

Тяжелая бронхиальная астма

Выполнила студентка 5 курса 17 группы ИКМ
Джафарова Гюльмира Бахтияровна

Бронхиальная астма (БА) - это **гетерогенное заболевание**, характеризующееся *хроническим воспалением дыхательных путей*, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с **вариабельной обструкцией дыхательных путей**.

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания:

- ✓ Аллергическая БА
- ✓ Неаллергическая БА
- ✓ БА с поздним дебютом
- ✓ БА с фиксированной бронхиальной обструкцией
- ✓ БА у больных с ожирением

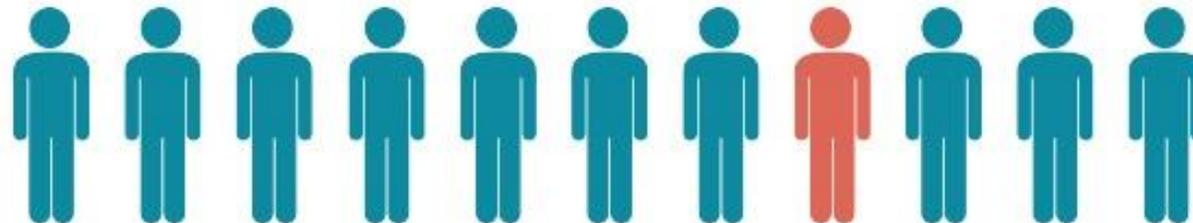


Эпидемиология бронхиальной астмы

Во всем мире астмой страдают около 360 миллиона человек.

В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10%.

До 10% пациентов с бронхиальной астмой имеют тяжелое течение заболевания.

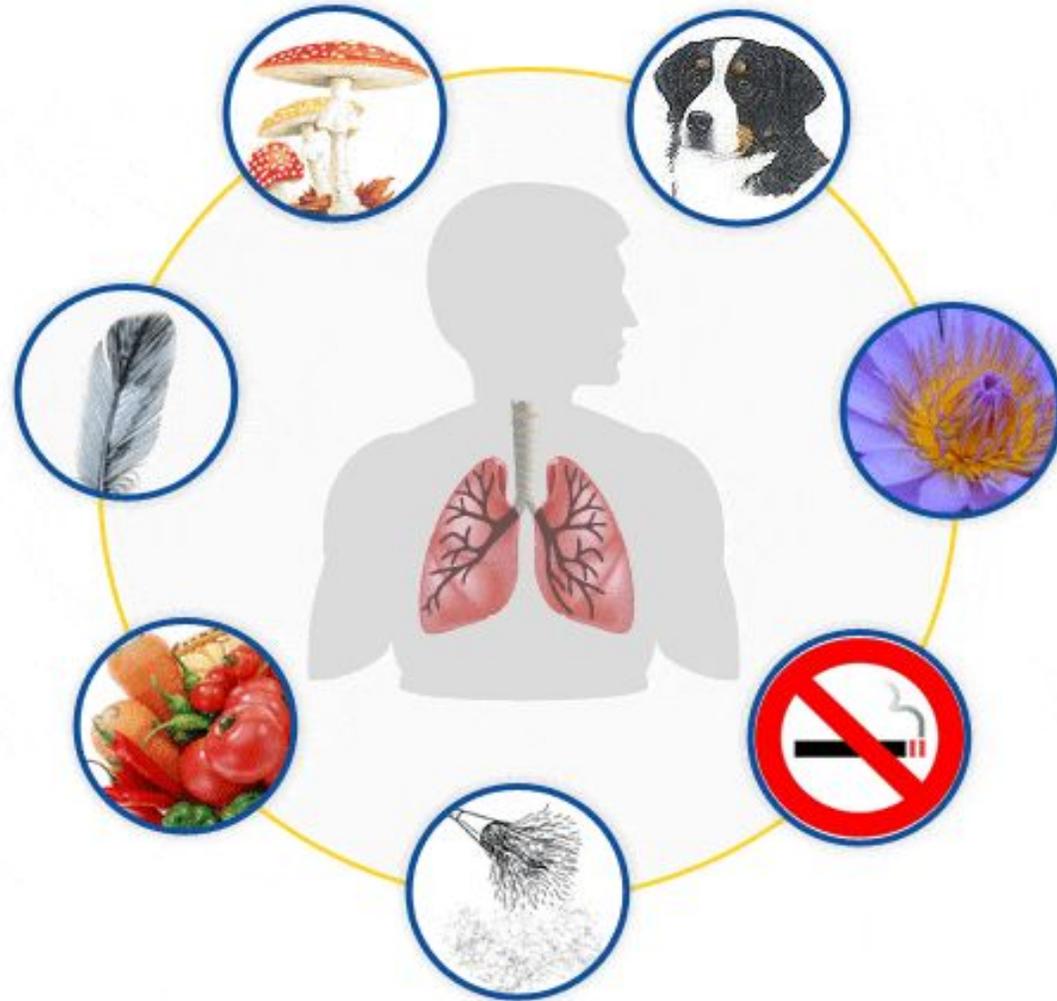


Астма - многофакторное заболевание

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Внутренние факторы

- Генетическая предрасположенность к атопии
- Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности
- Пол
- Ожирение



Факторы окружающей среды

- Аллергены
- Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
- Профессиональные факторы
- Аэрополлютанты
- Диета

Определение тяжелой бронхиальной астмы

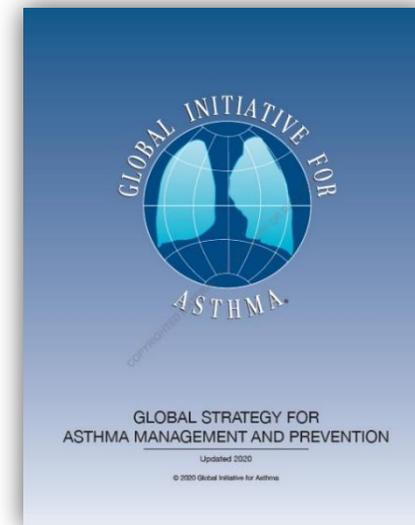
GINA

Тяжелая бронхиальная астма- БА, которая требует лечения, соответствующего 4-5 ступени терапии по GINA (высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА) в течение предшествующего года, или терапии с ГКС для достижения и сохранения контроля, или которая остается «неконтролируемой», несмотря на эту терапию.

- Плохой контроль симптомов ACQ > 15, ACT < 20, или отсутствие контроля по критериям GINA
- Частые тяжелые обострения БА: ≥ 2 курсов системных ГКС в предыдущий год
- Серьезные обострения: по крайней мере 1 госпитализация, пребывание в отделении интенсивной терапии или использование механической вентиляции лёгких в предыдущий год
- Ограничение бронхиальной проводимости: $ОФВ_1 < 80\%$ от должного.

Рекомендации ERS/ATS

Тяжелая бронхиальная астма- БА, которая требует лечения, соответствующего 4-5 ступени терапии по GINA в течение предшествующего года, или применения системных глюкокортикостероидов $\geq 50\%$ предшествующего года, для достижения и сохранения контроля, или, которая остается неконтролируемой, несмотря на данную терапию.



Факторы, которые необходимо исключить при трактовке БА как тяжелой



Неправильная техника ингаляции

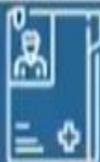


Низкая приверженность лечению



Ошибочный диагноз

(например, дисфункция верхних дыхательных путей, сердечная недостаточность или недостаточная физическая подготовка)



Наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА
(например, риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение)



Продолжающийся контакт с триггером

(например, аллерген при подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер)

«Т2» – и «неТ2 -астма

Около 50% пациентов с астмой имеют Т2 астму,
которая характеризуется воспалением 2-го типа^{1,2}



Повышение экспрессии генов Т2-клеточных цитокинов (ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) в дыхательных путях²

IgE - Иммуноглобулин E; Т2 - Т-хелпер 2 типа; ГКС - глюкокортикостероиды; ИЛ - интерлейкин

1. Fahy JV. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):57-65. 2. Woodruff PG et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:388-395. 3. Wenzel S. *Nat. Med.* 2012;18(5):716-25. 4. Peters MC et al. *J Allergy Clin*

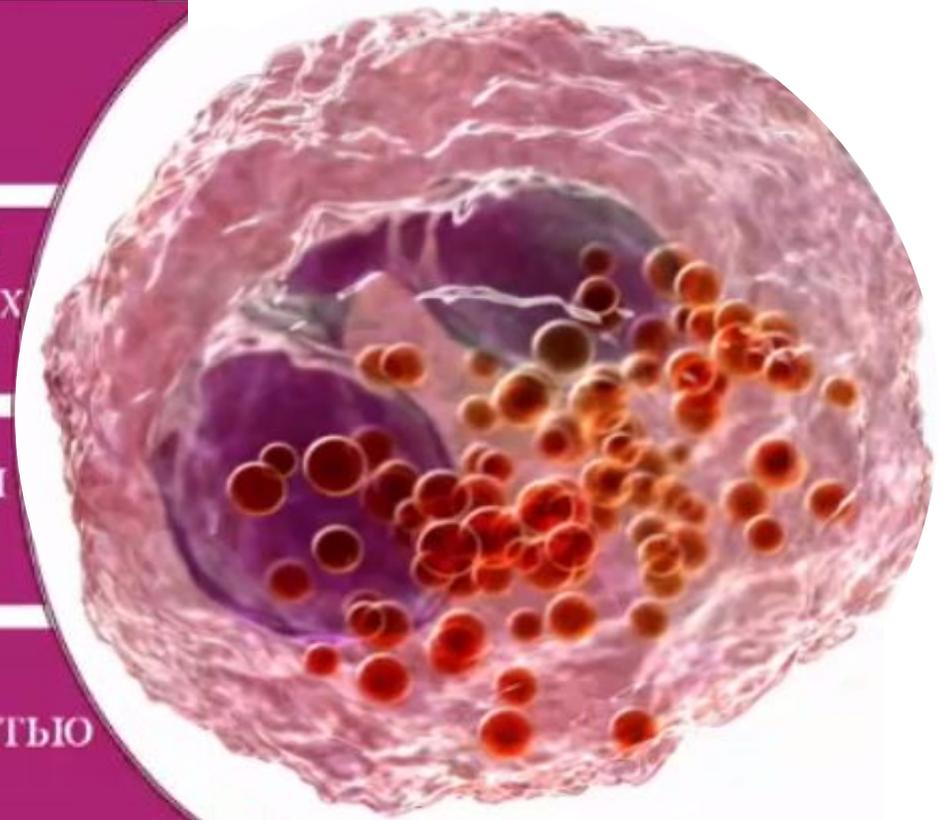
Эозинофилы- ключевые клетки воспаления дыхательных путей при астме

Повышенное число эозинофилов отмечается у ~50% пациентов с бронхиальной астмой¹⁻³

50-75% пациентов с тяжелой бронхиальной астмой имеют постоянную эозинофилию в тканях крупных дыхательных путей⁴

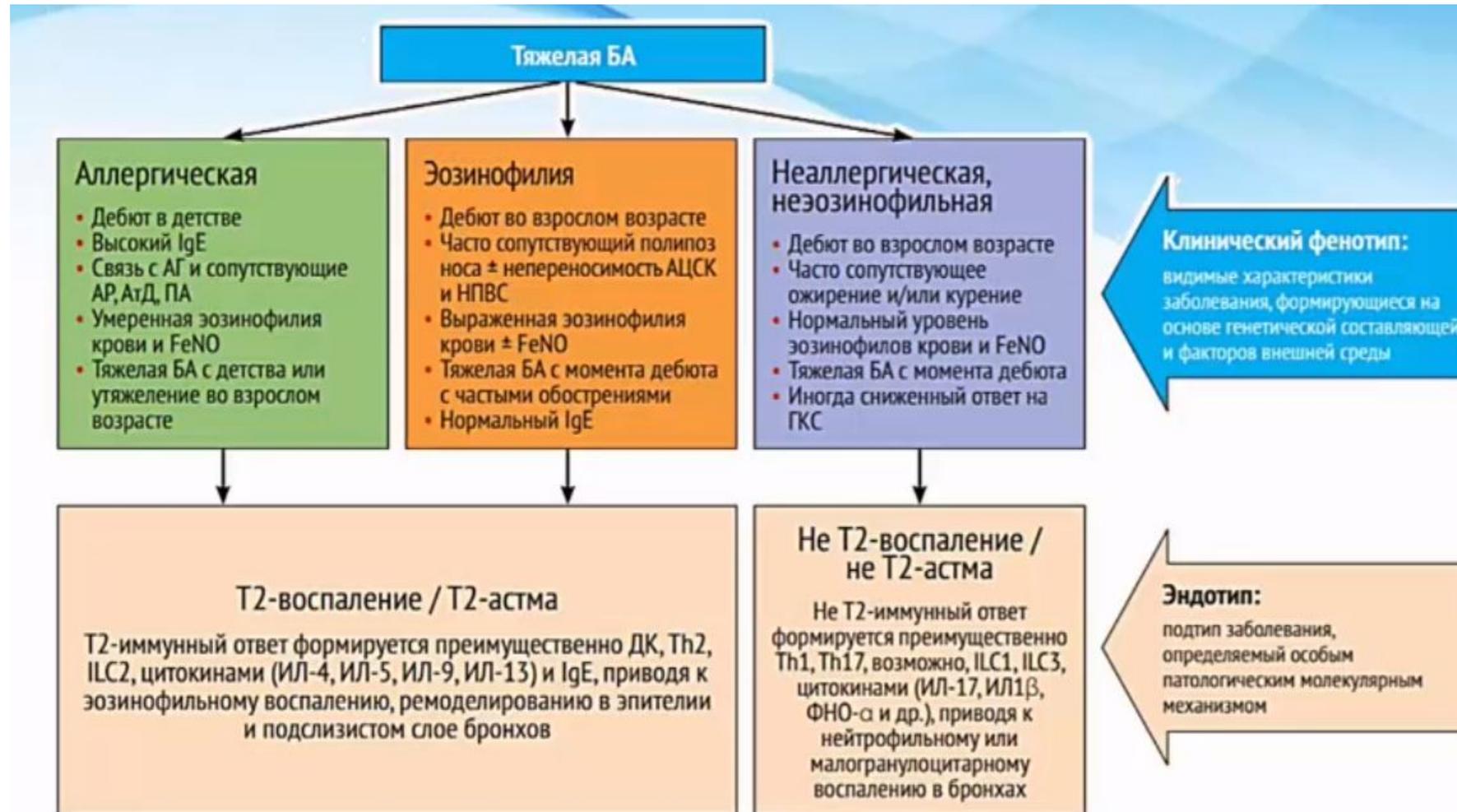
Эозинофилы способствуют развитию воспаления и бронхиальной обструкции^{5,6}

Эозинофилы могут способствовать сужению и ремоделированию бронхов и коррелируют с тяжестью заболевания^{1,5,7}



Эндотипирование и фенотипирование БА- путь к персонализированной терапии

Ответ на терапию пациентов с БА может быть улучшен, если при выборе терапии ориентироваться на фенотипы и эндотипы заболевания



Взаимосвязь между биомаркерами и фенотипом БА позволяет дифференцировать эндотип заболевания

Фенотип астмы	Характеристика фенотипа	Особенности
Эозинофильная 	<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилия дыхательных путей $\geq 3\%$¹ • Утолщение базальной мембраны¹ • Хороший ответ на терапию ГКС¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Может быть связан с высокой или низкой активностью Т2 воспаления¹ • Активация ИЛ-5, ИЛ-13/ИЛ-4, IgE¹
Нейтрофильная 	<ul style="list-style-type: none"> • Нейтрофилы $>61\%$ в отделяемом бронхов¹ • Нормальная толщина базальной мембраны¹ • Более низкий ОФВ₁ и ответ на бронхолитики, чем при эозинофильной астме² • ГКС малоэффективны¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Связан с повышенной продукцией Th17¹ • Активация ИЛ-8 и ИЛ-17¹ • Нарушение регуляции экспрессии генов врожденного иммунитета² <ul style="list-style-type: none"> – Toll-подобный рецептор – ИЛ-1β – ФНО-α / ядерный фактор - κB
Смешанная гранулоцитарная 	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение эозинофилов и нейтрофилов¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Активация цитокинов¹
Малогранулоцитарная 	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень клеток воспаления в пределах нормы¹ • Сниженная реакция дыхательных путей² 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня клеток не обнаружено¹

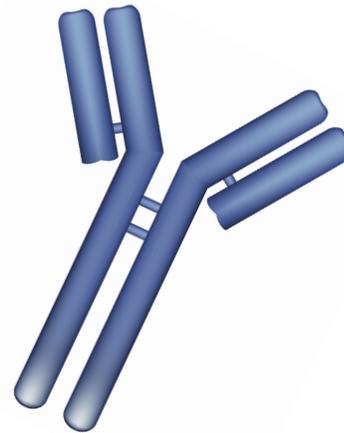
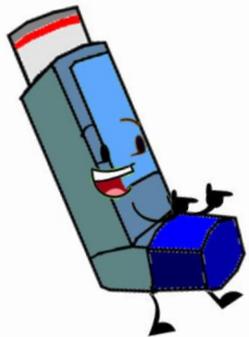
БА – бронхиальная астма, Т2 – Т-хелпер 2 типа, ГКС – глюкокортикостероид, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, IgE – иммуноглобулин E, Th – Т-хелпер, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

Earl C. et al. Trends Microbiol 2015;23:108-115; 2. Arch Gen Intern Med 2015;145:267-267

Лечение ТБА

Цели терапии:

1. Достижение и поддержание хорошего контроля симптомов ТБА в течение длительного времени
2. Минимизация рисков возможных обострений ТБА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии



Контроль БА. АСТ (Asthma Control Test), вопросник по контролю над БА 5 версия (Asthma Control Questionnaire – ACQ-5)

ТЕСТ по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удастся контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

- 1 В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите ее в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.
- 2 Сложите баллы и запишите полученный результат.

Вопрос 1

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

Все время 1 Очень часто 2 Иногда 3 Редко 4 Никогда 5 Баллы

Вопрос 2

Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

Чаше, чем раз в день 1 Раз в день 2 От 3 до 6 раз в неделю 3 Один или два раза в неделю 4 Никогда 5

Вопрос 3

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

4 ночи в неделю или чаще 1 2-3 ночи в неделю 2 Раз в неделю 3 Один или два раза в неделю 4 Ни разу 5

Вопрос 4

Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмолент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?

3 раза в день или чаще 1 1 или 2 раза в день 2 2 или 3 раза в неделю 3 Один раз в неделю или реже 4 Ни разу 5

Вопрос 5

Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать астму за последние 4 недели?

Совершенно не удалось контролировать 1 Плохо удалось контролировать 2 В некоторой степени удалось контролировать 3 Хорошо удалось контролировать 4 Полностью удалось контролировать 5

Итого

25 баллов – полный контроль БА; 20-24 балла – частично контролируемая БА; Менее 20 баллов – отсутствие контроля.

С.Н.Авдеев

Опросник АСQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой

ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

S.N.Avdееv

ACQ questionnaire as a new tool for assessing control of asthma

Key words: bronchial asthma, asthma control, ACQ questionnaire

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль над астмой, опросник АСQ.

После ответа пациентом на все вопросы следует сложить все баллы и разделить полученную сумму на 5. 1,5 баллов – отсутствие контроля БА; 0,75-1,5 балла – частично контролируемая БА; < 0,5 баллов – контролируемая БА

Уровни контроля над астмой по шкале GINA 2009

Параметры, по которым оценивается контроль над астмой	Уровень контроля		
	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Симптомы днем	Нет (≤ 2 в неделю)	> 2 раз в неделю	≥ 3 признаков частичного контроля в любую неделю
Ограничение активности	Нет	Любое	
Симптомы ночью / пробуждения	Нет	Любые	
Потребность в ингаляциях КДБД	Нет (≤ 2 в неделю)	> 2 раз в неделю	
Спирометрия (ОФV ₁ или ПСВ)	Норма	< 80 % _{долж.}	
Оценка будущих рисков (риск обострений, нестабильности, быстрого снижения ФВД, НЛР)			

Примечание: КДБА – короткодействующие бронходилататоры; ОФV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ФВД – функция внешнего дыхания; НЛР – нежелательные лекарственные реакции.



GLOBAL
INITIATIVE
FOR ASTHMA

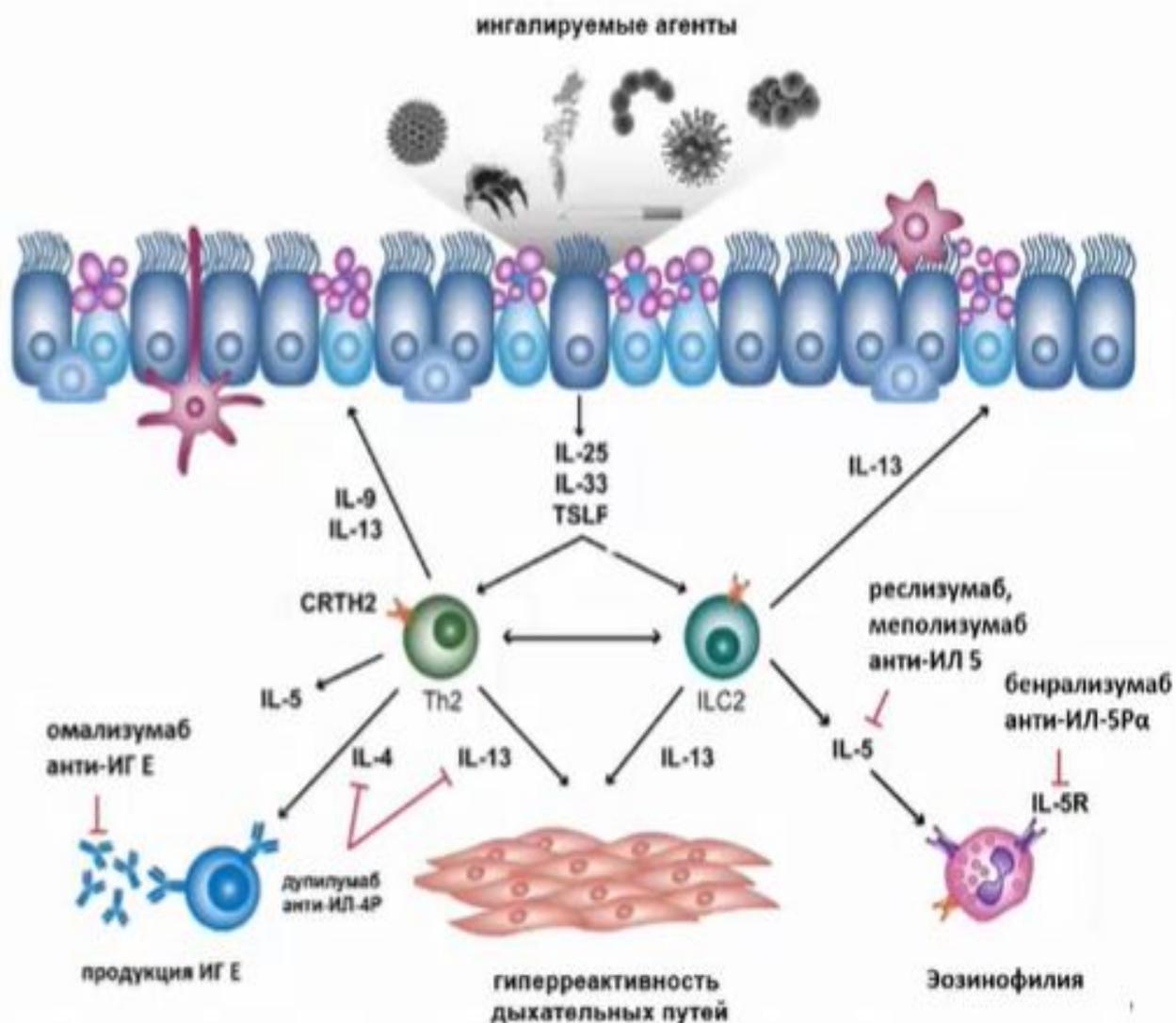
Основные принципы назначения фармакотерапии при ТБА

	Шаг I	Шаг II	Шаг III	Шаг IV	Шаг V
Препараты первого выбора		Низкие дозы ИГК	Низкие дозы ИГК/ДДБА**	Средние/высокие дозы ИГК/ДДБА	Дополнительные варианты терапии (например, anti-IgE)
Другие возможные препараты	Рассмотреть необходимость низких доз ИГКС	АЛП, низкие дозы теофиллина*	Средние/высокие дозы ИГК Низкие дозы ИГК+АЛП (или+теофиллин)	Высокие дозы ИГКС+АЛП (или+теофиллин)	Добавить низкие дозы оральных ГК
Препараты «по требованию»	КДБА при необходимости		КДБА при необходимости или низкие дозы ИГК/формотерол**		

Дополнительные мероприятия

- Обучение пациентов
- Лечение сопутствующих заболеваний и состояний
- Нефармакологические лечебные стратегии (элиминация антигенов, специфическая иммунотерапия, расширение физической активности и т.п.)

Генно-инженерные препараты в терапии тяжелой астмы (таргетная терапия)

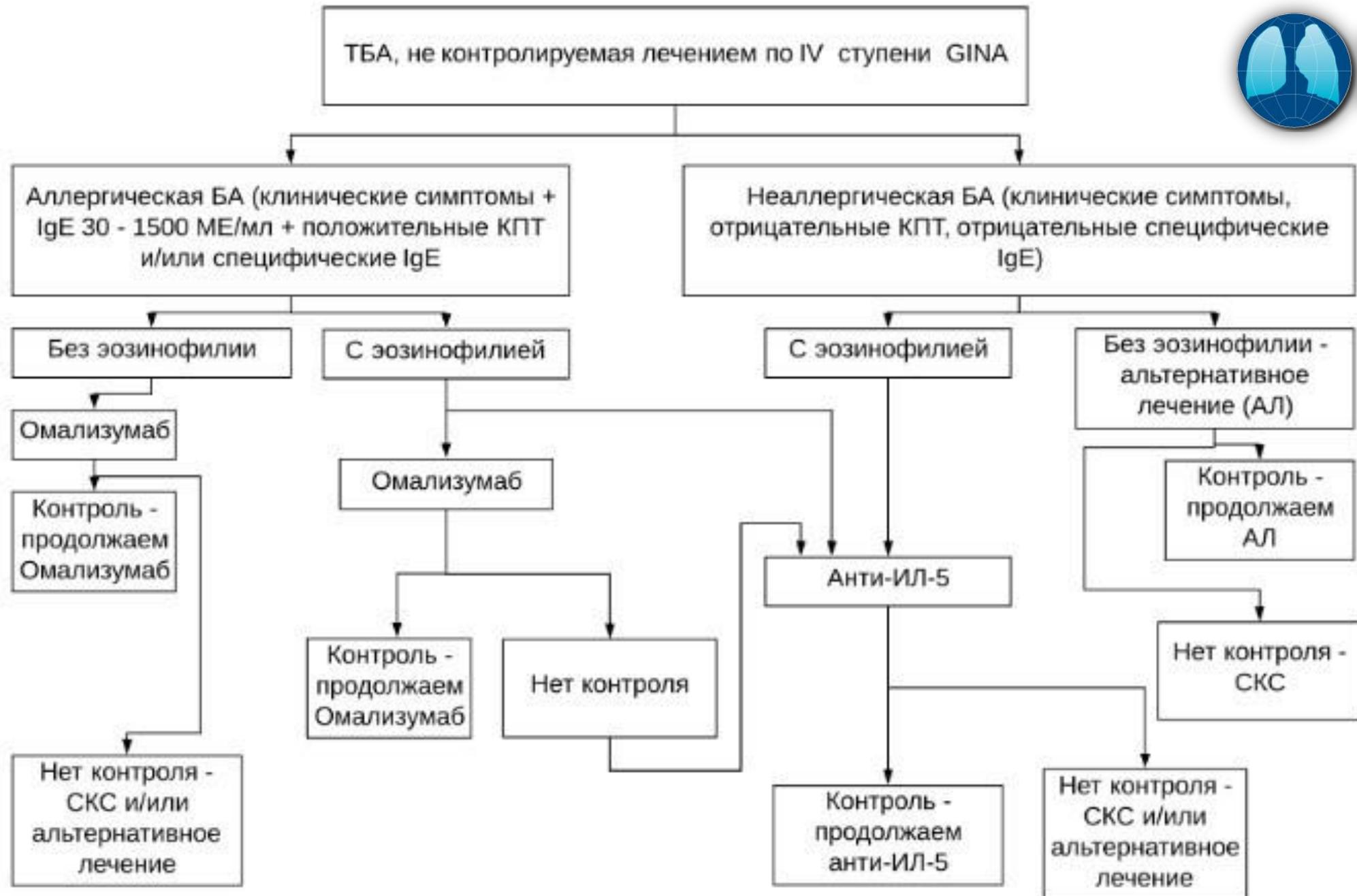


- Омализумаб – моноклональное антитело против ИГ E¹
- Реслизумаб – моноклональное антитело против ИЛ-5²
- Меполизумаб - моноклональное антитело против ИЛ-5³
- Бенрализумаб – моноклональное антитело к альфа-субъединице рецептора ИЛ-5 (обладает прямым антиэозинофильным эффектом)⁴
- Дупилумаб – моноклональное антитело к альфа-субъединице рецептора ИЛ 4⁵

CRTH2: хемоаттрактантная молекула, гомологична рецепторам, экспрессируемая на поверхности TH2 клеток.
IgE/ИГ E: Иммуноглобулин E.
IL/ИЛ: Интерлейкин.
ILC2: Врожденные лимфоидные клетки 2 типа
T2: Т-хелпер 2 типа.

Препараты для генно-инженерной биологической терапии БА

	ФАЗЕНРА® (бенрализумаб)	Омализумаб ²	Меполизумаб ²	Реслизумаб ²	Дупилумаб ²
Число доз в течение 1-го года	8	13–26	13	13	26
Число доз в течение 2-го года	6	13–26	13	13	26
Поддерживающая терапия	1 раз в 8 недель*	Через каждые 2–4 недели	Через каждые 4 недели	Через каждые 4 недели	Через каждые 2 недели
Предварительно заполненный шприц (не требуется восстановление)	✓	✓	✗	✗	✓
Фиксированная доза (не требуется расчета дозы в зависимости от массы тела)	✓	✗	✓	✗	✓
Подкожная инъекция	✓	✓	✓	✗	✓



Заключение

- Бронхиальная астма является распространенным заболеванием, наносящим существенный социально-экономический ущерб.
- В период пандемии COVID - 19 необходимо помнить, что пациенты с бронхиальной астмой находятся в зоне риска.
- Лечение астмы направлено на контроль симптомов и минимизацию риска
- Пациентам необходимо продолжать принимать базисную терапию назначенными ингаляционными препаратами, включая ингаляционные глюкокортикостероиды
- Терапию биологическими препаратами у пациентов с тяжелой БА следует применять у пациентов нуждающихся в ней и с целью снижения риска назначения оГКС
- Необходимо достигать контроля над течением заболевания, используя рекомендованные подходы к терапии - популяционный (клинические рекомендации) и индивидуализированный (основанный на фенотипировании заболевания).