

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



Профессор кафедры госпитальной терапии №1 МГМСУ  
Гороховская Г.Н

# *Бронхиальная астма (БА)*

является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей

**Гетерогенность бронхиальной  
астмы проявляется  
различными фенотипами  
заболевания**

# Аллергическая БА

- наиболее легко распознаваемый фенотип
- часто начинается в детстве
- связан с наличием аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая или лекарственная аллергия) у пациента или родственников
- исследование индуцированной мокроты до лечения у больных с этим фенотипом часто выявляет эозинофильное воспаление дыхательных путей
- обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными кортикостероидами

# Неаллергическая БА

- ⦿ некоторые взрослые имеют БА, не связанную с аллергией
- ⦿ профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным
- ⦿ эти пациенты могут не очень хорошо отвечать на терапию ИГКС.

## БА с поздним дебютом

- ◎ некоторые пациенты, особенно женщины, развивают астму впервые уже во взрослом возрасте
- ◎ эти больные чаще не имеют аллергии и требуют более высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов или являются относительно рефрактерными к ГКС-терапии

# БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей

- ◎ некоторые пациенты с длительным анамнезом БА развивают фиксированную обструкцию дыхательных путей, которая формируется, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки.

# БА у больных с ожирением

- ◎ некоторые пациенты с ожирением и БА имеют выраженные респираторные симптомы и незначительное эозинофильное воспаление



# Эпидемиология

- Сегодня в мире насчитывается около 300 млн. больных бронхиальной астмой
- Количество официально зарегистрированных больных бронхиальной астмой на территории Российской Федерации составляет 1 283 921 (2007г.) или 0,9%. Однако эти показатели не отражают истинного уровня распространенности данной патологии в России, так как статистическая оценка заболеваемости базируется на показателях, определенных на основе обращаемости населения за медицинской помощью.
- Эпидемиологическая оценка распространенности бронхиальной астмы, основанная на стандартизированных методах изучения по данным экспертов ВОЗ свидетельствует о более высоком уровне заболеваемости в различных регионах мира: от 1% до 18%. (Великобритания – 18%).

- Данные о распространенности бронхиальной астмы в России, полученные с использованием программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), на порядок отличаются от официальной статистики: эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что бронхиальной астмой страдают от 4% до 8% населения России; в детской популяции этот показатель повышается до 5-10%, во взрослой – находится в пределах 5%.
- Почти у половины больных бронхиальная астма начинается в детском возрасте и еще у 30% - в возрасте до 40 лет.

# Факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы

факторы	описание
<b>Внутренние факторы</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Генетическая предрасположенность к атопии</li><li>• Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности</li><li>• Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)</li><li>• Ожирение</li></ul>

факторы	описание
<b>Факторы окружающей среды</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Аллергены</b> Внутри помещения: клещи домашней пыли, шерсть и эпидермис домашних животных, аллергены таракана, грибковые аллергены. Вне помещения: пыльца растений, грибковые аллергены.</li><li>• <b>Инфекционные агенты</b> (преимущественно вирусные)</li><li>• <b>Профессиональные факторы</b></li><li>• <b>Аэрополлютанты</b> Внешние: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива и др. Внутри жилища: табачный дым (активное и пассивное курение).</li><li>• <b>Диета</b> (повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)).</li></ul>

# Триггеры БА

## Воспалительные факторы



## Раздражители

колебания температуры

упражнения



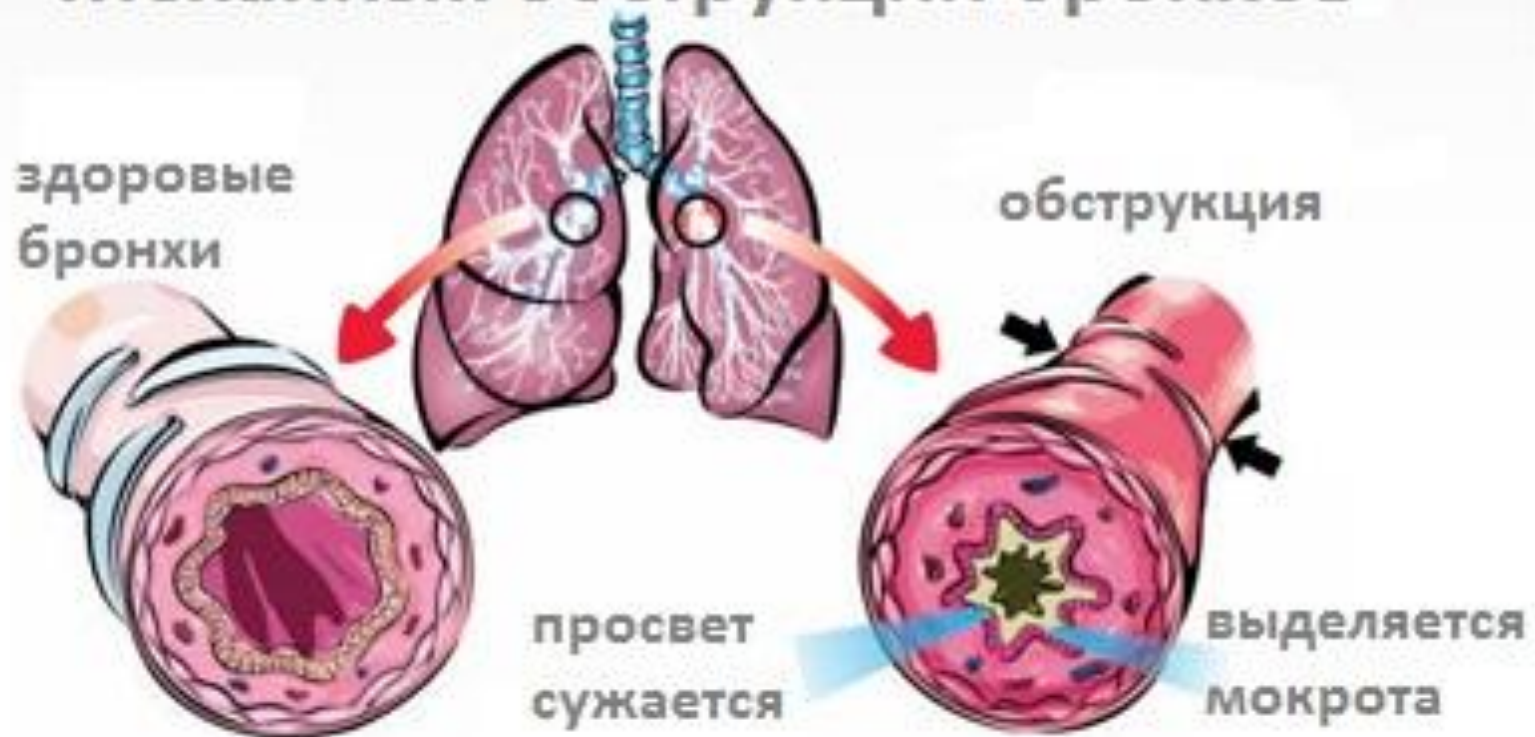
## Другие



# Ключевые положения механизмов развития бронхиальной астмы

- БА характеризуется наличием двух основных патогенетических составляющих – это **персистирующее хроническое воспаление в бронхах** и **бронхиальная гиперреактивность** к различным неспецифическим триггерам
- Хроническое воспаление дыхательных путей неизменно связано с повреждением и восстановлением бронхиального эпителия, что приводит к структурным и функциональным изменениям
- Основным функциональным нарушением при бронхиальной астме является развитие выраженной обструкции бронхов
- Обструкция бронхов обусловлена нарушением тонуса гладкой мускулатуры, а так же отеком бронхиальной стенки и секрецией слизи в просвет бронхов

# Механизм обструкции бронхов





# Бронхиальная гиперреактивность

- ⦿ Это выраженная реакция бронхов на различные химические, физические и фармакологические раздражители, когда бронхоспазм развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у большинства здоровых лиц
- ⦿ Клиническое значение: несмотря на то, что наличие гиперреактивности далеко не всегда может свидетельствовать о бронхиальной астме, диагностическая значимость ее определения весьма высока, особенно в сомнительных, диагностически сложных случаях

**Классификация бронхиальной  
астмы по степени тяжести  
(на основании клинической картины до  
начала терапии)**

# СТУПЕНЬ 1: Интермиттирующая БА

- ◎ Симптомы реже 1 раза в неделю
- ◎ Короткие обострения
- ◎ Ночные симптомы не чаще двух раз в месяц
- ◎ ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ  $\geq 80\%$  от должного
- ◎ Разброс ПСВ или ОФВ<sub>1</sub>  $< 20\%$

## СТУПЕНЬ 2: Легкая персистирующая БА

- ⦿ Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- ⦿ **Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон**
- ⦿ Ночные симптомы чаще двух раз в месяц
- ⦿ ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ  $\geq 80\%$  от должного
- ⦿ Разброс ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> 20—30%

# СТУПЕНЬ 3: Персистирующая БА средней тяжести

- ⦿ Ежедневные симптомы
- ⦿ Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна
- ⦿ Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю
- ⦿ Ежедневное использование ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия
- ⦿ ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ 60—80% от должного
- ⦿ Разброс ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> > 30%

# СТУПЕНЬ 4:

## Тяжелая персистирующая БА

- ⦿ Ежедневные симптомы
- ⦿ Частые обострения
- ⦿ Частые ночные симптомы
- ⦿ Ограничение физической активности
- ⦿ ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ  $\leq 60\%$  от должного
- ⦿ Разброс ПСВ или ОФВ<sub>1</sub>  $> 30\%$

**Как определить тяжесть  
бронхиальной астмы, когда  
пациент получает регулярную  
контролирующую терапию?**

# Легкая БА

- ◎ это астма, которая хорошо контролируется терапией 1-й и 2-й ступеней, т.е. только изолированным применением КДБА по потребности, или совместно с низкими дозами ИГКС или антилейкотриеновыми препаратами (АЛП), или кромонами (педиатрическая практика и особые показания).



# Среднетяжелая БА

- ◎ это астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3, т.е. низкими дозами ИГКС/ДДБА.

# Тяжелая БА

- ◎ это астма требующая терапии ступени 4 и 5, т.е. высоких доз ИГКС/ДДБА (4 степень) и\или таргетной терапии ( анти-IgE – терапия), и\или низкими дозами системных стероидов для того чтобы сохранить контроль (5 степень), или астма, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию.

# Понятие о контроле над БА

# Современные цели терапии БА:

- ◎ Достижение и поддержание хорошего контроля симптомов астмы в течение длительного времени
- ◎ Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии

# Контроль уровня бронхиальной астмы (GINA, 2016)

А. Контроль симптомов астмы		Уровень контроля		
За последние 4-е недели у пациента отмечались:		Хорошо-контролируемая	Частично-контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	<b>Ничего из перечисленного</b> <b>0</b>	<b>1-2 из перечисленного</b> <b>0</b>	<b>3-4 из перечисленного</b>
Ночные пробуждения из-за бронхиальной астмы	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за бронхиальной астмы	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			

## В. Факторы риска для неблагоприятных исходов

- Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями.
- Функция легких не учитывается при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ<sub>1</sub> учитывается как фактор риска обострений).
- Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3-6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ<sub>1</sub> пациента, и затем периодически для оценки риска.

### **Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:**

- Неконтролируемые симптомы
- Чрезмерное использование короткодействующий бета-агонистов (>ингалятора 200 доз/месяц)
- Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции
- Низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно если <60% должного
- Существенные психологические или социально-экономические проблемы
- Контакт с триггерами: курение, аллергены
- Коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия
- Эозинофилия мокроты или крови
- Беременность

### **Другие важные независимые факторы риска обострений:**

- Интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА
- ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 месяцев

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

## **Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей**

- Отсутствие или недостаточная ИГКС терапия
- Экспозиция с: табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами
- Низкий исходный ОФВ<sub>1</sub>, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови

## **Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств**

- Системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; также применение Р450-ингибиторов
- Локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции

**При любом обострении необходимо рассмотрение поддерживающей терапии с целью оценки ее адекватности**

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

# Контроль уровня БА

- При оценке контроля астмы могут использоваться вопросники (АСТ-тест у детей от 12 лет и взрослых, вопросник по контролю над астмой (АСQ-5)).
- Наличие у пациента одного или более из неблагоприятных факторов повышает риск обострений даже если симптомы хорошо контролируются
- Необходимо увеличить объем терапии (переход на ступень вверх), если не контролируются симптомы и есть риски обострений и других неблагоприятных исходов, но вначале проверить правильность диагноза, технику ингаляции и приверженность
- В случае достижения частичного контроля над БА следует рассмотреть возможность увеличения объема терапии с учетом наличия более эффективных подходов к лечению, их безопасности, стоимости и удовлетворенности пациента достигнутым уровнем контроля
- При сохранении контроля над БА в течение  $\geq 3$  месяцев и низком риске обострений, возможно уменьшение объема поддерживающей терапии с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.



# Как различить неконтролируемую и тяжелую БА

Необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы прежде, чем будет рассмотрен диагноз тяжелой БА:

- ⦿ Плохая техника ингаляции (до 80% больных)
- ⦿ Низкая приверженность лечению (до 50% больных)
- ⦿ Неправильный диагноз БА
- ⦿ Сопутствующие заболевания и состояния
- ⦿ Продолжающийся контакт с триггером

# Формулировка диагноза БА

- ◎ *Ds*: Бронхиальная астма аллергическая (полынь, береза), частично контролируемая, обострение. Аллергический ринит, конъюнктивит.
- ◎ *Ds*: Бронхиальная астма эндогенная, неконтролируемая, тяжелое обострение.
- ◎ *Ds*: Бронхиальная астма аспириновая, частично контролируемая.
- ◎ *Ds*: Астма-ХОБЛ синдром.

# ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

# Диагноз является сугубо клиническим

устанавливается на основании:

- ⦿ жалоб и анамнестических данных пациента
- ⦿ клинико-функционального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструкции
- ⦿ специфического аллергологического обследования (кожные тесты с аллергенами и/или специфический IgE в сыворотке крови)
- ⦿ исключения других заболеваний

# Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА:

**Наличие более одного из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:**

- ухудшения симптомов ночью и рано утром
- возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха
- возникновения симптомов после приема аспирина или бета-блокаторов.
- Наличие atopических заболеваний в анамнезе
- Наличие астмы и/или atopических заболеваний у родственников
- Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки
- Низкие показатели пиковой скорости выдоха или объема форсированного выдоха за 1 секунду (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами
- Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами

# Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА:

- ⊙ Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии;
- ⊙ Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья;
- ⊙ Постоянные нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики;
- ⊙ Изменение голоса;
- ⊙ Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний;
- ⊙ Наличие существенной истории курения (более 20 пачек/лет);
- ⊙ Заболевания сердца;
- ⊙ Нормальные показатели пиковой скорости выдоха или спирометрии при наличии симптоматики (клинических проявлений)1.
- ⊙ Нормальная спирограмма/ спирометрия при отсутствии клинических проявлений не исключает диагноза «астма». Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование.

# Дифференциальный диагноз БА у взрослых

- Проводят со следующими заболеваниями и состояниями в зависимости от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  до применения бронхолитика.

# Отсутствие бронхиальной обструкции:

- ⦿ Синдром хронического кашля
- ⦿ Гипервентиляционный синдром
- ⦿ Синдром дисфункции голосовых связок
- ⦿ ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- ⦿ Риниты
- ⦿ Заболевания сердца
- ⦿ Легочный фиброз



# Наличие бронхиальной обструкции:

- ◎ ХОБЛ
- ◎ Бронхоэктазы
- ◎ Инородное тело
- ◎ Облитерирующий бронхиолит
- ◎ Стеноз крупных дыхательных путей
- ◎ Рак легких
- ◎ Саркоидоз

# Алгоритм исследования пациента с подозрением на БА



# Спирометрия и тесты на обратимость

- У взрослых и детей тесты на выявление обструкции, бронхиальной гиперреактивности и воспаления дыхательных путей могут подтверждать диагноз бронхиальной астмы. Однако нормальные показатели, особенно в момент, когда симптоматика отсутствует, не исключают диагноз астмы.
- У пациентов с показателями легочной функции в пределах нормы возможна внелегочная причина симптоматики, однако бронходилатационный тест может выявить скрытую обратимую бронхиальную обструкцию.
- **Спирометрия является предпочтительным начальным исследованием для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей**

**Спирометрия является предпочтительным начальным исследованием для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей**



# Спирометрия и тесты на обратимость

- Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) составляет более 12%, а абсолютный прирост - более 200 мл.

$$\text{КБД} = \frac{\text{Показатель}_{\text{после}} (\text{мл}) - \text{Показатель}_{\text{исх}} (\text{мл})}{\text{Показатель}_{\text{исх}} (\text{мл})} \times 100\%$$

$$\text{Абсолютный прирост (мл)} = \text{Показатель}_{\text{после}} (\text{мл}) - \text{Показатель}_{\text{исх}} (\text{мл}),$$

где Показатель<sub>после</sub> - значение спирометрического показателя после ингаляции бронходилататора, Показатель<sub>исх</sub> - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора

# Спирометрия и тесты на обратимость

- ⦿ Меньший прирост ОФВ<sub>1</sub> имеет меньшую дифференциально-диагностическую значимость, и решение о продолжении терапии должно основываться на результатах объективной оценки симптоматики
- ⦿ Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений

# Пациенты с отсутствием бронхиальной обструкции:

следует провести дополнительное  
исследование для выявления  
бронхиальной гиперреактивности и/или  
воспаления дыхательных путей.

# Исследование бронхиальной гиперреактивности

- Тесты бронхиальной гиперреактивности не применяются широко в клинической практике
- Обычно выявление бронхиальной гиперреактивности основано на измерении ответа показателя ОФВ<sub>1</sub> в ответ на ингаляцию повышающихся концентраций **метахолина**
- Разновидность теста – двухминутный. Проводится с использованием компрессионного небулайзера. После измерения исходного ОФВ<sub>1</sub> пациент получает ингаляцию бронхоконтсрикторного агента в восходящих концентрациях. Ингаляция каждой концентрации проводится в течение двух минут при спокойном дыхании, затем вновь проводится измерение ОФВ<sub>1</sub> до того момента, пока этот показатель не снизится на 20 % или более от исходного уровня.



# Исследование бронхиальной гиперреактивности

- ◎ Другие применяемые бронхоконстрикторные тесты – с непрямыми провокационными агентами (маннитол, тест с физической нагрузкой).
- ◎ Положительный ответ на эти стимулы (т.е. падение ОФВ<sub>1</sub> более, чем на 15%) – специфический индикатор бронхиальной астмы.

# Мониторирование пиковой скорости выдоха

- ◎ **Пиковая скорость выдоха (ПСВ)** - это наибольшая скорость, с которой воздух может проходить через дыхательные пути во время форсированного выдоха, при полностью надутых легких, т.е. после полного вдоха. Это измерение называется пикфлоуметрией.
- ◎ Регистрируется лучший показатель после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 сек после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Больше количество измерений выполняется в том случае, если разница между двумя максимальными показателями ПСВ превышает 40 л/мин.
- ◎ **Вариабельность ПСВ** лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ.

# Пикфлоуметр



# Мониторирование пиковой скорости выдоха

- Верхняя граница нормальных значений для вариабельности в % от максимального показателя составляет около 20% при использовании 4 и более измерений в течение суток. Однако она может быть ниже при использовании двукратных измерений.
- Частая регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы важна при подозрении на наличие профессиональной астмы у пациента. В настоящее время существуют компьютерные программы по анализу измерений ПСВ на рабочем месте и вне его, для автоматического расчета эффектов профессионального воздействия.
- Показатели ПСВ должны интерпретироваться с осторожностью с учетом клинической ситуации. Исследование ПСВ более применимо для мониторингования пациентов с уже установленным диагнозом астмы, чем для первичной постановки диагноза

# Примеры графиков пикфлоуметрии



# Лекарственные препараты для лечения БА

# Селективные $\beta_2$ -агонисты

название	противопоказания	побочные действия	
<b>Сальбутамол</b> (вентолин, сальбен)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тиреотоксикоз</li><li>• пороки сердца</li><li>• тахиаритмии</li><li>• выраженная тахикардия</li><li>• острая коронарная патология</li><li>• декомпенсированный сахарный диабет</li><li>• Повышенная чувствительность</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тремор рук</li><li>• Возбуждение</li><li>• Головная боль</li><li>• Компенсаторное увеличение ЧСС</li><li>• Нарушения ритма сердца</li><li>• Артериальная гипертензия</li></ul>	
<b>Фенотерол</b> (беротек Н)			<ul style="list-style-type: none"><li>• Эффект через 4-5 мин</li><li>• Макс эффект к 40-60 мин</li><li>• Продолжительность действия 4-5 ч</li></ul>
<b>Сальметерол</b>			<ul style="list-style-type: none"><li>• Эффект через 3-4 мин</li><li>• Макс эффект к 45 мин</li><li>• Продолжительность действия 4-5 ч</li></ul>
<b>Формотерол</b> (форадил, оксис)			<ul style="list-style-type: none"><li>• Эффект через 30-40 мин</li><li>• Продолжается 12 ч</li></ul>

## Холинолитические средства

препараты		противопоказания	побочные эффекты
<b>Ипратропия бромид (атровент)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Действие через 3-5 мин</li><li>• Продолжается 5-6 ч</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Закрьюугольная глаукома</li><li>• Нарушение мочеискускания</li></ul>	Сухость во рту
<b>Тиотропия бромид (спирива)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Капсула с порошком для ингаляций по 18 мкг через ХандиХалер</li><li>• Начало действия через 30 мин после применения</li><li>• Продолжительность действия не менее 24 ч</li></ul>		



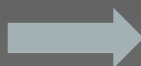


## Комбинированные препараты

название	противопоказания	побочные эффекты
Беродуал фенотерол + ипратропия бромид	Первый триместр беременности	• Тремор • Учащенное сердцебиение • Сухость во рту
Серетид® мультидиск сальметерол + флутиказон	• 1 доза порошка для ингаляций содержит 50мкг сальметерола и 50-100-250-500 мкг флутиказона • Назначается 2 раза в сутки	

**ПЛЮСЫ:**

- Есть счетчик доз
- Активируется вдохом



# Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

## препараты

## противопоказания

## побочные эффекты

### Флутиказон фликсотид

- Единственный ИГКС, прошедший клинические испытания у беременных
- (25-50-125-250 мкг в 1 дозе)

- Повышение чувствительности к препарату
- Активная форма туберкулеза легких
- Грибковые, вирусные, бактериальные инфекции органов дыхания
- Беременность

- Раздражение слизистых оболочек глотки, полости рта, носа
- Бронхоспазм
- Кандидоз

### Будесонид пульмикорт

- Период полувыведения 8 часов
- Назначается 2 раза/сутки
- Единственный зарегистрированный ИГКС для небулайзерной терапии
- (250-500 мкг в небуле)



# Метилксантины

## препараты

## противопоказания

## побочные действия

### Эуфиллин

- Действие начинается сразу
- Длится 6-7 ч

- Сердечная недостаточность
- Выраженные нарушения функции печени и почек
- Эпилепсия

- Снижение АД
- Сердцебиение
- Нарушения ритма сердца
- Кардиалгия
- Тошнота
- Рвота
- Диарея
- Головная боль
- Головокружение
- Тремор
- Судороги



# Кромоны

препараты

побочные действия

Кромогликат натрия  
Недокромил натрия

Редко вызывают кашель



# Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

- ⦿ Основным принципом лечения является ступенчатый подход с увеличением объема терапии при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений и снижении объема терапии при достижении и сохранении стабильного контроля и отсутствии факторов риска
- ⦿ Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии бронхиальной астмы
- ⦿ Если лечение неэффективно или ответ на него недостаточен, проверьте технику ингаляции, соблюдение назначений, уточните диагноз и оцените сопутствующие заболевания; только после соблюдения этих условий следует повышать объем терапии (переход на ступень вверх).

# Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Все препараты для медикаментозного  
лечения бронхиальной астмы делятся на  
два вида:

препараты неотложной помощи

и

препараты базисной (постоянной) терапии

## Препараты неотложной помощи

1. быстродействующие $\beta_2$ -агонисты (действие наступает через 1-2 мин)	сальбутамол фенотерол тербуталин
2. ингаляционные антихолинергические препараты (действие наступает через 30-60 мин)	ипратропиум бромид
3. комбинированные препараты ингаляционных $\beta_2$ -агонистов и ипратропия бромида	Беродуал Н (фенотерол + ипратропия бромид)
4. теофиллин короткого действия	

# Препараты базисной терапии

(обладающие противовоспалительным эффектом)

1. Ингаляционные кортикостероиды	бекламетазон дипропионат будесонид флутиказон пропионат
2. Системные кортикостероиды	преднизолон
3. Длительно действующие $\beta_2$ -агонисты в комбинации с ингаляционными кортикостероидами	Фостер (формотерол + бекламетазон) Симбикорт <sup>®</sup> Турбухалер <sup>®</sup> (формотерол + будесонид) Серетид <sup>®</sup> (салметерол + флутизакон)
4. Мембраностабилизирующие препараты	кромогликат недокромил натрия
5. Пролонгированные теофиллины	
6. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	зофирлукаст монтелукаст
7. Антитела к IgE	омализумаб (Ксолар <sup>®</sup> )



**Ингаляционные глюкокортикостероиды практически не уступают по своей клинической эффективности системным кортикостероидам и обладают значительно меньшим риском развития побочных эффектов**

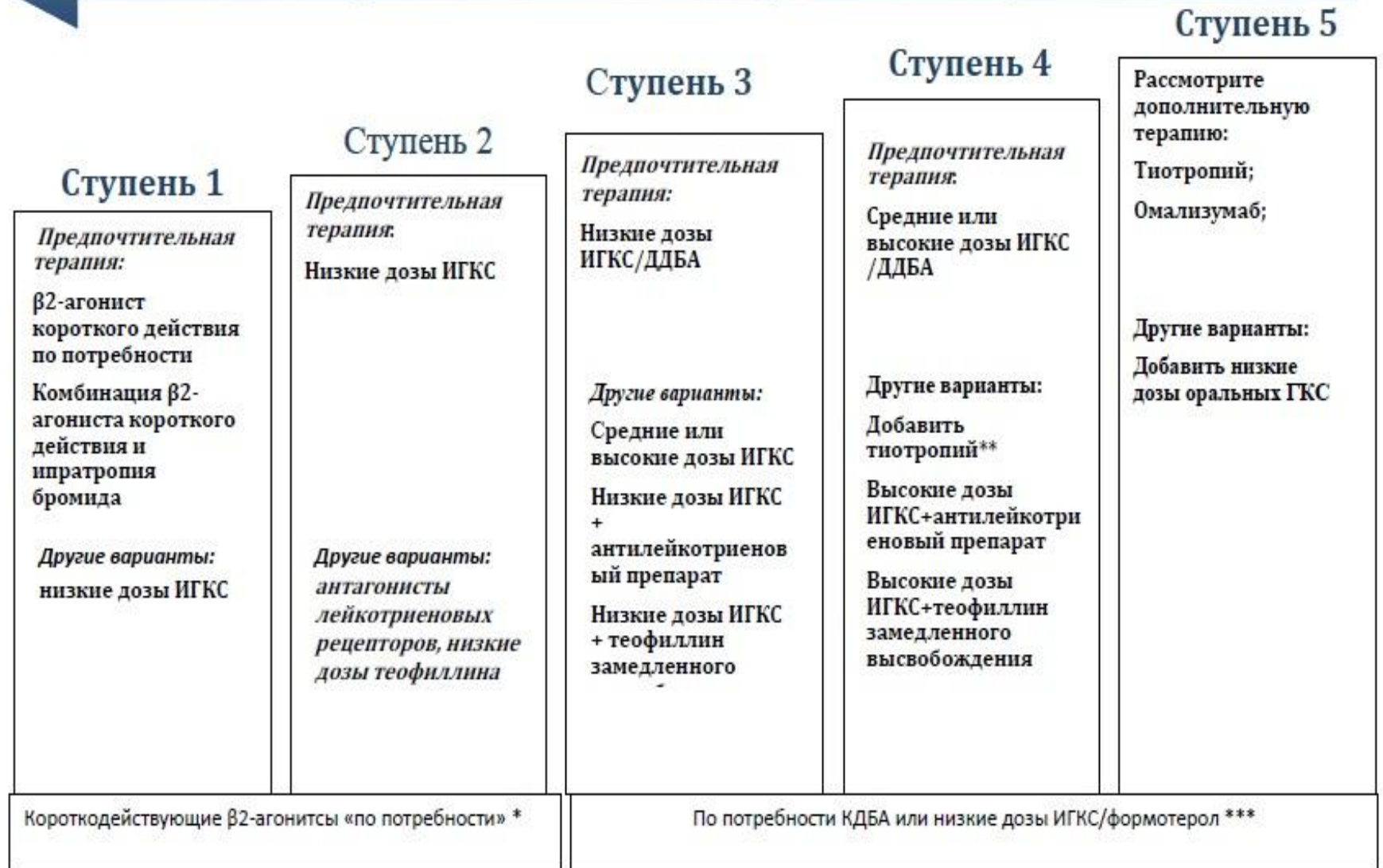
<b>Системные нежелательные эффекты</b> (могут проявиться при использовании высоких дозах и длительно)	<b>Местные нежелательные эффекты</b> (связанные с ингаляционным путем введения)
Угнетение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы	Кандидоз полости рта
Влияние на костную ткань	Дисфункция и осиплость голоса
Замедление скорости роста у детей	Раздражение слизистой, кашель
	Парадоксальный бронхоспазм

Следует соблюдать осторожность при лечении длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами пациентов с нарушением ритма сердца и проводимости, а также с удлинением интервала QT ( $QT_c > 440$  сек)

Рис. 2. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Увеличивайте объем терапии до улучшения контроля

Уменьшайте объем терапии до минимального, поддерживающего контроль



# Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

- ⊙ Регулярное назначение  $\beta_2$ -агонистов как короткого, так и длительного действия не рекомендуется в отсутствие регулярной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами
- ⊙ Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия применяются в качестве неотложной облегчающей терапии у всех пациентов с симптомами астмы на всех ступенях терапии

# Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

- Обучение пациента и контроль над факторами окружающей среды являются важными составляющими эффективной терапии.
- При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, должны быть приняты во внимание тяжесть астмы, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента.
- Снижение дозы ингаляционных стероидов должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые три месяца, примерно от 25% до 50%.

# Степень 2:

- **Предпочтительный выбор:** регулярное применение низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов плюс  $\beta_2$  агонисты короткого действия по потребности
- Лечение низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов редуцирует симптомы бронхиальной астмы, повышает функцию легких, улучшает качество жизни, уменьшает риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за бронхиальной астмы
- Начальная доза ингаляционных стероидов выбирается согласно тяжести заболевания
- У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона дипропионата 400 мкг в день, у детей эквивалентна БДП 200 мкг в день.
- По достижении и поддержании контроля бронхиальной астмы, по крайней мере на протяжении 3-х месяцев, дозы ингаляционных стероидов титруются до самой низкой дозы, при которой сохраняется эффективный контроль астмы
- Ингаляционные стероиды первоначально назначаются два раза в день, за исключением некоторых современных стероидов, назначаемых однократно в день

# Ступень 3:

- **Предпочтительный выбор:** комбинация низких доз ингаляционного глюкокортикостероида/ $\beta_2$  агониста длительного действия как поддерживающая терапия плюс  $\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности ИЛИ комбинация низких доз ингаляционного глюкокортикостероида/формотерол (будесонид или беклометазон) в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов по потребности (в режиме единого ингалятора)
- Добавление ДДБА к той же самой дозе ИГКС обеспечивает дополнительное улучшение симптомов и легочной функции с редукцией риска обострений, по сравнению с увеличением дозы ИГКС
- Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение  $\beta_2$ -агониста длительного действия только вместе с ингаляционным глюкокортикостероидом и могут улучшать комплаентность

# Ступень 4:

- **Предпочтительный выбор:** комбинация низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов/формотерол в качестве единого ингалятора ИЛИ комбинация средних доз ингаляционных глюкокортикостероидов/  $\beta_2$  агониста длительного действия плюс  $\beta_2$  агониста короткого действия по потребности.
- Монотерапия ингаляционных глюкокортикостероидов (в высоких дозах) служит показанием к назначению тиотропия (Респимат)
- Если контроль остается недостаточным на дозе 800 мкг бекламетазона пропионата в день (взрослые и подростки) и 400 мкг в день (дети от 5 до 12 лет) ингаляционных стероидов в комбинации с длительно действующим  $\beta_2$ -агонистом, рассматриваются следующие варианты :
  - ❑ повышение дозы ингаляционных стероидов до максимальных + ДДБА
  - ❑ добавление антилейкотриеновых препаратов
  - ❑ добавление теофиллина замедленного высвобождения
  - ❑ добавление омализумаба с 6 лет
- Прежде чем перейти к 5 ступени, направить пациентов с неадекватно контролируемой астмой, особенно детей, в отделение специализированной помощи для обследования.



# Степень 5:

- ⊙ **Дополнительная терапия к максимальной дозе ингаляционных глюкокортикостероидов  $\geq 1000$  мкг в эквиваленте бекламетазона:**
  - Тиотропий
  - Омализумаб
  - Минимально возможная доза пероральных стероидов**

# Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии астмы у взрослых и подростков старше 12 лет (по GINA 2016 г.)

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазон ДАИ неэкстремелкодисперсный	200-500	>500-1000	>1000
Беклометазон ДАИ экстремелкодисперсный	100-200	>200-400	>400
Будесонид ДАИ, ДПИ	200-400	>400-800	>800
Флутиказона пропионат ДАИ, ДПИ	100-250	>250-500	>500
Флутиказона фуруат , ДПИ	100	NA	200
Мометазон ДПИ	110-220	>220-440	>440
Циклесонид ДАИ	80-160	>160-320	>320

**Примечание:** эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от других факторов, таких как ингаляционная техника.

ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ - дозированный порошковый ингалятор.

\* - Флутиказона фуруат зарегистрирован в РФ в виде фиксированной комбинации флутиказона фуруат/вилантерол, ДПИ

# Другие виды терапии

- ⦿ При отсутствии контроля с применением полного объема стандартной терапии может быть рассмотрена возможность применения омализумаба (Ксолар) – **моноклональных антител против IgE.**



# Аллерген-специфическая иммуноterapia

- ⦿ может быть терапией выбора у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если аллергия играет ведущую роль, например, бронхиальная астма с аллергическим риноконъюнктивитом
- ⦿ В настоящее время существует два метода аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ): **подкожная и сублингвальная**

# Вакцинация

- ⦿ Респираторные вирусные инфекции, в частности, грипп может приводить к острым тяжелым обострениям астмы
- ⦿ Пациентам с средне-тяжелой и тяжелой бронхиальной астмой целесообразно проводить противогриппозную вакцинацию каждый год
- ⦿ Однако, пациенты должны быть предупреждены, что вакцинация не уменьшает частоту и тяжесть обострений бронхиальной астмы

# Обострения бронхиальной астмы

- Обострения представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии
- Для обострения бронхиальной астмы характерно снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>)
- Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом астмы, так и быть первым проявлением бронхиальной астмы
- Обострения бронхиальной астмы могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но они считаются частым клиническим проявлением у пациентов с трудно контролируемой бронхиальной астмой
- Скорость развития обострения бронхиальной астмы может значительно варьировать у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения – от 5 до 14 дней



# Причины обострения БА

- К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм
- К основным триггерам относятся бытовые и внешние аллергены, аэрополлютанты, инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего – риновирусы), физическая нагрузка, метеорологические факторы, лекарства, пищевые продукты, эмоциональные реакции и др
- Другими факторами, которые способны привести к обострению БА, являются бактериальный синусит, ринит, гастроэзофагеальный рефлюкс, беременность и недостаточная терапия

# К факторам риска развития обострений относятся:

- симптомы неконтролируемой бронхиальной астмы
- не назначены ингаляционные глюкокортикостероиды, плохая приверженность терапии
- чрезмерное использование коротко действующих  $\beta_2$ -агонистов
- низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно <60 % от должного
- значительные психологические или социально-экономические проблемы, психиатрические заболевания
- курение, воздействие аллергена при сенсibilизации
- сопутствующие заболевания: ожирение, риносинусит, подтвержденная пищевая аллергия
- эозинофилия мокроты или крови
- беременность
- эпизоды интубации или интенсивной терапии из-за обострения бронхиальной астмы
- > 1 тяжелого обострения за последние 12 месяцев

# Диагностические критерии тяжести обострения БА

# Клинические признаки:

- ⦿ Дыхательный дистресс (включая нехватку воздуха для завершения предложения на одном дыхании)
- ⦿ тахипноэ
- ⦿ отсутствие дыхательных шумов ("немое легкое")
- ⦿ цианоз или снижение уровня сознания

# ПСВ или ОФВ<sub>1</sub>

- ⦿ Показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> являются полезными и ценными показателями состояния функции легких
- ⦿ ПСВ, выраженная в % от предыдущего лучшего результата, показанного пациентом, является наиболее полезным клиническим показателем

# Пульсоксиметрия

- ⦿ Насыщение кислородом ( $SpO_2$ ), измеряемое путем проведения пульсоксиметрии, определяет необходимость и адекватность оксигенотерапии, а также необходимость в исследовании газов артериальной крови
- ⦿ Пациентам, у которых показатель  $SpO_2 \leq 92\%$  или присутствуют другие признаки астмы, угрожающей жизни, необходимо провести анализ крови на газы артериальной крови

# Уровень тяжести обострений БА

# Умеренно тяжелое обострение астмы

## Один из следующих критериев:

- ⦿ Усиление симптомов
- ⦿ ПСВ 50-75% от лучшего или расчетного результата
- ⦿ Повышение частоты использования препаратов скорой помощи  $\geq 50\%$  или дополнительное их применение в форме небулайзера
- ⦿ Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов бронхиальной астмы и требующие применения препаратов скорой помощи



# Тяжелое обострение астмы

## Один из следующих критериев:

- ⦿ ПСВ 33-50% от лучших значений
- ⦿ Частота дыхания > 25 мин
- ⦿ Пульс > 110 мин
- ⦿ Невозможность произнести фразу на одном выдохе

# Жизнеугрожающая астма

## Один из следующих критериев:

- ПСВ < 33% от лучших значений
- SpO<sub>2</sub> < 92%
- PaO<sub>2</sub> < 60 мм рт.ст.
- Нормокапния (PaCO<sub>2</sub> 35-45 мм рт.ст.)
- "Немое" легкое
- Цианоз
- Слабые дыхательные усилия
- Брадикардия
- Гипотензия
- Утомление
- Оглушение или кома

# Астма, близкая к фатальной

- ⦿ Гиперкапния ( $PaCO_2 > 45$  мм рт.ст.) и/или
- ⦿ Потребность в проведении механической вентиляции легких

Под **астматическим статусом** понимают эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие обострения БА. В современных классификациях астматический статус эквивалентен понятиям "жизнеугрожающая астма" и "астма, близкая к фатальной".

# Лечение обострений бронхиальной астмы

- ◎ От степени тяжести обострения будет зависеть объем терапии
- ◎ Во время лечения следует регулярно оценивать критерии тяжести обострения, в частности ПСВ, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания и показатели пульсоксиметрии

- ⦿ Пациентов с тяжелым обострением следует немедленно направлять на прием к лечащему врачу или в ближайшую больницу
- ⦿ Основные мероприятия по лечению обострений включают (в порядке их назначения и в зависимости от тяжести обострений) повторные ингаляции бронхолитиков быстрого действия, раннее применение системных ГКС, кислородотерапию
- ⦿ **Целями лечения** являются как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов

# Ведение пациентов с обострением БА на догоспитальном этапе

- ⦿ нетяжелые обострения, для которых характерны снижение ПСВ на 25-50%, ночные пробуждения из-за БА и повышенная потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия, обычно можно лечить в амбулаторных условиях
- ⦿ если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует
- ⦿ следует провести обучение пациента и пересмотреть поддерживающую терапию

# Бронхолитики

- При легком и среднетяжелом обострениях оптимальным методом быстрого устранения бронхиальной обструкции является многократное применение ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов быстрого действия (от 2 до 4 ингаляций каждые 20 мин в течение первого часа)
- **легкие обострения** купируются 2–4 дозами  $\beta_2$ -агонистов с помощью ДАИ каждые 3–4 ч;
- **обострения средней тяжести** потребуют 6–10 доз каждые 1–2 ч.
- Использование комбинации  $\beta_2$ -агониста и антихолинергического препарата сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>



# Системные ГКС

- ⦿ Системные ГКС следует использовать при лечении всех обострений, кроме самых легких
- ⦿ Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами
- ⦿ Адекватными дозами сГКС являются: преднизолон (или эквивалент) 40-50 мг/сут 1 р/с
- ⦿ Длительность терапии 5-7 дней
- ⦿ Нет необходимости в постепенном снижении дозы сГКС в течение нескольких дней

# Ведение пациентов с обострением БА на госпитальном этапе

- ◎ Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям, лечение которых должно проводиться в стационарах с возможностью перевода пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

# Кислородотерапия

- Задачей кислородотерапии при обострении БА является поддержание  $SpO_2$  в пределах 93-95%

# Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты

- При использовании небулайзера обычно используют однократные дозы салбутамола 2.5 мг на 1 ингаляцию
- **При тяжелом обострении часто используют следующую схему терапии:**
- в 1-й час терапии проводится 3 ингаляции по 2.5 мг каждые 20 минут,
- затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-5 часов.
- Однократная доза салбутамола при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мг, кратность введения может значительно варьировать, как правило, такая же, как при использовании небулайзера.

# Ингаляционные антихолинергические препараты

## Не являются препаратами первой линии

- Небулайзерная терапия комбинацией  $\beta_2$ -агониста и антихолинергического средства (ипратропия бромида) может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности (в случае повышения вагусного тонуса дыхательных путей)
- При обострении БА рекомендовано использование ипратропиума при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 часов, возможно и более частое использование (каждые 2-4 часа).

# Системные ГКС

- ⦿ Внутривенный и пероральный пути введения ГКС одинаково эффективны
- ⦿ Адекватными дозами сГКС являются: преднизолон (или эквивалент) 40-50 мг/сут 1 р/с в течение 5-7 дней
- ⦿ Нет необходимости в постепенном снижении дозы сГКС в течение нескольких дней
- ⦿ Эффект системных глюкокортикостероидов наступает спустя 6-12 часов от начала лечения, поэтому рекомендовано раннее их назначение.

# Ингаляционные ГКС

- ⊙ В нескольких клинических исследованиях показано, что эффективность ингаляционных ГКС, назначаемых при помощи аэрозольных ингаляторов и спейсера или небулайзера, не уступает системным ГКС, и даже может их превосходить по безопасности и скорости наступления положительных эффектов
- ⊙ Результаты клинических исследований свидетельствуют о более быстром действии ГКС при их ингаляционном назначении (в течение 3-х часов)

# Адреналин

- ⦿ этот препарат не является стандартным средством для лечения обострения БА
- ⦿ однако, подкожное или внутримышечное введение адреналина может потребоваться при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека



# Абсолютные показания к ИВЛ при астматическом статусе

- ⦿ Остановка дыхания
- ⦿ Нарушение сознания (сопор, кома)
- ⦿ Нестабильная гемодинамика ( $A_{Dc} < 70$  мм рт.ст., ЧСС  $< 50$  мин<sup>-1</sup> или  $> 160$  мин<sup>-1</sup>)
- ⦿ Общее утомление, «истощение» больного
- ⦿ Утомление дыхательных мышц
- ⦿ Рефрактерная гипоксемия ( $P_{aO_2} < 60$  мм рт.ст. при  $F_iO_2 > 60\%$ )

# Критерии выписки пациентов из стационара

- ⦿ Пациентов, у которых показатели функции легких после лечения  $\geq 60\%$  от должных значений, можно выписать.
- ⦿ Пациентов, у которых показатели функции легких после лечения находятся в интервале 40–60% от должных значений, можно выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.

# Лекарственная терапия у беременных

- Используйте короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты или их комбинацию с ипратропия бромидом по обычным показаниям во время беременности
- Используйте пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты по обычным показаниям
- Назначайте ИГКС по обычным показаниям
- Используйте оральные и в/в теофиллины по обычным показаниям

# Лекарственная терапия у беременных

- Используйте стероидные таблетированные препараты по обычным показаниям, если есть признаки тяжелой астмы. Пероральные глюкокортикостероиды не должны быть исключены из-за беременности.
- Прием антагонистов лейкотриенов может продолжаться у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля на этих препаратах до беременности и не могут достичь его на других препаратах

# Обострение астмы у беременных

- ⦿ Назначайте терапию обострения астмы так же, как у небеременных, включая системные стероиды и сульфат магния
- ⦿ Тяжелое обострение астмы у беременных требует неотложных мероприятий и должно лечиться в стационаре и наблюдение за состоянием плода
- ⦿ Назначьте высокие дозы кислорода немедленно для поддержания сатурации 94-98%
- ⦿ Для женщин с плохим контролем астмы необходим контакт между пульмонологом и акушером

# Терапия кормящих

- ◎ Рекомендуйте женщинам грудное вскармливание
- ◎ Используйте базисную противоастматическую терапию как обычно

*БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!*

