

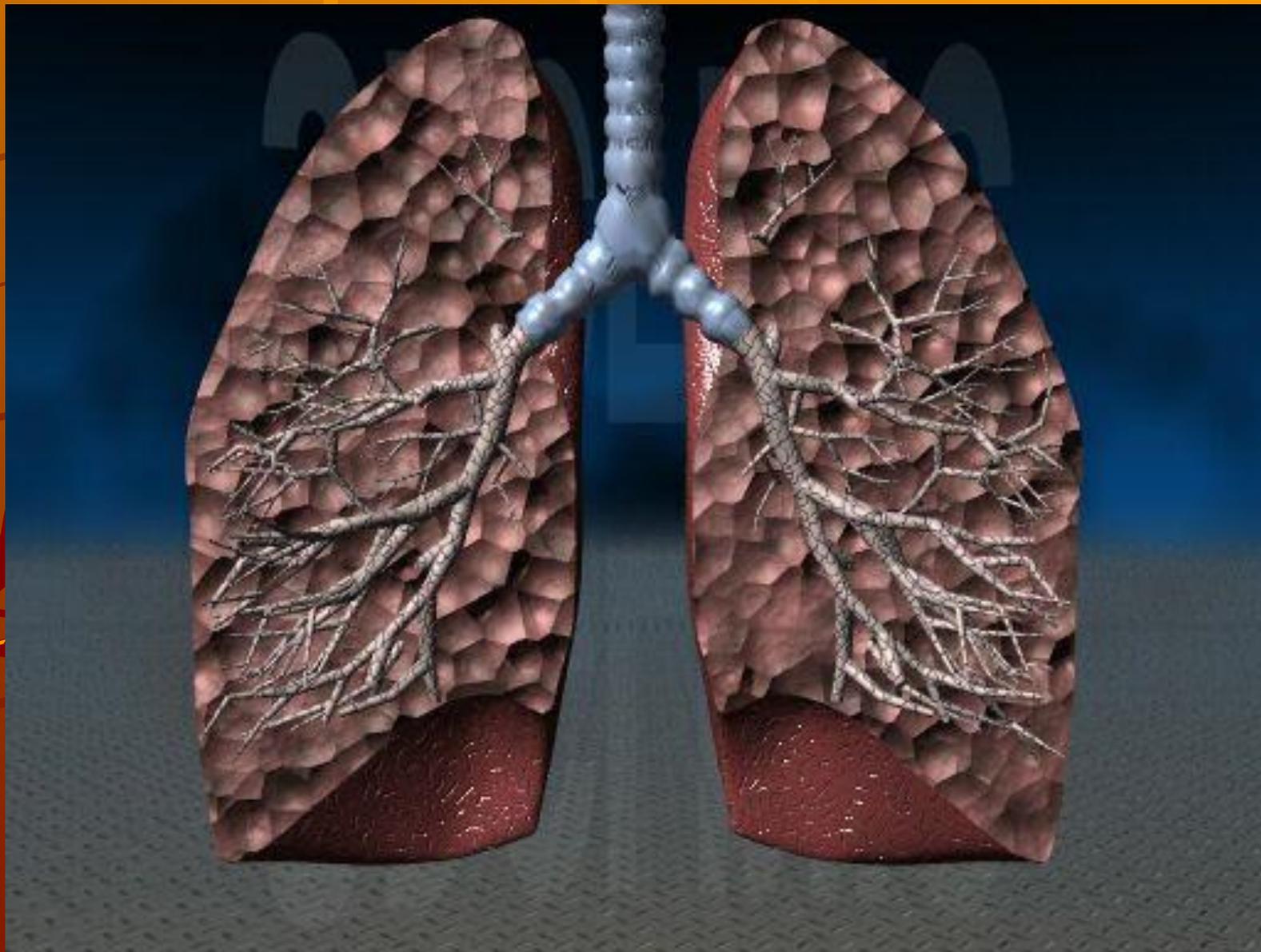
Новые подходы к лечению заболеваний бронхолегочной системы

АРАЛОВ Н.

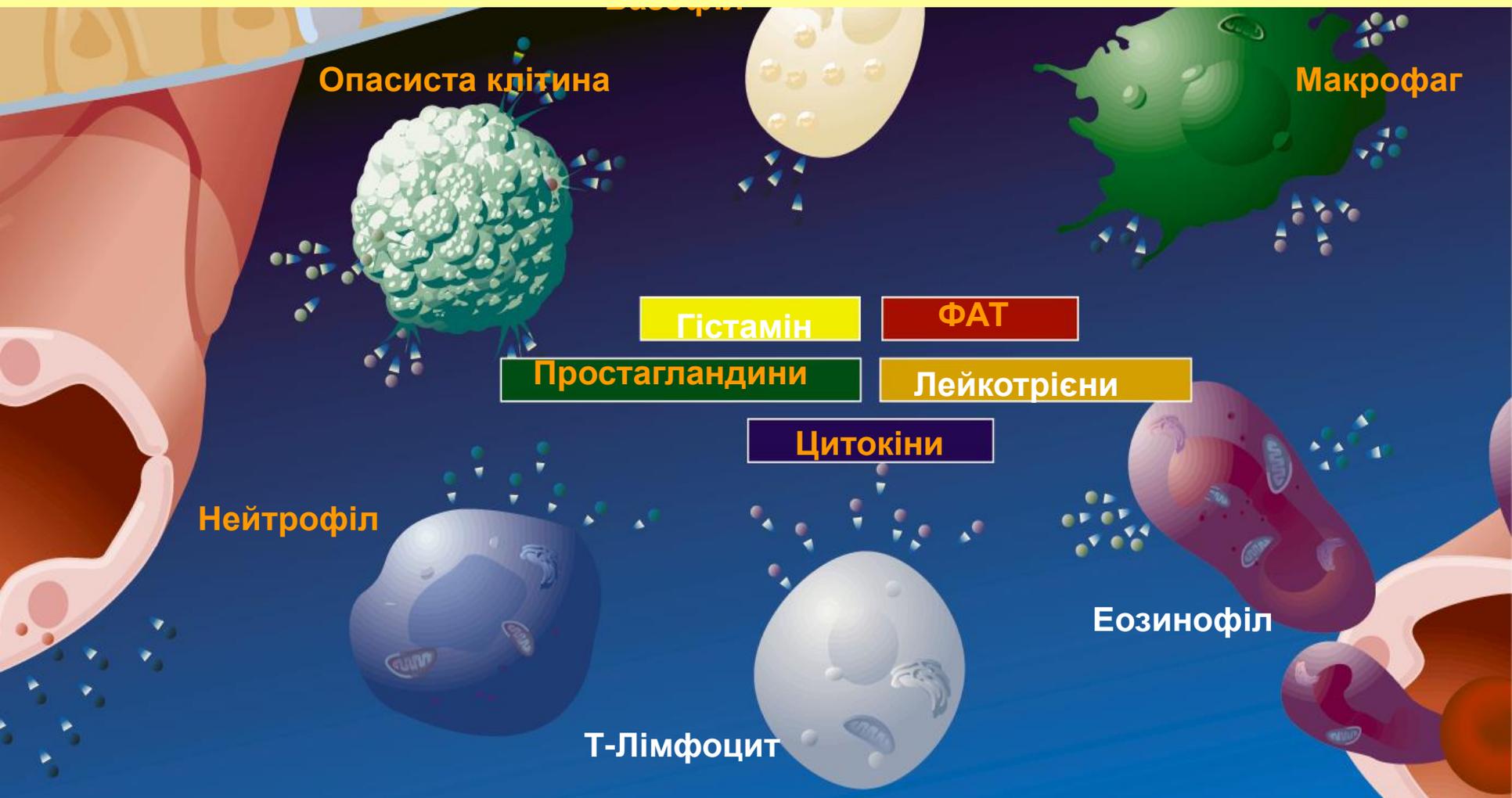
Самарканд 2016



Изменения в легких при ХОБЛ



Современная концепция рассматривает ХОБЛ, как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, регулируется следующими клетками и медиаторами



Факторы риска развития ХОБЛ

- ◆ длительное курение (индекс курения - 10 - 20 пачко-лет)
- ◆ промышленные и бытовые вредные выбросы (воздушные поллютантов, газы и пары химических соединений, продукты сгорания биоорганической топлива)
- ◆ инфекции.
- ◆ наследственный дефицит α -1-антитрипсина
- ◆ гиперреактивность бронхов

Клинические симптомы

- ◆ хронический кашель

- ◆ выделение мокроты

- ◆ одышка

- ◆ При тяжелом ХОБЛ возможны потеря веса, анорексия; остеопороз; депрессивные состояния и / или беспокойство, тревога (системные последствия заболевания)



Диагностика.

- ◆ Обязательный «джентельменский» набор для диагностики ХОБЛ:
 - ◆ спирометрия
 - ◆ бронходилатационный тест
 - ◆ рентгенография грудной клетки



Рентгенограмма



Классификация ХОЗЛ

Признаки ХОЗЛ

Стадия и степень тяжести ХОЗЛ	Признаки ХОЗЛ
I, легкий	<ul style="list-style-type: none">-ОФВ1/ФЖЕЛ <70%- ОФВ1 <80% от должных- Конечно, но не всегда, хронический кашель, выделение мокроты
II, средний	<ul style="list-style-type: none">ОФВ1/ФЖЕЛ <70%- 50% ОФВ1 <80% от должных- Симптомы прогрессируют, появляется одышка при физической нагрузке и во время обострений
III, тяжелый	<ul style="list-style-type: none">-ОФВ1/ФЖЕЛ <70%- 30% ОФВ1 <50% от должных- Увеличение одышки, повторные обострения, ухудшает качество жизни больных
IV, очень тяжелый	<ul style="list-style-type: none">-ОФВ1/ФЖЕЛ <70%,- ОФВ1 <30% от должных или- ОФВ1 <50% от должных с наличием хронической легочной недостаточности? - Дальнейшее прогрессирование симптомов, качество жизни значительно ухудшена, обострения могут угрожать жизни

Global Initiative for Chronic

Obstructive

Lung

Disease

GOLD



Цель и задачи терапии ХОБЛ

- Устранение симптомов заболевания
- Улучшение толерантности к физической нагрузке
- Профилактика и лечение обострений
- Профилактика и лечение осложнений

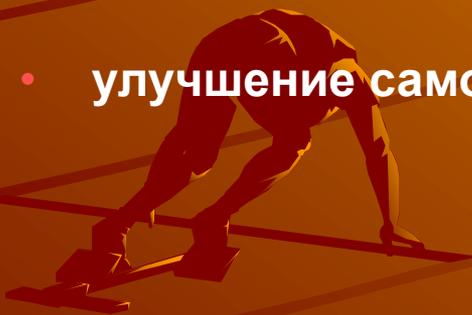
Позволяет пациентам достичь лучшего ежедневного контроля симптомов и избегать обострений

- улучшение самочувствия

Дает возможность пациентам наслаждаться максимально возможным качеством жизни

- Замедление прогрессирования заболевания
- предупреждение смертности

Снижает будущий риск



Бронхолитики являются основой терапии ХОБЛ



Мультидиск



Хандихалер



Саламол-3 ко Легкое Дыхание

Беклазон-3 ко 100 мкг Легкое Дыхание

Беклазон-3 ко 250 мкг Легкое Дыхание

Бронхолитическое терапия:

- ◆ В-2 агонисты короткого (сальбутамол, фенотерол) и длительного действия (сальмотерол, формотерол)
- ◆ Холинолитики короткого (ипратроий) и длительной (тиотропий) действия
- ◆ Комбинированные препараты (серетид, Симбикорт)
- ◆ теофиллин

Приказ № 128 от 19.03.07 г.

✦ **ИГК - ХОБЛ III-IV (ОФВ1 менее 50%)**

✦ **Системные ГК - ХОБЛ III-IV (ОФВ1 менее 50%), 3-4 обострения в год в анамнезе**



Беродуал Н®

обеспечивает бронходилатации путем воздействия на оба главных механизма бронхиального просвета



- ◆ дозированный аэрозоль
- ◆ 200 доз в одном флаконе
- ◆ В одной дозе:

20 мкг
ипратропиума
бромиду



50 мкг
фенотеролу (1/2
дозы Беротеку)

Тиотропий - показания к использованию

- ▲ Тиотропий - бронходилататоры для базовой терапии хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ)



*SPC, Europe (2002)

ORLIFT-действительно международное исследование с глобальным участием

37 regions, 5993 patients randomized



Спиривы ® Как средство достижения задач современного лечения ХОБЛ (по данным UPLIFT):

- ◆ Безопасность длительного приема
- ◆ Уменьшение смертности на 16,0% (ССС, С-г)
- ◆ Уменьшение сердечно-сосудистой заболеваемости
- ◆ Отсутствие повышенного риска инсульта и ИМ

- ◆ Уменьшение заболеваемости нижних отделов дыхательных путей (респираторная недостаточность, пневмония)
- ◆ Время до первого обострения - 4.2 месяца
- ◆ Уменьшение потребности в других лекарствах на 33,0%
- ◆ Уменьшение количества обострений на 14,0%
- ◆ Уменьшение количества госпитализаций на 14,0%
- ◆ !!!
- ◆ Переводчик Google для бизнеса – Инструменты переводчика Переводчик сайтов Служба "Анализ рынков"

Симбикорт® Турбухалер®



Симбикорт® Турбухалер®

Симбикорт® Турбухалер®

Симбикорт® Турбухалер®

Симбикорт® Турбухалер®

И

В случае возникновения приступа

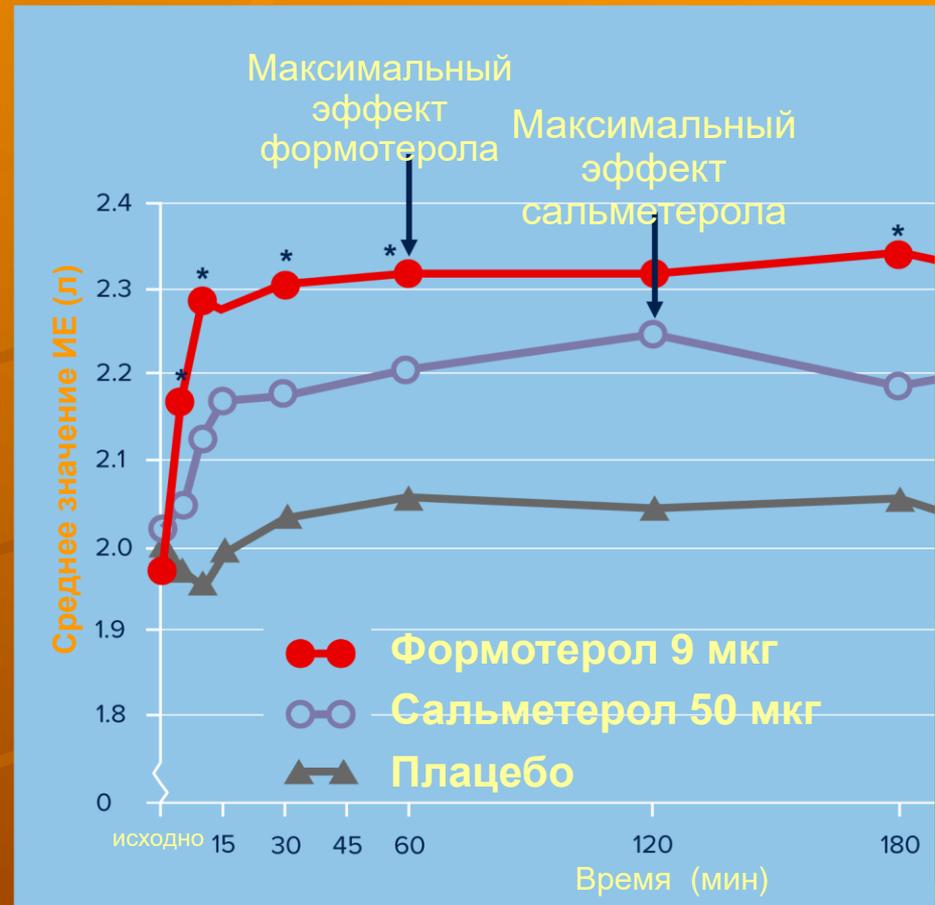
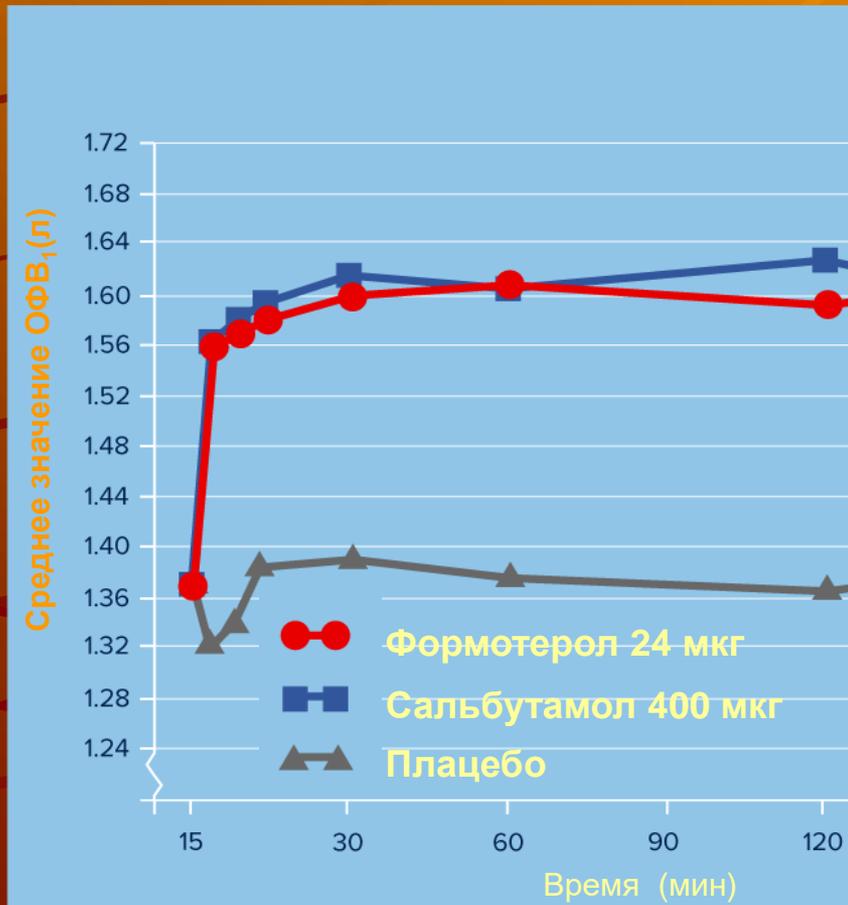
Одна ингаляция утром

Одна ингаляция вечером

Оптимальная поддерживающая доза

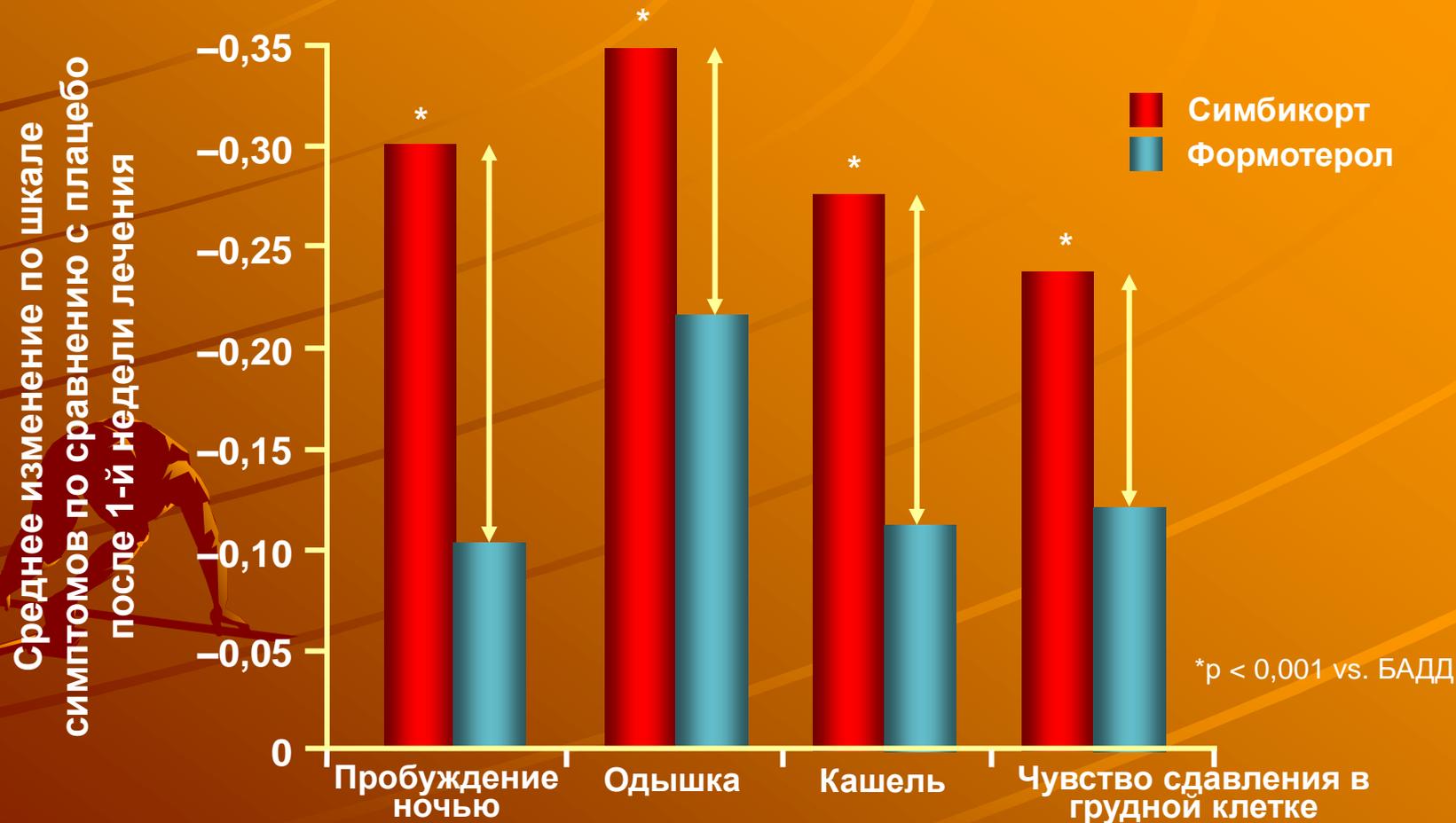
Ингаляции по требованию

Формотерол действует скорее,? Чем сальметерол, и так же быстро как сальбутамол при ХОБЛ



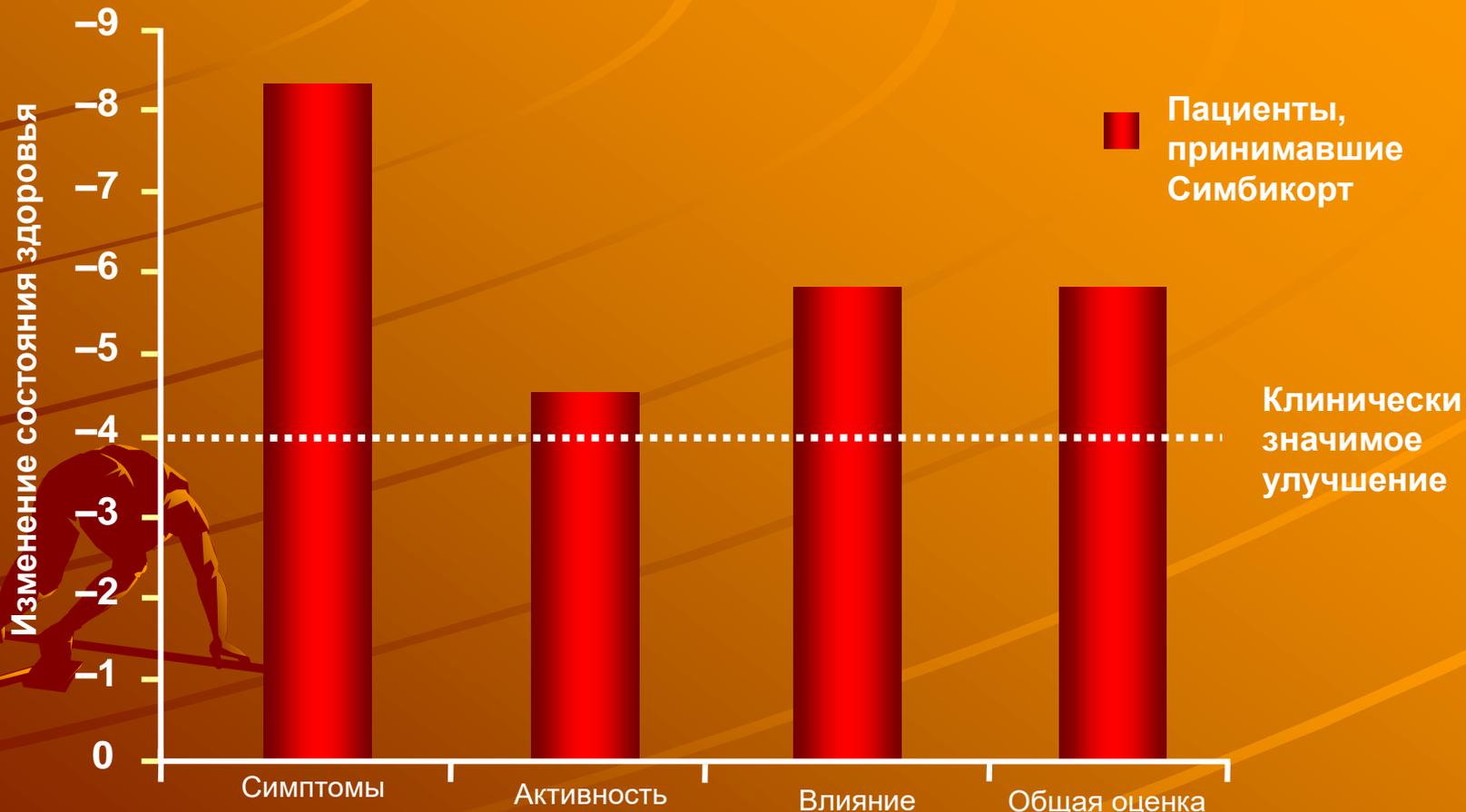
ИЕ – инспираторная емкость

Симбикорт значительно уменьшает симптомы ХОБЛ уже после первого тиждня терапии в отличие от монотерапии Бадди



- Симбикорт, благодаря содержанию будесонида, быстрее устранял симптомы заболевания в пациентов с ХОБЛ

Симбикорт улучшает состояние здоровья Уже через 4 дня лечения



- Симбикорт уже в течение 4 недель терапии вызывает клинически значимое улучшение оценки по шкале SGRQ по сравнению с исходным значением в пациентов с ХОБЛ средне-тяжелого и тяжелого течения

Симбикорт, чем с монотерапией Бадди снижает частоту обострений ХОБЛ, требующих медицинского вмешательства



- Лечение 100 пациентов с ХОБЛ (III - IV степени по GOLD) Симбикорт вместо монотерапии формотеролом позволит предупредить 47 обострений в течение 1 года

*p < 0,05 vs. плацебо;

p = 0,015 Симбикорт vs. формотерол

Симбикорт уменьшает нагрузку ингаляционными кортикостероидами

Исследуемый препарат	Суточная доза ИКС (мкг)	Эквивалентная доза беклометазона дипропионата (мкг)
Симбикорт 320/9 мкг ^{1,2}	640	1000
Сальметерол/флутиказон (сухой порошковый ингалятор) 50/500 мкг ³⁻⁵	1000	2000

- ✦ редполагаемые эквивалентные суточные дозы ИКС для взрослых в пересчете на беклометазона дипропионат (адаптировано из руководства GINA 2006) 6
- ✦ В пациентов с ХОБЛ суточные дозы ИКС в перерасчете на беклометазона дипропионат ниже при использовании Симбикорта^{1, 2}, в сравнении с сальметеролом / флутиказоном в сухом порошковой ингаляторе 4-6

Эффективность препарата Симбикорт? В лечении пациентов с ХОБЛ

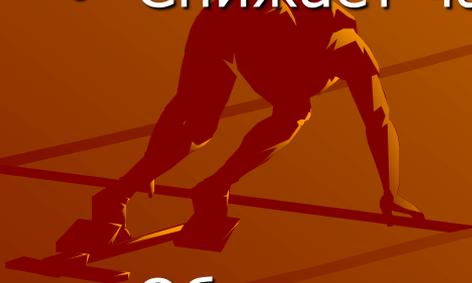
- Вызывает быстрое и длительное улучшение функции легких



- Уменьшает выраженность симптомов уже в течение 1-го тиждня лечения



- Снижает частоту обострений



- Обеспечивает клинически значимое улучшение состояния здоровья пациентов с ХОБЛ



В тот же час

Используя весь имеющийся арсенал бронхолитиков (тройная терапия (+ в комбинации с ИКС), адекватно и постоянно излечивая пациентов в фазу ремиссии и в фазу обострения, мы с Вами

- ◆ Можем подарить пациенту с ХОБЛ только 4 года жизни с показателями ФВД лучше, чем до начала терапии
- ◆ Не можем удержать ХОБЛ в постоянной фазе ремиссии, а каждое обострение безвозвратно уменьшает ФВД

DAXAS (рофлумиласт)

Потужний протизапальний препарат, дія якого направлена на лікування системних і легочних запальних процесів, пов'язаних з ХОБЛ.

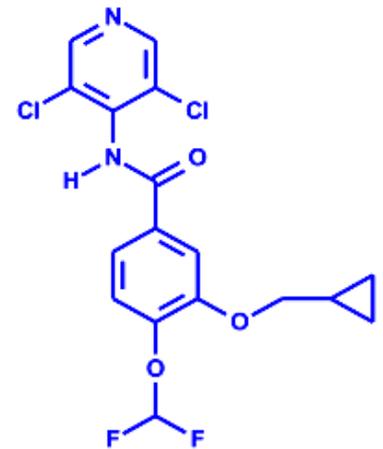
Назначення: перорально (таб) 500 мкг 1 раз в день.?

Показання: підтримуюча терапія для скорочення кількості загострень ХОБЛ, пов'язані з хронічним бронхітом у пацієнтів з ризиком загострень

(GOLD 06-JAN-2011)

Roflumilast

Daxas®



$C_{17}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$

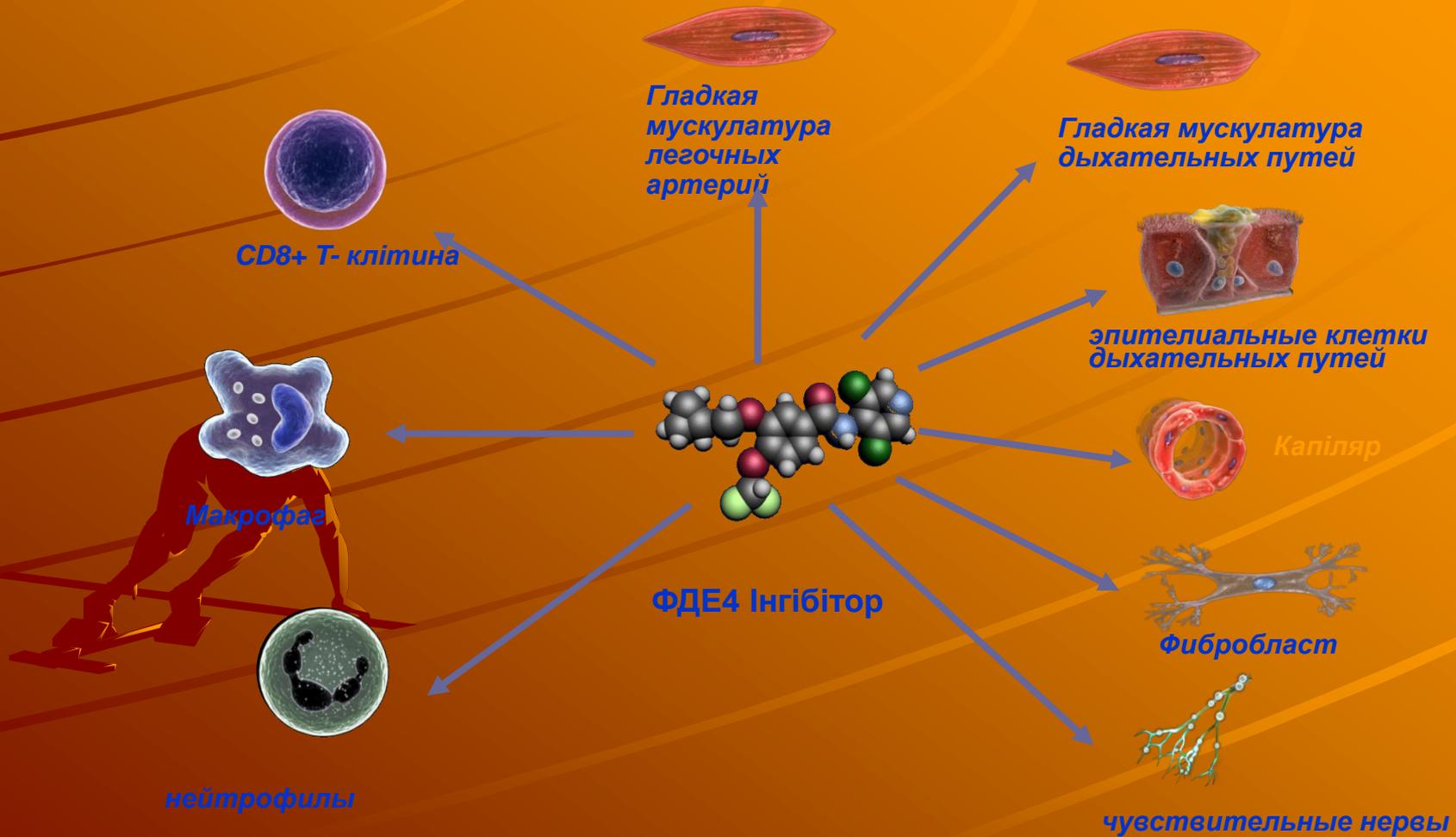
Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease



POCKET GUIDE
TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT,
AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals
UPDATED 2010

РАЗНООБРАЗНЫЕ ПУТИ ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА ФДЕ4 НА ХОБЛ



Ингибитор ФДЭ-4 предупреждает расщепление цАМФ

Низкое содержание цАМФ внутри клеток приводит к активации клеток воспаления

Рофлумиласт связывается с молекулой ФДЭ-4 и предупреждает расщепление цАМФ

Повышенный внутриклеточный уровень цАМФ активирует ферменты, которые снижают активность клеток воспаления



Вследствие увеличения внутриклеточного цАМФ рофлумиласт:

- ◆ Блокирует пролиферацию лимфоцитов и гладкомышечных клеток
- ◆ Снижает гиперфункции лейкоцитов (фагоцитоз, генерацию активных форм кислорода)
- ◆ Увеличивает выработку противовоспалительных медиаторов (IL-10, sTNF-R)
- ◆ Ингибирует выработку провоспалительных медиаторов (TNF α)
- ◆ Уменьшение локальных эндобронхиальных воспалительных реакций
- ◆ Уменьшение системных проявлений, обусловленных хроническим иммуноопосредкованым воспалением
- ◆ Уменьшение секреции слизи
- ◆ Уменьшение синтеза протеиназ: нейтрофильного эластазы, металлопротеиназ
- ◆ Уменьшения индукции процессов апоптоза мышечных клеток

СНИЖЕНИЕ количества нейтрофилов и эозинофилов при применении ингибиторов ФДЕ4 У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

- ◆ 34-х недельное перекрестное, двойное - слепое рандомизированное плацебо - контролируемое исследование, 38 пациентов с ХОБЛ
- ◆ Пациенты с ХОБЛ □ 12 месяцев; возраст - 45-75 лет
- ◆ ОФВ1/ФЖЕЛ □ 70% и ОФВ1 35-75% от должного (после приема бронходилататора

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Даксас, достоверно снижает в мокроте у пациентов с ХОБЛ абсолютное количество
2. нейтрофилов (-35,5%; $p = 0,002$),
3. лимфоцитов (-34,8%; $p = 0,022$),
4. макрофагов (-24,4%; $p = 0,067$)
5. эозинофилов (-50,0%; $p < 0,001$)
6. растворимый интерлейкин-8,
7. нейтрофильная эластаза,
8. катионный белок эозинофилов
9. $\alpha 2$ -макроглобулин
- 10.2. Даксас достоверно снижает высвобождение фактора некроза опухоли- α из клеток крови, по сравнению с плацебо ($p < 0,05$ для всех показателей)
- 11.3. Достоверно улучшает ОФВ1 как до, так и после приема бронходилататоров (до приема: ОФВ1 + 79,5 мл $p < 0,001$, после приема ОФВ1 + 68,7 мл $p = 0,018$ по сравнению с плацебо)

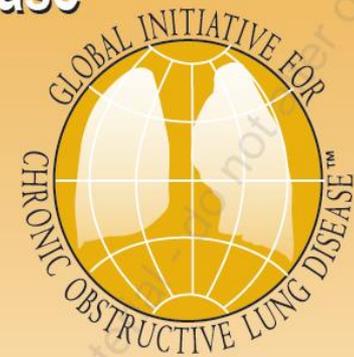
Рофлумиласт включено в рекомендации GOLD 2010

У пациентов с ХОБЛ III-IV и наличием обострений в анамнезе, Даксас снижает частоту обострений, лечение которых требует применения пероральных кортикостероидов.

Этот эффект наблюдается и в том случае, если рофлумиласт добавляется к терапии дозотрвалимы бронхолитиками

... ».

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



POCKET GUIDE
TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT,
AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals

UPDATED 2010

Схема фармакотерапії хворих з ХОЗЛ

відповідно концепції GOLD та наказу №128



Припинити куріння, уникати факторів ризику, протигрипозна вакцинація
Призначити бронхолітики короткої дії при потребі

I стадія



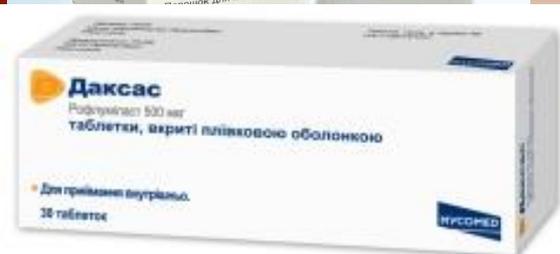
Початок базової терапії
Додати планово бронхолітик пролонгованої дії

II стадія



До базової терапії додати інгаляційний кортикостероїд

III стадія

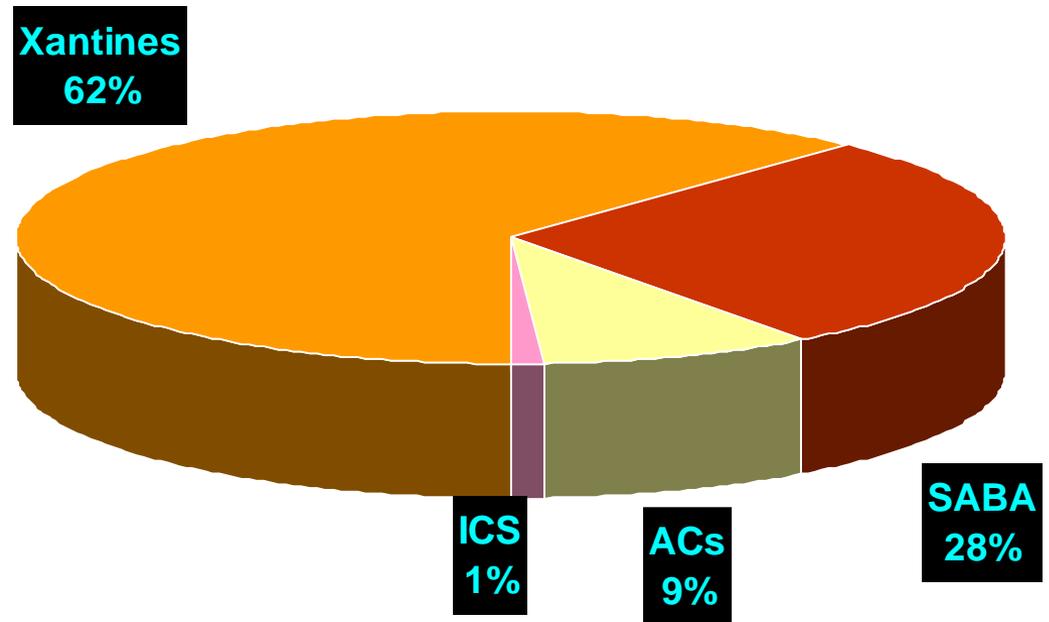


O₂ терапія
Хірургічне лікування

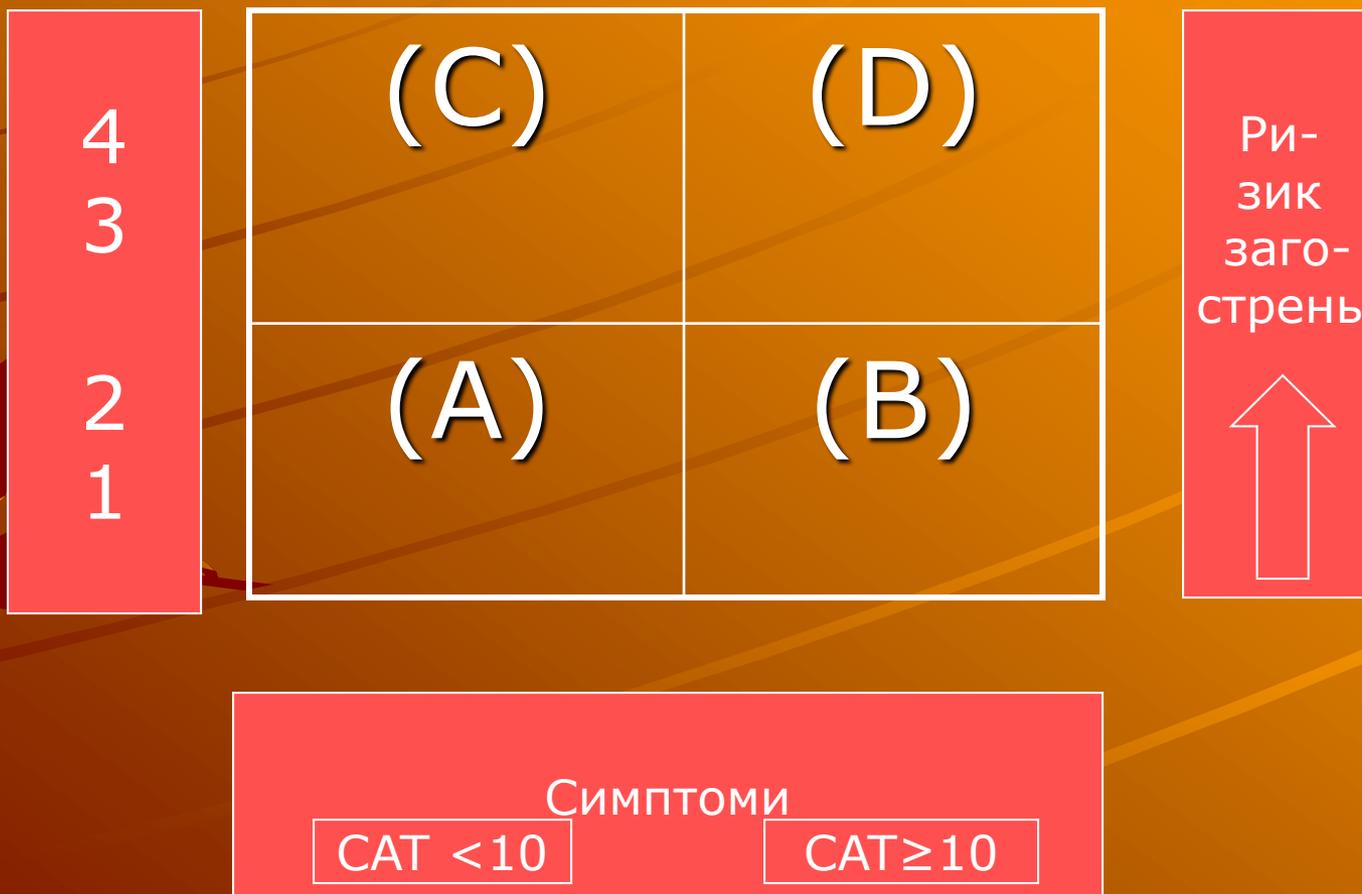
IV стадія

Що наші лікарі частіше призначають ?

- **Ксантини**
- **β₂-агоністи короткої дії (SABA)**
- **Холінолітики – моно- и комбіновані (ACs)**
- **Інгаляційні кортикостероїди (ICS)**
- **β₂-агоністи тривалої дії (LABA)**



Соотношение между симптомами, спирометрическими данными и будущим риском обострений (GOLD 2011)



Фармакологическое лечение ХОБЛ (GOLD 2011)

	первый выбор	второй выбор	Альтернатива
A	Вентолин, беротек или иправент	Спирива или фортикс, зафирон или беродуал	Теопек, теотард
B	Спирива или фортикс, зафирон	Спирива плюс фортикс, зафирон	Теопек Вентолин та\або иправент
C	Будекорт, тафен, фликсотид плюс фортикс, или симбикорт или Спирива	Спирива плюс Фортикс, зафирон	Теопек Вентолин плюс иправент Можливо Даксас
D	Симбикорт, серетид или Спирива	Симбикорт, серетид плюс Спирива Симбикорт, серетид плюс Даксас Тафен плюс Спирива Спирива плюс Фортикс	Теопек Беродуал АЦЦ

Реабилитация больных ХОБЛ

- ◆ Реабилитационные программы должны быть долговременными, включать физический тренинг, консультации по питанию, обучение и поддержку больных.
- ◆ Оксигенотерапия. Вопрос о необходимости оксигенотерапии у больных ХОБЛ решается с учетом степени тяжести заболевания, выраженности клинических симптомов, полноценности и эффективности базисной терапии, степени легочной недостаточности и кислородного баланса крови.
- ◆ Хирургическое лечение. Булэктомия при наличии эмфизематозных бул приводит к уменьшению одышки и улучшению ФВД. Перед хирургическим вмешательством необходимо исследовать ФВД, газообмен и определить по его представительности и безопасности.