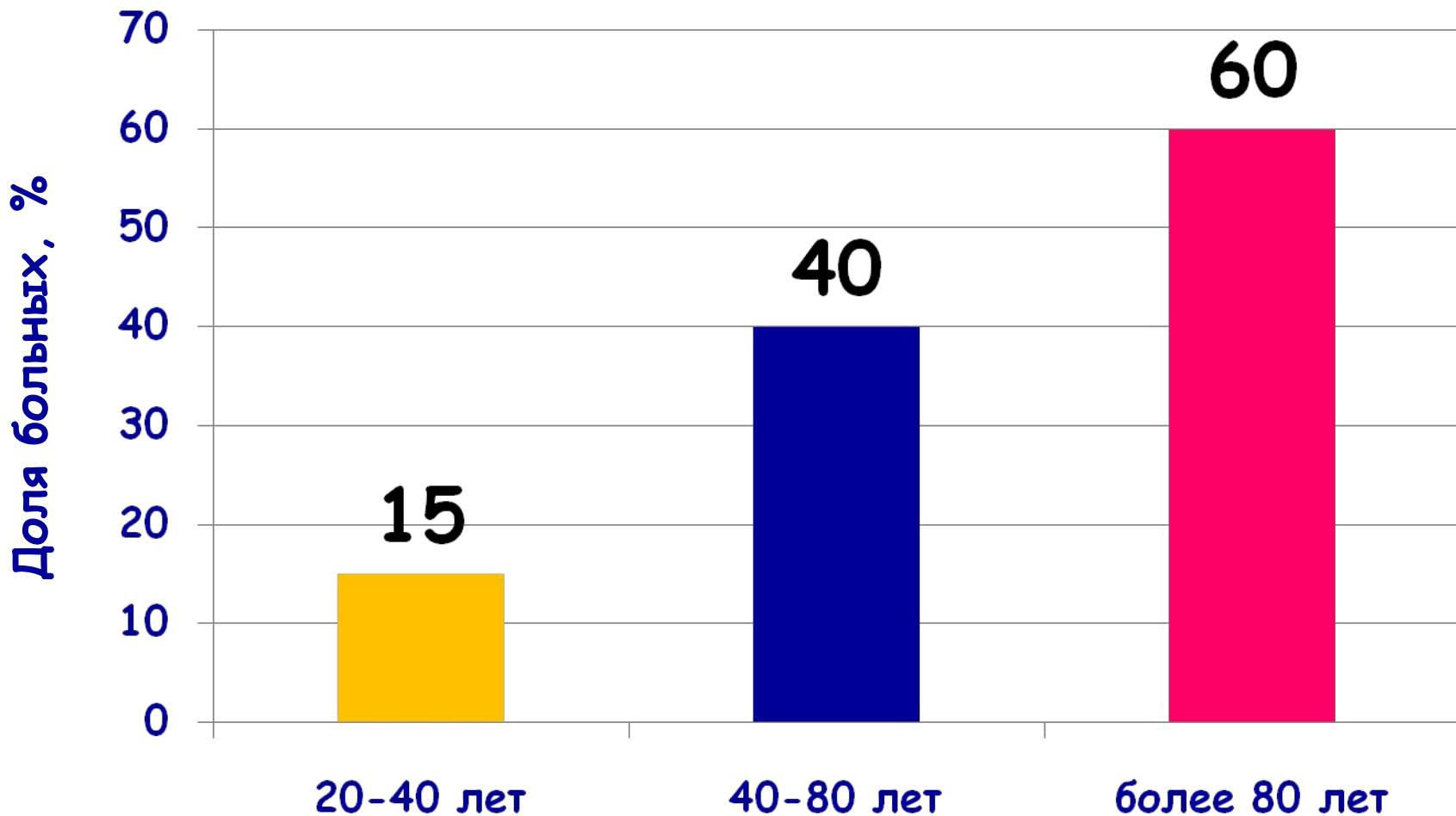
Трудности использования ингаляционного устройства  
Неудобный режим дозирования (например, 4 раза в день)  
Побочные эффекты  
Стоимость препарата  
«Неприязнь» к препарату  
Удаленность аптек

## Не связанные с препаратами

Непонимание и отсутствие инструкций  
Боязнь побочных эффектов  
Неудовлетворенность работниками здравоохранения  
Не обсужденные беспокойства  
Не оправдавшиеся ожидания  
Некачественное наблюдение  
Недооценка тяжести  
Гнев в связи с заболеванием  
Социальные и религиозные проблемы  
Особенности отношения к болезни



# Неэффективность лечения в связи с ошибками в технике ингаляций



В.В. Архипов, устная презентация на Российском национальном конгрессе по болезням органов дыхания, 2010

# Основные характеристики ингаляторов (мнение докторов)

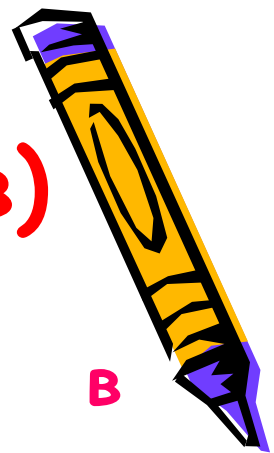


- Доставка одинаковых и четко отмеренных доз препарата с каждой ингаляцией
- Простота инструкции
- Гарантированное проникновение в нижние и периферические дыхательные пути
- Возможность использовать пациентам с двигательными проблемами в области рук
- Минимальные усилия для проведения ингаляции лекарственного вещества

*В.В. Архипов, устная презентация на Российском национальном конгрессе по болезням органов дыхания, 2010*



# Основные характеристики ингаляторов (мнение пациентов)



- Ингалятор должен быть прост в использовании и в уходе – 55%
- Ингалятор должен содержать простую и понятную инструкцию по применению – 45%
- Ингалятор должен содержать готовое к применению лекарственное вещество, чтобы пациенты сами не занимались подготовкой к ингаляции (например, вложение капсул) – 38%

*В.В. Архипов, устная презентация на Российском национальном конгрессе по болезням органов дыхания, 2010*



# Из каких параметров складывается хороший контроль над течением бронхиальной астмы?

- Качественная клиническая диагностика
- Клиническая и функциональная оценка
- Программа обучения больных
- Современная эффективная терапия согласно клиническим рекомендациям



# Препараты для лечения БА



## Контролирующие

Необходим ежедневный длительный прием для достижения контроля над заболеванием (преимущественно противовоспалительные агенты)

ИГКС  
антилейкотриеновые препараты  
иДДБА  
теофиллины  
анти IgE  
системные ГКС  
кромоны (редко)  
ДДБА per os (редко)  
АСИТ (показания ограничены)



## Вспомогательные

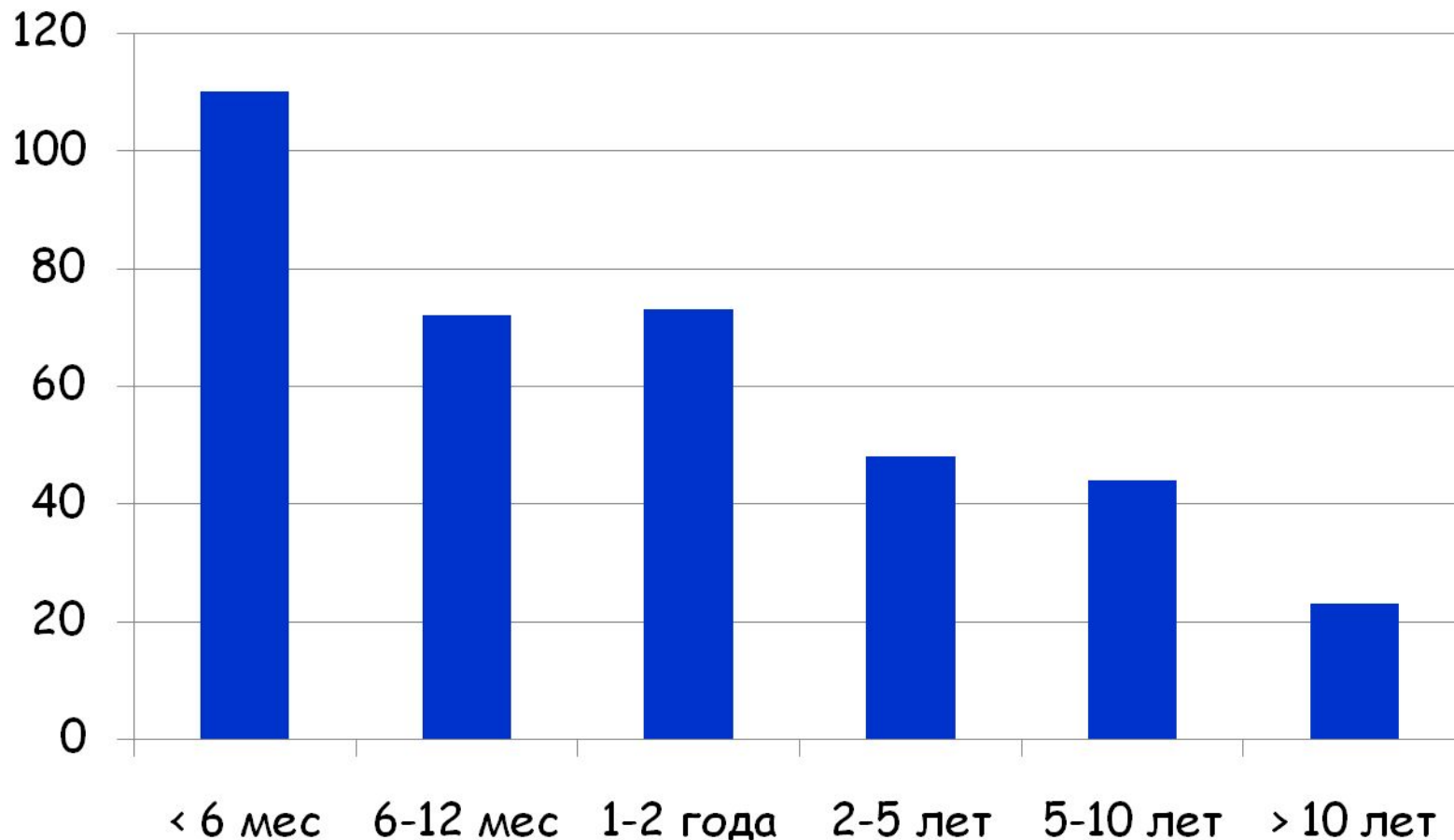
Применяются в режиме «по требованию» для купирования симптомов бронхообструкции

КДБА  
системные ГКС  
антихолинергические средства  
теофиллины  
КДБА per os (редко)



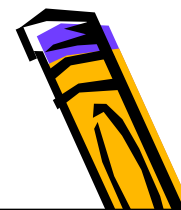
# Предотвратить прогрессирование БА может только раннее начало терапии ГКС

Утренняя  
ПСВ



*Selroos et al., 1994*

# Эквивалентные дозы ИГКС

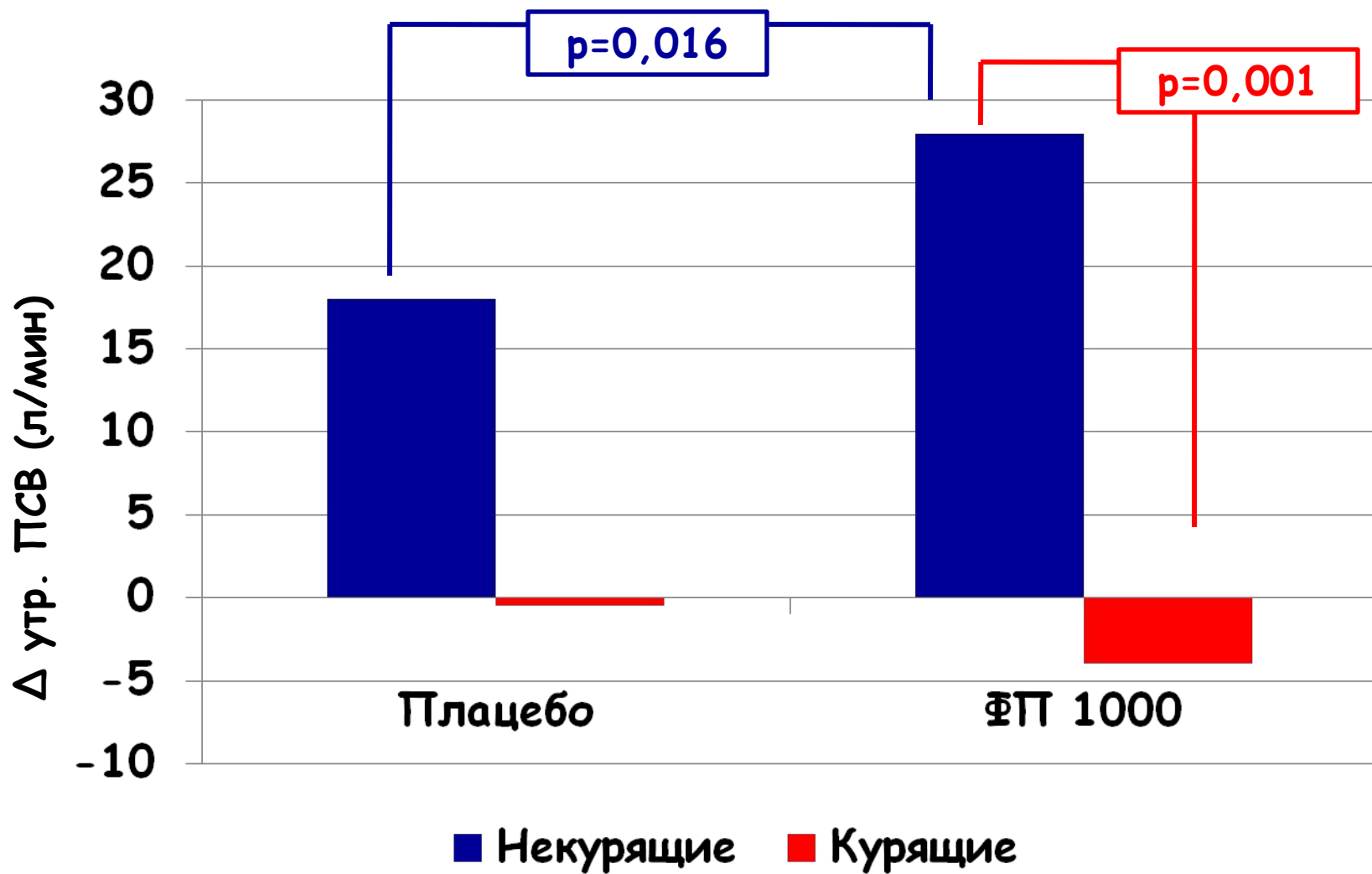


Препарат	Низкие, мкг	Средние, мкг	Высокие, мкг
Беклометазон дипропионат CFC	200 - 500	500 - 1000	1000 - 2000
Беклометазон дипропионат HFA	100 - 250	250 - 500	500 - 1000
Будесонид	200 - 400	400 - 800	800 - 1600
Циклесонид	80 - 160	160 - 320	320 - 1280
Флунизолид	500 - 1000	1000 - 2000	> 2000
Флутиказона пропионат	100 - 250	250 - 500	500 - 1000
Мометазона фураат	200	≥ 400	≥ 800
Триамцинолона ацетонид	400 - 1000	1000 - 2000	> 2000





# Курение и ГКС терапия



*Chalmers G.W. et al., Thorax 2002; 57: 226-230*

# $\beta_2$ -агонисты

Стимуляция  
 $\beta_2$ -адренорецепторов

Активация  
кальциевых  
каналов

Активация  
аденилатциклазы

- Увеличение внутриклеточного цАМФ
- Активация протеинкиназ A и G
- Фосфорилирование некоторых внутриклеточных белков

**Расслабление гладкой  
мускулатуры бронхов**

Бронходилатация

Мембраностабилизирующий  
эффект

Стимуляция  
мукоцилиарного  
транспорта

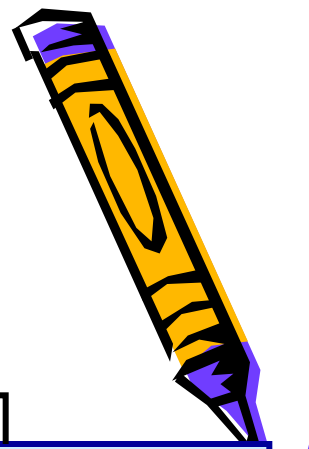
Вазодилатация  
посткапиллярного  
русла

Улучшение соотношения  
пре- и посткапиллярного  
русла

▼ Экссудации плазмы в просвет ДТ  
(противоотечное действие)



# $\beta_2$ -Агонисты: классификация



«по требованию»

сальбутамол  
фенотерол  
тербуталин

формотерол

«поддерживающая терапия»

коротко действующие

сальметерол  
бамбутерол

длительно действующие

быстро-действующие

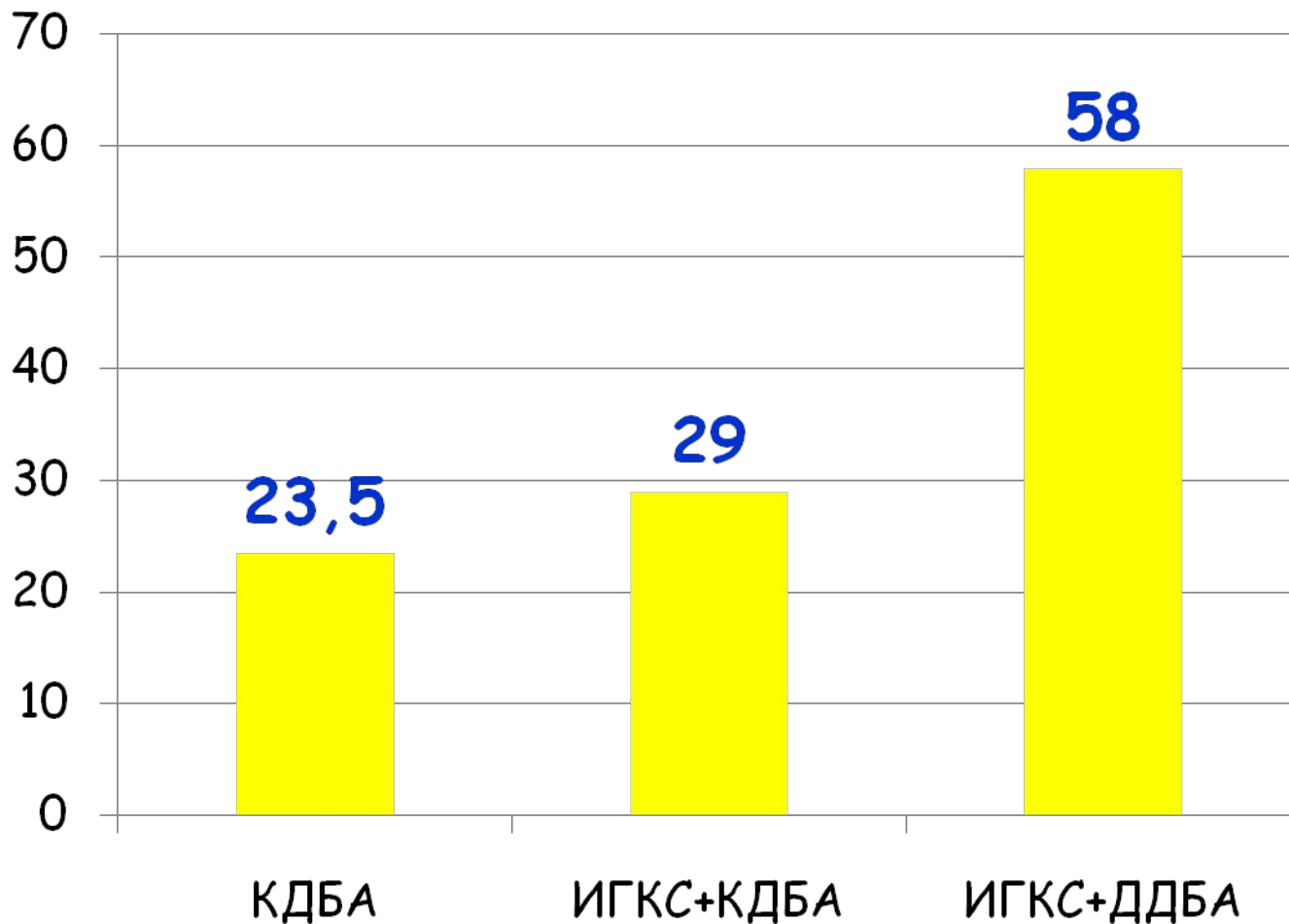
медленно-действующие



# Комбинированная терапия позволяет достичь контроля чаще, чем терапия только ИГКС

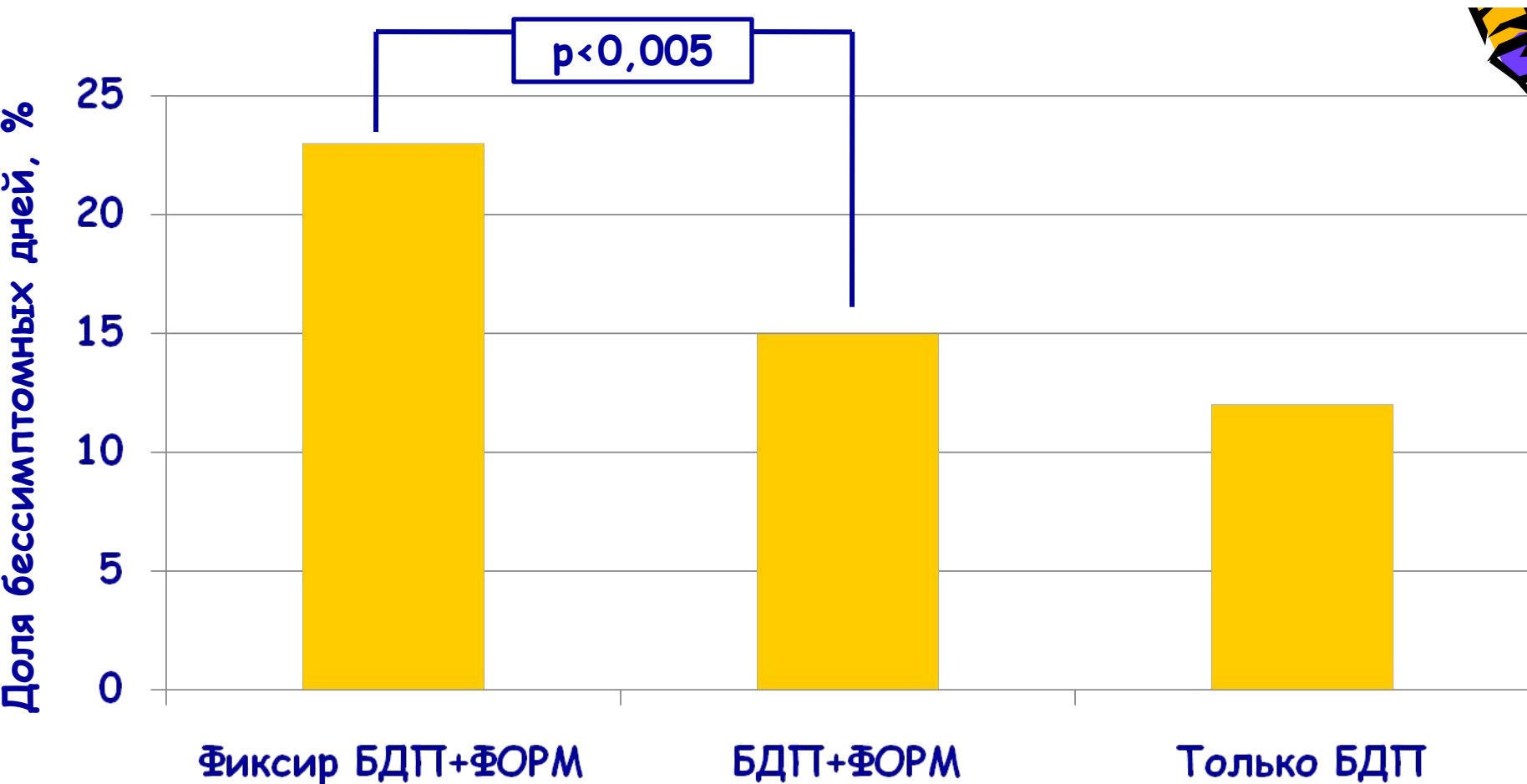
Доля  
больных с  
полным  
или  
частичным  
контролем  
(%)

n=7026  
из 18  
стран



Gene R.G. et al. ERS 2009

# Комбинированные препараты позволяют добиться более высокого уровня контроля, чем свободные комбинации



*Huchon et al., Respir Med 2009 (Jan); 103(1): 41-9*

# Комбинированные препараты



# SMART-терапия Симбикортом®

Симбикорт для поддерживающей терапии и для купирования  
СИМПТОМОВ -

*Symbicort Maintenance And Reliever Therapy*  
*(SMART)*



# СИМБИКОРТ - БУДЕСОНИД и ФОРМОТЕРОЛ в ОДНОМ ДТТИ



- Симвикорт Турбухалер®  
160/4.5 мкг 60 доз  
80/4.5 мкг 60 доз
- Режим дозирования:  
1-2 ингаляции 2 раза в день

---

Возможно снижение дозы до наименьшей эффективной вплоть до приёма один раз в день и увеличение дозы до 8 ингаляций в сутки при ухудшении состояния



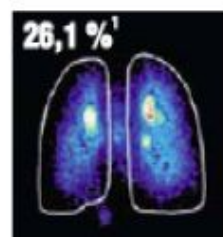


# Преимущества Турбухалера®

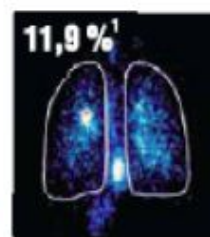


Ингалятор гарантирует  
одновременную доставку  
молекул будесонида  
и формотерола  
в дыхательные пути<sup>2</sup>

Легочная  
депозиция через  
Турбухалер®



Легочная  
депозиция  
через ДАИ



- Простота использования<sup>2</sup>
- Гарантия четко отмеренной дозы<sup>3</sup>
- Одновременная доставка будесонида и формотерола в дыхательные пути<sup>3</sup>
- Высокий комплаенс пациентов<sup>4</sup>
- Высокая клиническая эффективность, даже при низкой скорости вдоха (30 л/мин)<sup>5</sup>



**Кьел Виттерлин,  
Швеция**

Создал Турбухалер  
для своей дочери,  
страдавшей  
бронхиальной  
астмой

<sup>1</sup> Thorsson L. et al. Int. J. of Pharm. 1998; 168: 119-127.

<sup>2</sup> Цой А.Н. Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2009 №3-16-220

<sup>3</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт® Турбухалер;

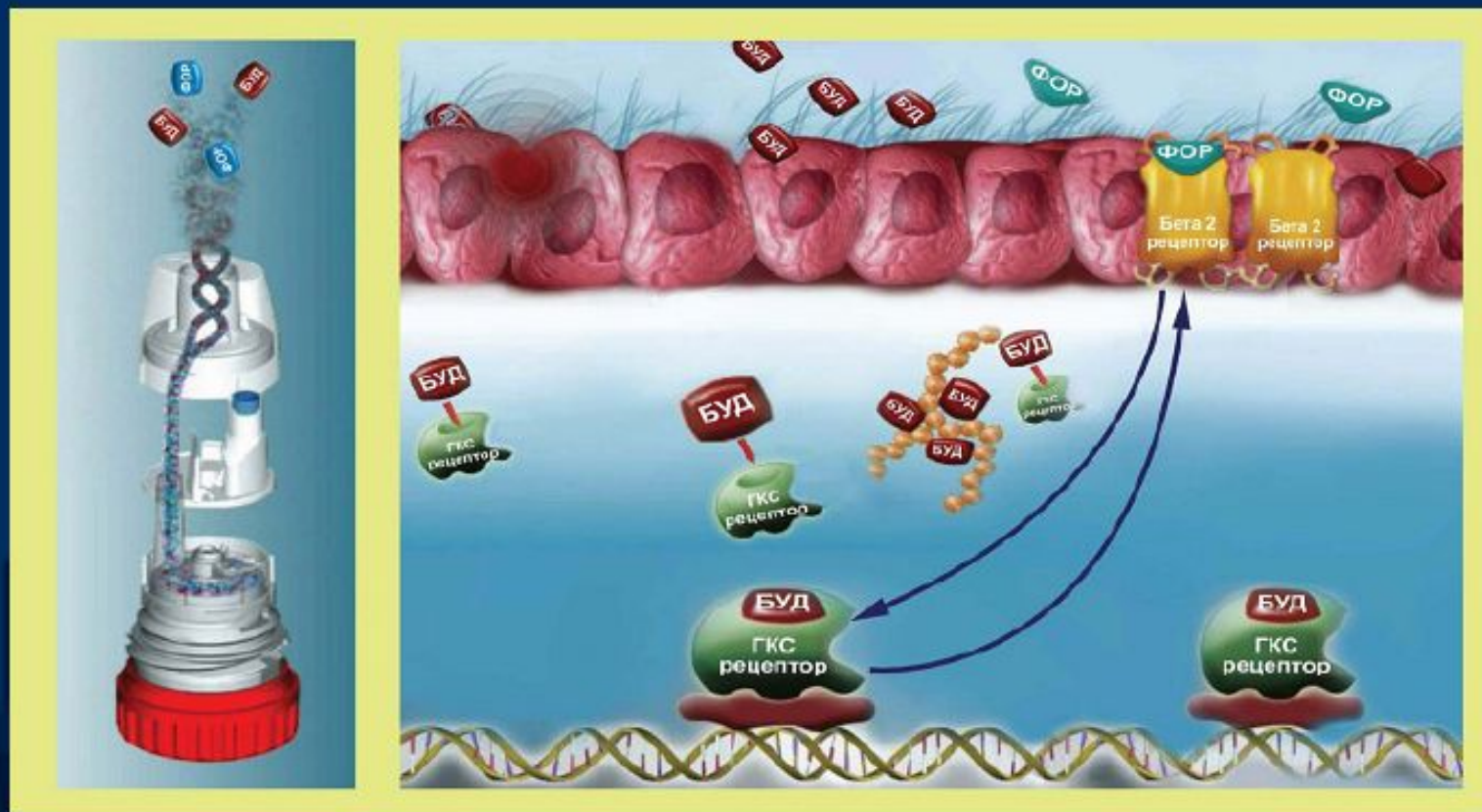
<sup>4</sup> Rosenthal L. et al. respire Mod. 2003; 97:702-8.

<sup>5</sup> Pedersen S. et al. Arch. of Dis. in Clinical. 1990; 65: 308-319.

**Симбикорт®**  
будесонид/формотерол

**160/4,5 мкг**  
**120 доз**

# Скорость, эффективность и простота лечения Симбикортом обусловлены синергизмом уникальных компонентов – будесонида и формотерола в Турбухалере



Клин. Рекомендации. Бронхиальная астма/ Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Изд. Дом «Атмосфера», 2008 – 224с.

McGavin J. et al. Drugs 2001; 61 (1): 71-78

Wegener T. Chest 1992; 102: 535-38

Barnes P.J. Eur Respir J 2002; 19: 182-191

Brattsand R. et al. Clin Ther 2003; 25:Suppl C.

Ringdal N et. al. Respir Med 1998; 92: 1017 – 1021

Symbicort<sup>®</sup>  
Budesonide/Formoterol

SYM 125  
– 03 - 10

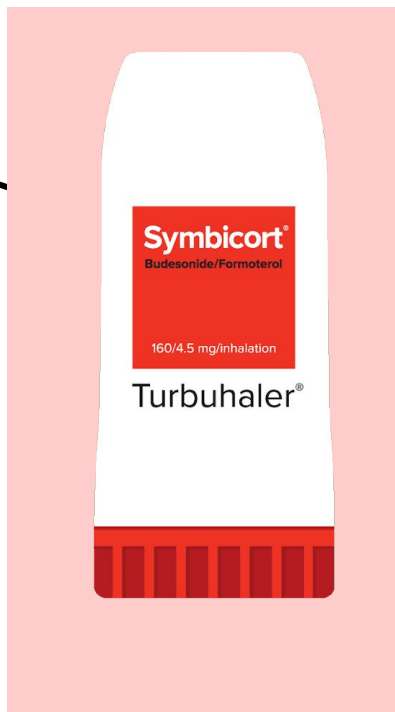
# Поддерживающая терапия и купирование симптомов ОДНИМ ИНГАЛЯТОРОМ

□ SMART-терапия Симбикортом обеспечивает поддерживающую терапию и купирование симптомов с помощью ОДНОГО ингалятора

- ~ Ежедневная поддерживающая доза и
- ~ Применение для купирования симптомов по потребности

Будесонид

(противовоспалительное лечение, действие которого развивается в течение нескольких часов)



Формотерол  
(быстрое купирование симптомов и длительная бронходилатация)



Отдельный ингалятор для купирования симптомов не требуется



# SMART-терапия Симбикортом: программа клинических исследований (n=14 219)

**STAY**  
12 месяцев  
по сравнению с ИГКС и  
Симбикортом  
n=2760

**STEP**  
12 месяцев  
по сравнению с ИГКС  
n=1890

**STEAM**  
6 месяцев  
по сравнению с ИГКС  
n=697

**SMILE**  
12 месяцев; по сравнению с  
Симбикортом + ДДБА или  
Симбикортом + КДБА  
n=3394

**COMPASS**  
6 месяцев; по сравнению с  
Симбикортом и Серетидом  
n=3335

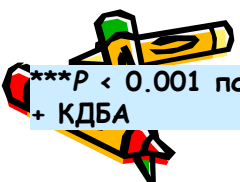
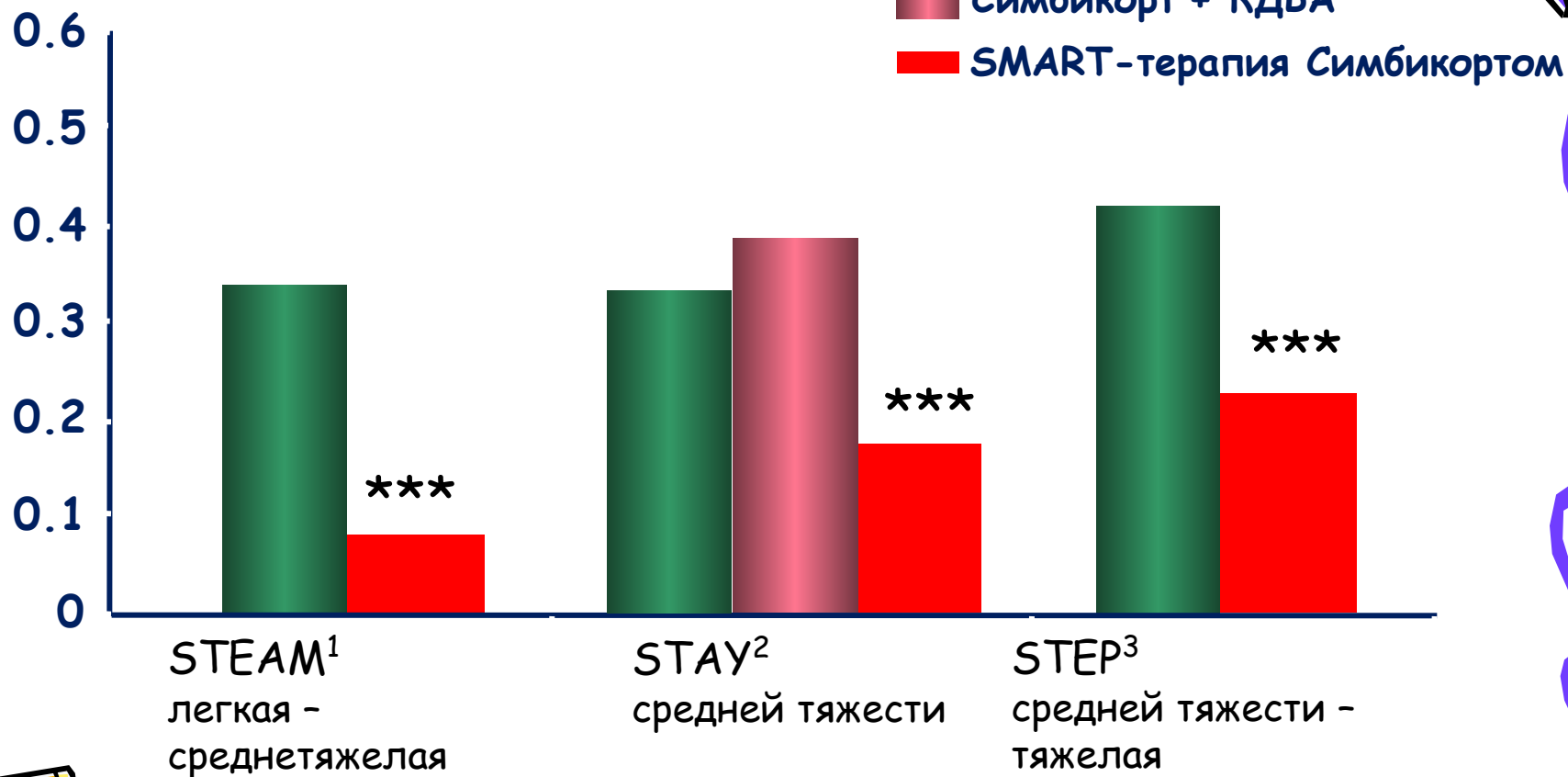
**COSMOS**  
12 месяцев  
по сравнению с Серетидом  
n=2143

STAY: O'Byrne PM, et al. 2005;171:129-136; STEP: Scicchitano R, et al. Curr Med Res Opin 2004;20:1403-1418;  
STEAM: Rabe KF, et al. Chest 2006;129:246-256; SMILE: Rabe KF, et al. Lancet 2006;368:744-753;  
COMPASS: Kuna P, et al. Int J Clin Pract 2007-In Press; COSMOS: Vogelmeier C, et al. Eur Respir J  
2005;26:819-828.

# SMART-терапия Симбикортом снижает число тяжелых обострений, требующих медицинского вмешательства



Случаев/пациента/год



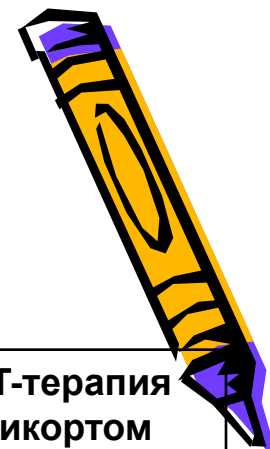
\*\*\* $p < 0.001$  по сравнению с Симбикортом + КДБА и 2-4 x Будесонидом + КДБА

<sup>1</sup>Rabe KF, et al. Chest 2006;129:246-256;  
<sup>2</sup>O'Byrne PM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-136;

<sup>3</sup>Scicchitano R, et al. Curr Med Res Opin 2004;20:1403-1418.

# SMART-терапия Симбикортом снижает кортикостероидную нагрузку по сравнению с терапией комбинированными препаратами в фиксированных дозах + КДБА

Данные наблюдений из исследования COMPASS



Уровень использования <sup>1</sup>	Серетид 50/250 мкг 2р/д (n=1119)	Симбикорт 320/9 мкг 2р/д (n=1099)	SMART-терапия Симбикортом 160/4.5 мкг 2р/д + по потребности (n=1103)
<b>Средняя доза ингаляционных кортикостероидов (мкг/день)</b>			
Нескорректированная (ФП по сравнению с БУД)	500	640	483
В БДП-эквивалентах*	1000	1000	<b>755</b>
<b>Применение пероральных кортикостероидов/группа</b>			
Общее число случаев	148	139	<b>86</b>
Общее число дней применения	1132	1044	<b>619</b>



<sup>1</sup>Kuna P, et al. Int J Clin Pract 2007;In Press;

ФП - флутиказон пропионат; БУД = будесонид;  
\*БДП-эквивалент (эквивалентные дозы беклометазона дипропионата) - адаптировано по GINA 2006.

# Симбикорт® в режиме единого ингалятора быстро и эффективно влияет на воспаление, позволяя достичь общего контроля астмы<sup>1,2</sup>



**Симбикорт®**  
будесонид/формотерол

**160/4,5 мкг**  
**120 доз**

<sup>1</sup> Kana P, et al. Int J Clin Pract 2007;61:725-736

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Бронхиальная астма/ Под ред. Чучалина А.Г. М: Изд.дом «Атмосфера», 2008-224с

<sup>3</sup> Инструкция по мед. применению препарата Симбикорт® Турбухалер®

<sup>4</sup> Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA)/Под ред. Чучалина А.Г. - М: Изд.дом «Атмосфера», 2007-104с

# Симбикорт SMART

Высоко эффективный метод увеличения объема противовоспалительной терапии в соответствии с активностью заболевания



« Если выбран комбинированный ингалятор, содержащий формотерол и будесонид, он может применяться как для поддерживающей терапии, так и для купирования симптомов. Было показано, что такой подход к лечению приводит к уменьшению обострений и улучшению контроля астмы у взрослых и подростков при относительно низких дозах препаратов (Уровень доказательности A) »





# Антилейкотриеновые препараты



□ Зафирлукаст (аколат) – таблетки по 20 мг; суточная доза 1 таблетка 1 раз в день

□ Монтелукаст (сингуляр) – таблетки по 10 мг; суточная доза 1 таблетка 1 раз в день





# Антилейкотириеновые препараты



## □ Возможности:

- ~ уменьшение выраженности симптомов и снижение потребности в КДБА
- ~ улучшение качества жизни
- ~ отличный профиль переносимости

## □ Показания к применению:

- ~ лечение аспириночувствительных пациентов
- ~ предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой
- ~ у курящих
- ~ при сочетании БА и аллергического ринита
- ~ у пациентов, которые не могут использовать ингаляционные препараты

- Может использоваться в качестве монотерапии на ступени 2, либо в комбинации с ИГКС



# Антитела к IgE

□ Омализумаб (КСОЛАР)

□ Доза составляет **от 75 до 375 мг**  
1 раз в 2 или 4 недели п/к и  
определяется исходя из уровня  
IgE до начала лечения и массы  
тела





# КСОЛАР – новый препарат, содержащий рекомбинантные антитела к IgE



- В клинических исследованиях продемонстрировал:
  - ~ снижение выраженности симптомов
  - ~ снижение частоты обострений
  - ~ возможность значительного снижения доз системных ГКС и ИГКС
  - ~ снижение потребности в КДБА
  - ~ улучшение качества жизни
- Показания для назначения КСОЛАРа (GINA, 2007):
  - ~ в случае доказанной IgE-опосредованной БА (повышение уровня IgE в крови более 75 МЕ/мл)
  - ~ дополнительно к лечению средними или высокими дозами ИГКС и ДДБА, а также другими препаратами для контроля симптомов (на 5 степени терапии)
- Доза составляет от 75 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 недели п/к и определяется исходя из уровня IgE до начала лечения и массы тела



# Теофиллины: роль в лечении БА

- в малых дозах обладают небольшим противовоспалительным действием
- используются только препараты с модифицированным высвобождением
- могут применяться в дополнение к ИГКС, однако их эффект меньше, чем у ДДБА
- применение ограничено побочными эффектами
- результаты применения короткодействующих форм при обострении остаются противоречивыми



# Кромоны: роль в лечении БА

- Эффективны при легком персистирующем течении БА и при постнагрузочном бронхоспазме
- Противовоспалительный эффект менее выражен, чем у ИГКС в низких дозах
- Применяются редко, в основном у подростков



# Антихолинергические препараты: роль в лечении БА

- используются ипратропиум бромид и окситропиум бромид для купирования симптомов, связанных с бронхоконстрикцией
- показаны в качестве альтернативных препаратов при наличии побочных эффектов КДБА

*GINA 2011; [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) Updated 2011*

- появляются исследования по использованию тиотропиума бромида для базисной терапии БА

*P. Barnes, ERS Congress, 2011, Amsterdam, oral presentation*



# Подход к терапии, ориентированный на контроль заболевания

GINA, 2011



Уровень контроля	Терапевтическое действие
Контролируемая БА	Выбрать минимальный объем поддерживающей терапии, обеспечивающий контроль
Частично контролируемая БА	Рассмотреть целесообразность увеличения объема терапии («ступень вверх») для достижения контроля
Неконтролируемая БА	Увеличивать объем терапии до тех пор, пока контроль над БА не будет достигнут
Обострение	Лечить как обострение





# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

## GINA 2011: Ступени терапии бронхиальной

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов. Контроль окружающей среды				
КДБА по потребности	КДБА по потребности			
Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС+ДДБА	Средние или высокие дозы ИГКС+ДДБА	Минимально возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС+антилейкотриеновый препарат	Теофиллин МВ	
		Низкие дозы ИГКС+теофиллин МВ		
← Уменьшить объем		Увеличить объем →		



**«Когда мне  
дышится  
свободно,  
мне  
хочется  
летать от  
радости...»**

