



Новые возможности контроля бронхиальной астмы у детей и подростков

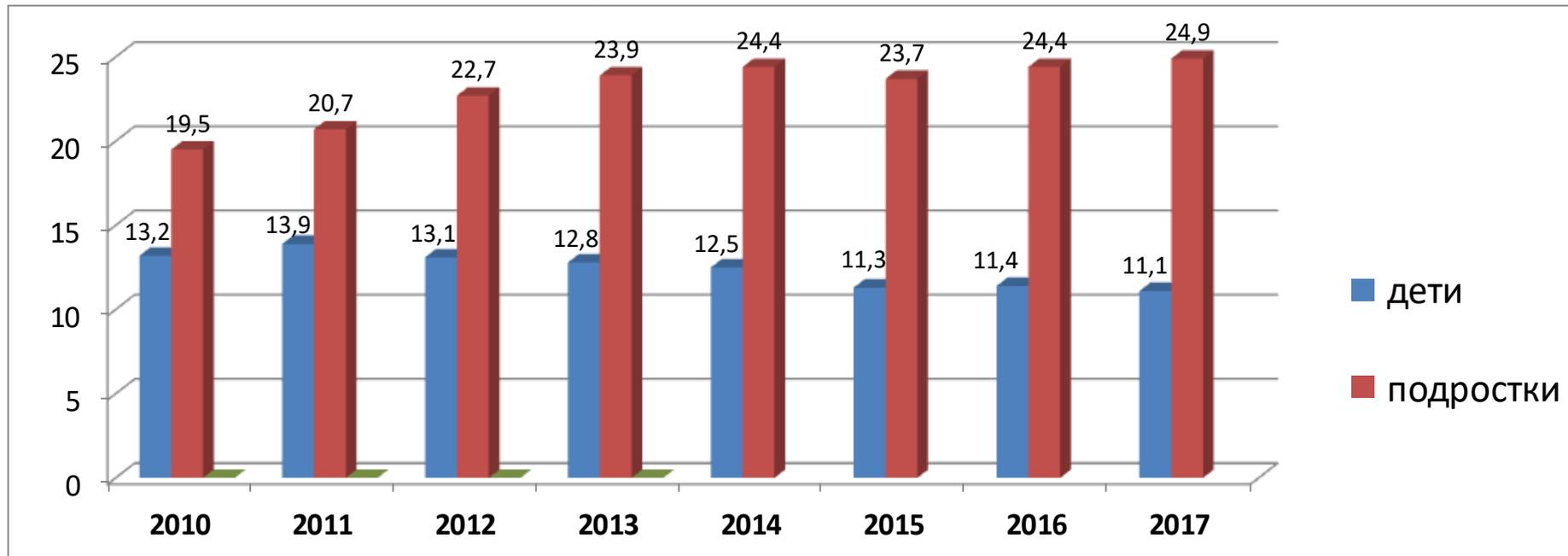
Шуляк И.П.
Екатеринбург
24.05.2018г

Распространенность астмы и тяжелой астмы в мире

- В мире астмой страдают около 300 млн. человек
 - Подсчитано, что еще 100 млн. людей будут больны астмой к 2025 году
- В мире: 5–14% имеют тяжелую астму, которая **недостаточно контролируется** несмотря на ингаляционную терапию

Бронхиальная астма у детей и подростков СО

общая заболеваемость на 1000



Впервые выявленная БА 2014г 2015г 2016г 2017г

Дети: 975 948 823 843

Подростки 110 206 157 122

Всего БА 2016г 2017г

8 768 чел 8 410

2 707 чел 2 722

11 493 чел 11 132 человек

В Западной Европе 1 из 4 пациентов страдает тяжелой астмой¹

В ходе исследования с участием 2083 взрослых и детей в 7 странах Западной Европы было установлено, что распространенность тяжелой астмы составляет¹:

12–18 %

у детей



15–28 %

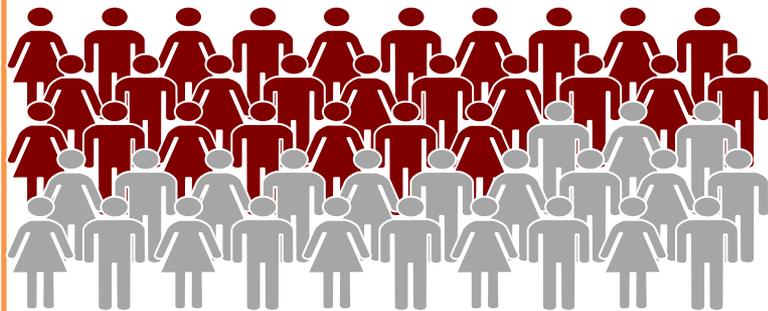
у взрослых



1. Европейское респираторное общество. (2012a), глава 12. «Астма у взрослых пациентов». В: Gibson J и соавторы (Eds). Белая книга Европейского респираторного общества, издание 2-е. www.erswhitebook.org/. <http://www.erswhitebook.org/>. Дата получения данных: август 2014 г.

До половины пациентов, страдающих бронхиальной астмой, частично или полностью неконтролируемы^{1,2}

НИКА – многоцентровое наблюдательное исследование¹

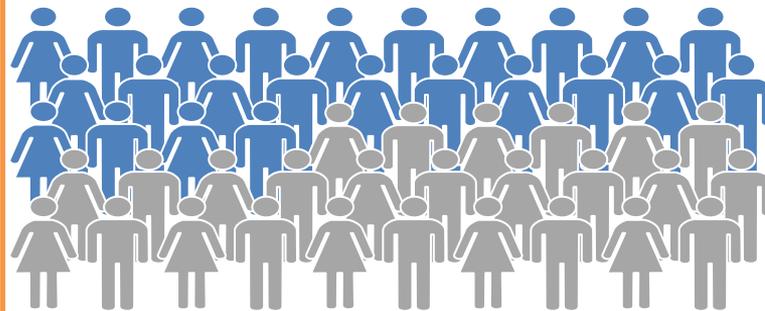


42 %

пациентов страдали астмой с **неудовлетворительным контролем** (НКА)

- 12 городов России (26 амбулаторных центров)
- n = 1000

Исследование-опрос Recognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE)²



45 %

пациентов страдали **неконтролируемой** астмой

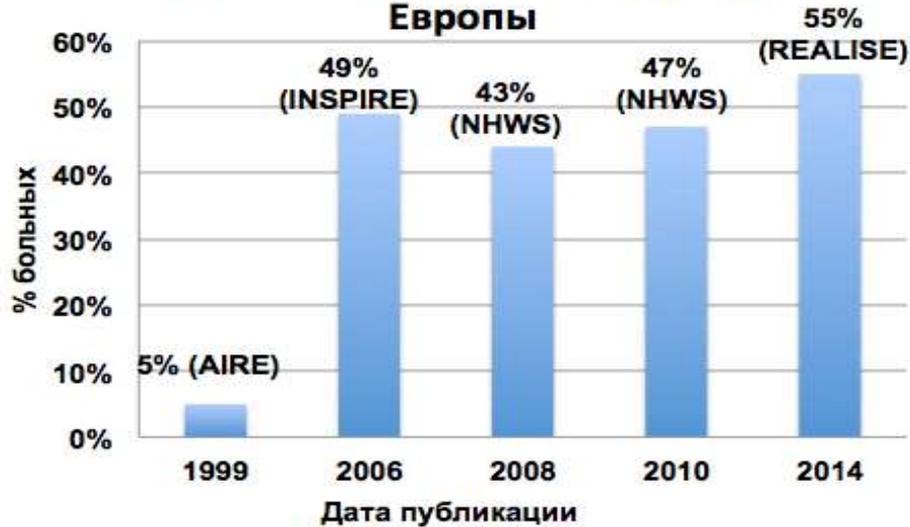
- 11 европейских стран
- n = 8000

1. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА
Архипов В. В. Пульмонология **2011**; 6:87–93

2. Demoly и соавторы. «Европейский журнал респираторных заболеваний»; **2012** г.;21:66-74. .

Бронхиальная астма: лечим лучше - без эффекта

Контроль над астмой в странах Европы



Контроль над астмой в России



Rabe KF et al. Eur Respir J 2000; 16: 802-807
Partridge MR et al. BMC Pulmonary Medicine 2006;9:1-9.
Demoly P et al. Eur Respir Rev 2012; 21: 123, 66-74
Price D, et al. Primary Care Respiratory Medicine (2014) 24,
Article number: 14009; doi:10.1038/npjpcrm.2014.9

Чучалин АГ, с соавт. Пульмонология, 2006; 6: 94-102
Архипов ВВ, с соавт. Пульмонология 2011; 6: 87-93
ГФК-Русь 2013 www.evrika.ru/show/6625/company_feed

Бронхиальная астма: лечим лучше ...без эффекта

Контроль БА не достигается:

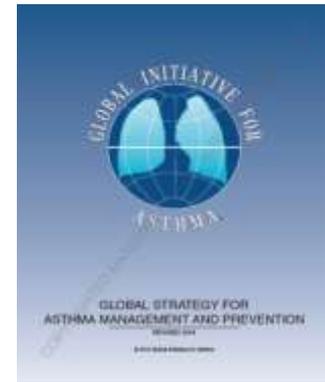
- у 42% взрослых пациентов в России
- более чем у 50% детей, причем этот показатель *не имеет тенденции к уменьшению*

1. Price D. et al. // NPJ Prim Care Respir Med 2014 12;24:1400-9.
2. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. // Пульмонология. 2011; 6: 87-93
3. Schmier JK et al. // Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98: 245-51.
4. Price D et al. Prim Care Respir J 2002; 11: 30-3.
5. Gustafsson PM et al. // Int J Clin Pract 2006; 60: 321-34.

Причины недостаточного контроля БА

- Отсутствие элиминации аллергенов и триггеров
- Отсутствие комплайенса с пациентами и родственниками
- Неадекватная терапия
- Низкая приверженность к лечению (самостоятельное прекращение лечения, уменьшение дозы, беспорядочный прием лекарств)
- Стероидофобия
- Неправильная техника ингаляции (ошибки в использовании ингаляторов)
- Индивидуальные вариации в ответ на фармакотерапию
- Сопутствующая патология
- Особенности организма
- Экологические факторы
- Неправильный диагноз
- Недостаточная информированность медработников

Цели лечения БА



- Долгосрочные цели лечения астмы
 - ⑩ **Контроль симптомов:** достижение хорошего уровня контроля симптомов и нормального уровня физической активности
 - ⑩ **Уменьшение риска:** минимизация риска обострений, формирования фиксированной обструкции и нежелательных явлений лекарственной терапии
- Достижение этих целей требует партнерства между пациентом и специалистами здравоохранения

GINA: оценка контроля симптомов БА

За последние 4 недели ^[SEP] пациента были:	Контролируемая БА	Частично контролируемая БА	Неконтролируемая БА
1. Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	Нет	1-2 признака	3-4 признака
2. Любые ночные пробуждения ^[SEP] из-за БА			
3. Потребность в препаратах скорой помощи чаще 2 раз в неделю			
4. Любые ограничения активности			

GINA-2017: терапия бронхиальной астмы

ОЦЕНКА ОТВЕТА

Симптомы
Обострения
Побочные эффекты
Удовлетворённость пациента
Функция легких



ОЦЕНКА

Диагностика
Контроль симптомов и факторов риска (включая функцию легких)
Предпочтение пациента

КОРРЕКЦИЯ ТЕРАПИИ

Препараты для лечения БА
Немедикаментозные вмешательства
Коррекция модифицируемых факторов риска

Предпочтительная базисная терапия

Ступень 1

Низкие дозы ИГКС

Ступень 2

Низкие дозы ИГКС

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР), низкие дозы теофиллина

Ступень 3

Низкие дозы ИГКС/ДДБА

Средние/высокие дозы ИГКС
Низкие дозы ИГКС + АЛР

Ступень 4

Средние/высокие дозы ИГКС/ДДБА

Добавить тиотропий
Высокие дозы ИГКС + АЛР (или теофиллины)

Ступень 5

Направить к специалисту для добавления:
тиотропий,
анти-IgE,
анти-ИЛ-5

Добавить низкие дозы СГКС

Препарат для облегчения симптомов

По потребности КДБА

По потребности КДБА или низкие дозы ИГКС*/формотерол

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – длительно действующие бета-агонисты, СГКС – системные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие бета-агонисты ; * Будесонид или беклометазон

Что делают врачи, если контроль не достигнут?

Увеличить дозу ИГКС, поменять на другой препарат/режим, добавить АЛР, теофиллины?

Предпочтительная базисная терапия

	Ступень 1	Ступень 2 Низкие дозы ИГКС	Ступень 3 Низкие дозы ИГКС/ДДБА	Ступень 4 Средние/высокие дозы ИГКС/ДДБА	Ступень 5
Другие варианты	Низкие дозы ИГКС	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР), низкие дозы теофиллина	Средние/высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + АЛР	Добавить тиотропий Высокие дозы ИГКС + АЛР (или теофиллины)	Направить к специалисту для добавления: тиотропий, анти-IgE, анти-ИЛ-5
Препарат для облегчения симптомов	По потребности КДБА		По потребности КДБА или низкие дозы ИГКС*/формотерол		

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – длительно действующие бета-агонисты, СГКС – системные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие бета-агонисты ; * Будесонид или беклометазон

Показания для назначения Омализумаба (Ксолара®)

Лечение персистирующей атопической
бронхиальной астмы

среднетяжелого и тяжелого течения,
симптомы которой недостаточно
контролируются применением ИГКС
у пациентов **6 лет и старше**

Исходные значения **IgE 30-1500 МЕ/мл**

Масса тела пациента от 20 до 200 кг

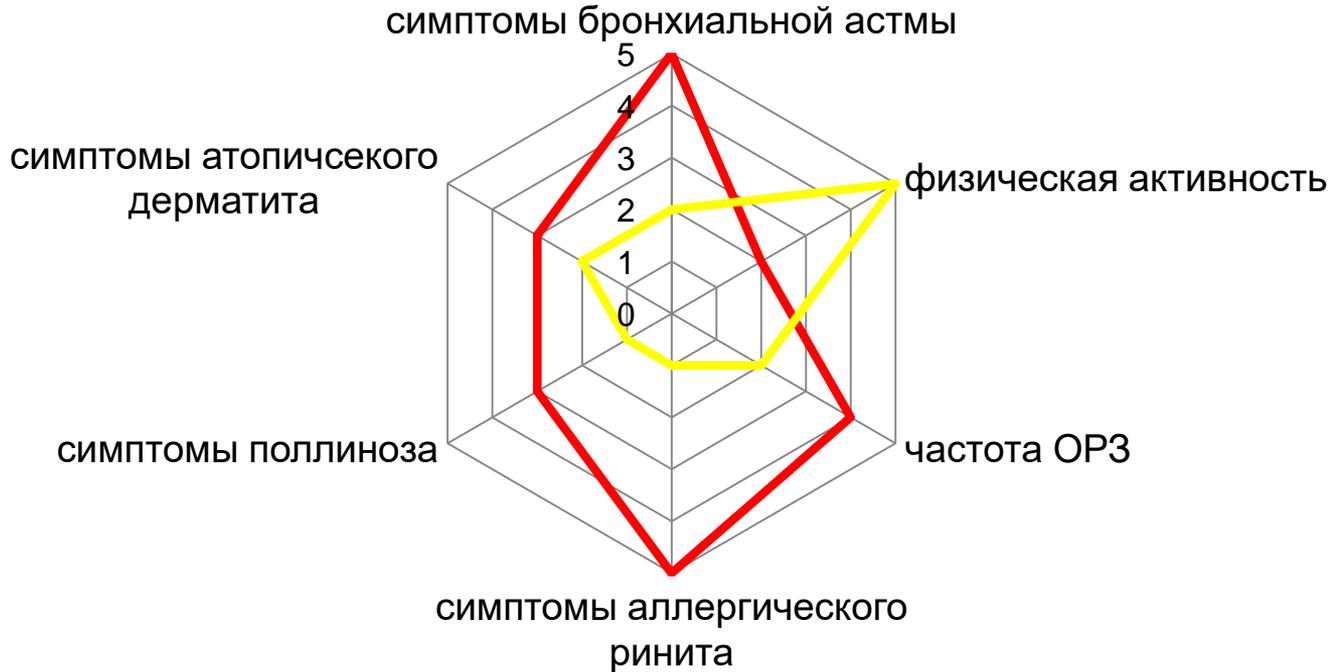
Подкожные инъекции 1 раз в 2-4 недели

Через 16 недель оценивается
эффективность терапии

Осторожно: у больных с нарушением функции печени, почек; аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов; сахарным диабетом; синдромом нарушения всасывания глюкозы, лактозы



Динамика симптомов у пациентов с тяжелой БА (n=11) на фоне лечения Ксоларом[®], 2015г. (Мизернцкий Ю.Л.)



— до назначения Ксолара

— через 20 мес лечения Ксоларом

**Текущие подходы к терапии БА
не всегда позволяют добиться успеха у всех
пациентов, поэтому **Спирива Респимат
Тиотропия бромид**) становится новым
инструментом достижения контроля БА.**

Регистрация Спиривы Респимат при БА

2014 год :

- ✓ в Европе – с 18 лет
- ✓ в России – с 18 лет

2016 год:

- ✓ в Японии – с 15 лет
- ✓ в США – с 12 лет

2017 год:

- ✓ США – с 6 лет
- ✓ Россия – с 6 лет

2018 год:

Ожидается регистрация с 6 лет в странах ЕС

Показание Спиривы Респимат при бронхиальной астме у детей и подростков

- **29.05.2017 – регистрация в России Спиривы Респимат для лечения бронхиальной астмы у детей и подростков в возрасте 6 лет и старше**

Показания

Препарат СПИРИВА РЕСПИМАТ показан:

- для поддерживающего лечения пациентов с ХОБЛ, хроническим бронхитом, эмфиземой легких; поддерживающей терапии при сохраняющейся одышке; улучшения качества жизни, нарушенного вследствие ХОБЛ, и снижения частоты обострений.

- в качестве дополнительной поддерживающей терапии у пациентов с 6 лет с бронхиальной астмой, с сохраняющимися симптомами заболевания на фоне приема, по крайней мере, ингаляционных глюкокортикостероидов; для уменьшения симптомов бронхиальной астмы, улучшения качества жизни и снижения частоты обострений.

**Спирива Респимат зарегистрирован
для лечения БА у детей и подростков в возрасте
6 лет и старше.**

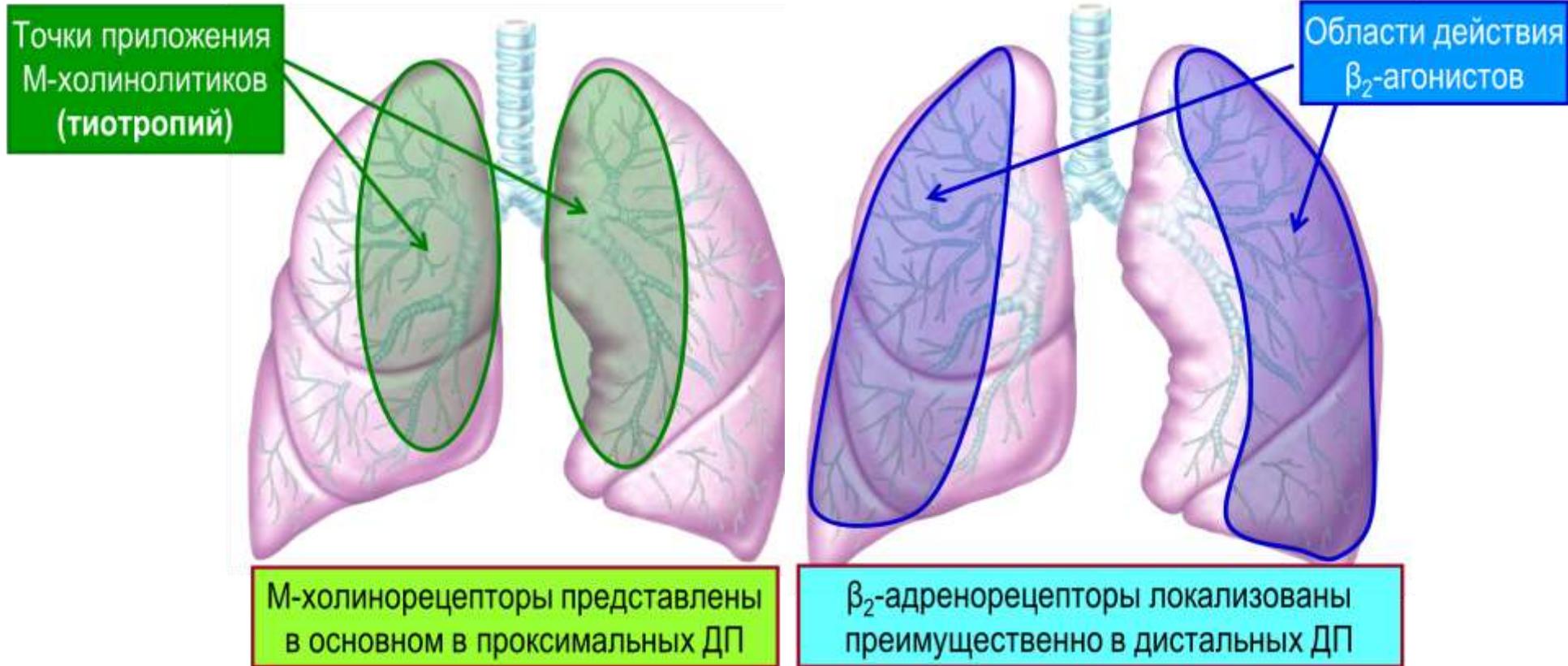
**Показан в качестве дополнительной
поддерживающей терапии для уменьшения
симптомов, улучшения качества жизни и
снижения частоты обострений.**

Вегетативная нервная регуляция тонуса бронхов

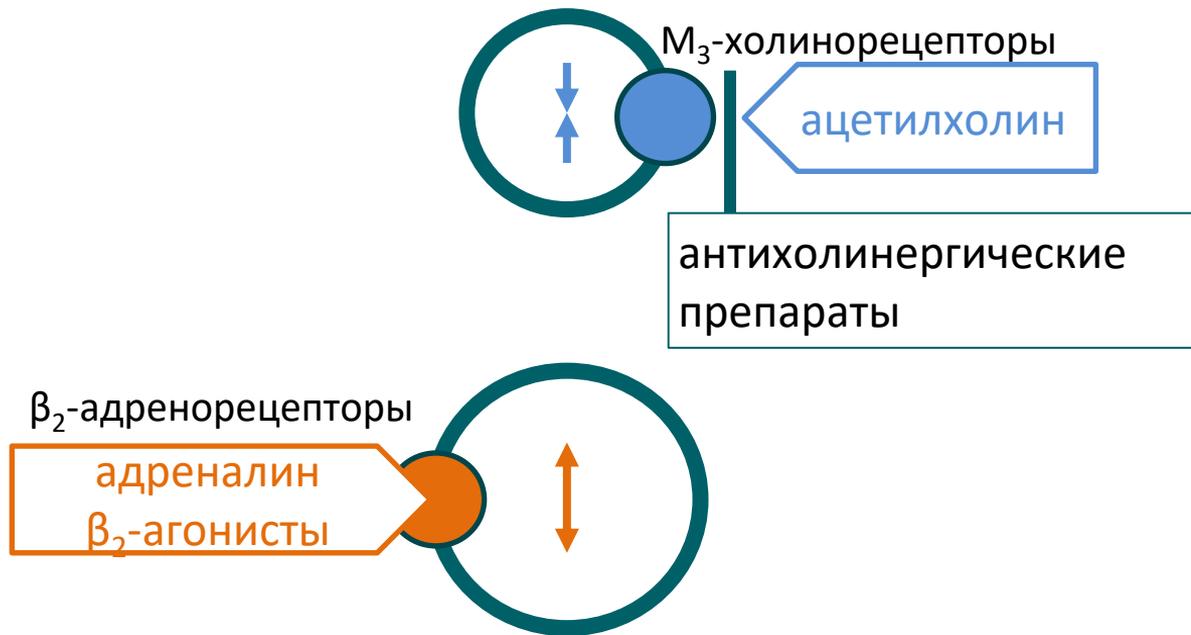


Сегментарные бронхи: M > β_2
Субсегментарные бронхи: M < β_2

Действие бронхолитиков с различным механизмом



Блокировать или стимулировать?



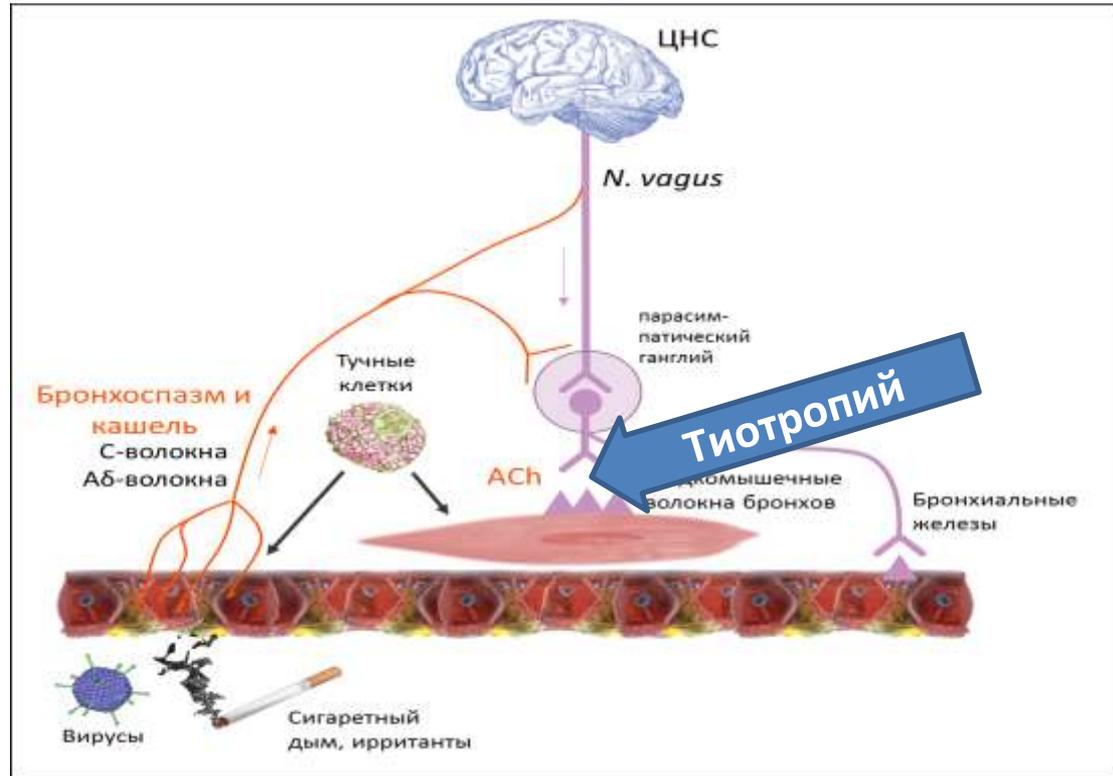
Повышение парасимпатического тонуса при БА обусловлено несколькими механизмами:

- Избыточной афферентной стимуляцией в рез-те *воспаления в слизистой НДП*
- Нарушенной экспрессией мускариновых рецепторов
- *Увеличением* высвобождения АЦХ из парасимпатических нервных окончаний
- *Снижением* уровня нейромодуляторов, уменьшающих парасимпатический тонус
- Дисфункция холинергической НС, проявляющаяся в избыточных холинергических стимулах, принимает значимое участие в формировании и патофизиологии БА, следовательно, вполне закономерны положительные эффекты от антихолинергических препаратов для лечения БА

Спирива Респимат блокирует холинергические механизмы бронхообструкции

Повышение парасимпатического тонуса:

- ночные симптомы
- вирусные инфекции
- воздействие табачного дыма
- поздняя фаза аллергической реакции
- детский возраст



Тиотропия бромид (Спирива респимат)

- Антимускариновый препарат длительного действия
М-холиноблокирующее средство
- Обладает одинаковым сродством к М₁ – М₅ подтипам мускариновых рецепторов
- Результатом ингибирования М₃-рецепторов в ДП является расслабление гладкой мускулатуры
- Бронходилатирующий эффект зависит от дозы и сохраняется не менее 24 часов
- Значительная продолжительность действия связана с медленной диссоциацией препарата от М₃ рецепторов
- При ингаляционном способе введения оказывает местный избирательный эффект (на бронхи), при этом в терапевтических дозах не вызывает системных М-холиноблокирующих побочных эффектов

(инструкция по прим. лек ср)

- «В проведенных исследованиях у морских свинок... было установлено, что блокада МЗ –рецепторов предотвращает последующую **гиперреактивность ДП**, опосредованную блуждающим нервом. Тиотропий уменьшал ремоделирование бронхиальной стенки, включая ее утолщение, гипертрофию слизистых желез и гиперреактивность гладких мышц»
- Механизм действия тиотропия при БА заключается не только в блокаде МЗ-хр в ДП, расслаблении гладкой мускулатуры и снижении бронхиальной гиперреактивности, но и **в вероятном противовоспалительном влиянии и уменьшении ремоделирования бронхов**

• Курбачева О.М. Павлова К.С. Практическая пульмонология №2/2017г

Спирива Респимат обладает уникальным антихолинергическим механизмом действия, оказывает бронхорасширяющий и бронхопротективный эффект на протяжении 24 ч при приеме 1 раз в сутки.

Спирива Респимат: программа клинических исследований при БА

Исследования с участием взрослых пациентов

205.341 Kerstjens et al. <i>JACI</i> . 2011 Phase II PoC; add-on to ICS/LABA
205.342 Bateman et al. <i>JACI</i> . 2011 Phase II PoC; add-on to ICS
205.380 Beeh et al. <i>Respir Res</i> . 2014 Phase II dose-finding; add-on to ICS
205.420 Timmer et al. <i>Respir Med</i> . 2015 Phase II posology bid versus qd; add-on to ICS
PrimoTinA-asthma® 205.416/205.417 Kerstjens et al. <i>N Engl J Med</i> . 2012 Twin phase III add-on to at least ICS/LABA
MezzoTinA-asthma® 205.418/205.419 Kerstjens et al. <i>Lancet Respir Med</i> . 2015 Twin phase III add-on to at least ICS
GraziaTinA-asthma® 205.442 Paggiaro et al. <i>JACI Pract</i> . 2016 Phase III; add-on to low-dose ICS

CadenTinA-asthma® 205.464 Ohta et al. <i>PLOS ONE</i> . 2015 Add-on to at least ICS +/- LABA
205.441 Beeh et al. <i>J Aerosol Med Pulm Drug Deliv</i> . 2016 Phase II posology add-on to ICS

**18 исследований,
>6000 пациентов**

**Возрастные группы:
1-5
6-11
12-17
18+**

Исследования с участием детей 1-17 лет

205.424 Vogelberg et al. <i>Respir Med</i> . 2014 Фаза II in 12-17 л.; добавления к ИГКС
RubaTinA-asthma® 205.444 Hamelmann et al. <i>JACI</i> . 2016 Фаза III 12-17 л.; добавление к ИГКС
PensieTinA-asthma® 205.456 Фаза III 12-17 л. Добавление к ИГКС +≥1 базисный пр.
205.425 Vogelberg et al. <i>Respir Res</i> . 2015 Фаза II 6-11 л.; добавление к ИГКС
CanoTinA-asthma® 205.445 Фаза III 6-11 л.; добавление к ИГКС
VivaTinA-asthma® 205.446 Фаза III 6-11 л.; добавление к ИГКС + ≥1 базисный пр.
NinoTinA-asthma® 205.443 Фаза II/III 1-5 л.; добавление к ИГКС

Спирива Респимат доказал эффективность и высокую безопасность у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА.

Не уступает по бронхорасширяющему эффекту β -агонистам длительного действия.

Заключение Совета экспертов

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

Вопросы практической педиатрии, 2017, том 12, №4, с. 77–84
Clinical Practice in Pediatrics, 2017, volume 12, No 4, p. 77–84

DOI: 10.20953/1817-7646-2017-4-77-84

Применение тиотропия в базисной терапии бронхиальной астмы у детей. Заключение Совета экспертов Педиатрического респираторного общества

Н.А.Геппе, Н.Г.Колосова, В.В.Архипов, Ю.Л.Мизерницкий, Б.М.Блохин, О.А.Башкина, О.В.Зайцева, А.Н.Галустян,
Т.Н.Кожевникова, А.Б.Малахов, И.М.Мельникова, Д.Ю.Овсянников, Н.Д.Сорока, О.В.Усачёва, Р.М.Файзуллина

20 июня 2017 года в Москве состоялся Совет экспертов Педиатрического респираторного общества под председательством профессора Н.А.Геппе, посвященный проблемам лечения неконтролируемой бронхиальной астмы и месту тиотропия Респимат в ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей. Итогом работы явилось формирование настоящей резолюции, которая была принята на совете экспертов и утверждена после редактирования и доработки авторским коллективом.

Резолюция Совета экспертов педиатрического респираторного общества

- 1. Неконтролируемая бронхиальная астма** остается важнейшей проблемой в педиатрической практике в РФ. О недостаточном контроле БА у ребенка свидетельствует наличие хотя бы одного признака:
 - **дневные симптомы** (и/или потребность в препаратах для купирования симптомов) чаще, чем 1 раз в неделю
 - **ночные пробуждения** (любое количество) из-за симптомов БА в течение последних 4 недель
 - **перенесенное за последний год тяжелое обострение БА** (потребовавшее назначения системных ГКС или госпитализации) или частые обострения (2 и более раз в год)

Резолюция Совета экспертов педиатрического респираторного общества

2. Результаты клинических исследований доказали эффективность и высокую безопасность **тиотропия Респимат** у детей и подростков с БА в возрасте 6 лет и старше. Особенностью препарата является **24-часовой бронхолитический и бронхопротективный эффект** при приеме 1 раз в сутки.

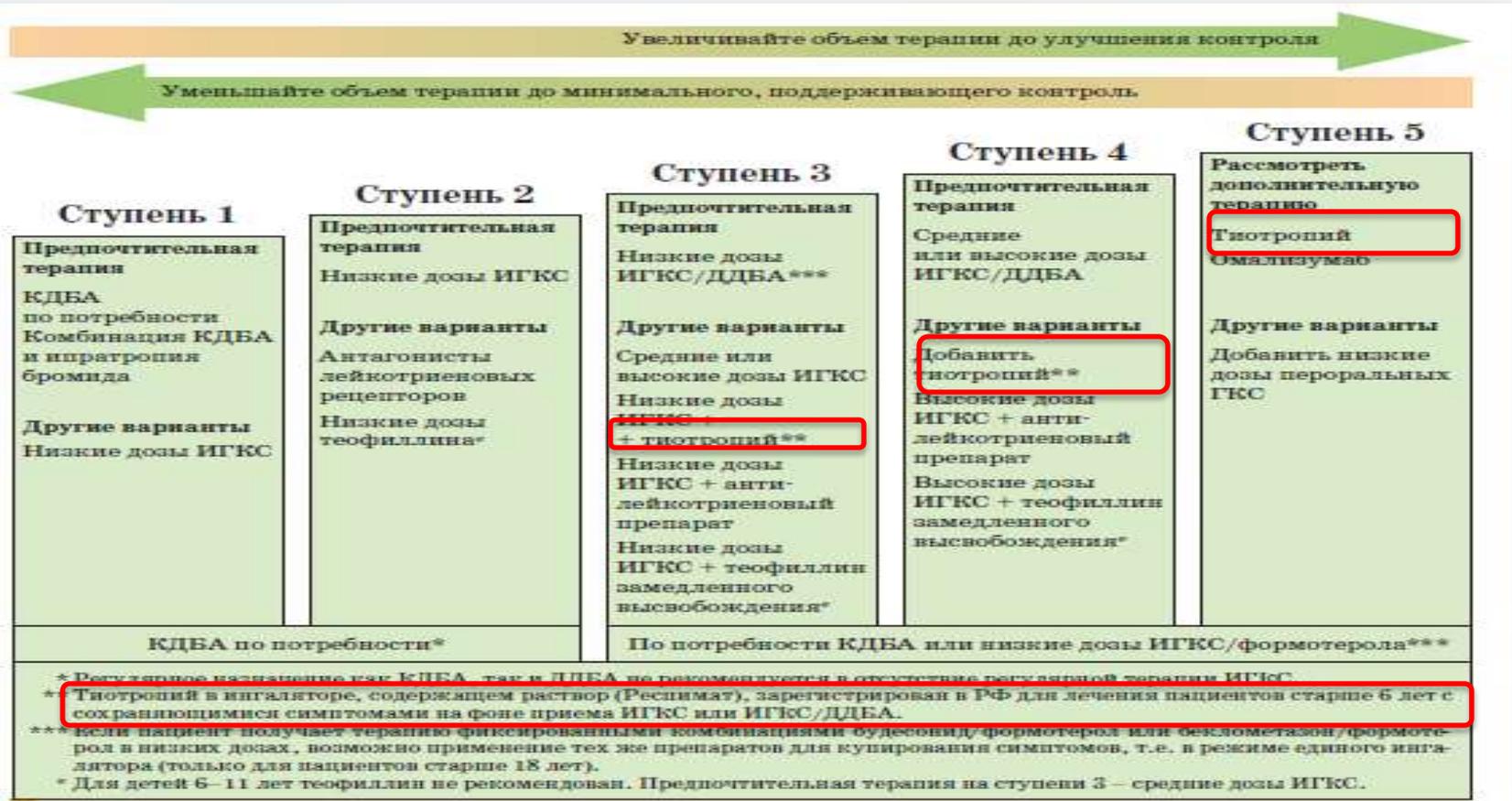
3. Рекомендуется добавить **тиотропий Респимат** в дозе **5 мкг/сут** к базисной (контролирующей) терапии **среднетяжёлой и тяжелой БА** у детей и подростков **в возрасте 6 лет и старше**, у которых не достигается контроль БА при монотерапии ИГКС в средних/высоких дозах или комбинацией ИГКС/ДДБА в средних/высоких дозах.

Оценку эффективности **тиотропия Респимат** следует проводить не ранее чем через 3 месяца от начала терапии.

Резолюция Совета экспертов педиатрического респираторного общества

4. Добавление **тиотропия Респимат** к терапии БА, включающей ИГКС, является **предпочтительным** и безопасным вариантом увеличения объема терапии по сравнению с увеличением дозы ИГКС до **высоких независимо от фенотипа заболевания** (при атопической, неатопической БА, БА с ожирением и др.).
5. Тиотропий Респимат сопоставим с β_2 -агонистами длительного действия по **бронхолитическому эффекту**, при этом тиотропий **оказывает бронхопротективное** действие у пациентов со следующими особенностями заболевания или триггерными факторами:
 - воздействие табачного дыма (активное или пассивное курение)
 - обострения, вызываемые респираторными вирусными инфекциями
 - постнагрузочный бронхоспазм
 - признаки вегетативной дисфункции
 - выраженные ночные симптомы.

Ступенчатая терапия БА у взрослых и детей (Федеральные клинические рекомендации, 2017)



Спирива Респимат рекомендован к применению у взрослых и детей старше 6 лет экспертами GINA, Российского респираторного общества и Педиатрического респираторного общества.

Для лечения бронхиальной астмы применяется только тиотропий в ингаляторе Респимат



ПОВЕРНИТЕ

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

Разовая доза 2,5 мкг
2 ингаляции 1 раз в сутки
(5 мкг/сут)



ОТКРОЙТЕ

- **ОТКРОЙТЕ** колпачок до упора

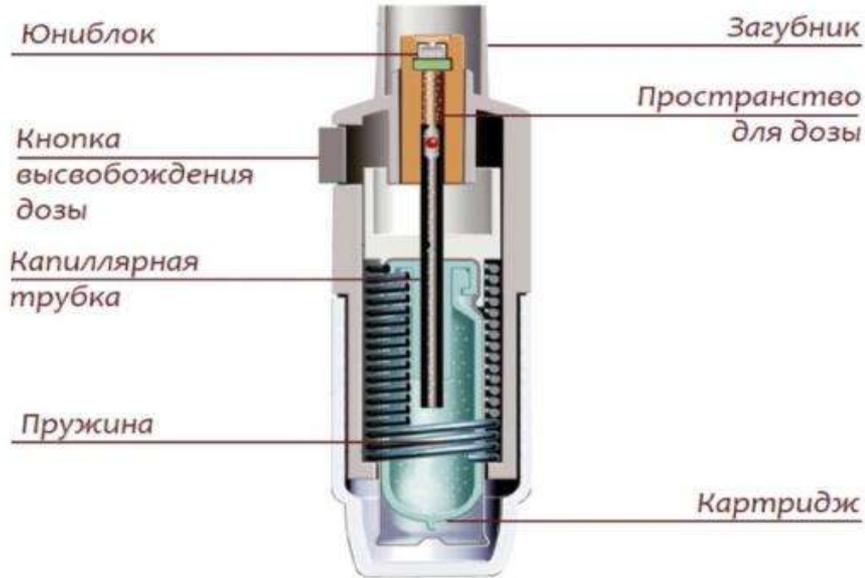


НАЖМИТЕ

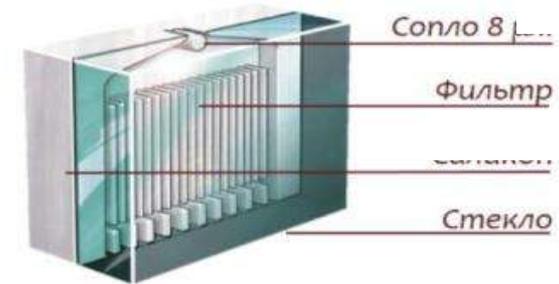
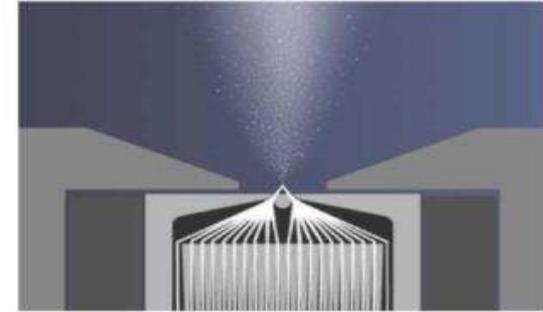
- Плотнo охватите губами мундштук
- Во время медленного и глубокого вдоха **НАЖМИТЕ** кнопку подачи дозы и продолжайте медленный вдох. Задержите дыхание так долго, как Вам удобно
- Закройте колпачок
- Для получения второй дозы повторите этапы «Поверните», «Откройте», «Нажмите». Всего необходимо сделать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



Устройство Респимата

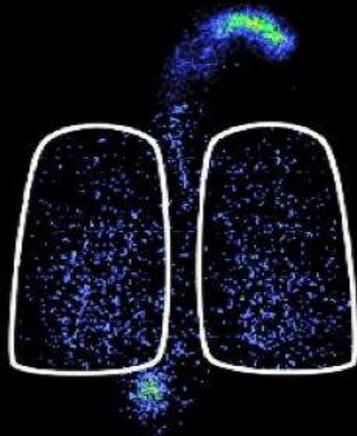


Юниблок

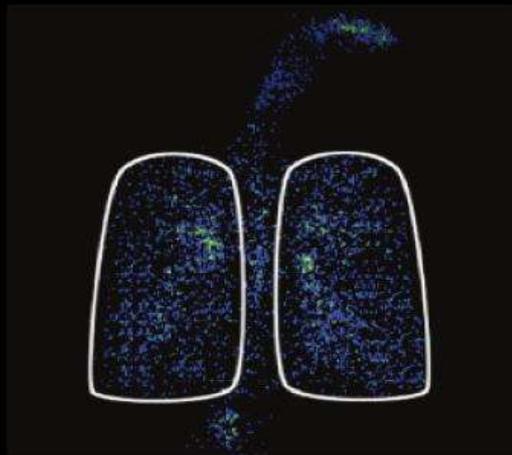


- Энергия сжатой пружины проталкивает водный раствор через юниблок
- Аэрозоль образуется при столкновении потоков раствора

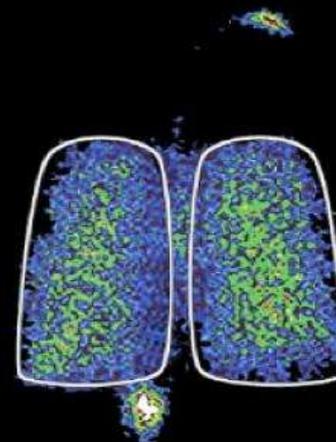
Респимат доставляет в легкие более >50% номинальной дозы



ДАИ
(суспензия)
8.9%



Турбухалер
(порошок)
28.5%



Респимат
(раствор)
51.6%

Pitcairn G. et al. // J Aerosol Med. 2005;18: 264-72.

De Backer W. et al. // J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2010; 23: 137-48.

Newman S. et al. // Chest. 1998;113: 957-63.

Спирива Респимат при бронхиальной астме: ответы на потребности врача и пациента

1. Текущие подходы к терапии БА не позволяют добиться успеха у всех пациентов, поэтому **Спирива Респимат становится новым инструментом достижения контроля БА.**
2. Зарегистрирован для лечения БА у детей и подростков в возрасте ≥ 6 лет.
3. Показан в качестве дополнительной (к ИГКС или ИГКС/ДДБА) поддерживающей терапии для уменьшения симптомов, улучшения качества жизни и снижения частоты обострений.
4. Обладает уникальным антихолинергическим механизмом действия, оказывает бронхорасширяющий и бронхопротективный эффект на протяжении 24 ч.
5. Доказал эффективность и высокую безопасность у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА. Не уступает по бронхорасширяющему эффекту β -агонистам длительного действия.
6. Доказал эффективность и высокую безопасность у детей и подростков со среднетяжелой и тяжелой БА при добавлении к различной терапии, включающей ИГКС.
7. Рекомендован к применению у взрослых и детей старше 6 лет экспертами GINA, Российского респираторного общества и Педиатрического респираторного общества.
8. Выпускается в форме Респимата (легкая ингаляция при обычном вдохе).
9. Включен в ЖНВЛП и ДЛО по показанию бронхиальная астма.

**Благодарю
за внимание !
Успехов в работе!**

