



Будь профессионалом!

ШКОЛА клинициста

№1(3), 2011

© О.М. Урясьев, В.М. Варварин

ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России
Филиал №6 ФГУ «1586 ОВКГ МВО» Минобороны России (г. Рязань)
Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и военно-полевой терапии

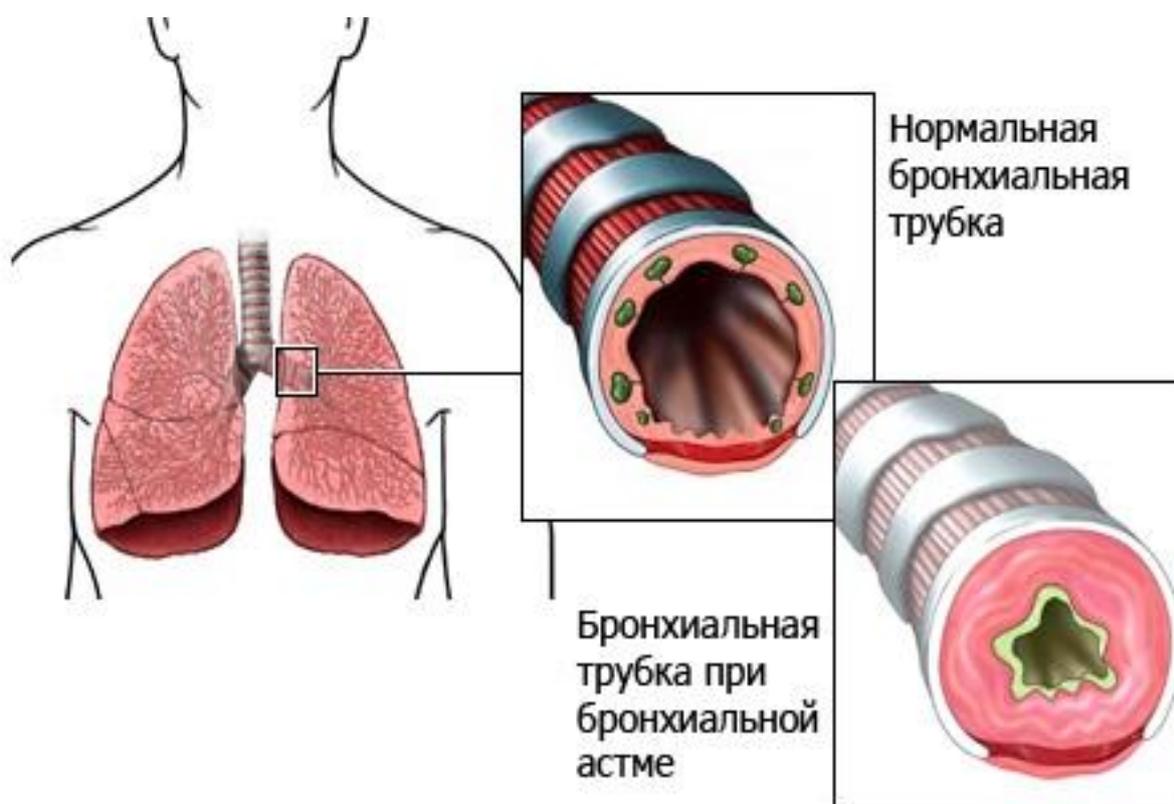
Тема номера:

Фармакотерапия бронхиальной астмы

Посвящается
60-летию кафедры
мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и военно-полевой терапии



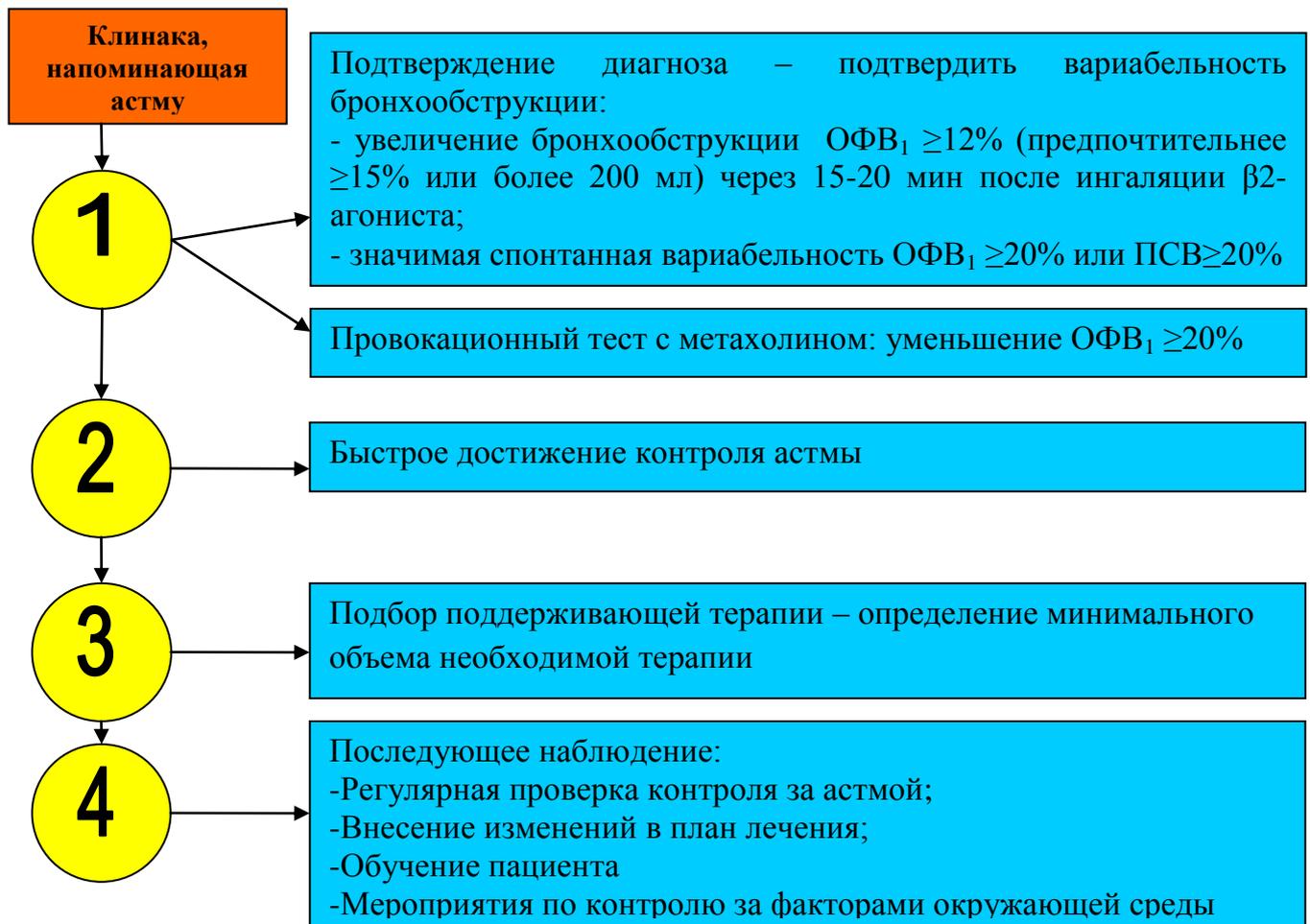
Бронхиальная астма (БА) - хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся приступами кашля и удушья. В основе механизма развития астмы лежит гиперчувствительность дыхательных путей как к специфическим, так и к неспецифическим факторам. Провоцирующими факторами могут выступать пыльца растений, домашняя пыль, любые другие аллергены, а также атмосферные факторы (ветер, влажность, повышенная и пониженная температура воздуха), инфекционные агенты, стресс, гормональные изменения и многое другое. БА относится к наследственно обусловленным заболеваниям, нередко у больных в анамнезе отмечаются и другие аллергические заболевания.



В результате воздействия какого-либо раздражающего фактора в бронхах развивается воспалительная реакция, возникает отек слизистой, происходит сокращение мускулатуры бронхов, образование густого секрета. Все эти патогенетические механизмы клинически реализуются затруднением дыхания, ночными приступами удушья. Иногда, астма может проявляться лишь приступами кашля, что усложняет диагностику заболевания.

Диагностика и лечение БА должны проходить в несколько этапов)

Для достижения намеченных целей необходимо создание партнерских отношений между пациентом и врачом и обучение больных. Для правильного выбора характера и объема терапии у больных следует периодически оценивать уровень контроля над заболеванием.



Поскольку излечение больных БА невозможно, основными **целями лечения** являются: **ДОСТИЖЕНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ КОНТРОЛЯ** над астмой, сохранение физической активности пациентов, поддержание показателей спирометрии на максимально высоком уровне, эффективное предотвращение обострений БА и снижение летальности. Наряду с этим терапия БА должна быть максимально безопасной для больных.

Согласно современным рекомендациям подчеркивается важность понятия **контроля над астмой** (а не степени ее тяжести), а также то, что при адекватной терапии контроль достижим.

В настоящее время рекомендована **классификация астмы по степени контроля** – отражающая представление о том, что степень тяжести астмы зависит не только от выраженности ее проявлений, но и от ответа на терапию; подчеркивается, что с течением определенного времени степень контроля над астмой **МОЖЕТ МЕНЯТЬСЯ**.

Критерии контроля над БА:

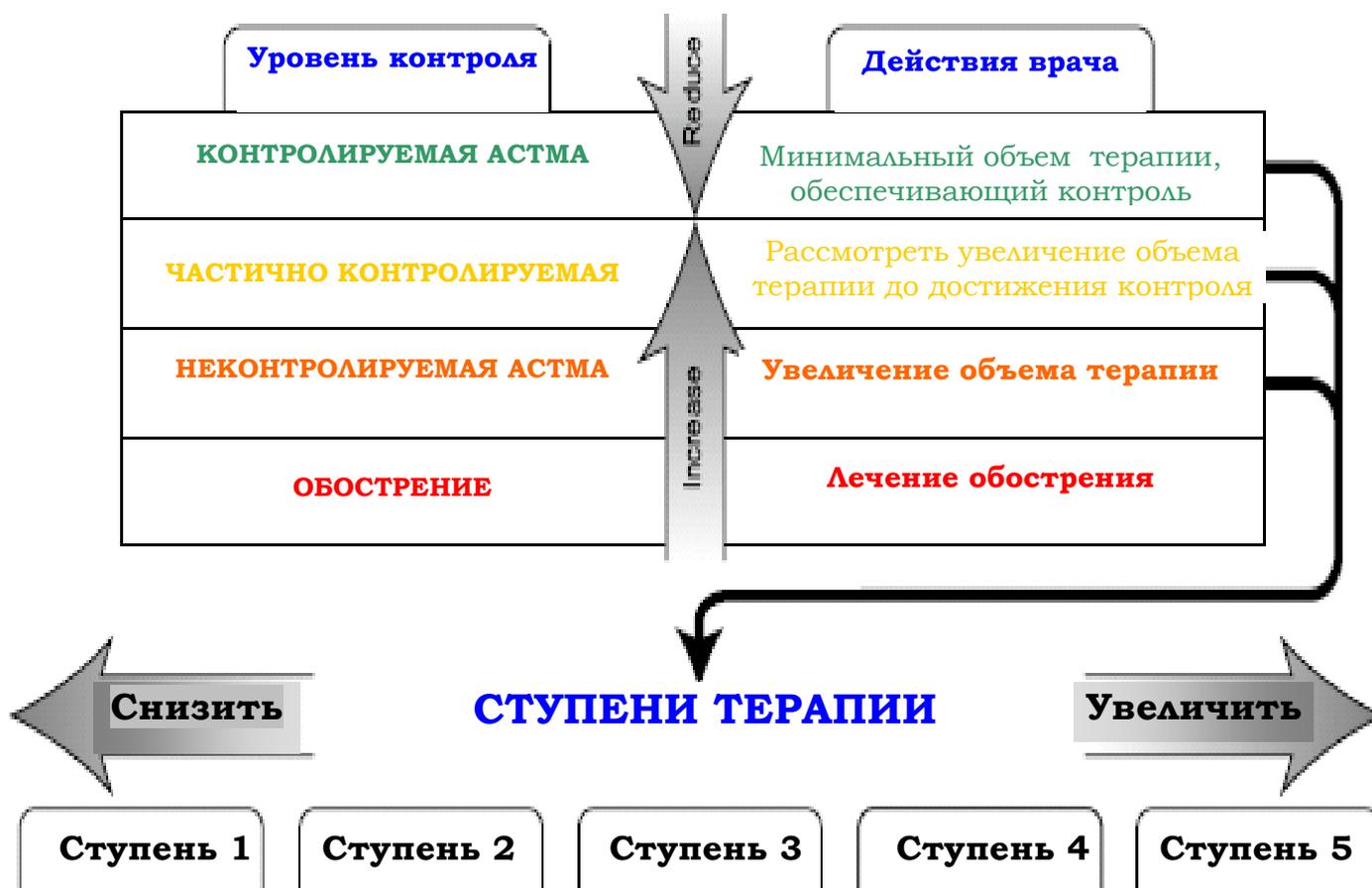
- ❖ отсутствие дневных симптомов (или ≤ 2 эпизодов в неделю);
- ❖ отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки;
- ❖ отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за БА;
- ❖ отсутствие потребности в препаратах неотложной помощи (или ≤ 2 эпизодов в неделю);
- ❖ нормальные или почти нормальные показатели функции легких;
- ❖ отсутствие обострений.

Симптомы	КОНТРОЛИРУЕМАЯ БА (все перечисленное)	ЧАСТИЧНО КОНТРОЛИРУЕМАЯ БА (наличие любого проявления в течение 1 недели)	НЕКОНТРОЛИ- РУЕМАЯ БА
Дневные	Нет (≤ 2 в неделю)	> 2 в неделю	Наличие 3-х или более признаков частично контролируемой БА в течение 1 недели
Ограничение активности	Нет	Любой выраженности	
Ночные/ пробуждения	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет (≤ 2 в неделю)	> 2 в неделю	
Показатели функции легких*	Норма	$< 80\%$ от должного (или от наилучшего показателя)	
Обострения	Нет	1 или более в год*	1 в неделю**

* Каждое обострение требует немедленной переоценки адекватности терапии

** По определению неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА

ЛЕЧЕНИЕ БА подразделяется на **5 ШАГОВ ИЛИ СТУПЕНЕЙ**. На каждой последующей ступени объем терапии (количество препаратов и/или дозы) увеличивается.



Если текущая ступень терапии не обеспечивает достижения контроля над астмой, **НЕОБХОДИМ** переход к следующей ступени терапии (step-up). После достижения контроля над астмой **ДОПУСТИМО** уменьшение объема терапии (step-down) для достижения минимального объема терапии, позволяющего сохранить контроль над БА.

Классификация астмы по степеням тяжести (интермиттирующая, легкая, среднетяжелая и тяжелая персистирующие) теперь рекомендуется для использования **исключительно в научных целях**.

Лекарственные препараты, применяемые для лечения БА

ВСЕ препараты, используемые в фармакотерапии БА делятся на **ДВЕ** группы:

- ❖ 1-ая группа – препараты **БАЗИСНОЙ** терапии;
 - ❖ 2-ая групп – препараты **«СКОРОЙ ПОМОЩИ»**
- Препараты **БАЗИСНОЙ** терапии принимают **РЕГУЛЯРНО** и **ДЛИТЕЛЬНО**.
- **Высокая** и, особенно, быстрорастущая **потребность в препаратах «скорой помощи»** свидетельствует о **НЕОБХОДИМОСТИ ПЕРЕСМОТРА ТЕРАПИИ**.

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Элиминационные мероприятия				
β2 – агонисты короткого действия по потребности				
Варианты поддерживающей терапии	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС*	Низкие дозы ИГКС плюс β2-агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + β2-агонист длительного действия	Минимальная возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновый препарат	Анти-IgE
		Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат	Теофиллин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения		

Ингаляционные кортикостероиды

- **ИГКС – САМЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ** препараты для поддерживающей терапии БА;
- **ОТМЕНА ИГКС** у значительного числа больных **приводит к потере контроля** над астмой
- Хотя в большинстве случаев уже небольшие дозы ИГКС позволяют добиться эффекта, однако, учитывая выраженную вариабельность индивидуального ответа на ИГКС многие больные **НУЖДАЮТСЯ** в назначении **БОЛЕЕ ВЫСОКИХ ДОЗ**;
- Например, курение уменьшает выраженность ответа на ИГКС, поэтому курящие больные БА могут нуждаться в более высоких дозах ИГКС.

Ингаляционные препараты для лечения БА представлены в виде дозирующих аэрозольных ингаляторов, активируемых дыханием, дозирующих порошковых ингаляторов, ингаляторов типа «softmist», растворов для небулайзерной терапии

Выделяют два поколения ИГКС в ингаляциях:

- Препараты I поколения: Беклометазона дипропионат (Беклазон, Кленил)



- Препараты II поколения: Будесонид (Бенакорт, Пульмикорт) Флутиказона дипропионат (Фликсотид)



Главным **критерием адекватности дозы является суждение врача об ответе пациента на терапию.** Врач должен оценивать ответ на терапию в динамике по уровню контроля клинических проявлений и при необходимости корректировать дозу препарата. Для того чтобы уменьшить риск развития побочных эффектов, после достижения контроля над БА следует осторожно **снизить дозу** препарата **до минимальной**, способной поддерживать контроль.

Побочные эффекты. Местные нежелательные эффекты ИГКС включают орофарингеальный кандидоз, фарингит, дисфонию, кашель. Профилактика – полоскание рта после ингаляции, а также использование спейсера. Системные побочные эффекты длительной терапии высокими дозами ИГКС (более 2000мкг беклометазона/сутки) включают склонность к образованию синяков, угнетение коры надпочечников и снижение минеральной плотности костной ткани.

Таблица эквивалентных доз ИГКС у взрослых

Препарат*	Низкая суточная доза (мкг)	Средняя суточная доза (мкг)	Высокая суточная доза (мкг)
Беклометазона дипропионат	200-500	>500-1000	>1000-2000
Будесонид	200-400	>400-800	>800-1600
Флутиказона пропионат	100-250	>250-500	>500-1000

*Приведены сведения только о препаратах, зарегистрированных на территории РФ. Эквивалентность препаратов определяли по их сравнительной эффективности.

β₂-агонисты длительного действия

- ❖ β₂-агонисты длительного действия **НЕ ДОЛЖНЫ ПРИМЕНЯТЬСЯ В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ АСТМЫ**, так как они не оказывают существенного влияния на воспаление в дыхательных путях;
- ❖ Эти препараты наиболее эффективны в комбинации с ИГКС;
- ❖ Комбинации ИГКС и β₂-агонистов длительного действия являются **ТЕРАПИЕЙ ВЫБОРА** у больных, у которых монотерапия средними дозами ИГКС не позволяет достигнуть контроля над БА;
- ❖ Фиксированные комбинации (ИГКС и β₂-агонисты длительного действия в одном ингаляторе) более удобны в применении, чем 2 разных ингалятора, способствуют лучшему выполнению больными врачебных рекомендаций, а также гарантируют применение β₂-агониста длительного действия **ТОЛЬКО ВМЕСТЕ С ИГКС**.

В РФ зарегистрированы следующие препараты:

1. Формотерол (Форадил, Оксис Турбохалер, Атмос и др.)
2. Сальметерол (Серевент)
3. Комбинированные препараты: Серетид (сальметерол + флутиказон)
Симбикорт (формотерол + будесонид)



Регулярное использование β_2 -агонистов может приводить к развитию относительной **рефрактерности** к ним, причем это относится как к препаратам короткого, так и длительного действия.

Кромоны

- **Роль кромонов** (кромогликата натрия и недокромила натрия) в длительной поддерживающей терапии БА у взрослых и детей очень **невелика**;



- Их эффект был показан только при **легкой персистирующей** астме и **бронхоспазме при физической нагрузке**;
- Кромоны обладают очень **слабым противовоспалительным** эффектом и являются значительно **менее эффективными**, чем низкие дозы ИГКС.

Побочные эффекты развиваются редко и включают в себя кашель после ингаляции и боли в горле.

Антилейкотриеновые препараты

- Препараты данной группы (монтерлукаст (Сингуляр), зафирлукаст (Аколат), обладают **слабыми переменным** бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях.

- Используются преимущественно как **препараты второго ряда** для лечения легкой персистирующей, а так же аспиринной БА в качестве поддерживающей терапии и профилактики приступов;
- При использовании в качестве монотерапии данные препараты обеспечивают **менее выраженный эффект**, чем низкие дозы ИГКС.



Антилейкотриеновые препараты хорошо переносятся; в настоящее время показано, что побочные эффекты этого класса препаратов немногочисленны, либо отсутствуют.

Метилксантины

В настоящее время используются две лекарственные формы теофиллина: препараты быстрого, но короткого действия, и пролонгированные препараты с замедленным высвобождением активной субстанции (Теопэк, Теотард). Имеющиеся данные, показывающие **незначительную эффективность** пролонгированных теофиллинов **в качестве первого препарата** при лечении БА. Добавление препарата может улучшить результаты лечения пациентов, у которых монотерапия ИГКС не позволяет достигнуть контроля над БА.



Наиболее частые побочные эффекты: тошнота, головная боль, тахикардия, головокружение, рвота, нарушения сердечного ритма, аллергические реакции в виде кожной сыпи.

ПРЕПАРАТЫ «СКОРОЙ ПОМОЩИ»

β₂-агонисты короткого действия

- ❖ В настоящее время в качестве средств **первого выбора** для купирования эпизодов бронхоспазма используют селективные β₂-агонисты короткого действия - сальбутамол, фенотерол, тербуталин.
- ❖ Ингаляционные β₂-агонисты должны **применяться исключительно по потребности**
- ❖ **Доза и кратность** ингаляции должны быть по возможности **наименьшими**
- ❖ **Растущее**, особенно ежедневное, применение указывает на **потерю контроля** над БА.



Наиболее частые побочные эффекты – стимуляция сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмии), тремор скелетных мышц, тревога.

Антихолинэргические препараты

- ❖ Ипратропия бромид является **менее эффективным** средством для облегчения симптомов БА, чем **β₂-агонисты** короткого действия;
- ❖ Является альтернативным препаратом при непереносимости β₂-агонистов;
- ❖ Наиболее часто используется в сочетании с β₂-агонистами (Беродуал).



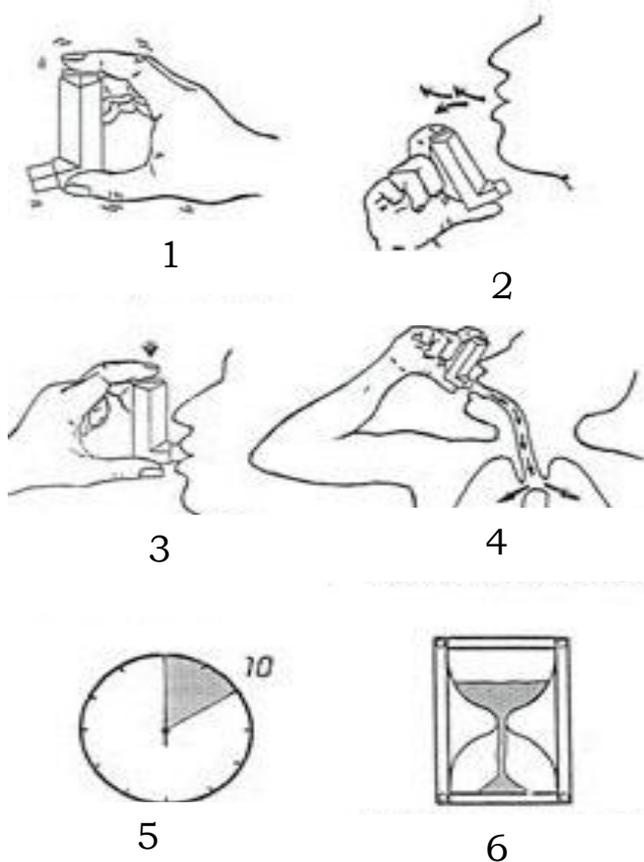
Системные глюкокортикостероиды

- ❖ Играть важную роль в лечении **тяжелых обострений** БА, т.к. предупреждают прогрессирование обострений и улучшает течение БА;
- ❖ Основные **эффекты** СГКС проявляются только **через 4-6 часов**;
- ❖ **Предпочтительно** использовать пероральные препараты;
- ❖ После купирования обострения возможна **отмена** или **постепенное снижение** СГКС при условии продолжения лечения ИГКС.

Теофиллин

- ❖ Теофиллин короткого действия может применяться для облегчения симптомов БА.
- ❖ Добавление теофиллина короткого действия к адекватным дозам β_2 -агонистов короткого действия может не сопровождаться дополнительным бронхорасширяющим эффектом, однако может стимулировать акт дыхания.

ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯТОРОМ



Основные правила использования аэрозольного дозированного ингалятора

1. Удалите футляр мундштука и энергично потрясите ингалятор.
2. Вначале сделайте спокойный выдох, затем возьмите мундштук в рот, зажав его плотно губами.
3. После начала вдоха нажмите на ингалятор, как показано на рисунке 3, для получения дозы лекарства.
4. Продолжайте медленный вдох до заполнения легких.
5. Задержите дыхание на 10 секунд или так долго, как вы можете вытерпеть без неприятных ощущений.
6. Через 1 или 2 минуты повторите пункты 2— 5, если требуется получить более одной дозы лекарства.



1 февраля 2011 года ушел из жизни Учитель, Коллега и Друг **Овсянников Юрий Евгеньевич**.

Юрий Евгеньевич родился 8 ноября 1942 года. После окончания Рязанского медицинского института служил на Дальнем Востоке, вначале в качестве врача танкового батальона, в дальнейшем заместителя командира отдельного медицинского батальона дивизии. В 1973 году был переведен на военную кафедру Рязанского медицинского института, работал на должности преподавателя, старшего преподавателя, начальника учебной части, в последующем доцента кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и военно-полевой терапии, где трудился до последних дней.

Юрий Евгеньевич кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы в отставке. Избирался депутатом Рязанского городского Совета от КПРФ. Работал заместителем главного врача поликлиники №2 г. Рязани.

Активно занимался спортом. Неоднократно был чемпионом города, области и международным соревнований по толканию ядра и метанию копья.

Светлая память о Юрии Евгеньевиче сохранится в наших сердцах как о жизнелюбивом, коммуникабельном и талантливом человеке.

*Коллектив кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и военно-полевой терапии РязГМУ*