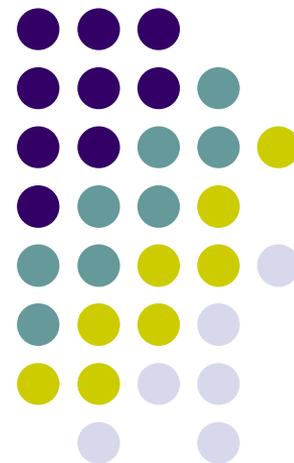




Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

# Бронхиальная астма: современные основы лечения



Латышева Алена Николаевна  
к.м.н., врач-терапевт, врач-аллерголог-иммунолог

# Цель терапии астмы - добиться общего контроля

Процесс лечения представляет собой непрерывный цикл:

- оценка уровня контроля БА,
- лечение до достижения контроля БА
- мониторинг поддержания контроля

Каждый пациент в зависимости от уровня контроля БА и **проводимого лечения должен получать терапию, соответствующую одной из 5 ступеней**

## Общий контроль астмы

Достичь

Текущего контроля  
симптомов

Определяется по

Симптомам

Использованию  
КДБА

Активности

Потере легочной  
функции

Снизить

Будущие риски обострений

Определяется по

Ухудшениям

Обострениям

Потере легочной  
функции

Нежелательным  
эффектам  
лечения

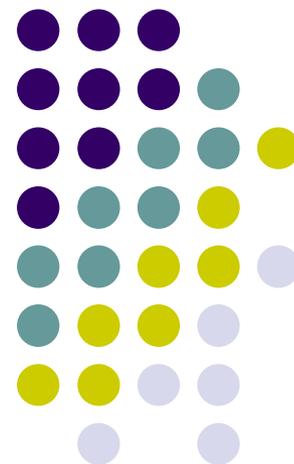
# Что препятствует достижению контроля? (модифицируемые факторы) (по GINA 2014)

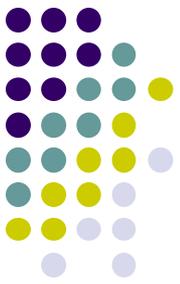
- **Связанные с лечением:**

- Неправильная техника ингаляций
- Низкая приверженность к лечению
- Отсутствие письменного плана действий при астме
- Незнание ожиданий пациента и целей лечения пациентом

- **Связанные с наличием сопутствующих заболеваний:**

- Аллергический ринит
- Риносинусит
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Ожирение
- Обструктивное сонное апноэ
- Депрессия и тревожные расстройства





# Оценка факторов риска неблагоприятных исходов БА

I. Факторы риска обострений

II. Факторы риска снижения функции лёгких

III. Факторы риска побочных эффектов лекарств

## I Факторы риска обострений

**Потенциально модифицируемые независимые факторы риска для обострений:**

**1. Неконтролируемые симптомы астмы**

**Дополнительные факторы риска, даже если пациенты имеют несколько СИМПТОМОВ:**

- 1. Чрезмерное использование КДБА (с повышением смертности в случае использования > 1 ингалятора 200/месяц)**
- 2. Неадекватная терапия иГКС (неназначенные иГКС, низкая приверженность лечения, нерегулярный прием, нарушения техника и режима ингаляций).**
- 3. Низкий ОФВ1, особенно <60% от должного**
- 4. Высокая обратимость бронхообструкции под действием бронходилататора**
- 5. Существенные психологические или социально-экономические проблемы**
- 6. Курение, воздействие аллергенов для сенсibilизированных пациентов**
- 7. Коморбидность: ожирение, хронический риносинусит, пищевая аллергия**
- 8. Эозинофилия в мокроте или периферической крови**
- 9. Беременность**
- 10. Увеличение фракции выдыхаемого оксида азота (FeNO) у взрослых с аллергической БА, принимающих иГКС**

**Другие независимые факторы риска для обострений:**

- 1. Интубация или интенсивная терапия по поводу бронхиальной астмы в анамнезе**
- 2. ≥1 серьезного обострения в течение последних 12 месяцев**

# Оценка факторов риска неблагоприятных исходов БА



## II. Факторы риска снижения функции лёгких:

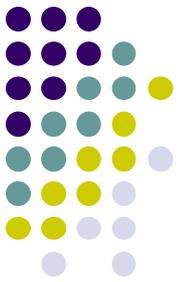
1. Отсутствие или недостаточная иГКС терапия
2. Воздействие табака; вредных химических веществ; профессиональных факторов
3. Изначально низкий ОФВ1, хроническая гиперсекреция мокроты; эозинофилия мокроты или периферической крови

## III. Факторы риска побочных эффектов лекарств:

1. Системные: частый прием оральных ГКС; продолжительный прием высоких доз иГКС; прием ингибиторов цитохрома P450
2. Местные: высокие дозы или прием сильных иГКС; плохое соблюдение техники ингаляции.

**! Оценка ОФВ1 отнесена к факторам риска для неблагоприятного прогноза**

Измерение ОФВ1 следует проводить в начале лечения, через 3–6 месяца после начала лечения (для определения наилучшего личного показателя пациента) и время от времени в дальнейшем для текущей оценки рисков



**Наличие у пациента одного или более из указанных факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются**

# !!! Стартовая терапия БА



Терапия БА базируется на цикле из 3 последовательных действий:

1. оценка симптомов;
2. назначение терапии;
3. оценка ответа на терапию



Интенсивность терапии, направленной на контроль заболевания, корректируется путем ее  $\uparrow$  или  $\downarrow$  на основании ступенчатого подхода

**При последующих посещениях необходимо проверить:**

- понимание пациентом причины обострения его заболевания;
- наличие модифицируемых факторов риска (например, курение);
- соблюдение пациентом режима терапии и понимание ее цели;
- прием КБА только по мере необходимости, а не регулярно;
- правильность использования ингалятора и выполнения техники ингаляций;
- наличие у пациента письменного плана по достижению контроля над астмой



GINA  
2019



## Стратегия лечения бронхиальной астмы GINA 2019

1. Global Initiative for Asthma (GINA). A Pocket Guide for Health Professionals Updated 2019. Based on the Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Доступно по ссылке: <https://ginasthma.org> . Дата последнего просмотра: 22 апреля 2019 г.

2. Клинические рекомендации, 2019

# 1 действие . ОЦЕНКА СИМПТОМОВ

2018

## Рекомендуемые препараты для **стартовой** терапии, направленной на контроль заболевания у взрослых и подростков

<p>Симптомы БА или потребность в КДБА <b>менее 2 раз/месяц</b></p> <p><b>Отсутствие ночных пробуждений</b>, вызванных БА, в прошедшем месяце</p> <p>Отсутствие факторов риска обострений</p> <p>Отсутствие обострений в течение последнего года</p>	<p><del>КДБА ситуационно</del></p> <div style="border: 2px solid red; padding: 10px; text-align: center;"><p><b>!!!2019</b> <b>иГКС/ДДБА</b> <b>по</b> <b>требованию</b></p></div>
<p>Редкие симптомы БА</p> <p>Наличие <b>1 или более факторов риска обострений</b></p>	<p>иГКС в низкой дозе + КДБА ситуационно</p>
<p>Наличие симптомов БА или потребность в КДБА <b>от 2 раз/месяц до 2 раз/неделю</b></p> <p><b>ИЛИ</b> имеются ночные пробуждения от симптомов БА <b>1 и более раз/месяц</b></p>	<p>иГКС в низкой дозе +КДБА ситуационно</p>
<p>Симптомы БА или потребность в КДБА <b>более 2 раз/неделю</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•иГКС в низкой дозе</li></ul> <p><b>Менее эффект. вариант:</b> АЛТР или теофиллин</p>
<p>Симптомы БА, причиняющие беспокойство, в течение большинства дней</p> <p>Имеются <b>ночные пробуждения от симптомов БА 1 и более раз/неделю</b>, особенно при наличии каких-либо факторов риска обострений</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•иГКС в средн/высокой дозе</li></ul> <p><b>ИЛИ</b> иГКС/ДДБА в низкой дозе</p>
<p>Первоначальные симптомы БА <b>соответствуют тяжелой неконтролируемой БА или обострению</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Короткий курс сГКС</li></ul> <p><b>И начало регулярной противовоспалительной терапии:</b> иГКС в высокой дозе <b>ИЛИ</b> иГКС/ДДБА в средней дозе</p>



## Предпосылки изменений GINA 2019

### Риски у пациентов с легкой БА

• Пациенты с легкой БА имеют риск тяжелых обострений

➤ 30–37% взрослых с тяжелым обострением БА

➤ 16% пациентов с БА, близкой к фатальной

➤ 15–20% взрослых умирают по причине БА

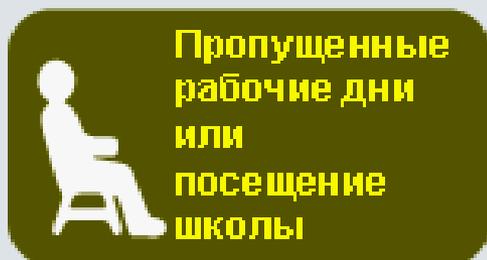
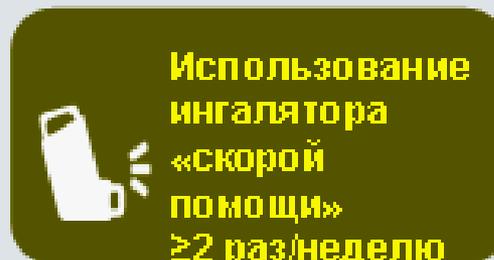
Симптомы реже, чем каждую неделю за последние 3 месяца (*Dusser, Allergy 2007*)

# Пациенты с бронхиальной астмой часто не понимают, что такое «хороший контроль»<sup>1,2</sup>



- часто переоценивают свой уровень контроля
- преуменьшают свои симптомы, воспринимая их как нормальные явления при бронхиальной астме<sup>1,2</sup>
- понимают контроль бронхиальной астмы с отличием от установленных рамок<sup>1,3</sup>

Пациентам следует рекомендовать связаться с врачом при возникновении у них любого из следующих явлений<sup>3-5</sup>:



1. Murphy KR, et al. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33:54-64.
2. FitzGerald JM, et al. *Can Respir J.* 2006;13:253-259.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 Update). Доступно по ссылке: <http://ginasthma.org>.
4. NHLBI 2007. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthsumm.pdf>. Дата доступа: 5 декабря 2017 г.
5. Peters SP, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1454-1461.

**ХФК – пропеллент хлорофлюорокарбон (фреон)**  
**ГФК - гидрохлорофлюороалкан**



<b>Суточные дозы часто используемых ИКС (мкг)</b>						
<b>ИКС</b>	<b>Взрослые и подростки</b>			<b>Дети 6-11 лет</b>		
	<b>Низкие</b>	<b>Средние</b>	<b>Высокие</b>	<b>Низкие</b>	<b>Средние</b>	<b>Высокие</b>
Беклометазона дипропионат (ХФК)	200–500	>500–1000	>1000	100–200	>200–400	>400
Беклометазона дипропионат (ГФА)	100–200	>200–400	>400	50-100	>100-200	>200
Будесонид (сухопорошковый ингалятор)	200–400	>400–800	>800	100–200	>200–400	>400
Будесонид (небулы)				250–500	>500–1000	>1000
Циклесонид (ГФА)	80–160	>160–320	>320	80	>80-160	>160
Флутиказона фураат (сухопорошковый ингалятор)	100	Не используется	200	Не используется	Не используется	Не используется
Флутиказона пропионат (сухопорошковый ингалятор)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–400	>400
Флутиказона пропионат (ГФА)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–500	>500
Мометазона фураат	110–220	>220–440	>440	110	≥220–<440	≥440
Триамцинолона ацетонид	400–1000	>1000–2000	>2000	400–800	>800–1200	>1200

Примечание. ХФК – хлорофлюорокарбон-содержащий ингалятор.

# Дозы ИКС, которые используются в педиатрической практике для лечения БА у детей младше 5 лет



## Низкодозовые ИКС (мкг/сут) для детей $\leq 5$ лет (обновление 2018 г.)

Ингаляционный кортикостероид	Низкая суточная доза, мкг (с нижним пределом для изученной возрастной группы)
Беклометазона дипропионат (гидрофлюороалкан-содержащий, ГФА)	100 (возраст $\geq 5$ лет)
Будесонид (небулизированный)	500 (возраст $\geq 1$ год)
Флутиказона пропионат (ГФА-содержащий)	100 (возраст $\geq 4$ года)
Мометазона фураат	110 (возраст $\geq 4$ года)
Будесонид (аэрозольный дозирующий ингалятор + спейсер)	Недостаточно изучен для данной возрастной группы
Циклесонид	Недостаточно изучен для данной возрастной группы
Триамцинолон	Недостаточно изучен для данной возрастной группы

Низкая суточная доза определяется как самая низкая одобренная доза, безопасность и эффективность которой были адекватно изучены для данной возрастной группы

## ОЦЕНКА

Подтверждение диагноза  
Контроль симптомов и модифицируемых ФР (включая функцию легких)  
Сопутствующие заболевания  
Техника ингаляции  
Приверженность терапии  
Цели пациента

Персонализированное лечение бронхиальной астмы:  
ОЦЕНКА,  
КОРРЕКЦИЯ,  
ПЕРЕСМОТР ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ

Лечение модифицируемых ФР и сопутствующих заболеваний  
Немедикаментозная и медикаментозная терапия  
Обучение и тренировка навыков

## КОРРЕКЦИЯ

Симптомы  
Обострения  
Побочные эффекты  
Функция легких  
Удовлетворенность пациента

ПЕРЕСМОТР ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ

## ШАГ 5

Высокие дозы ИГКС/ДДБА  
БА фенотипическая оценка ± дополнительная терапия

## ШАГ 4

Средние дозы ИГКС/ДДБА

Высокие дозы ИГКС, дополните-льно: тиотропий или LTRA#

+низ.дозы сГКС, учитывая побоч. эффекты

## ШАГ 3

Низ. дозы ИГКС/ДДБА

Сред. дозы ИГКС или низ.дозы ИГКС+АЛТ р#

## ШАГ 2

Ежедневные низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС-формотерол\* по требованию

## ШАГ 1

Низкие дозы ИГКС-формотерол\* по треб-ю

АЛТР или низкие дозы ИГКС, применяемые при каждом приеме КДБА†

Низкие дозы ИГКС, применяемые при каждом приеме КДБА†

Низкие дозы ИГКС-форм\* по треб-ю

Низкие дозы ИГКС-форм ‡ по треб-ю

Другая купирующая терапия: Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (КДБА)

Предпочтительная контролирующая терапия для предотвращения обострений и контроля симптомов

Другая контролирующая терапия

Предпочтительная купирующая терапия

\*off table; данные только для комбинации будесонида-формотерола (буд/форм)

† off table; в виде отдельных ингаляторов или в виде комбинации ИГКС и КДБА

‡ Низкие дозы ИГКС-форм являются купирующей терапией для пациентов, которым в качестве поддерживающей и купирующей терапии назначены буд/форм или БДП/форм

#Рассмотреть целесообразность добавления SLIT ACIT для сенсibilизированных пациентов с AP и  $ОФВ_1 > 70\%$  от долж

Увеличивайте объем терапии до улучшения контроля

Уменьшайте объем терапии до минимального, поддерживающего контроль

Ступень 5

2019

Ступень 2

Ступень 3

Ступень 4

Ступень 5

<p>Ступень 1</p> <p><b>Предпочтительная терапия:</b> Низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности*</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС-БДБА по потребности *</p> <p><b>Другие варианты:</b> Антагонисты лейкотриеновых рецепторов Низкие дозы теофиллина</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Низкие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p><b>Другие варианты:</b> Средние дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид** Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС + теофиллин*** замедленного высвобождения</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Средние дозы ИГКС/ДДБА</p> <p><b>Другие варианты:</b> Добавить тиотропия бромид** Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Высокие дозы ИГКС/ДДБА</p> <p>Тиотропия бромид</p> <p><b>Оценка фенотипа и дополнительная терапия:</b> ГИБП# (см. подробно в тексте) <b>Другие варианты:</b> Добавить низкие дозы оральных ГКС</p>
<p><b>Предпочтительный препарат для купирования симптомов:</b> низкие дозы ИГКС-БДБА*</p>		<p><b>Предпочтительный препарат для купирования симптомов:</b> низкие дозы ИГКС-Формотерол‡</p>		
<p>Другая терапия по потребности: КДБА</p>				

Примечание: \*Фиксированная комбинация буд-форм Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза зарегистрирована в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация сальб / бекл зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста

\*\*Тиотропий жидкостный в ингаляторе зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА

‡Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями буд-форм или бекл-форм в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18-летнего возраста (для препарата буд/форм в ингаляторе Турбухалер® –с 12 лет);

\*\*\*Для детей 6-11 лет теофиллин не рекомендован. Предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ИГКС

#- Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

# СТУПЕНЬ 1

Кому	Вариант лечения
<ul style="list-style-type: none"><li>•Только для пациентов с редкими симптомами, отсутствием ночных и утренних симптомов, а также обострений в течение последних 12 мес, с нормальным уровнем ОФВ1 (ОФВ1 более 80%)</li><li>•Отсутствие факторов риска обострений</li></ul>	<b>Низкие дозы фиксированной комбинации иГКС+БДБА по требованию</b>
У взрослых пациентов (≥18 лет) с легкой БА	<b>!!! 1. Низкие дозы фиксированной комбинации иГКС+БДБА по потребности:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Будесонид/формотерол** 160/4,5 мкг Турбухалер по потребности</li></ul> <b>2. Или сальбутамол/беклометазона дипропионат для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Контролируемая БА</li><li>•Высокий риск обострений (с целью <b>снижения риска серьезных обострений</b>)</li></ul>	<b>Низкие дозы иГКС + КДБА по потребности</b>

Прочие варианты, не рекомендуются для стандартного применения  
Взрослые – терапия по потребности - КДБА

## Позиция FDA (2010, 2019)



- Длительнодействующий  $\beta$ 2-агонист с быстрым началом действия, формотерол, является столь же эффективным в качестве лекарственного средства неотложной помощи у взрослых и детей, как и КДБА
- Противопоказано использование  $\beta$ -агонистов длительного действия у больных астмой любого возраста без сопутствующей терапии, такой как ИГКС
- Предписывается использовать только фиксированные комбинации ИГКС и  $\beta$ -агонистов длительного действия, чтобы гарантировать комплайнс у детей и подростков, которым требуется комбинированная терапия
- **С 2019 года** Монотерапия КДБА более не рекомендуется

# СТУПЕНЬ 2

Кому	Вариант лечения
<p><b>Предпочтительная терапия: постоянные низкие дозы ИГКС в качестве базисной терапии + КДБА по потребности</b></p> <p><b>Или</b></p> <p><b>низкие дозы фиксированной комбинации иГКС+БДБА по потребности</b></p>	
У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС или ИГКС/КДБА	Рассмотреть перевод на низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС/БДБА только по потребности
<ul style="list-style-type: none"><li>● Пациенты с сочетанием БА+АР, вирусиндуцированная БА, с астмой физического усилия</li><li>● Пациенты, не желающие принимать иГКС</li><li>● Непереносимые побочные эффекты на иГКС</li></ul>	Антилейкотриеновые препараты (менее эффективны, чем иГКС)

# СТУПЕНЬ 3

Кому	Вариант лечения
Взрослые при обострениях не более 1 раза в год	<p><b>Комбинация низких доз иГКС/ДДБА</b> как базисная терапия + <b>КДБА по потребности</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• будесонид/формотерол (Симбикорт)</li><li>• беклометазон/формотерол (Фостер)</li><li>• флутиказон пропионат/формотерол (Flutiform)</li><li>• флутиказон пропионат/сальметерол (Серетид)</li><li>• мометазон/формотерол (Зенхейл)</li><li>• флутиказон фуруат/вилантерол (Релвар/эллипта)</li></ul>
Взрослые из группы риска (при обострениях более 1 раза в год)	<p><b>Комбинация низкой дозы иГКС/формотерола в качестве и поддерживающей терапии и препарата неотложной помощи (режим единого ингалятора):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• будесонид/формотерол; беклометазон/формотерол</li></ul>
При наличии у пациента с БА, получающего терапию ИГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний/индивидуальной непереносимости)	<p>в качестве альтернативы ДДБА рекомендуется использовать тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе + в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА (наличие 2-х и более обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, потребовавшего назначения СГКС или госпитализации)</p>

## SMART- терапия

### Режим единого ингалятора

#### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

С 12 лет - в режиме единого ингалятора

Симбикорт Турбухалер (будесонид+формотерол ):

**80/4,5 мк/доза и 160/4,5 мкг/доза:**

2 ингаляции в сутки, принимаются по 1 ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции однократно только утром или только вечером.

Возможно назначение Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг/доза 2 ингаляции 2 раза в сутки

При возникновении симптомов необходимо назначение 1 дополнительной ингаляции.

При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначается еще 1 дополнительная ингаляция, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа.

**Возможно применение не более 12 ингаляций в сутки**





# ***MART-терапия***

**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ** у пациентов в возрасте 18 лет и старше:

**Фостер (форомотерол+беклометазон) 100 мкг+6 мкг/доза:**

- 1 ингаляция 2 раза в сутки (одна ингаляция утром и вторая ингаляция вечером)
- В ответ на развитие симптомов астмы пациенты могут провести одну дополнительную ингаляцию препарата Фостер.
- Если через несколько минут симптомы сохраняются, следует провести вторую дополнительную ингаляцию препарата Фостер.

**Максимальная суточная доза составляет 8 ингаляций препарата Фостер**





Спирива Респимат – ингаляционный антихолинергический бронходилататор длительного действия (Тиотропия бромид) 2,5 мкг/доза по 2 вдоха 1 раз в сутки

Зарегистрирован в качестве дополнительной терапии у взрослых пациентов с БА и детей с 6 лет,

- получающих поддерживающее лечение ИГКС (ИГКС,  $\geq 800$ мг будесонида или его аналога в день) в сочетании с ингаляционными ДДБА, которые перенесли в течение предыдущего 2 и более обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, потребовавшего назначения СГКС или госпитализации

+При наличии у пациента с БА, получающего ИГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости)

**Спирива Респимат: простое использование**

**ПОВЕРНИТЕ**

- Держите напаван закрытым
- **ПОВЕРНИТЕ** прозрачную гильзу по направлению красных стрелок, указанных на этикетке, до щелчка (поп-оборота)

**ОТКРОЙТЕ**

- **ОТКРОЙТЕ** колпачок до упора

**НАЖМИТЕ**

- Плотно охватите губами мундштук
- Во время выдоха и глубокого вдоха **НАЖМИТЕ** кнопку подачи дозы и продолжайте медленный вдох. Задержите дыхание так долго как Вам удобно
- Закройте колпачок
- Для получения второй дозы повторите этапы «Поверните», «Откройте», «Нажмите». Всего необходимо сделать 2 ингаляции

**РЕСПИМАТ®**

**5 мкг**  
**ингаляция**  
**один раз**  
**в день**

Назначается по 5 мкг (2 дозы) 1 раз в день

Для лечения бронхиальной астмы можно назначать только Спириву Респимат!

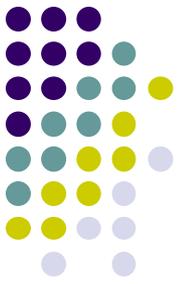
## СТУПЕНЬ 4

Кому	Вариант лечения
Взрослые/подростки на низкой дозе ИГКС/ДДБА плюс КДБА по потребности	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Комбинация низкой дозы ИГКС/формотерола в режиме единого ингалятора</b></li><li>• <b>ИЛИ комбинация средней дозы ИГКС/ДДБА плюс КДБА по потребности</b></li></ul> 
<b>Взрослым и подросткам с БА, имеющим <math>\geq 1</math> обострения за предшествующий год для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз ИГКС (будесонид или беклометазон)/формотерол в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов</b>	
Взрослые и дети старше 6 лет получающим терапию ступеней 3–4 или имели место частые и/или тяжелые обострения	<b>Добавление тиотропия</b> (антагонист мускариновых рецепторов) - Спирива Респимат® (5 мкг/сут)
У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг беклометазона дипропионата или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА	повышение дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР или добавление теофиллина замедленного высвобождения Высокие дозы ИГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

# СТУПЕНЬ 5

Кому	Вариант лечения
Взрослые/подростки/дети	<b>Консультация специалиста, имеющего опыт лечения тяжелой астмы</b>
Взрослые и дети старше 12 лет при неэффективности 4 ступени терапии с обострениями в анамнезе ( $\geq 2$ в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения системных глюкокортикостероидов (сГКС) или госпитализации)	Добавление тиотропия (антагонист мускариновых рецепторов) - Спирива Респимат® (5 мкг/сут)
Взрослые и дети старше 6 лет с тяжелой аллергической астмой при неэффективности 4 ступени терапии	Анти-IgE-терапия (Омализумаб)
Взрослые и дети старше 12 лет с тяжелой эозинофильной астмой (основные биомаркеры -эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические – частота обострений) при неэффективности 4 ступени терапии	меполизумаб реслизумаб бенрализумаб дупилумаб
Взрослым пациентам с БА на пероральных ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии	постепенная отмена или уменьшения дозы СГКС при применении ИГКС в дозах до 2000 мкг/сутки

# Определение абсолютного количества эозинофилов в периферической крови:



У пациента определены:

Лейкоциты –  $4 * 10^9$  /л (4000 в  $1\text{мм}^3$  крови)

Эозинофилы – 9 %

Подсчет:

1.  $\frac{4000 * 9}{100} = 360$  клеток в мкг

2.  $4000 * 0,09 = 360$  клеток в мкг

# ОМАЛИЗУМАБ (Ксолар)



**Характеристика:** Селективный иммунодепрессант

Представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные IgG1к антитела

**Фармакологическое действие:**

- ингибирует связывание IgE с высокоаффинными рецепторами IgE (FcεRI), расположенными на поверхности тучных клеток и базофилов.
- уменьшает количество FcεRI-рецепторов на поверхности базофилов
- *In vitro* в базофилах, выделенных у пациентов, получавших лечение омализумабом, снижает (приблизительно на 90%) выброс гистамина после стимуляции аллергеном по сравнению с данными, полученными до лечения

**Рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4**

Для назначения терапии омализумабом\*\* у пациентов должно быть:

- наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА;
- уровень общего IgE крови до начала биологической терапии 30-1500 МЕ/мл.

У пациентов с аллергической бронхиальной астмой терапия омализумабом\*\* приводит к снижению числа обострений, улучшению функции легких, снижению дозы или полной отмене пероральных кортикостероидов у 57% пациентов после 1 года терапии.



## Мерполизумаб (Нукала, производитель GlaxoSmithKline)

Гуманизированное моноклональное антитело против ИЛ-5

### Показания:

дополнение к лечению тяжелой рефрактерной эозинофильной бронхиальной астмы у взрослых старше 18 лет (число эозинофилов в периферической крови  $\geq 150$  клеток/мкл на момент начала терапии или  $\geq 300$  клеток/мкл наблюдавшееся в течение предыдущих 12 месяцев) и обострениями в анамнезе

### Способ применения и дозы:

подкожно по 100 мг каждые 4 недели на фоне обычной схемы лечения данного пациента, которая часто включает большие дозы ИГКС, а также, возможно, и пероральные кортикостероиды

Длительно. Переоценка лечения через 1 год



## Синквейр (Реслизумаб)

Гумонизированное моноклональное антитело к ИЛ-5.

**Показания:** эозинофильная тяжелая БА у лиц старше 18 лет  
(персистирующая эозинофилия крови  $\geq 400$  клеток/мкл)

**Способ применения и дозы:**

Внутривенно медленно, в течение 30-50 минут, по 3 мг/кг веса 1 раз в 4 недели.

Высшая суточная доза: 3 мг/кг веса.

Высшая разовая доза: 3 мг/кг веса.

## Дупилумаб (Дупиксент)

Рекомбинантное человеческое моноклональное антитело к ИЛ-4, ИЛ-13

### Показания:

- АД средней тяжести и тяжелого течения у лиц старше 18 лет
- БА среднетяжелая и тяжелая у лиц старше 12 лет с эозинофильным фенотипом и гормонзависимая БА (число эозинофилов в периферической крови  $\geq 150$  клеток/мкл)

### Лечение:

- 400 мг п/к (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели. Можно увеличить дозу до 300 мг каждые 2 недели
- 600 мг п/к (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели при гормонзависимой БА или сопутствующем тяжелом АД



## Бенрализумаб (Фазенра)

**моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-ИЛ-5 Ральфа**

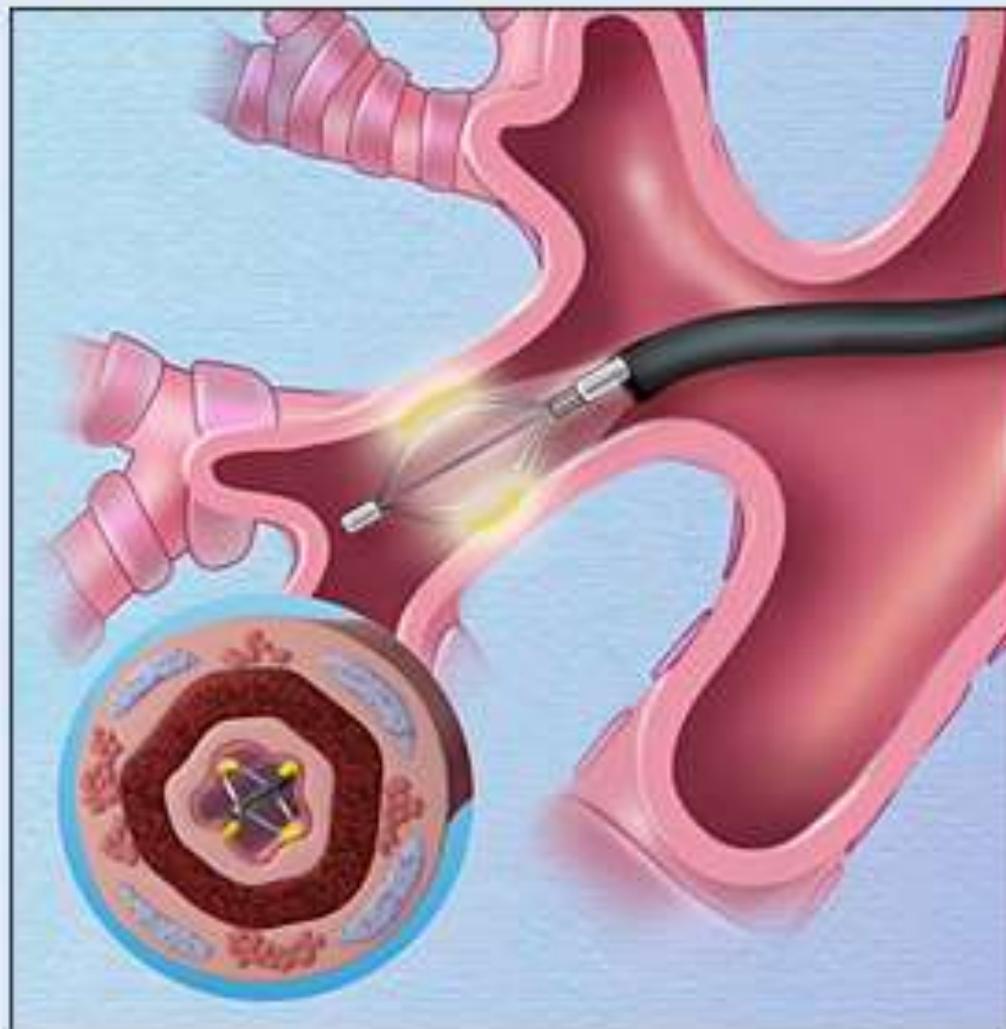
**Показания:** тяжелая БА с эозинофильным фенотипом у лиц старше 18 лет (**уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл**).

Зарегистрирован в РФ в 2019 г

**Лечение:** п/к 30 мг 1 раз в 4 недели 3 раза, затем 1 раз в 8 недель.



# Бронхиальная термопластика при рефрактерной астме



Повреждение мышц бронхов радиочастотными волнами.  
FDA; Castro M, et al. AJRCCM. 2010;181:116-24.

# Контроль ответа на терапию и ее коррекция



- Как часто необходимо посещение врача?
  - 1-3 месяца после начала лечения, далее каждые 3-12 месяцев
  - После обострения: в течение недели
- Step up терапия
  - *Длительная step-up*, по крайней мере 2-3 месяца, если астма плохо контролируется
    - Важно: проверь частые причины (симптомы возникшие не из-за астмы, неправильная техника ингаляции, нерегулярное выполнение назначений)
  - *Краткосрочная step-up*, 1-2 недели, например: при вирусной инфекции или экспозиции аллергенов
    - Может быть начата пациентом согласно индивидуальному плану действий
- Step down терапия
  - Назначить step-down терапию после 3х-месячного базового лечения без обострений
  - Выбрать для каждого пациента минимальный объем поддерживающей терапии, обеспечивающий контроль симптомов и риск обострений



- Цель
  - Найти оптимально низкую дозу, при которой будет достигнут контроль над симптомами, ремиссия и минимизирован риск побочных эффектов.
- Когда переходить к “step down” терапии
  - Когда симптомы хорошо контролируются и функция легких стабильна в течение  $\geq 3$  месяцев
  - У пациента нет сопутствующей респираторной инфекции, не планирует путешествовать, отсутствие беременности
- Подготовка к “step-down” терапии
  - Определи уровень контроля и возможные факторы риска
  - Будь уверен, что у пациента есть письменный индивидуальный план действий при обострении симптомов
  - Назначь повторный прием через 1-3 месяца
  - Уменьшение дозы ИГКС на 25–50% за три месяца это возможно и безопасно для многих пациентов
- Прекращение приема ИГКС у взрослых с астмой не рекомендуется

# Подход к лечению БА у взрослых и детей старше 12 лет, основанный на контроле симптомов и минимизации будущих рисков



- ✓ Если астма не контролируется (контроль недостаточен) на фоне текущей терапии, необходимо усилить терапию (Step Up), пока контроль не будет достигнут. Как правило, улучшение наступает в течение 1 месяца.
- ✓ Если астма контролируется частично, также нужно рассмотреть возможности усиления терапии
- ✓ Если контроль астмы поддерживается (на фоне усиленной контролирующей терапии) в течение как минимум 3 месяцев, то «интенсивность» терапии нужно постепенно снижать (Step Down)

## Снижение объема базисной терапии



- **Цель снижения объема терапии:**  
подбор минимально эффективного объема терапии, который позволит поддерживать контроль симптомов и обострений астмы, а также снизить стоимость лечения и риск побочных эффектов
- **Снижать объем терапии возможно только при наличии хорошо контролируемой астмы в течение 3-х и более месяцев**
- **Необходимо выбрать время для снижения объема терапии (нет респираторных инфекций, не планируются путешествия, нет беременности)**
- **Требуется зафиксировать текущее состояние пациента (текущий статус контроля и функцию лёгких); написать чёткий план действий (чтобы пациент знал, как поступить, если состояние ухудшится); мониторировать симптомы и ПСВ, назначить дату следующего визита через 2-4 недели**



## Снижение объема базисной терапии :

- Перед переходом на ступень вниз важно оценить есть ли у пациента факторы риска обострений:  
история обострений  $> 1$  в прошлом году,  
неправильная техника ингаляции,  
низкая приверженность к лечению,  
низкая функция лёгких,  
курение,  
эозинофилия крови
- При тяжелом течении БА и длительной неадекватной предшествующей терапии период снижения объема терапии может длиться до 6-12 месяцев

# Снижение объема базисной терапии :



- Снижение объема терапии проводят уменьшая дозу ИГКС лучше на 25-50% или
- отменяя один из компонентов комбинированной терапии (ДДБА, АЛП) с интервалом в 3 месяца (такой подход хорошо переносится большинством пациентов)
- Прекращение терапии ДДБА более вероятно приведет к ухудшению астмы
- Полная отмена поддерживающей терапии ИГКС не рекомендуется

# Тактика самоведения начинающих обострений БА



- постоянное наблюдение за симптомами и/или функцией легких (ПСВ, ОФВ1),
- наличие индивидуального плана действий,
- регулярный контакт пациента со специалистом для обсуждения вопросов лечения.
- При развитии обострения пациентам рекомендуют увеличить частоту использования «скоропомощного» ингалятора и объем базисной терапии с оценкой состояния через 48 часов:
- при сохранении ПСВ или ОФВ1 менее 60% от лучшего показателя и отсутствии улучшения рекомендуют продолжить применение «скоропомощного» ингалятора, базисной терапии в сочетании с введением преднизолона (40-50 мг/с) и обязательным контактом с врачом.
- Подчеркивается, что тяжелые обострения БА могут быть внезапными и без очевидных причин даже при легкой и хорошо контролируемой БА.



**Препараты для контроля бронхиальной астмы**  
(EPR-3; GINA)

Препарат	Торговое название	Устройство	Суточная доза
<b>Пролонгированные бета<sub>2</sub>-агонисты</b>			
<b>Сальметерол</b> (HFA)	Серевент	дозированный ингалятор, спейсер "Волюматик"	50 мкг 2 раза
<b>Формотерол</b> (DPI)	Оксис, форадил	капсулы, "Аэролайзер" для форадила, "Турбохайлер" для оксиса	12 мкг 2 раза
<b>Формотерол</b> (HFA)	Атимос	дозированный ингалятор, спейсер универсальный "OptiChamber Advantag"	12 мкг 2 раза
<b>Ингаляционные кортикостероиды</b>			
<b>Беклометазон</b> (HFA)	Беклазон, бекотид	дозированный ингалятор, "Легкое дыхание" для беклазона эко, спейсер "Волюматик" для бекотида	низкая 100–200 мкг, средняя 200–400 мкг, высокая >400 мкг
<b>Будесонид</b> (DPI)	Бенакорт, пульмикорт	ингалятор "Циклохайлер" для бенакорта, "Турбохайлер" для пульмикорта	низкая 200–400 мкг, средняя 400–800 мкг, высокая >800 мкг
<b>Флутиказон</b> (HFA)	Фликсотид	дозированный ингалятор, спейсер "Волюматик"	низкая 100–250 мкг, средняя 250–500 мкг, высокая >500 мкг
<b>Флутиказон</b> (DPI)	Фликсотид	ингалятор "Дискхайлер"	низкая 100–250 мкг, средняя 250–500 мкг, высокая >500 мкг
<b>Комбинированные препараты</b>			
<b>Флутиказон/сальметерол</b> (HFA)	Серетид	дозированный ингалятор, спейсер "Волюматик"	50–250/25 мкг 2 раза
<b>Флутиказон/сальметерол</b> (DPI)	Серетид мультидиск	ингалятор "Мультидиск"	100–500/50 мкг 2 раза
<b>Будесонид/формотерол</b> (DPI)	Симбикорт турбухайлер, форадил комби	ингалятор "Турбохайлер" для симбикорта, "Аэролайзер" для форадила комби	80–160–320–400/4.5–9–12 мкг 2 раза
<b>Модификаторы лейкотриенов</b>			
<b>Монтелукаст</b>	Синглон, монтелар		10 мг 1 раз вечером
<b>Зафирлукаст</b>	Аколат		20 мг 2 раза

Примечание: DPI – порошковый ингалятор, HFA – гидрофторалкановый ингалятор.