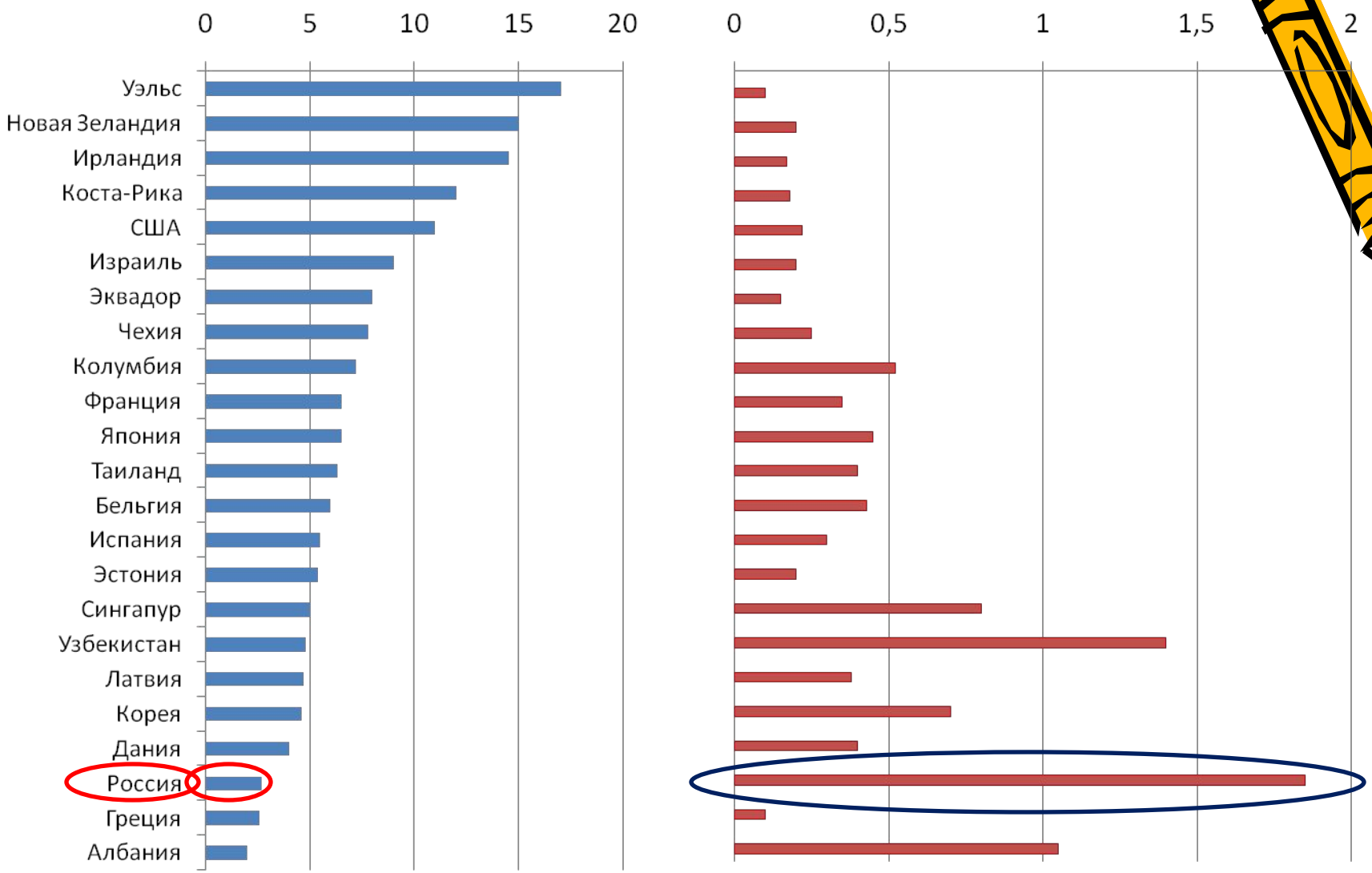
БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ

Заведующая кафедрой терапии ФПК 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

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

Астма – определение

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обусловливает 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 дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

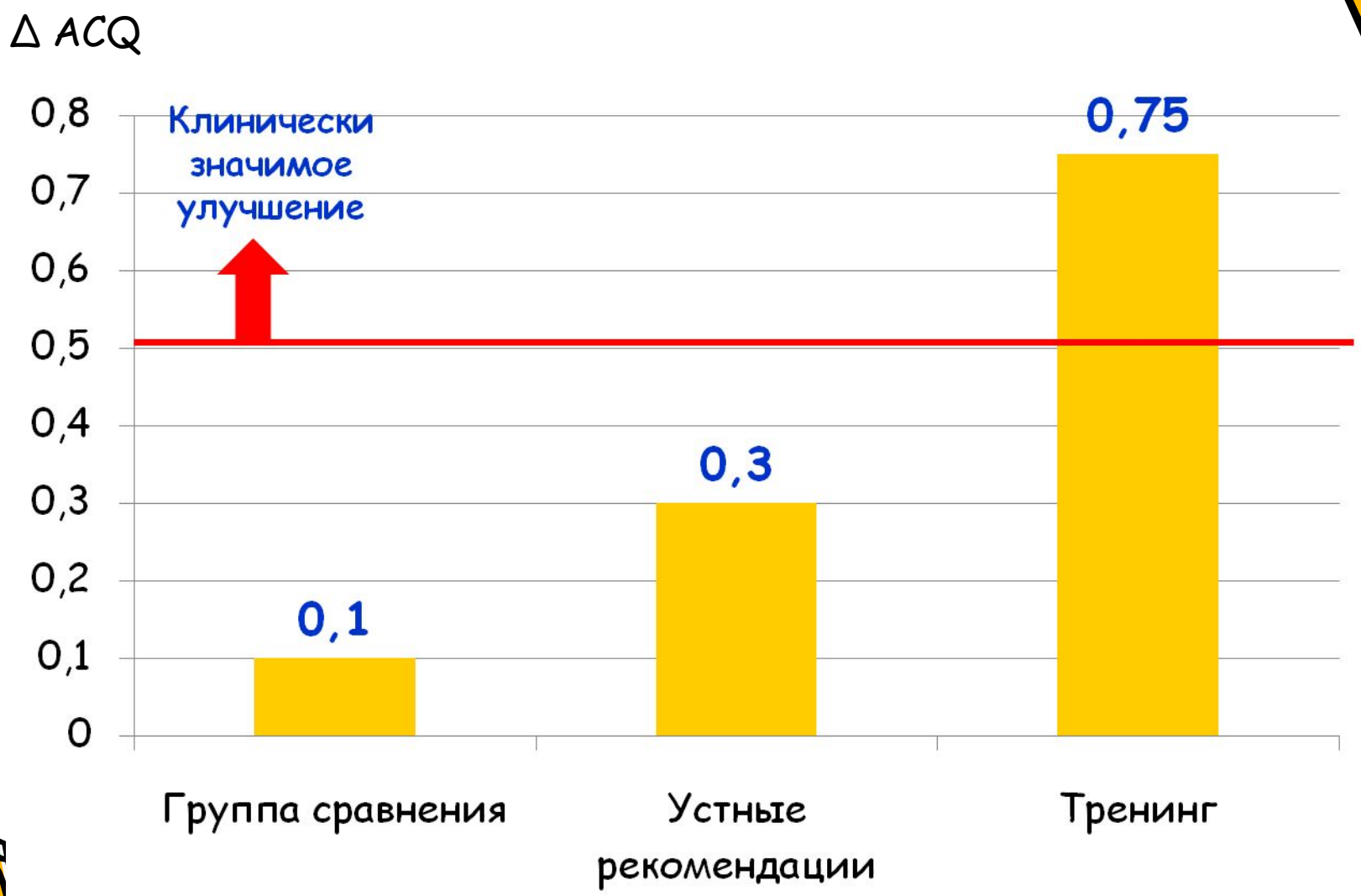
Цель лечения бронхиальной астмы – достижение и поддержание контроля

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

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



Al-Showair et al. Eur Resp J 2005:26

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.

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

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, менопазуа
- Низкий комплайнс и психологические проблемы

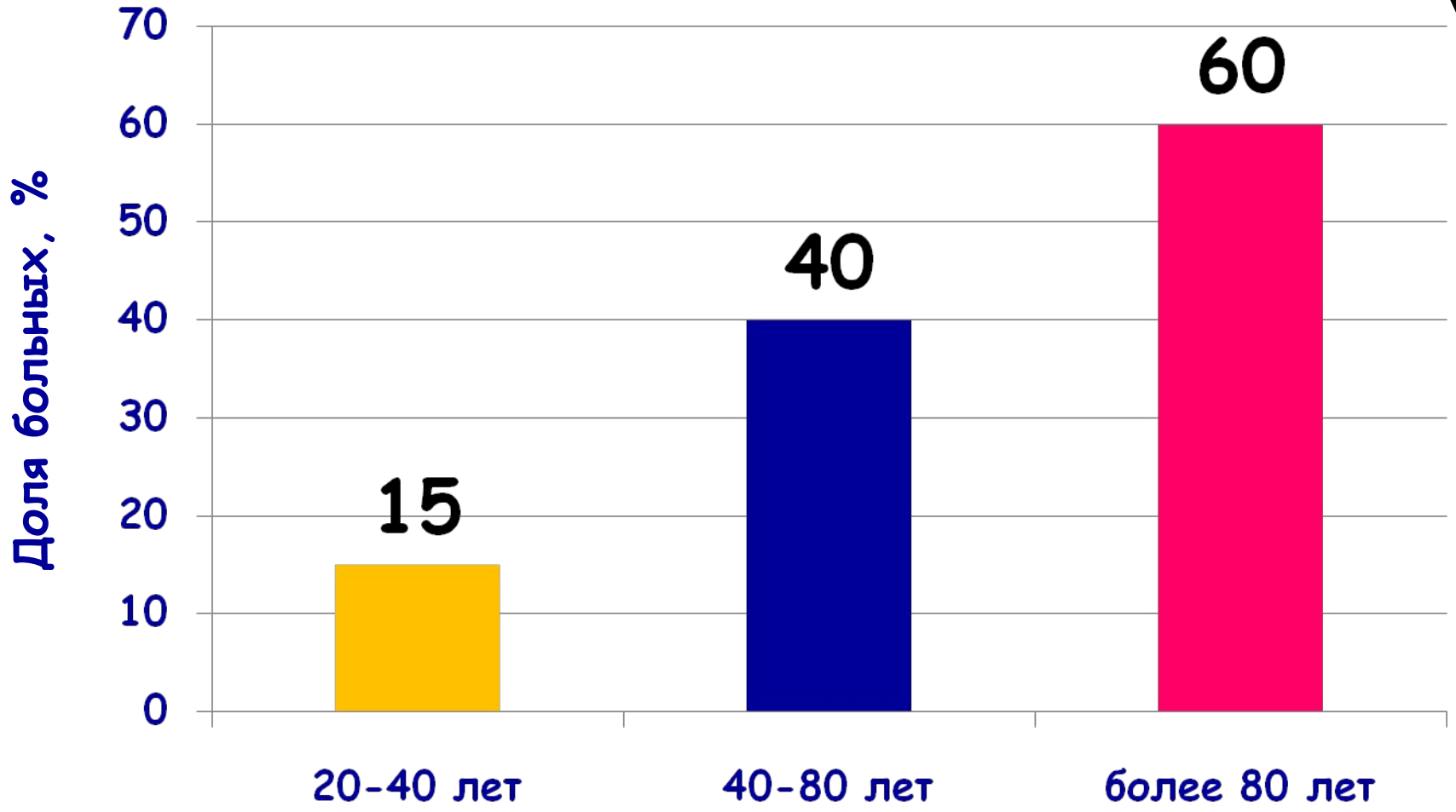
Humbert M, Allergy 2007;62:95-101 , с дополнениями

Факторы, снижающие приверженность к лечению

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

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

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 противо-воспалительные агенты)

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

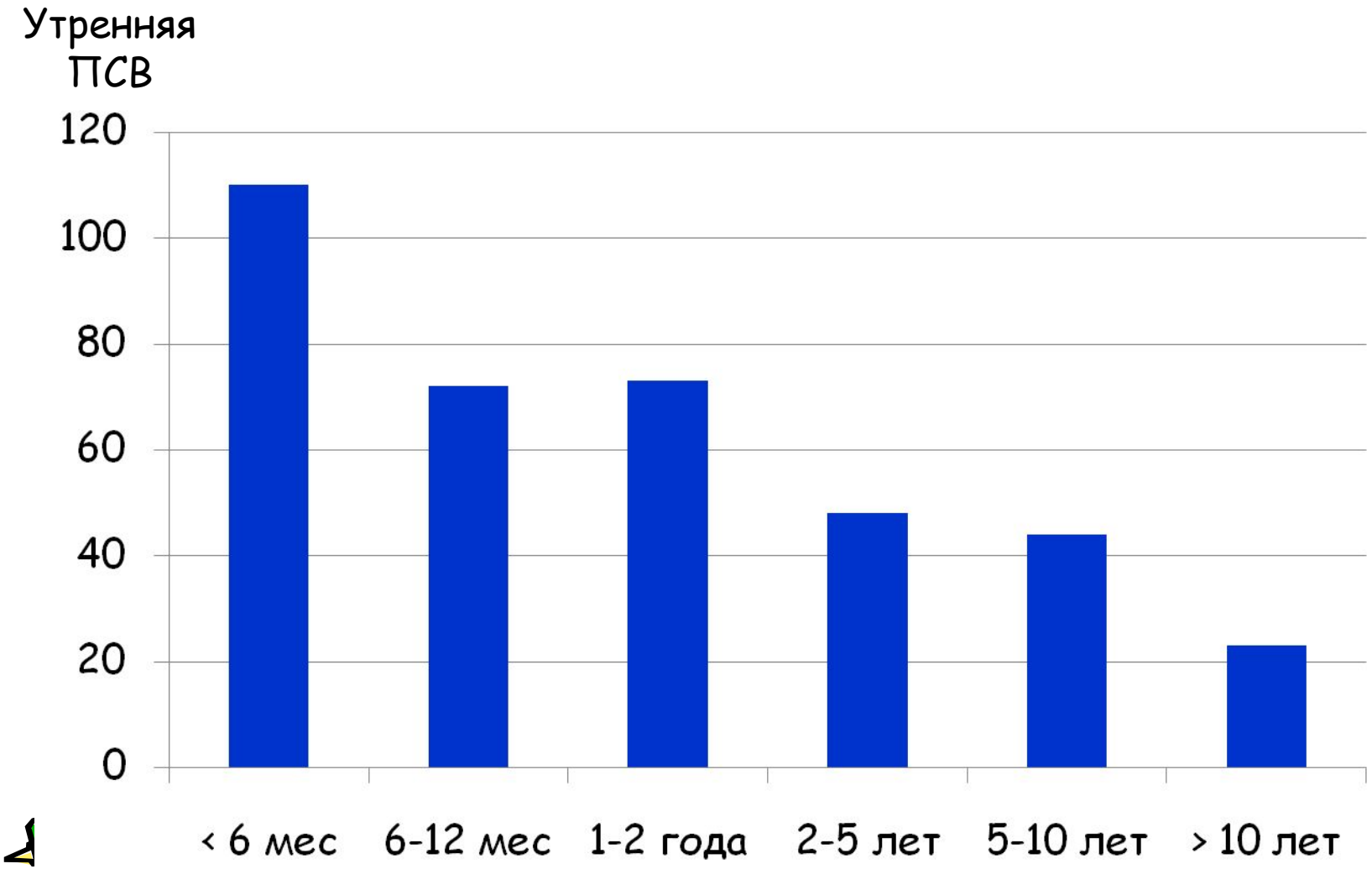
Вспомогательные

Применяются в режиме «по требованию» для купирования симптомов бронхообструкции

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

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

Предотвратить прогрессирование БА может только раннее начало терапии ГКС



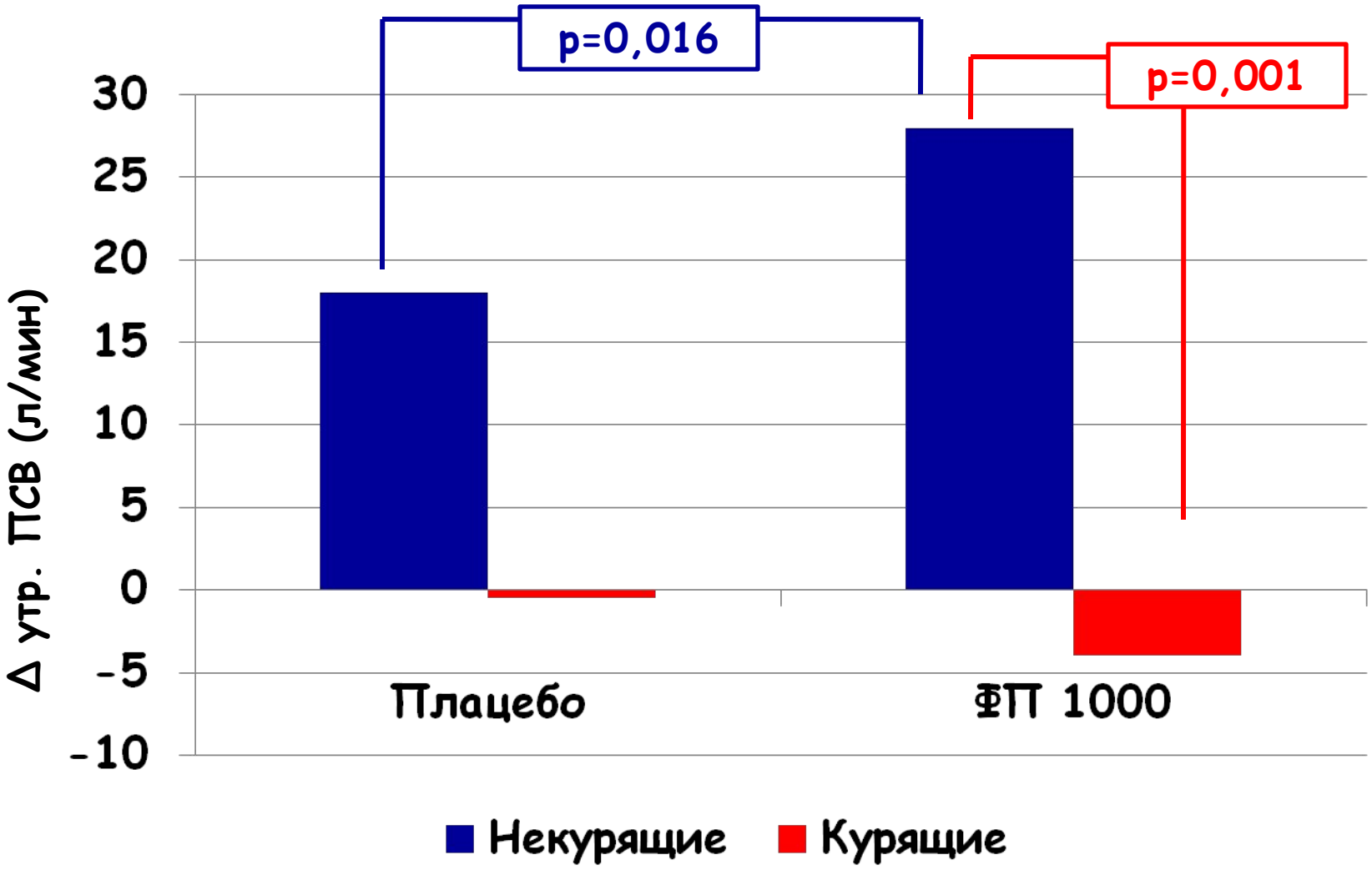
Selroos et al., 1994

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 фуроат	200	≥ 400	≥ 800
Триамцинолона ацетонид	400 - 1000	1000 – 2000	> 2000

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

Курение и ГКС терапия



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

β_2-агонисты

Стимуляция β_2-адренорецепторов

Активация кальциевых каналов

Активация аденилатциклазы

- Увеличение внутриклеточного цАМФ
- Активация протеинкиназ А 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 ДП (противоотечное действие)

β_2-Агонисты: классификация

«по требованию»

быстро-действующие

сальбутамол
фенотерол
тербуталин

формотерол

«поддерживающая терапия»

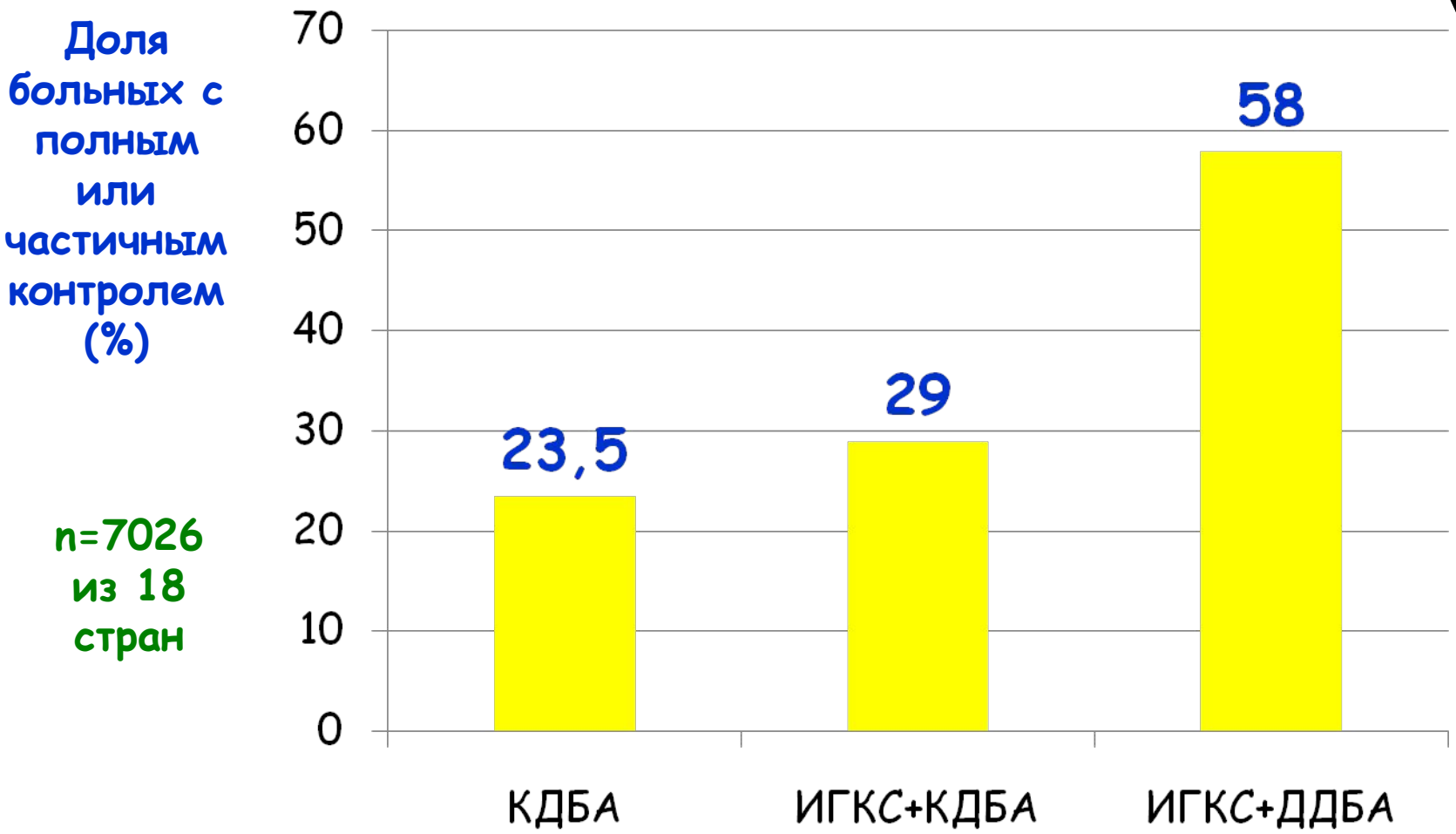
медленно-действующие

сальметерол
бамбутерол

коротко действующие

длительно действующие

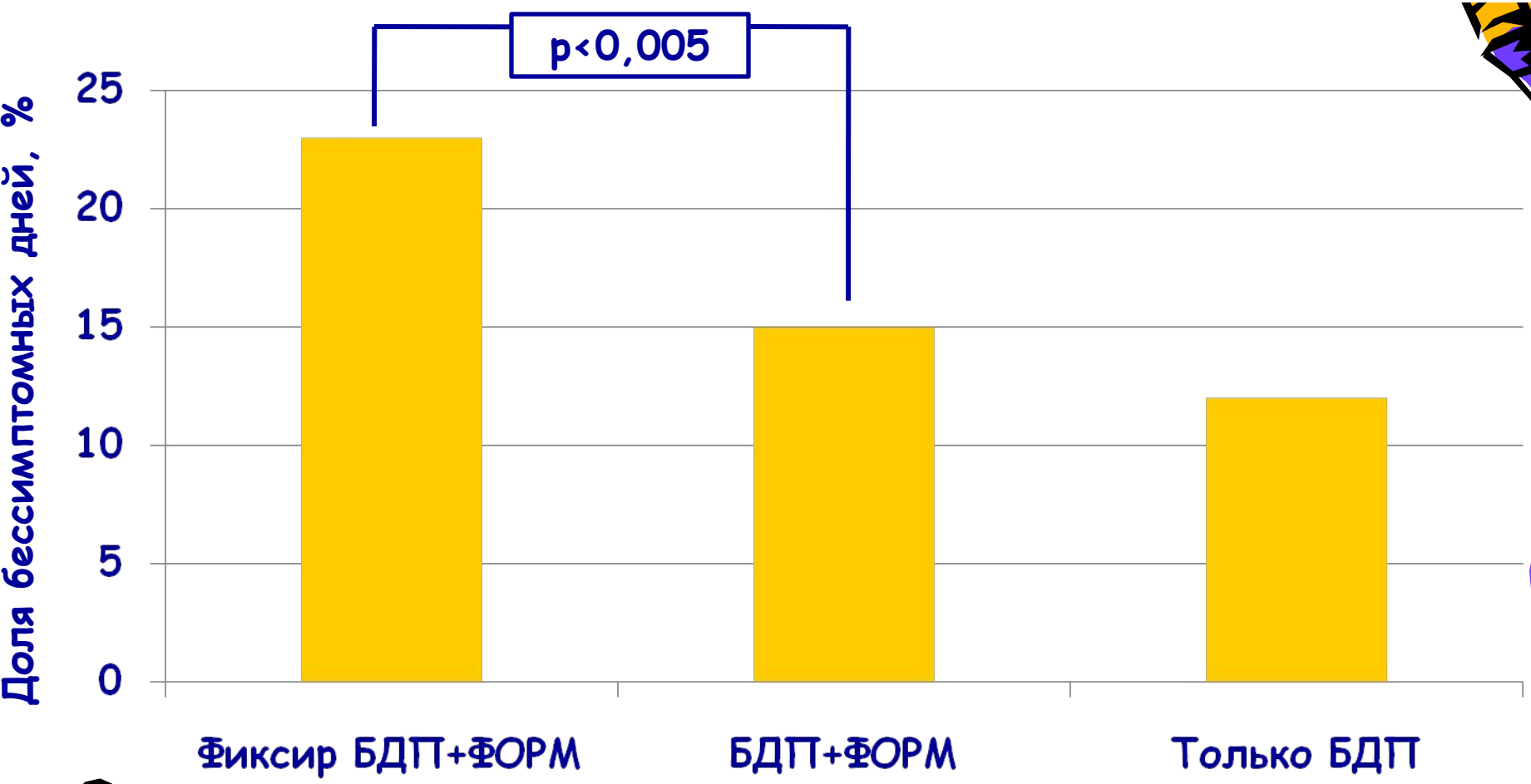
Комбинированная терапия позволяет достичь контроля чаще, чем терапия только ИГКС



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 ДПИ

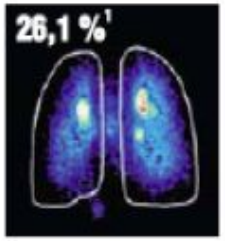
- Симбикорт Турбухалер®
  160/4.5 мкг 60 доз
  80/4.5 мкг 60 доз
- Режим дозирования:
  1-2 ингаляции 2 раза в день

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

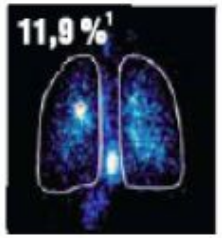
Преимущества Турбухалера®

Ингалятор гарантирует одновременную доставку молекул будесонида и формотерола в дыхательные пути[2]

Легочная депозиция через Турбухалер®



Легочная депозиция через ДАИ



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

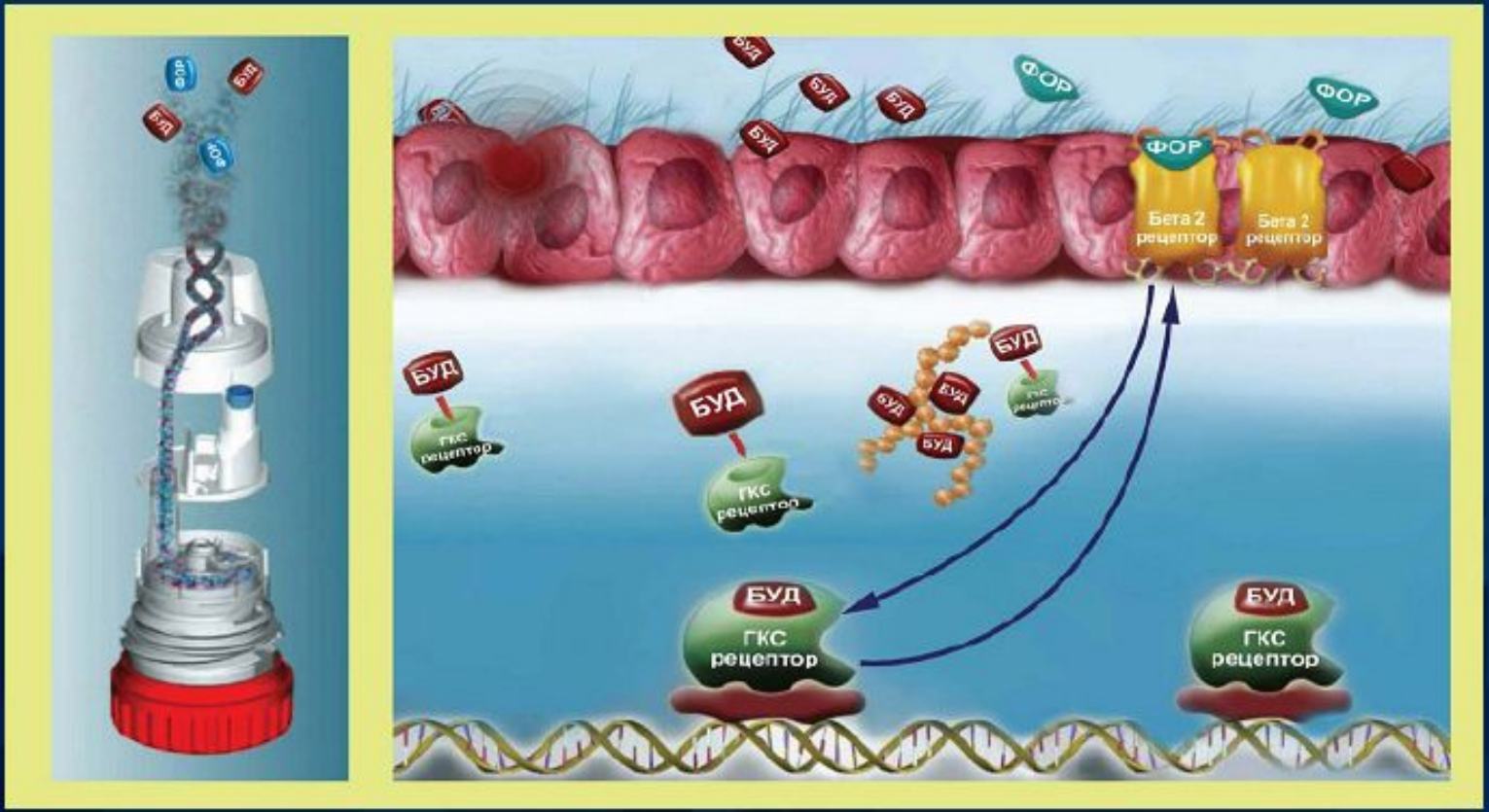
Кьел Виттерлин, Швеция

Создал Турбухалер для своей дочери, страдавшей бронхиальной астмой

Симбикорт®
будесонид/формотерол
160/4,5 мкг
120 доз

[1] Thorsson L. et al. Int. J. of Pharm. 1998; 168:119-127;
[2] Цой А.Н. Атмосфера.Пульмонология и аллергология, 2009-N3-16-22С
[3] Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт® Турбухалер;
[4] Rossenhall L. et al. respire Med. 2003; 97:702-8;
[5] Pedersen S. et al. Arch. of Dis. in Clinical. 1990; 65: 308-319.

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

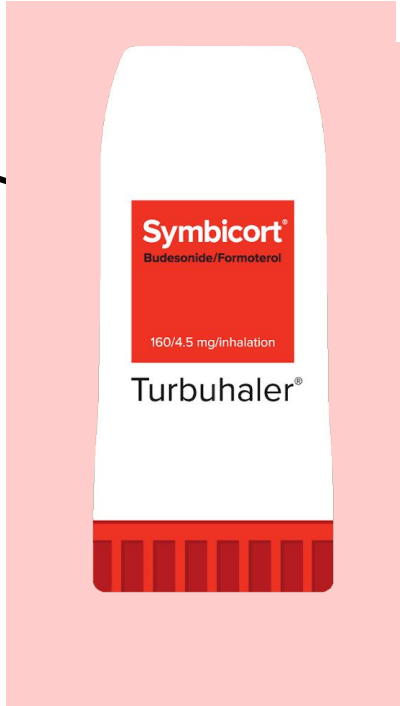
SYM 125 – 03 - 10

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 купирование 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

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

STEP
12 месяцев
по сравнению с ИГКС
n=1890

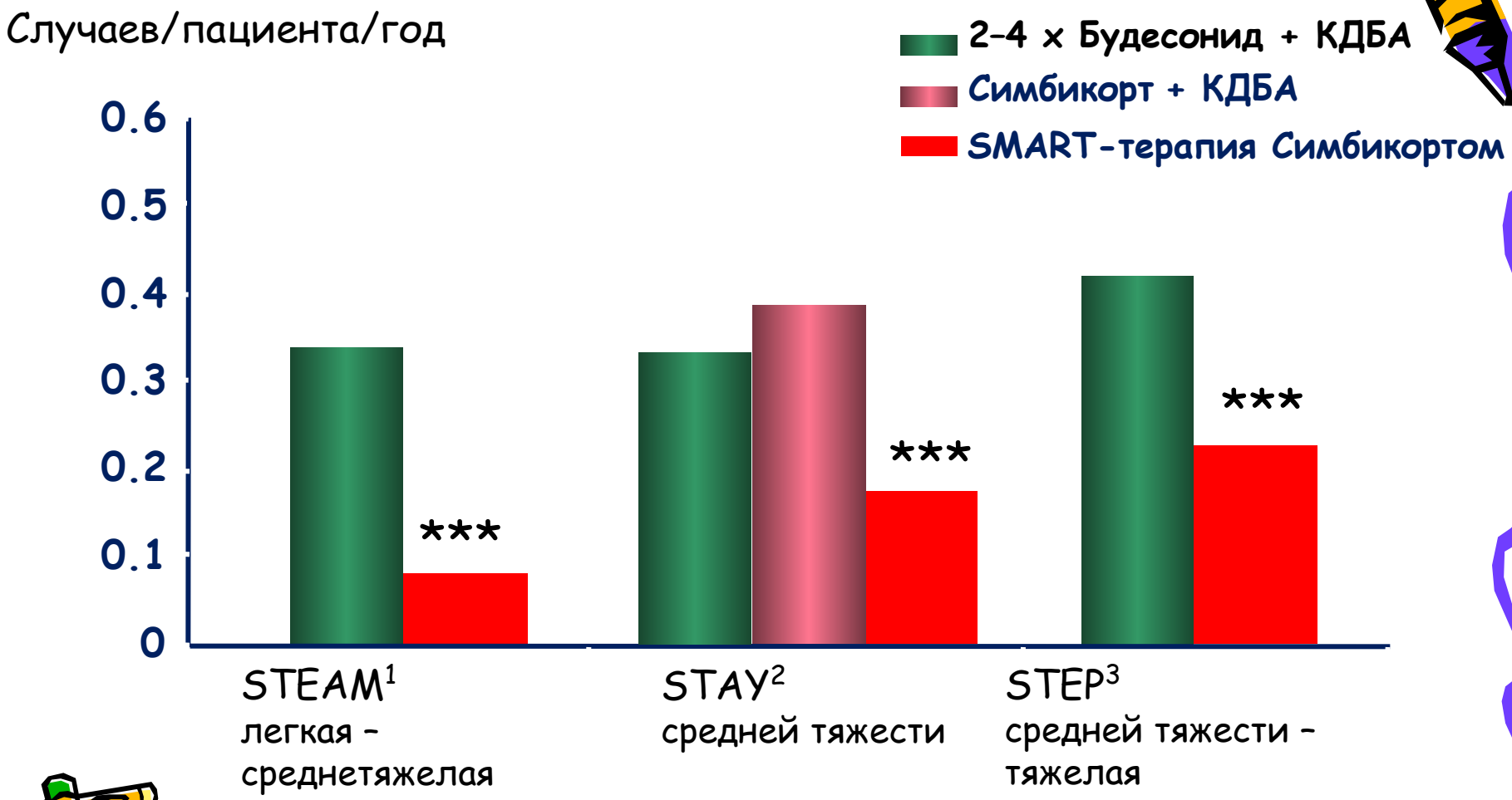
COMPASS
6 месяцев; по сравнению с Симбикортом и Серетидом
n=3335

STEAM
6 месяцев
по сравнению с ИГКС
n=697

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



***P < 0.001 по сравнению с Симбикортом + КДБА и 2–4 x Будесонидом + КДБА

[1]Rabe KF, et al. Chest 2006;129:246–256;
[2]O'Byrne PM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129–136;
[3]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[1]	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)
Средняя доза ингаляционных кортикостероидов (мкг/день)			
Нескорректированная (ФП по сравнению с БУД)	500	640	483
В БДП-эквивалентах*	1000	1000	755
Применение пероральных кортикостероидов/группа			
Общее число случаев	148	139	86
Общее число дней применения	1132	1044	619

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

[1]Kuna P, et al. Int J Clin Pract 2007;In Press;

Симбикорт® в режиме единого ингалятора быстро и эффективно влияет на воспаление, позволяя достичь общего контроля астмы[1,2]

Воспаление

Бронхообструкция

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия + по потребности

Усиление симптоматической терапии

Симбикорт® по потребности[4]

Меньше обострений и симптомов, так как Симбикорт® лечит воспаление при каждой ингаляции, включая ингаляции по потребности[1,3]

или

Увеличение дозы КДБА

Высокий риск обострений, так как КДБА не лечат воспаление[4]

Ингаляции по потребности

1. Kuna P., et al. Int J. Clin Pract 2007;61:725-736
2. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма/ Под ред. Чучалина А.Г.-М: Изд.дом «Атмосфера», 2008-224с
3. Инструкция по мед. применению препарата Симбикорт® Турбухалер®
4. 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 А) »

GINA 2011, p.66; www.ginasthma.org Updated 2011

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

Антилейкториеновые 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 ступени 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 коротко-действующих форм при обострении остаются противоречивыми

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

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

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

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 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

Уменьшить

Увеличить

GINA 2011; www.ginasthma.org Updated 2011

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

GINA 2011: Ступени терапии бронхиальной астмы

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов. Контроль окружающей среды				
КДБА по потребности	КДБА по потребности			
Варианты препаратов, контролиру-ющих 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	Антилейкотриено вый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС+антилейкот риеновый препарат	Теофиллин МВ	
		Низкие дозы ИГКС+ +теофиллин МВ		

Уменьшить объем

Увеличить объем

«Когда мне дышится свободно, мне хочется летать от радости…»

http://wp.chita.ru