

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2013 г.



Инструкционный № 162-7163

МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ  
ТЕЧЕНИЕМ

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ – РАЗРАБОТЧИКИ:

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и  
фтизиатрии»

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ:

К.м.н. Лаптева И.М., Харевич О.Н., Порахонько Н.А., к.м.н. Лаптева Е.А.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич

27.12.2013

Регистрационный № 162-1113

**МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ  
ТЕЧЕНИЕМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.М. Лаптева, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, канд. мед. наук Е.А. Лаптева

Минск 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) представлен метод дифференцированной базисной терапии терапевтически резистентной бронхиальной астмы с тяжелым неконтролируемым течением (далее тяжелой астмы) с учетом клинико-патофизиологических фенотипов. Использование дифференцированного подхода позволит индивидуализировать базисную терапию астмы, что особенно актуально в случае тяжелого течения болезни.

Метод, изложенный в инструкции, позволяет улучшить результаты лечения пациентов, способствует повышению уровня контроля астмы (в среднем на 41% по опроснику ACQ-5), улучшению качества жизни (на 33% по опроснику AQLQ(S)), функциональных легочных показателей (увеличение ОФВ<sub>1</sub> на 11%, снижение ООЛ на 8%), а также уменьшению частоты обострений (в среднем на 33% в сравнении с предыдущим годом).

Настоящая инструкция по применению предназначена для врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов, врачей-аллергологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с астмой.

Дифференцированный подход к выбору базисной терапии тяжелой терапевтически резистентной астмы осуществляется в зависимости от клинико-патофизиологического фенотипа или сочетания нескольких фенотипов, определенных согласно инструкции № 154-1112 от 20.12.2012 «Алгоритм диагностики клинико-патофизиологических фенотипов при тяжелой астме».

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Тяжелая терапевтически резистентная астма (отсутствие контроля на фоне базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в высоких дозах ( $\geq 1000$  мкг/сут флутиказона пропионата или эквивалент) в сочетании с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА), теофиллином замедленного высвобождения и/или системными глюкокортикостероидами (СГКС) в течение 6 мес. на фоне коррекции сопутствующих заболеваний, правильной техники ингаляции, хорошего комплаенса, устранения триггеров в быту и на работе.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Соответствуют таковым к назначению лекарственных средств (ЛС), применяемых при реализации метода, изложенного в настоящей инструкции.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

Основой дифференцированной базисной терапии тяжелой астмы является комбинация ИГКС и ДДБА, в дополнение к которой в зависимости от фенотипа назначается антихолинэргическое ЛС длительного действия, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и/или теофиллин замедленного высвобождения. Кроме того, выбор комбинированных ЛС также осуществляется дифференцированно в зависимости от фенотипических особенностей.

1. Добавление длительнодействующего блокатора М-холинорецепторов (тиотропиум бромид) к комбинированному ЛС, содержащему ИГКС и ДДБА, в

случае тяжелой астмы показано при наличии признаков фенотипа: с необратимой бронхиальной обструкцией (постбронходилатационное отношение объема форсированного выдоха за 1-ю с к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) <70% от должного и/или объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) <80% от должного); вовлечением малых дыхательных путей (остаточный объем легких (ООЛ) >150% от должного, отношение остаточного объема к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ) >140% от должного по данным бодиплетизмографии); неэозинофильным характером воспаления в дыхательных путях (менее 3% эозинофилов в индуцированной мокроте).

2. Комбинация ИГКС и ДДБА в режиме гибкого дозирования (будесонид/формотерол или беклометазон/формотерол) показана при наличии фенотипа с высокой вариабельностью обструкции дыхательных путей (суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) более 20%) и частыми симптомами и обострениями болезни (фенотип «brittle»), а при преимущественно эозинофильном варианте воспаления в дыхательных путях (более 3% эозинофилов в индуцированной мокроте). Использование единого ингалятора для базисной терапии и купирования симптомов (режим SMART — Single Inhaler Maintenance and Reliever Therapy) возможно благодаря наличию в комбинированном ЛС пролонгированного, но быстродействующего  $\beta_2$ -агониста (формотерола).

3. Применение базисных ЛС в экстремелкодисперсной форме (беклометазон/формотерол, циклесонид), частицы которых способны достигать дистальных отделов респираторного тракта, показано при выявлении фенотипа с вовлечением в процесс малых дыхательных путей, т. е. при наличии признаков гиперинфляции (ООЛ >150% от должного, ООЛ/ОЕЛ >140% от должного по данным бодиплетизмографии).

4. При стероидозависимой астме тактика лечения заключается в постепенном снижении дозы системных глюкокортикостероидов на фоне высоких доз ИГКС ( $\geq 1000$  мкг флутиказона пропионата или эквивалента) в составе комбинированного ЛС, содержащего также ДДБА. Дополнительно назначаются другие ЛС, контролирующие течение заболевания, с учетом фенотипических особенностей.

5. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) показаны в качестве дополнительной к комбинации ИГКС и ДДБА терапии при тяжелой астме с эозинофильным характером воспаления в бронхах. Особенно эффективны антилейкотриеновые ЛС в лечении аспириновой астмы, в т. ч. у пациентов с назальными полипами, а также у курильщиков и лиц с ожирением.

6. Назначение теофиллина пролонгированного действия в дополнение к комбинации ИГКС и ДДБА показано при выявлении нейтрофильного характера воспаления в дыхательных путях, а также в качестве дополнительной терапии при недостаточной эффективности других предложенных схем базисной терапии.

Следует учитывать, что клинические и патофизиологические фенотипы не взаимоисключают друг друга, поэтому возможно **сочетание предложенных подходов** к лечению тяжелой астмы. Например, при стероидозависимой астме может иметь место необратимая обструкция бронхов, поэтому снижение дозы СГКС

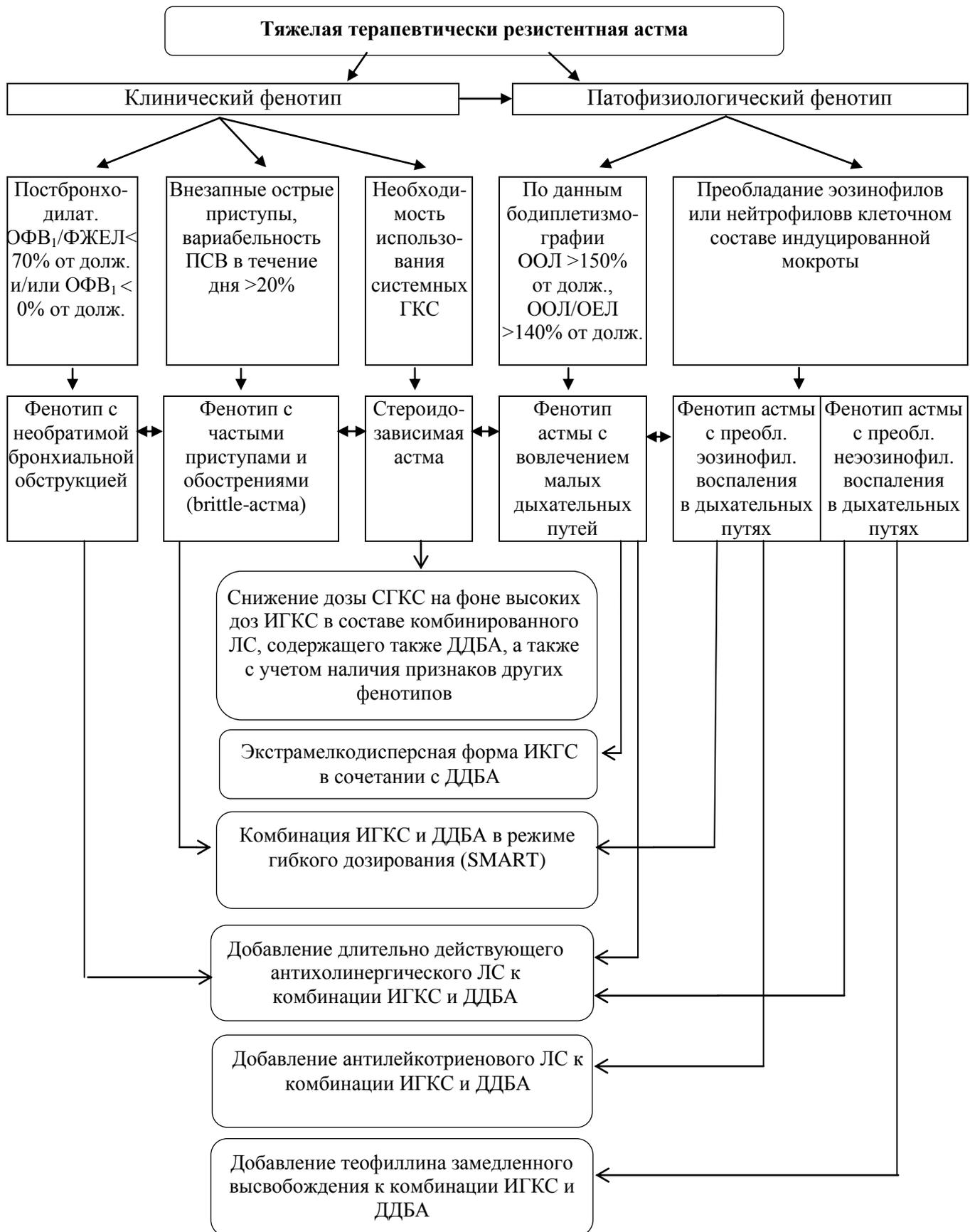
необходимо проводить на фоне комбинации ИГКС и ДДБА с добавлением в схему терапии антихолинергического ЛС длительного действия (тиотропиум бромид). При наличии признаков вовлечения малых дыхательных путей в выборе ИГКС следует отдать предпочтение ЛС в экстрамелкодисперсной форме (беклометазон/формотерол, циклесонид).

Эффективность назначенной базисной терапии оценивается в течение 3–6 мес. Предложенный дифференцированный подход к выбору базисной терапии при тяжелой астме в зависимости от клинико-патологического фенотипа основан на применении ЛС, зарегистрированных в настоящее время в Республике Беларусь и рекомендованных для лечения астмы.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Возможно возникновение диагностических ошибок, связанных с определением наличия тяжелой терапевтически резистентной астмы, при недостаточной оценке адекватности базисной терапии, недостаточной длительности наблюдения с анализом состояния пациента в динамике. Даже терапия, подобранная с учетом фенотипических особенностей, может быть недостаточно эффективной. В таких случаях необходимо направить пациента в специализированный стационар для повторного обследования и подбора базисной терапии, на фоне которой достигается максимально возможный для данного пациента уровень контроля астмы.

Схема дифференцированной базисной терапии тяжелой астмы представлена на рис.



**Рисунок — Дифференцированная базисная терапия тяжелой терапевтически резистентной астмы с учетом фенотипа заболевания**