

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

Кафедра факультетской терапии

Т.В. Бараховская

Бронхиальная астма

Учебное пособие

**Иркутск
2015**

УДК 616.248 (075.8)
ББК 54.122я73
Б 24

*Утверждено методическим советом ФМС ФПК Иркутского государственного медицинского университета
Протокол N 4 от 06.04.2015 г.*

Рецензент:

- профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Калягин А.Н.
- доц., кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практике, к.м.н., декан лечебного факультета Дульский В.А.

Автор:

Бараховская Т.В.- к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

Бараховская Т.В.

Б 24 Бронхиальная астма: учебное пособие/ Т.В. Бараховская. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, кафедра факультетской терапии – Иркутск : ИГМУ, 2015. - 52 с.

Учебное пособие посвящено диагностике и лечению бронхиальной астмы, одному из частых заболеваний органов дыхания и предназначено для студентов медицинских Вузов.

УДК 616.248 (075.8)
ББК 54.122я73

Содержание

Анатомия и физиология дыхательной системы	4
Введение	6
Патогенез	7
Диагностика	8
Дифференциальная диагностика	16
Классификация бронхиальной астмы	17
Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы	20
Средства доставки ингаляционных препаратов	25
Рекомендации по ведению больных	31
Оценка состояния, лечение и мониторинг бронхиальной астмы	35
Ступенчатая терапия бронхиальной астмы	36
Лечение обострений БА	39
Тестовый контроль	46
Приложение	49
Литература	53

Сокращения

АД – артериальное давление

АЛП – антилейкотриеновые препараты

БА – бронхиальная астма

БДП – беклометазона дипропионата

БГ – бронхиальная гиперреактивность

ГКС – глюкокортикостероиды

ДДБА – длительно действующие β -агонисты

ЖЕЛ – жизненная ёмкость легких

ИЛ – интерлейкин

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИСВ – индекс суточной вариабельности

КДБА - короткодействующие β -агонисты

ОА – обострение астмы

ОАМ – общий анализ мочи

ОАК – общий анализ крови

ОФВ1 – объём форсированного выдоха за первую секунду

ОРВИ – острая респираторно - вирусная инфекция

ПСВ – пиковая скорость выдоха

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧД – частота дыхания

ЭКГ – электрокардиография

IgE – иммуноглобулин E

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

В понятие системы органов дыхания включаются:

- верхние дыхательные пути (полость носа, носоглотка, ротоглотка, гортань);
- нижние дыхательные пути (трахея и бронхи);
- легочная паренхима, плевра и ее полость;
- аппарат, обеспечивающий дыхательные движения (ребра с прилегающими костными образованиями, дыхательные мышцы).

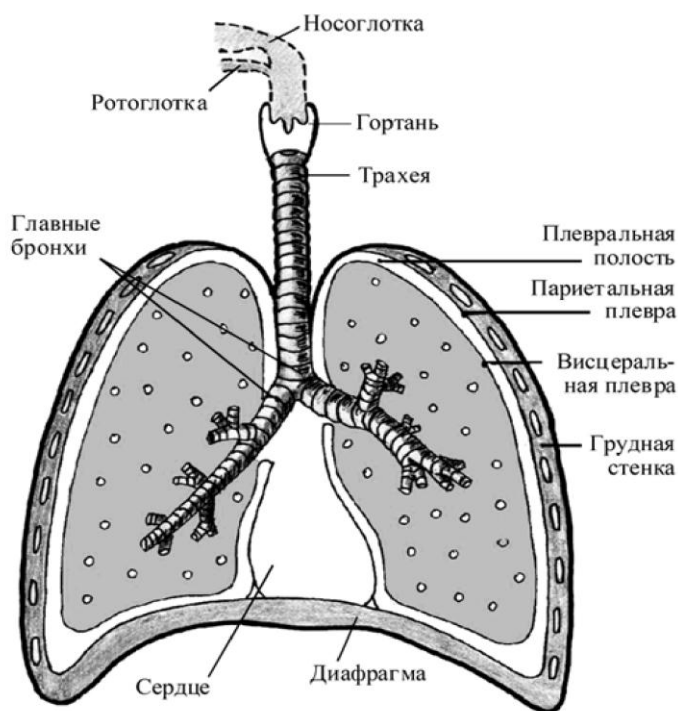


Рисунок 1. Строение органов дыхания.

Трахея начинается от нижней границы гортани на уровне VI–VII шейных позвонков и заканчивается на уровне IV–V грудных позвонков, где происходит ее деление на правый и левый главные бронхи. Следует помнить, что правый главный бронх отходит от трахеи под углом $15\text{--}40^\circ$, и его длина не превышает 3 см. Левый главный бронх отходит от трахеи под углом $50\text{--}70^\circ$ и имеет длину 4–5 см.

В состав **бронхиального дерева** (*arbor bronchialis*) входят главные бронхи, долевыe бронхи, сегментарные бронхи, многочисленные ветвления сегментарных бронхов, дольковые бронхи и терминальные бронхиолы (рис.2.). Бронхиальное дерево, осуществляющее в основном функцию *проводящих воздухоносных путей*. Дольковые бронхи имеют хрящевой каркас, тогда как концевые (терминальные) бронхиолы в своих стенках хрящ не содержат. Каждая концевая терминальная бронхиола (рис.3) делится дихотомически на дыхательные (респираторные) бронхиолы, которые на своих стенках содержат легочные альвеолы. От каждой респираторной бронхиолы отходят альвеолярные ходы, заканчивающиеся альвеолярными мешочками. Стенки этих мешочков состоят из альвеол.

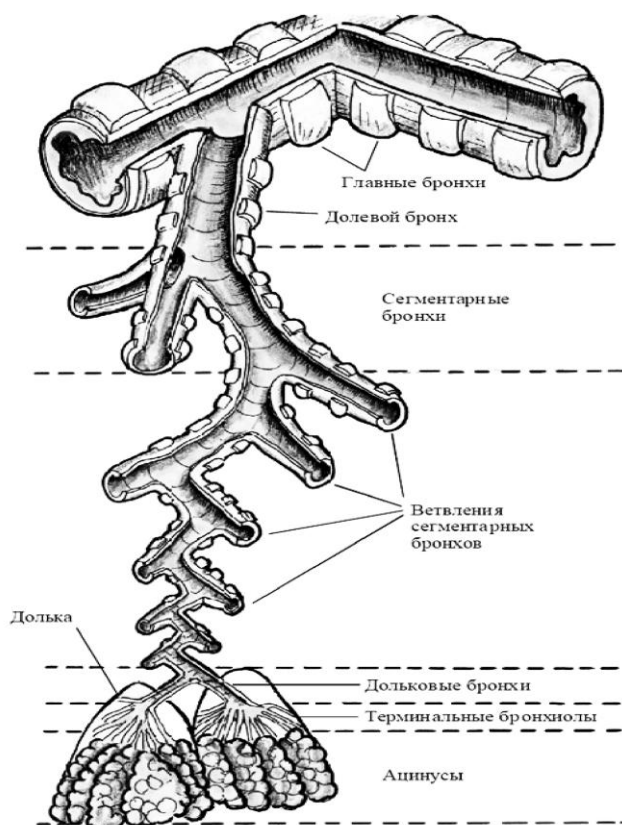


Рисунок 2. Строение бронхиального дерева.

Дыхательные (респираторные) бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки с альвеолами образуют главную структурно-функциональную единицу легкого — ацинус, в котором происходит газообмен между воздухом и кровью.

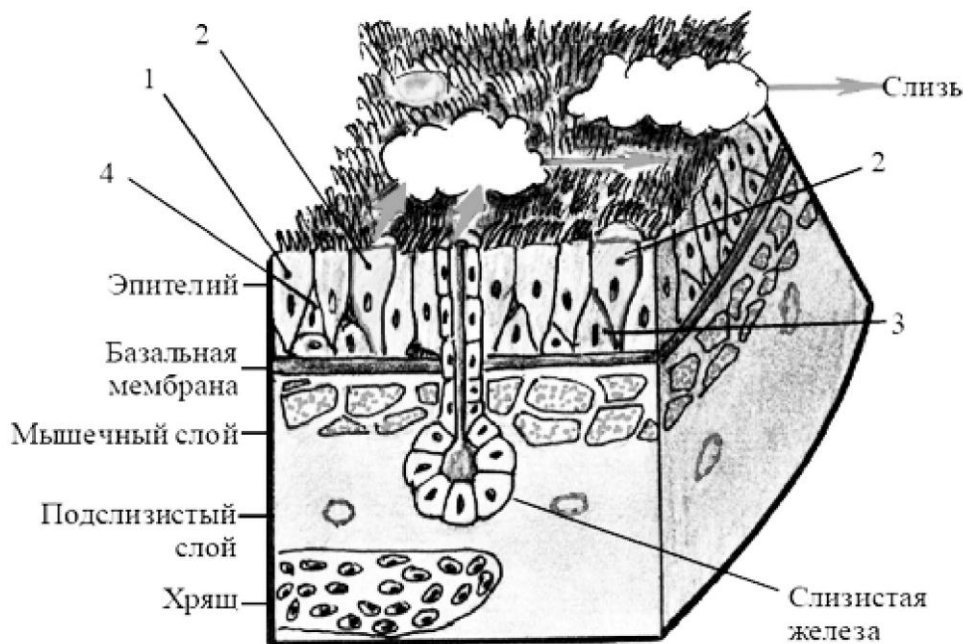


Рисунок 3. Строение стенок проводящих воздухоносных путей.

Строение стенок проводящих воздухоносных путей схематически представлено на рис. 3. Слизистая оболочка трахеи и бронхов состоит из покровного

высокого призматического мерцательного эпителия, базальной мембраны и собственной пластинки, мышечного и подслизистого слоев. **Эпителий** представлен четырьмя видами клеток. Основную массу клеток составляют *реснитчатые клетки* (1). Они имеют неправильную призматическую форму. На свободной поверхности клетки, обращенной в просвет бронха, расположены короткие микроворсинки и большое количество ресничек. Реснички ритмично колеблются в направлении носоглотки, перемещая защитный слой слизи и тем самым способствуя «очищению» воздухоносных путей.

Количество *бокаловидных клеток* эпителия (2) в 4–5 раз меньше, чем реснитчатых. Основная функция бокаловидных клеток — выделение слизистого секрета. В состав секрета входят макрофаги и гуморальные факторы – лизоцим, лактоферрин, протеазы. В мелких бронхах и бронхиолах бокаловидные клетки отсутствуют, хотя могут появляться там при патологии.

Базальные (3) и *промежуточные* (4) клетки расположены в глубине эпителия и не достигают поверхности. За счет этих малодифференцированных клеток осуществляется физиологическая регенерация эпителия.

Под покровным эпителием располагаются базальная мембрана, собственная пластинка, мышечный и подслизистый слои. Последний содержит большое количество бронхиальных желез, выделяющих в просвет трахеи и бронхов слизистый или серозный секрет. Часть бронхиальных желез располагается между хрящами фиброзно-хрящевой оболочки и в наружной оболочке.

Бронхи крупного калибра имеют хрящевую основу, которая обеспечивает постоянную доступность дыхательных путей для воздуха. В состав главных бронхов также входят гладко-мышечные волокна, изменение тонуса которых приводит к изменению просвета дыхательных путей. При активации *симпатического отдела* вегетативной нервной системы происходит уменьшение тонуса гладкой мускулатуры и расширение просвета бронхов (бронходилатация), а при активации *парасимпатического отдела* – обратные процессы (повышение тонуса мускулатуры, сужение просвета бронхов – бронхоконстрикция, увеличение количества бронхиального секрета).

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) представляет серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. В среднем, 4-18% населения планеты страдают БА различной степени. В России, как и в большинстве стран Европы, астма распространена среди взрослых у 5% и более чем у 7% детей, т.е. в стране около 7 млн. больных БА. БА может развиваться в любом возрасте, однако, примерно в половине случаев начинается в детстве и еще у 30% до 40 лет.

В 1993 г. стартовала программа Global Initiative for Asthma (GINA) («Глобальная инициатива по бронхиальной астме»), ее целью была выработка рекомендаций по лечению БА, основанных на доступной научной информации. В настоящем учебном пособии представлены обновленные рекомендации GINA пересмотр 2014 г. и Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы Российского респираторного общества 2013г.

Определение

БА - гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с лабильной обструкцией дыхательных путей (GINA, 2014).

Этиология

Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза, который укажет на причины возникновения, продолжительность и разрешение симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений.

Таблица 1 Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Факторы	Описание
1. Внутренние факторы	<ol style="list-style-type: none">1. Генетическая предрасположенность к атопии2. Генетическая предрасположенность к БГР (бронхиальной гиперреактивности)3. Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)4. Ожирение
2. Факторы окружающей среды	<ol style="list-style-type: none">1. Аллергены<ol style="list-style-type: none">1.1. Внутри помещения: клещи домашней пыли, шерсть и эпидермис домашних животных, аллергены таракана, грибковые аллергены.1.2. Вне помещения: пыльца растений, грибковые аллергены.2. Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)3. Профессиональные факторы4. Аэрополлютанты<ol style="list-style-type: none">4.1. Внешние: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива и др.4.2. Внутри жилища: табачный дым (активное и пассивное курение).5. Диета (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).

ПАТОГЕНЕЗ

БА - это **хроническое воспалительное заболевание** дыхательных путей, в котором участвуют: **ряд клеток** (тучные клетки, эозинофилы, Т-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки) и **медиаторов воспаления** (хе-

мокины, цистеиниловые лейкотриены, цитокины, гистамин, окись азота, простагландин D₂), что приводит к характерным патофизиологическим изменениям (**бронхоспазм, отек слизистой оболочки бронхов**).

Хотя симптомы БА возникают эпизодически, воспаление дыхательных путей имеет хронический характер. Не установлено четкой взаимосвязи между степенью тяжести БА и интенсивностью воспаления. Вероятно, воспалительный процесс имеет универсальный характер при различных формах БА – аллергической неаллергической, аспириновой и не зависит от возраста больных.

Данный тип воспаления тесно взаимосвязан с **бронхиальной гиперреактивностью (БГ)** и астматическими симптомами. В результате воздействия стимула, безопасного для здорового человека, у больного БА вызывает сужение дыхательных путей, которое приводит к вариабельной бронхиальной обструкции и эпизодическому появлению симптомов.

Механизмы развития БГ:

- чрезмерное сокращение гладких мышц дыхательных путей;
- десинхронизация сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей, вследствие воспалительных изменений дыхательных путей;
- утолщение бронхиальной стенки;
- сенсбилизация чувствительных нервов).

Помимо воспалительной реакции, в дыхательных путях больных БА выявляются характерные **структурные изменения** (фиброз и утолщение стенки бронха, пролиферация сосудов бронхиальной стенки, повышение количества бокаловидных клеток) приводят к **«ремоделирование бронхов»**.

Сужение дыхательных путей (*сокращение гладкой мускулатуры стенки бронхов* в ответ на действие различных медиаторов, является главным механизмом и практически полностью обратимо под действием бронхолитиков; *отек дыхательных путей* обусловлен повышенной проницаемостью микрососудистого русла; *гиперсекреция слизи*, приводящая к окклюзии просвета бронха; *«ремоделирование»* бронха при тяжелой БА не полностью обратимо под действием существующих препаратов) – заключительный этап патогенеза БА, приводящий к появлению симптомов заболевания.

Патогенетически выделяют два вида БА – **атопическую** (аллергическую) – это однородная группа и **неатопическую** (неаллергическую) БА - это варианты БА с разными механизмами развития (эндогенная, аспириновая или НПВП-индуцированная, профессиональная или аэрополлютантная).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз БА является сугубо клиническим и устанавливается на основании:

1. жалоб и анамнестических данных пациента;
2. клинико-функционального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструкции;
3. специфического аллергологического обследования (кожные тесты с аллергенами и/или специфический IgE в сыворотке крови);

4. и исключения других заболеваний.

Диагноз БА можно предположить на основании таких симптомов: эпизоды одышки, свистящие хрипы, кашель и заложенность в грудной клетке.

Вопросы, при подозрении на БА:

1. Бывают ли у пациента эпизоды свистящих хрипов, в том числе повторяющиеся?
2. Беспокоит ли пациента кашель по ночам?
3. Отмечаются ли у пациента свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки?
4. Бывают ли у пациента эпизоды свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке или кашля после контакта с аэроаллергенами или поллютантами?
5. Отмечает ли пациент, что простуда у него «спускается в грудную клетку» или продолжается более 10 дней?
6. Уменьшается ли выраженность симптомов после применения соответствующих противоастматических препаратов?

При сочетании БА и ринита симптомы БА могут эпизодически появляться только в определенное время года или присутствовать постоянно с сезонными ухудшениями.

У некоторых **сенсibilизированных** пациентов сезонное увеличение уровня в воздухе определенных аэроаллергенов вызывает развитие обострений БА. Примерами таких аэроаллергенов являются - пыльца *Altenaria*, березы, травы, абразии.

У пациентов с **кашлевым вариантом БА** главным, а иногда единственным проявлением заболевания является кашель. Для таких пациентов важно исследовать БГ и определение эозинофилов в мокроте. Данный вариант БА следует дифференцировать с эозинофильным бронхитом, при котором у больных отмечаются кашель и эозинофилия мокроты, но показатели функции легких при спирометрии нормальные, как и БГ. Необходимо помнить и о возможности кашля, обусловленного приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гастроэзофагальным рефлюксом, хроническим синуситом и дисфункцией голосовых связок.

Бронхоспазм вследствие физической нагрузки обычно развивается через 5-10 мин после прекращения нагрузки. Пациенты отмечают типичные симптомы БА или длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30-45 мин. Быстрое уменьшение симптомов постнагрузочного спазма после ингаляции β_2 -агониста или предотвращение развития симптомов благодаря ингаляции β_2 -агониста перед нагрузкой говорит в пользу БА.

Физикальное обследование

В связи с вариабельностью проявлений БА, симптомы заболевания дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать. Свистящие хрипы при аускультации подтверждают наличие бронхиальной обструкции. При тяжелом обострении БА появляются и другие клинические признаки, указывающие на степень и тяжести обострения: цианоз, сонли-

вость, затруднение при разговоре, вздутая грудная клетка, тахикардия, участие вспомогательных мышц в акте дыхания и втяжение межреберных промежутков.

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия астмы:

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 атопических заболеваний в анамнезе;
 - Наличие астмы и/или атопических заболеваний у родственников;
 - Распространенные сухие свистящие хрипы;
 - Низкие показатели ПСВ или ОФВ за 1 секунду, необъяснимые другими причинами;
 - Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами.

Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия астмы:

- 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).

У пациентов с высокой вероятностью астмы сразу приступить к пробному лечению. Дополнительные исследования в случае недостаточного эффекта.

У пациентов с низкой вероятностью астмы, у которых симптомы предположительно могут быть результатом другого диагноза, провести обследование и назначить лечение соответственно ситуации. Пересмотреть диагноз у тех пациентов, лечение которых не дает результатов.

У пациентов со средней вероятностью астмы – продолжить обследование, одновременно назначив пробное лечение в течение определенного периода времени до подтверждения диагноза и определения поддерживающего лечения.

Алгоритм исследования пациентов с подозрением на БА



Рис.4

Оценка функции легких (с помощью спирометрии или пикфлоуметрии) позволяет оценить тяжесть бронхиальной обструкции, ее обратимость, вариабельность и подтвердить диагноз БА.

Термином «**обратимость**» обозначается быстрое увеличение $ОФВ_1$ (или ПСВ), выявляемое через несколько минут после ингаляции бронхолитика быстрого действия 200-400 мкг сальбутамола или более медленное улучшение функции легких, развивающееся через несколько дней или недель после назначения адекватной поддерживающей терапии, например ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

Термином «**вариабельность**» обозначают колебания выраженности симптомов и показателей функции легких в течение определенного времени (в течение 1 суток, нескольких дней, месяцев или носит сезонный характер). Вариабельность ПСВ лучше всего рассчитывать как разницу между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ. Верхняя граница нормальных значений для вариабельности в % о максимального показателя составляет около 20% при использовании 4 и более измерений в течении суток.

Расчет индекса суточной вариабельности ПСВ

$$ИСВ = \frac{ПСВ_{вечер} - ПСВ_{утро}}{(ПСВ_{вечер} + ПСВ_{утро}) 0,5} \times 100\%$$

Расчет индекс variability (ИВ)

$$\text{ИВ} = \frac{\text{ПСВ}_{\text{наибольшее}} - \text{ПСВ}_{\text{наименьшее}}}{\text{ПСВ}_{\text{наибольшее}}} \times 100\%$$

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

ОФВ₁ и ФЖЕЛ измеряют с использованием спирометра при форсированном выдохе. Снижение ОФВ₁ может быть следствием различных заболеваний легких, поэтому для оценки бронхиальной обструкции важно определять отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (в норме >0,75-0,80) до применения бронхолитика.

Таблица 2

Спирография (AES/ERS, 2005)

Объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ ₁) (FEV ₁)	>80%
Пиковая скорость выдоха (ПСВ) (PEF)	>80%
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) (FVC)	>80%
Индекс Тиффно (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ _{вд}) (FEV ₁ /VC _{in})	>90%
Индекс Генслера (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ) (FEV ₁ /FVC)	>70%

Бронходилатационный тест. Выбор назначаемого препарата и дозы.

- β₂-агонисты короткого действия (сальбутамол 4 дозы = 400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15–30 мин;
- антихолинергические препараты – ипратропия бромид (4 дозы = 80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 мин

Способ расчета бронходилатационного ответа

$$\frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дил.} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх.}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх.}} \times 100\%$$

Критерий обратимой бронхиальной обструкции прироста ОФВ₁ ≥12% и ≥200 мл при выполнении бронходилатационного теста.

Однако выраженный ответ на бронходилатацию (т.е. прирост ОФВ₁ более 12%, а иногда и до 30-40%) может наблюдаться более чем у 13% **больных ХОБЛ.**

Характерным для БА признаком является - **полное устранение обструкции** после ингаляции 400 мкг сальбутамола.

У пациентов в случаях недостоверного ответа на ингаляцию сальбутамола провести пробную терапию с ИГКС.

Терапевтические пробы с применением ИГКС:

- пробная терапия 6-8 недель ИГКС в дозе эквивалентной 200 мкг беклометазона 2 раза в день;
- при резистентность к ИГКС, предпочтительно использование терапевтической пробы с **пероральным преднизолоном** в дозе **30 мг** в сутки в течение 2 недель (14дней)

- Чувствительность положительного ответа на терапию ИГКС, определяемого как повышение показателя ПСВ >15%, составляет 24%.

Прирост ОФВ1 > 400 мл в ответ на пробу с β2-агонистом или терапевтический курс кортикостероида может служить подтверждением диагноза БА.

Больным с бронхиальной обструкцией и средней вероятностью БА следует провести тест на обратимость и/или пробную терапию в течение определенного периода:

- При положительном тесте на обратимость или если при проведении терапевтической пробы достигнут положительный эффект, в дальнейшем, следует лечить пациента, как больного с астмой
- При отрицательной обратимости и отсутствии положительного ответа при проведении пробного курса терапии следует продолжить дальнейшее обследование для уточнения диагноза

Пациенты с отсутствием бронхиальной обструкции:

У пациентов с показателями спирометрии в пределах нормы следует провести дополнительное исследование для выявления бронхиальной гиперреактивности и/или воспаления дыхательных путей. Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому нормальные результаты, полученные при их проведении, могут служить подтверждением отсутствия БА.

Исследование бронхиальной гиперреактивности (БГР):

- Выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ₁ в ответ на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающих 20% падение показателя ОФВ₁ (ПК20 или ПД20). Распределение показателей БГР в популяции нормальное, 90-95% здорового населения имеют показатели ПК20 > 8 мг/мл (эквивалентные ПД20 > 4 микроль). Этот уровень имеет показатель чувствительности в пределах 60-100% при выявлении клинически диагностированной астмы.

- У пациентов с нормальной легочной функцией исследование БГР имеет преимущество по сравнению с другими тестами при выявлении больных с БА (табл. 3). Напротив, тесты БГР играют незначительную роль у пациентов с установленной бронхиальной обструкцией, т.к. показатель специфичности теста имеет низкий уровень.

Таблица 3 **Методы оценки воспаления дыхательных путей**

Тест	Норма	Валидность	
		чувствительность	специфичность
Метахолиновая ПК20	>8 мг/мл	Высокая	Средняя
Непрямая провокация *	Варьирует	Средняя#	Высокая
FENO	<25 ppb	Высокая#	Средняя
Эозинофилы в мокроте	<2%	Высокая#	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	<8** <20%***	Низкая	Средняя

PC20 = провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20% падение ОФВ₁; FENO = выдыхаемая концентрация оксида азота

т.е. провокация физической нагрузкой, ингаляцией маннитола; # у нелеченных пациентов; **при двукратном измерении в течение суток; *при более чем четырехкратных измерениях*

Другие бронхоконстрикторные тесты – с непрямими провокационными агентами (маннитол, тест с физической нагрузкой) менее специфичны, чем исследования с метахолином и гистамином, особенно у пациентов, получающих антиастматическую терапию.

Не инвазивное определение маркеров воспаления дыхательных путей. Можно исследовать индуцированную ингаляцией гипертонического раствора мокроту на клетки воспаления - эозинофилы и нейтрофилы, однако в проспективных исследованиях значение эозинофилии мокроты для диагностики БА не оценивались.

Оценка аллергического статуса. Кожные пробы с аллергенами представляют собой основной метод оценки аллергологического статуса. Измерение уровня общего IgE в сыворотке крови не является методом диагностики атопии.

Таблица 4 **Критерии диагностики БА**

Признаки переменных респираторных симптомов
Типичными симптомами являются свистящие хрипы, затруднение дыхания, скованности в грудной клетке и кашель
<ul style="list-style-type: none">• Обычно имеется более одного из этих симптомов• Симптомы имеют волнообразный характер и меняются по интенсивности• Они часто возникают или ухудшаются в ночное время и при пробуждении, значительно ухудшаются при вирусных инфекциях• Характерно провоцирование симптомов физическими нагрузками, смехом, воздействием аллергенов, вдыханием холодного воздуха
Доказательства переменной бронхиальной обструкции
<ul style="list-style-type: none">• Как минимум однажды зафиксировано снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ (менее 0,7 у взрослых и менее 0,85 у детей);• Имеется задокументированное подтверждение значительной вариабельности легочной функции. Например:• Прирост ОФВ₁ на 12% и 200 мл после применения бронходилататора• Среднесуточная вариабельность ПСВ более 10%• Увеличение ОФВ₁ на 12% и 200 мл от исходного после 4 недель базисной противовоспалительной терапии• Чем больше вариабельность показателей, тем большая вероятность наличия диагноза

- Обратимость бронхиальной обструкции может отсутствовать во время тяжелых обострений и вирусных инфекций
- В ряде случаев может быть необходимо проведение бронхопровокационного исследования

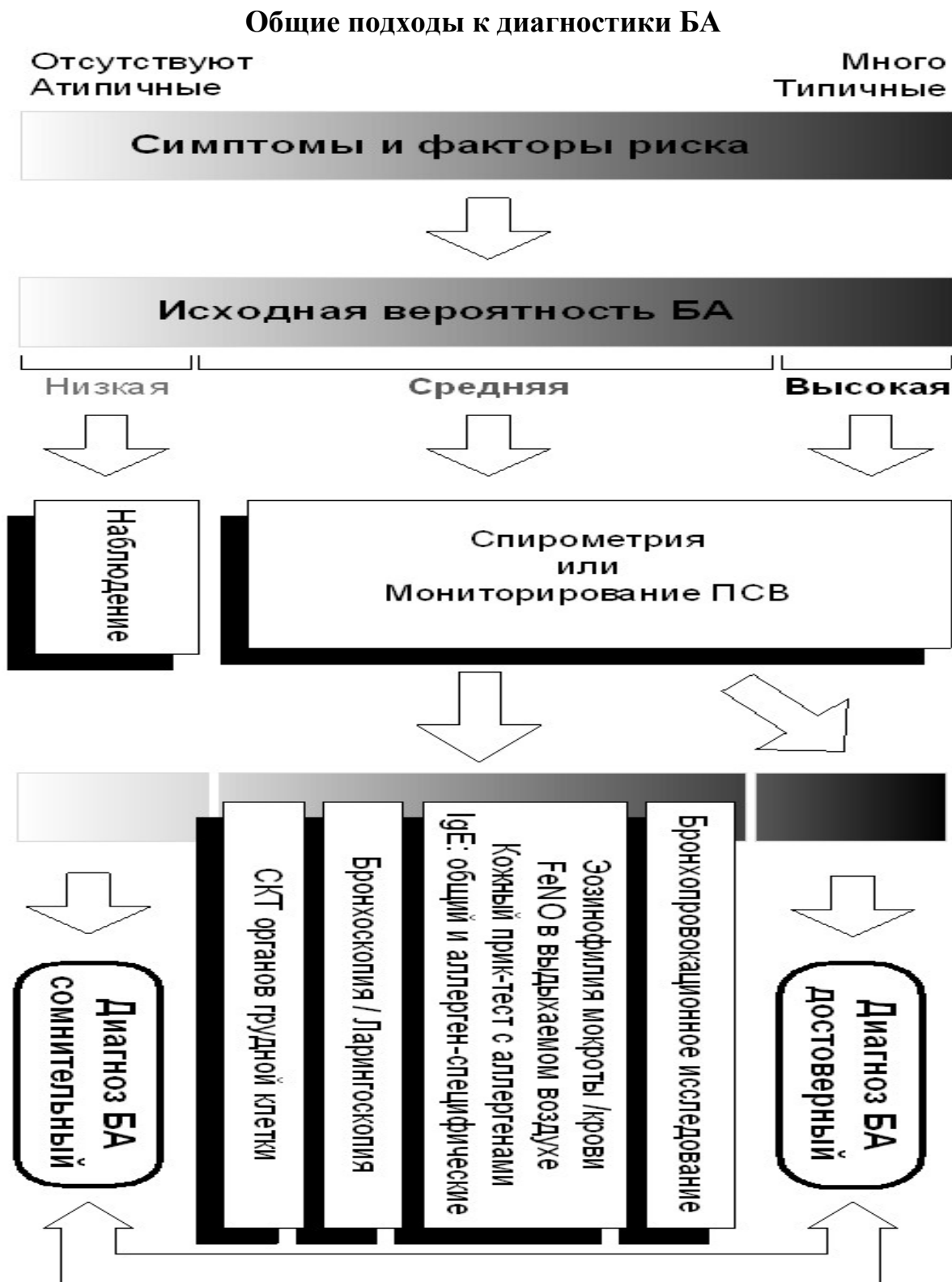


Рисунок 5.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику следует проводить со следующими заболеваниями:

- гипервентиляционный синдром и панические атаки;
- обструкция верхних дыхательных путей и аспирация инородных тел;
- дисфункция голосовых связок;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- другие обструктивные заболевания легких, в особенности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- необструктивные заболевания легких (например, интерстициальные заболевания легких);
- нереспираторные заболевания (например, левожелудочковая сердечная недостаточность).

БА может сочетаться с любым из перечисленных выше состояний, что нередко затрудняет диагностику, оценку степени тяжести и уровня ее контроля.

Таблица 5

Основные дифференциально-диагностические критерии ХОБЛ и БА

Признаки	БА	ХОБЛ
Возраст начала болезни	Чаще детский и молодой *	Как правило, старше 40 лет
Курение в анамнезе		
Внелегочные проявления аллергии **	Характерные	Не характерны
Симптомы (кашель и одышка)	Симптомы изменчивы, появляются приступообразно: в течение дня, с каждым днем, сезонно	Постоянные, прогрессируют медленно
Отягощенная наследственность по астме	Характерна	Не характерна
Бронхиальная обструкция	Преимущественно обратимая	Мало обратимая или необратимая
Суточная вариабельность ПСВ		<10%
Наличие легочного сердца	Не характерно	Характерно при тяжелом течении заболевания
Тип воспаления ***	Преобладают эозинофилы	Преобладают нейтрофилы
Эффективность глюкокортикоидной терапии	Высокая	Умеренная

Примечания:

* Бронхиальная астма может начинаться в среднем и пожилом возрасте.

**Аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница.

***Тип воспаления дыхательных путей наиболее часто определяется путем цитологического исследования мокроты и жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

При оценке БА используют три параметра, включающие этиологическое происхождение, тяжесть заболевания и степень достижения его контроля.

По этиологии. Руководство GINA 2014 указывает, что выделение аллергической (атопической, экзогенной) и неаллергической (эндогенной) БА **нецелесообразно**, так как причиной БА редко является единственный специфический аллерген. Несмотря на это поиск внешних факторов развития БА (например, профессиональной, аспириновой) должен обязательно проводиться у каждого пациента. Кроме того, указание на этиологию при формулировке диагноза является привычным и в ряде случаев полезным для определения тактики лечения.

По уровню контроля БА и риска осложнений.

Таблица 6

Уровни контроля над БА (GINA, 2014)

А. Оценка текущего клинического контроля (в течение последних 4 нед).			
Характеристики	Контролируемая БА (всё нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)		Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА
Ограничения активности	Отсутствуют	Есть	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Есть	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствует (или ≤ 2 эпизодов в неделю)		Наличие обострения длительно-стью более 1 недели
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальная	< 80% от должного значения или от наилучшего для данного пациента показателя	
Б. Оценка будущего риска (риск обострений, дестабилизации, быстрого снижения функции легких, побочных эффектов от лечения)			

Признаки, ассоциируемые с высоким риском обострений БА, включают:

- тяжелые или частые обострения БА в прошлом, особенно требовавшие интенсивной терапии и интубации;

- плохой контроль над БА, неприменение ИГК, недостаточный комплаенс, неадекватная техника ингаляции;
- избыточное употребление КДБА (более 1 баллончика на 200 доз за месяц);
- частые обострения в течение последнего года, любая госпитализация по поводу обострения БА, низкий ОФВ₁, особенно если менее 60%;
- значительные психоэмоциональные и социально-экономические проблемы;
- воздействие табачного дыма, аллергенов, наличие ожирения, риносинусита, пищевой аллергии, эозинофилии мокроты или крови;
- беременность.

Наличие данных факторов сопровождается увеличением риска обострений даже в случае хорошего контроля или отсутствия симптомов:

- **Факторы риска развития необратимой обструкции:**

неприменение ИГК, воздействие табачного дыма и аэрополлютантов, низкий ОФВ₁, хроническая гиперсекреция слизи, наличие эозинофилии мокроты или крови

- **Факторы риска развития побочных эффектов медикаментозной терапии:**

Частые курсы оральных глюкокортикоидов; длительное применение, высокие дозы ИГК, сопутствующий прием ингибиторов цитохрома P450, неадекватная техника ингаляции.

По степени тяжести. Тяжесть БА целесообразно оценивать только ретроспективно по наименьшему объему терапии, необходимому для достижения контроля заболевания после нескольких месяцев адекватно подобранной базисной терапии. При этом использовавшееся ранее разделение на интермиттирующую и персистирующую астму в редакции GINA, 2014 рекомендаций не упоминается.

Легкая степень тяжести констатируется при достижении контроля БА на фоне применения только короткодействующих β-агонистов (КДБА) по требованию или низких доз ИГК или антилейкотриеновых препаратов (АЛП), что соответствует 1-2 шагам терапии.

Средняя степень тяжести устанавливается при достижении контроля БА на фоне применения низких доз ИГК в сочетании с длительно действующими β-агонистами (ДДБА) или средних доз ИГК (соответствует 3 шагу терапии).

Тяжелая БА констатируется, когда для достижения полного контроля необходим большой объем терапии (например, высокие дозы ИГК в сочетании с ДДБА, что соответствует 4-5 шагам терапии астмы) или, несмотря на большой объем терапии, контроль БА достигнуть не удается.

Важно отличать тяжелую БА от недостаточно контролируемой. Прежде чем прийти к заключению о наличии тяжелой БА, следует убедиться, что исключены другие возможные причины отсутствия контроля:

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести на основании клинической картины до начала терапии.

СТУПЕНЬ 1: Интермиттирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none"> • Симптомы реже 1 раза в неделю • Короткие обострения • Ночные симптомы не чаще двух раз в месяц • ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного • Разброс ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$
СТУПЕНЬ 2: Легкая персистирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none"> • 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 • ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного • Разброс ПСВ или ОФВ1 20—30%
СТУПЕНЬ 3: Персистирующая бронхиальная астма средней тяжести
<ul style="list-style-type: none"> • Ежедневные симптомы • Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна • Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю • Ежедневное использование ингаляционных β_2-агонистов короткого действия • ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должного • Разброс ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$
СТУПЕНЬ 4: Тяжелая персистирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none"> • Ежедневные симптомы • Частые обострения • Частые ночные симптомы • Ограничение физической активности • ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должного • Разброс ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$

Классификация БА по МКБ-10

Астма **J45**

Астма с преобладанием аллергического компонента **J45.0**

(атопическая астма, экзогенная аллергическая астма)

Неаллергическая астма **J45.1** (идиосинкратическая астма, эндогенная астма)

Смешанная астма **J45.8** (рубрики **J45.0**, **J45.1**)

Астма неуточненная **J45.9**

Астматический статус **J45.6** (острая тяжелая астма)

Примеры клинического диагноза

1. Бронхиальная астма аллергическая (полынь, береза), контролируемая **J45.0**

2. Бронхиальная астма эндогенная, неконтролируемая, тяжелое обострение. **J45.6**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Все препараты, применяемые при лечении больных БА, подразделяются на две основные группы:

1. Препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия), принимают ежедневно и длительно, благодаря своему противовоспалительному действию они обеспечивают контроль над клиническим проявлением БА. К этой группе относятся: ингаляционные и системные ГКС, антилейкотриеновые средства, ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия в комбинации с ИГКС, теофиллины замедленного высвобождения, кромоны и антитела к иммуноглобулину Е (анти- IgE).

2. Препараты неотложной помощи (для купирования острых симптомов БА), принимаются по потребности, лекарственные средства действуют быстро, устраняя бронхоспазм и купируя его симптомы. к этой группе относятся ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, ингаляционные антихолинергические средства, теофиллины короткого действия и пероральные β_2 -агонисты короткого действия.

Пути введения. Препараты для лечения БА можно вводить различными путями - ингаляционным, пероральным или парентеральным. Ингаляционные препараты представлены в виде дозирующих аэрозольных ингаляторов (ДАИ), активируемых дыханием ДАИ, дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ), ингаляторов типа «soft mist» (новое устройство без пропелентов, создающее медленно перемещающееся и долго сохраняющееся «облачко» мелкодисперсных частиц менее 5,8 мкм, растворов для небулайзерной терапии («влажных» аэрозолей). Разные ингаляторы различаются по эффективности доставки лекарственного препарата в нижние дыхательные пути, зависящей от типа ингалятора и формы лекарственного средства, размера частиц, скорости аэрозольного облачка или струи. Активируемые дыханием ДАИ полезны больным, которые испытывают трудности координации вдоха и нажатия на распылитель. ДПИ проще использовать, но они требуют определенного усилия вдоха.

Препараты для длительного лечения

1. Ингаляционные кортикостероиды (бекламетазон, будесонид, флутиказон, бекотид и др.) – противовоспалительные средства для контроля БА. Используются в виде аэрозолей и сухой пудры. Ингаляционные ГКС различаются по активности и биодоступности. В **таблице** приведены эквивалентные дозы различных ИГКС. Дозы определяются степенью тяжести БА, высокие дозы аэрозолей назначают через спейсер, для усиления эффекта и уменьшения побочных явлений. Основной эффект ИГКС у взрослых достигается при применении сравнительно низких доз, эквивалентных 400мкг будесонида в сутки. Увеличение доз до высоких обеспечивает небольшое возрастание эффективности, но повышает риск побочных эффектов. Курение табака уменьшает чувствительность к ИГКС, что требует назначение более высоких

доз препаратов. Для того, чтобы достигнуть контроля над клиническими проявлениями заболевания, предпочтительнее добавить препарат другого класса лекарственных средств, а не увеличивать дозу ИГКС.

Побочные эффекты.

Местные – орофарингеальный кандидоз, дисфония, кашель из-за раздражения верхних дыхательных путей. Частота побочных эффектов уменьшается при использовании ДАИ с соответствующим спейсером, промывание рта после ингаляции. Использование пролекарств, которые переходят в активную форму в легких, а не в глотке (например, беклометазон) уменьшают частоту побочных эффектов без потребности в спейсере или полоскании рта. Риск системных нежелательных эффектов ИГКС зависит от дозы, активности, способа доставки, биодоступности, метаболизации. Будесонид и флутиказона пропионат обладают наименьшим системным действием.

Системные побочные эффекты длительной терапии высокими дозами ИГКС – склонность к образованию синяков, угнетение коры надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани.

Таблица 8

Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии астмы (по GINA 2012 г.)

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазон ДАИ неэкстремелкодисперсный	200-500	>500-1000	>1000-2000
Беклометазон ДАИ экстремелкодисперсный	100-250	>250-500	>500-1000
Будесонид ДАИ, ДПИ	200-400	>400-800	>800-1600
Флутиказон ДАИ, ДПИ	100-250	>250-500	>500-1000
Мометазон ДПИ	200	≥400	≥800
Циклесонид ДАИ	80-160	>160-320	>320-1280

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

ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ - дозированный порошковый ингалятор

Пульмикорт® (международное название Будесонид) - суспензия для небулайзера. Выпускается в контейнерах полиэтиленовых по 2 мл; 1 мл суспензии содержит будесонид 0,25 или 0,5 мг; Дозу, не превышающую 1 мг/сут, вводят в один приём разбавляя 0.9% NaCl. Использовать только через компрессионный небулайзер (для ингаляций в ультразвуковом небулайзере препарат **Пульмикорт не подходит**).

Будесонид, ингаляционный глюкокортикостероид, в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой по-

бочных эффектов, чем при использовании системных глюкокортикостероидов. Уменьшает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Хорошо переносится при длительном лечении, не обладает минералокортикостероидной активностью. Время начала терапевтического эффекта после ингаляции одной дозы препарата составляет несколько часов. Максимальный терапевтический эффект достигается через 1-2 недели после лечения. Будесонид оказывает профилактическое действие на течение бронхиальной астмы и не влияет на острые проявления заболевания.

Способ применения и дозы. Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы, рекомендуется ее разделить на два приема.

Рекомендуемая начальная доза: *Взрослые/пожилые пациенты:* 1-2 мг в сутки. **Доза при поддерживающем лечении:** *Взрослые:* 0.5-4 мг в сутки. В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

Таблица для определения дозы

Доза, мг	Объем препарата	
	Пульмикорт суспензия для ингаляций	
	<u>0.25 мг/мл</u>	<u>0.5 мг/мл</u>
0.25	1 мл*	-
0.5	2мл	-
0.75	3мл	-
1	4мл	2мл
1.5	-	3мл
2	-	4мл

*) следует разбавить 0,9% раствором натрия хлорида до объема 2 мл

2. Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА) (сальметерол, формотерол), длительность действия 12 часов. Применяются только в комбинации ИГКС и не должны использоваться в качестве монотерапии БА. Оба препарата обладают одинаковой продолжительностью бронходилатационного эффекта, но имеют некоторые фармакологические различия. Для формотерола характерно более быстрое развитие эффекта, что позволяет его использовать и для купирования симптомов. Оксис (формотерол) 4,5 – 9 мкг. 1 – 2 раза/сутки. Побочные эффекты – стимуляция сердечно-сосудистой системы, тремор скелетных мышц, гипокалиемия.

Более высокая эффективность комбинированной терапии обусловила создание ингаляторов, содержащих фиксированные комбинации ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия (флутиказона пропионата с сальметеролом и будесонида с формотеролом).

Таблица 9. Дозы основных ингаляционных β_2 -агонистов

препарат	Торговое название	Разовая доза (ДАИ или ПИ), мкг	Разовая доза (небулайзер) мг	Пик действия, мин	Длительность действия. ч
Сальбутамол	Вентолин Сальгим Саломол-эко	100	2,5-5	30-60	4-6
Тербуталин		200	5-10	60	4-5
Фенотерол	Беротек Беротек Н	100	0,5-2	30	4-6
Сальметерол	Серевент	25; 50	-	60-120	12
Формотерол		4,5 ; 12	-	30-60	>12
Комбинированные препараты					
Формотерол / Будесонид	Симбикорт турбухайлер. Форадил	4,5/160 (ДАИ) 9/320 (ПИ)	-		
Сальметерол/ Флутиказон	Серетид	50/100,250,500 (ПИ) 25/50, 125, 250 (ДАИ)	-		

3. Теофиллины пролонгированного действия (тео-пек, теотард и др.). Отмечена незначительная эффективность теофиллина замедленного высвобождения в качестве первого препарата для поддерживающего лечения БА. Способ применения пероральный, длительность действия 12 часов, прием 1-2 раза в сутки. При добавлении к ИГКС, теофиллины менее эффективны, чем ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия. Нежелательные эффекты: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, жидкий стул, нарушения ритма сердца, судороги и даже смерть. Самые частые побочные эффекты - тошнота и рвота. Лихорадка, беременность, прием противотуберкулезных препаратов приводит к снижению концентрации теофиллина в крови, а заболевания печени, хроническая сердечная недостаточность, прием макролидов и фторхинолонов повышают риск токсических эффектов теофиллина.

Таблица 10

Метилксантины

Препарат	Доза (таблетки), мг	Длительность, ч
Аминофиллин	225-450	До 24
теофиллин	100-400	До 24

4. Антилейкотриеновые препараты (АЛТ) АЛП включают антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (монтелукаст, пранлукаст и зафирлу-

каст), а также ингибитор 5-липооксигеназы (зилеутон), обладают слабым и вариабельным бронхорасширяющим эффектом. Способ введения оральный. Они используются как препараты второго ряда для лечения легкой персистирующей БА, хороший эффект у больных с аспириновой астмой. В качестве монотерапии менее выраженный эффект, чем низкие дозы ИГКС. Добавление АЛТ препаратов к ИГКС менее эффективно, чем добавление ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия. Препараты хорошо переносятся. Прием зилеутона сопровождается гепатотоксическим эффектом.

5. **Системные ГКС** – преднизолон, назначают при тяжелой неконтролируемой БА. Длительность применения ограничивается риском развития серьезных нежелательных эффектов. Побочные эффекты системных ГКС - остеопороз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ожирение, катаракта, глаукома, мышечная слабость.
6. **Кромогликат натрия и недокромил натрия** – нестероидные противовоспалительные препараты. Играют ограниченную роль в длительной терапии БА у взрослых, менее эффективны, чем низкие дозы ИГКС. Эффективны для прекращения бронхоспазма провоцируемого холодным воздухом и физической нагрузкой.
7. **Комбинированные препараты:** Симбикорт – будесонид 160 мкг и формотерол 4,5 мкг или 80/4,5 мкг 1-2 ингаляции 2 раза/сутки (турбухалер, ингалятор сухого порошка), Беродуал – фенотерол 50 мкг и ипратропиум 25 мкг.
8. **Антитела к иммуноглобулину E** - (омализумаб), показаны пациентам с тяжелой аллергической БА, контроль над которой не достигается с помощью ИГКС.
9. **Аллергенспецифическая иммунотерапия** – играет небольшую роль в лечении взрослых пациентов с БА. Исследования, в которых бы проводилось сравнение специфической иммунотерапии с фармакологическим лечением БА отсутствуют.

Препараты для оказания экстренной помощи

1. **β_2 -агонисты** короткого действия (КДБА) (сальбутамол, фенотерол) - вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, снижение сосудистой проницаемости. Путь введения ингаляционный (аэрозоль, сухая пудра, раствор). Препараты выбора для купирования бронхоспазма при обострении БА, для профилактики бронхоспазма вызванной физической нагрузкой. Должны применяться только по потребности. При длительном применении в высоких дозах возрастает риск кардиоваскулярной патологии.
2. **Антихолинергические препараты** (ипратропиум бромид) являются менее мощными, чем β_2 -агонисты, начинают действовать позже, усиливают эффект β_2 -агонистов. Способ введения ингаляционный. Совместное применение с β_2 -агонистами позволяет уменьшить дозу последних и снизить риск кардиоваскулярной патологии.

**Свойства и дозы основных ингаляционных
антихолинергических препаратов.**

Препарат	Торговое название	Разовая доза, мкг	Разовая доза (небулайзер), мг	Начало действия, мин	Пик действия, мин	Длительность действия, ч
Ипратропия бромид	Атровент	20	0,5 (2мл)	5-30	60-120	4-8
Тиотропия бромид	Спирива	18		30-60	120-360	>24
Фенотерол+ Ипратропия бромид	Беродуал	50/20	1,0/0,5 (2мл)	5-15	30-60	6-8

3. Системные ГКС (преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, бетаметазон). Способ введения парентеральный или внутрь (предпочтительно). Основные эффекты системных ГКС только через 4-6 ч после применения. Предпочтительно использование пероральных препаратов (по сравнению с парентеральными, обладают менее выраженным минералокортикоидным эффектом, относительно коротким временем полужизни, меньшим воздействием на поперечно-полосатые мышцы, большей гибкостью дозировок). Стандартный короткий курс лечения обострения пероральных ГКС 40-50 мг преднизолона в сутки в течении 5-10 дней, с последующей отменой при условии продолжении лечения ИГКС.

4. Теофиллин короткого действия – бронходилататор, менее эффективный, чем ингаляционные β_2 -агонисты, обладает значительным побочным действием (нельзя употреблять без определения концентрации в крови и если больной уже получает пролонгированный теофиллин).

СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Успешная ингаляционная терапия зависит не только от правильного выбора препарата, но и от адекватного способа доставки лекарства в дыхательные пути. Одним из главных параметров эффективности ингаляционного устройства является такая величина, как депозиция (т.е. отложение) препарата в дыхательных путях. Легочная депозиция препаратов при использовании различных систем доставки колеблется в пределах от 4 до 60% от отмеренной дозы. Существует четкая зависимость между легочной депозицией и клиническим эффектом препарата. Основным фактором, определяющим депозицию частиц в дыхательных путях, является размер частиц аэрозоля. Условно распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях в зависимости от их размера можно представить следующим образом:

- 5–10 мкм – осаждение в ротоглотке, гортани и трахее
- 2–5 мкм – осаждение в нижних дыхательных путях
- 0,5–2 мкм – осаждение в альвеолах

- менее 0,5 мкм – не осаждаются в легких.

Идеальное устройство доставки должно обеспечивать депозицию большой фракции препарата в легких, быть достаточно простым в использовании, надежным, доступным для применения в любом возрасте и при тяжелых формах заболевания.

На современном этапе можно выделить 4 вида систем доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути:

- *Дозированные аэрозольные ингаляторы*
- *Дозированные порошковые ингаляторы*
- *Дозированные жидкостные ингаляторы*
- *Небулайзеры*

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ)

Первый ДАИ Medihaler в стеклянном корпусе был изобретен в 1956 г. Дж. Мейсоном. Среди ДАИ можно выделить:

- **классические фреоновые ингаляторы,**
- **бесфреоновые, в комбинации со спейсерами и ДАИ,**
- **активируемые вдохом.**

Классический фреоновый ингалятор представляет собой баллончик, внутри которого под давлением находятся 3 компонента: микронизированный лекарственный препарат, пропеллент и сурфактант. Сурфактант необходим для смазывания клапана и сохранения лекарственного препарата в виде суспензии. Пропеллент – специальное вещество, благодаря которому и создается избыточное давление в несколько атмосфер, обеспечивающее вытеснение лекарства в виде аэрозоли. Первый пропеллент фреон, представляющий собой хлорфторуглерод, из-за своего разрушающего действия на озоновый слой Земли к 2005 году был полностью заменен на норфлуран, который таким побочным эффектом не обладает.

Достоинства классического ДАИ: удобство, портативность, быстрота использования, не требуют заправки лекарственных средств, оптимальная стоимость. **Недостатки:** создает так называемое высокоскоростное облако аэрозоля (скорость более 30 м/с), которое приводит к значительной депозиции препарата на задней стенке глотки (орофарингеальная депозиция), достигая там 80%. В то же время 10 % отмеренной дозы остается в самом устройстве, а сама легочная депозиция не превышает 10 %. Это приводит к развитию местных побочных реакций (например, при использовании ИГКС это ротоглоточный кандидоз и дисфония). Также фреон имеет низкую температуру (до -30°C), что при контакте с мягким нёбом вызывает рефлекторное прерывание вдоха, так называемый «эффект холодного фреона».

Но главной проблемой является неправильная ингаляционная техника, а именно сложность координации вдоха с высвобождением препарата из ингалятора, то есть непосредственным нажатием на баллон. Характерно, что даже ме-

дицинский персонал испытывает трудности при использовании классических ДАИ. Поэтому стоит серьезно подойти к обучению техники ингаляций, ведь от ее правильности напрямую зависит уровень легочной депозиции лекарственного препарата. У больных с хорошей координацией вдоха и высвобождения аэрозоля легочная депозиция препарата почти втрое больше, чем у пациентов с неадекватной техникой использования ДАИ, до 20% всех пациентов все же не способны правильно пользоваться ДАИ.

Техника ингаляций из ДАИ.

1. Встряхнуть ингалятор
2. Снять колпачок с мундштука ингалятора
3. Сделать спокойный выдох в окружающую среду
4. Плотно обхватить мундштук губами
5. На середине вдоха нажать на баллончик, продолжая вдох
6. Задержать дыхание на 5-10 сек
7. Выдохнуть через нос
8. При необходимости повторить через 30-60 сек

Бесфреоновые ДАИ.

Для замены фреонов были предложены другие пропелленты – гидрофторалканы (HFA–134a). Новый пропеллент HFA абсолютно не токсичен, имеет очень низкую растворимость в воде и липидах. Создание новых ДАИ с пропеллентом HFA привело не просто к замене наполнителя, а к полному изменению технологии ДАИ. В бесфреоновых ДАИ лекарственный препарат содержится не в виде суспензии, а в виде раствора (для его стабилизации используется этанол, олеиновая кислота или цитраты). Новшество сделало ненужным предварительное взбалтывание содержимого ингалятора, однако больной может ощущать появившийся привкус алкоголя. Достоинством бесфреоновых ДАИ является создание низкоскоростного «облака» аэрозоля, что приводит к значительно меньшей депозиции препарата в ротоглотке. Бесфреоновые ДАИ лишены таких недостатков классических ДАИ, как потеря дозы, «феномен остатка»; они могут функционировать даже при низких температурах окружающей среды. Создание новых ДАИ с наполнителем HFA позволило также уменьшить и размер частиц аэрозоля. Изменение размера частиц аэрозоля влияет на величину легочной депозиции препарата. Так, при использовании ДАИ беклометазона–HFA депозиция у больных БА достигает 56% по сравнению с 4% при применении ДАИ фреонового беклометазона.

ДАИ, активируемые вдохом.

Данный класс устройств был создан в 1990 году с целью решения проблемы координации вдоха и активации устройства, что позволило его применять у пожилых пациентов, детей и при тяжелых приступах. Помимо этого также сохранили достоинства предыдущего поколения ингаляторов, такие как удобство, портативность, быстрота использования, не требуют заправки лекарственных средств. Пациенты быстро обучаются технике ингаляций, возможность использование при низкой скорости вдоха, а легочная депозиция увели-

чивается в 2 раза в сравнении с классическими ДАИ, но все равно не превышает 20-25%. Недостаток – отсутствует счетчик доз.

По механизму активации можно выделить 2 вида ДАИ, активируемых вдохом: активация открытием колпачка, после чего делается вдох, и активация нажатием на рычажок также с последующим вдохом.

Комбинация ДАИ со спейсерами.

Спейсер – это специальный резервуар, соединяющий ДАИ и дыхательные пути больного. Первый спейсер был создан в 70-е гг. XX века для преодоления проблемы обучения ингаляционной техники, уменьшения орофарингеальной депозиции до 17% и выраженности местных побочных эффектов. Широкое применение данная технология находит среди пожилых пациентов, детей, особенно до 3 лет, ослабленных и тяжелых больных. Аэрозоль поступает сначала в спейсер, а только затем в дыхательные пути. При этом крупные частицы оседают на стенках камеры, а респирабельные движутся дальше с замедленной скоростью, в результате легочная депозиция возрастает до 45%, а орофарингеальная уменьшает до 17%. Также существует возможность отсрочить ингаляцию на 5-7 секунд (но не более 10), что является очевидным достоинством применения спейсеров. Оборудование спейсеров лицевыми масками позволяет использовать данный тип доставки у детей до 3 лет. Спейсеры различаются по объему (от 200 мл до 750 мл). Наиболее эффективным признан Babyhaler (350 мл, 23 см). Спейсеры приводят к значительному увеличению депозиции препарата в легких по сравнению с ДАИ (в 2–4 раза). Главный недостаток – громоздкость спейсеров, что допускает их функционирование только в домашних условиях или условиях стационара.

Дозированные порошковые ингаляторы

В основе его работы был положен принцип активации устройства вдохом, то есть лекарственное вещество высвобождалось в ответ на инспираторное усилие больного. Во время вдоха создаются вихревые потоки и лекарственный препарат на выходе из устройства разбивается на мелкие частицы размером до 5 мкм. Скорость аэрозольного облака соответствует скорости вдоха, поэтому легочная депозиция у данного вида ингаляторов достигает 40%. Частицы же, которые не приобрели респирабельного размера, оседают в ротоглотке, порой около 50-80%. ДПИ, как и ДАИ, портативны, компактны, удобны в использовании и безопасны для окружающей среды. Но эффективность устройств данного вида зависит от инспираторного потока, что, помимо предупреждения необходимости координации вдоха и активации ингалятора, сказывается на уровне легочной депозиции, которая для каждого отдельного устройства имеет свое значение. Это связано с тем, что инспираторный поток зависит не только от инспираторного усилия пациента, но и от внутреннего сопротивления устройства, что и отличает различные виды ингаляторов. Инспираторное усилие пациента создает в ингаляторе отрицательное давление, которому пропорционален инспираторный поток. Чем ниже внутреннее сопротивление устройства, тем выше инспираторный поток даже при малом усилии больного, что позволяет исполь-

зовать ДПИ при тяжелых приступах, у детей и пожилых пациентов. У этого качества есть и обратная сторона – вместе с тем увеличивается и орофарингеальная депозиция. Поэтому устройствами выбора прежде всего считаются ДПИ со средним сопротивлением потоку. Главное правило при использовании – не выдыхать в ингалятор.

Таблица 12. **Различные уровни легочной депозиции у ДПИ**

Высокая депозиция	Низкая депозиция
Turbuhaler 20-35%	Rotahaler 6-11%
Novolizer 20-32%	Spinhaler 6-12%
Easyhaler 18-29%	Diskhaler 11-15%

Существует три поколения ДПИ: первое – однократные капсульные ингаляторы (Rotahaler, Spinhaler – самые ранние модели, Aerolizer, Handihaler – более современные), второе – мультидозовые резервуарные (Turbuhaler, Novolizer, Easyhaler, Clickhaler, Cyclohaler), третье – мультидозовые блистерные (Diskhaler, Diskus).

В устройствах первого поколения одна доза препарата заключена в желатиновую капсулу, которая заправляется в ингалятор. К недостаткам моделей первого поколения относят неудобство, связанное с вкладыванием каждой новой дозы (блистера), поэтому их рациональнее использовать для препаратов пролонгированного действия, когда не требуется частая заправка. Также существует риск вдыхания частичек пластиковой или желатиновой стенки капсулы. Преимущества – точность дозирования, компактность, защита лекарственного вещества от влажности.

Главная проблема использования ДПИ второго поколения – переменность высвобождаемой дозы и низкая защищенность от влаги. Преимуществом мультидозовых резервуарных ДПИ является встроенный счетчик доз. Наиболее используемым ингалятором среди этой модели является Turbuhaler.

Третье поколение решило проблему первого – однократность, и второго – влагочувствительность и переменность дозы. Запечатанные в блистеры дозы препарата уложены в виде диска (4 или 8 доз) либо в виде полоски (60 доз). Именно последний вариант мультидозового блистерного ДПИ приобрел большую популярность, не смотря на высокую стоимость.

Жидкостные дозированные ингаляторы

Ингалятор RespiMat Soft Mist, или ингалятор мягкого тумана, появился в нашей стране в 2012 году, использует механическую энергию пружины, находящейся в устройстве. На выходе образуются две жидкостные струи аэрозоля, которые при столкновении создают медленно движущееся облако аэрозоля из ультратонкодисперсных частиц. Данная модель обеспечивает высокую легочную депозицию (до 45%), сочетая ее с меньшим уровнем орофарингеальной (26-54%), в отличие от ДАИ и ДПИ препарат распределяется более равно-

мерно по легочной ткани. Он также прост и удобен в использовании, имеет счетчик доз, органичную форму, компактен. Прослеживая высокую эффективность в клинике, его окрестили «ручным небулайзером». Относительным недостатком при очевидных достоинствах является его высокая стоимость.

Небулайзеры

Слово «небулайзер» происходит от латинского «nebula» (туман, облачко), впервые было употреблено в 1874 г. для обозначения «инструмента, превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей». В настоящее время в зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, различают два основных типа небулайзеров:

1) струйные или компрессорные, пневматические – использующие струю газа (воздух или кислород);

2) ультразвуковые – использующие энергию колебаний пьезокристалла.

Продукция аэрозоля в ультразвуковом небулайзере практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйными. К числу недостатков относятся: неэффективность образования аэрозоля из суспензий и вязких растворов; как правило, большой остаточный объем; повышение температуры лекарственного раствора во время небулизации и вероятность разрушения структуры лекарственного препарата.

Преимущества небулайзеров: легкая техника ингаляция (спокойное дыхание), отсутствие потребности в форсированном маневре, возможность использования системы даже при самых тяжелых состояниях (астматический статус), у пожилых и у детей, при двигательных расстройствах, при нарушениях уровня сознания.

Достоинством небулайзеров является возможность доставки большой дозы препарата (в случае необходимости во время ингаляции допускается использование кислорода).

Задачей ингаляционной терапии при помощи небулайзера является продукция аэрозоля с высокой пропорцией (> 50%) респирабельных частиц (менее 5 мкм) в течение довольно короткого временного интервала, обычно не более 10–15 минут.

Эффективность продукции аэрозоля, свойства аэрозоля и его доставка в дыхательные пути зависят от типа небулайзера, его конструктивных особенностей, объема наполнения и остаточного объема, величины потока рабочего газа, «старения» небулайзера, сочетания системы компрессор–небулайзер и др.

Типы струйных небулайзеров. Различают три основных типа струйных небулайзеров.

Конвекционный (обычный) небулайзер является наиболее распространенным типом систем доставки. Такой небулайзер производит аэрозоль с постоянной скоростью, во время вдоха происходит вовлечение воздуха через Т–трубку и разведение аэрозоля. Аэрозоль поступает в дыхательные пути только во время вдоха, а во время выдоха аэрозоль попадает во внешнюю среду, т.е. происходит потеря большей его части (около 55–70%). Легочная депозиция препаратов при использовании таких небулайзеров относительно невелика – до 10%.

Небулайзеры, активируемые вдохом (известные также, как небулайзеры Вентури): продуцируют аэрозоль постоянно на протяжении всего дыхательного цикла, однако высвобождение аэрозоля усиливается во время вдоха. Такой эффект достигается благодаря поступлению дополнительного потока воздуха во время вдоха через специальный клапан в область продукции аэрозоля, общий поток увеличивается, что ведет и к увеличению образования аэрозоля. Таким образом, соотношение выхода аэрозоля во время вдоха и выдоха увеличивается (до 70:30), повышается количество вдыхаемого препарата, снижается потеря препарата, а время небулизации сокращается.

Небулайзеры, синхронизованные с дыханием (дозиметрические небулайзеры), производят аэрозоль только во время фазы вдоха. Генерация аэрозоля во время вдоха обеспечивается при помощи электронных сенсоров потока либо давления, и теоретически выход аэрозоля во время вдоха достигает 100%.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ

1. Развитие сотрудничества между пациентом и врачом.
2. Выявление факторов риска и уменьшение их воздействия
3. Оценка состояния, лечение и мониторинг БА
4. Лечение обострений БА

Развитие сотрудничества между пациентом и врачом

- Обучение пациентов (обучающие материалы для пациентов <http://www.ginasthma.org>). Основу обучения составляет представление необходимой информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента, обучение технике управляемого самоведения.
- Совместное определение целей.
- Мониторинг своего состояния. Пациента обучают увязывать оценку уровня контроля над БА с интерпретацией основных симптомов заболевания.
- Регулярная оценка врачом уровня контроля над БА, необходимости в пересмотре терапии и навыков пациента.
- Письменный план действий (какие лекарственные препараты следует принимать постоянно, какие по потребности, как изменять терапию в ответ на ухудшения контроля над БА).

Выявление факторов риска и уменьшение их воздействия

- В настоящее время существует лишь небольшое количество мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА.
- Обострения БА могут быть вызваны многими факторами риска, которые иногда называются триггерами; к их числу относятся аллергены, вирусные инфекции, поллютанты и лекарственные препараты.

Таблица 13 Перспективы первичной профилактики БА

	Результаты исследований	Рекомендации
Элиминация ал-лергена	Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипо-аллергенного режима внутри жилья на вероятность развития БА противоречивы.	Нет достаточных доказательств для рекомендаций.
Кормление гру-дью	Существуют доказательства протек-тивного эффекта в отношении ран-него развития БА	Грудное кормление должно по-ощряться из-за многих его пре-имуществ. Оно может играть роль в предотвращении раннего развития БА у детей
Молочные смеси	Нет исследований достаточной про-должительности по влиянию приме-нения молочных смесей на раннее развитие БА	В отсутствие доказанных пре-имуществ молочных смесей нет основания рекомендовать их использование как стратегию предотвращения БА у детей
Пищевые добав-ки	Существует очень ограниченное число исследований потенциального протективного эффекта рыбьего жи-ра, селена и витамина Е, принимае-мых во время беременности	Нет достаточных доказательств для рекомендаций каких-либо дополнений к диете беременных как средства профилактики БА
Иммунотерапия (специфическая иммунотерапия)	Необходимо большее число иссле-дований для подтверждения роли иммунотерапии в профилактике развития БА	В настоящее время нет основа-ний для рекомендаций
Микроорганизмы	Ключевая область для исследований с длительным периодом наблюдения для того, чтобы установить эффек-тивность в отношении профилак-тики БА	Нет достаточных доказательств того, что использование про-биотиков матерью во время бе-ременности снижает риск раз-вития астмы у ребенка.
Отказ от курения	Исследования выявляют ассоциа-цию между курением матери и уве-личением риска заболевания ребен-ка	Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в от-ношении неблагоприятного влияния курения на ребенка, в том числе и риска развития БА

Таблица 14 Диетические рекомендации при БА

	Результаты исследований	Рекомендации
Пищевые про-дукты и добавки	Сульфиты (консерванты, которые часто входят в состав лекарств и та-ких пищевых продуктов как карто-фельные чипсы, креветки, сухофрук-ты, пиво и вино) нередко причастны к развитию тяжелых обострений БА	В случае доказанной аллергии на пищевой продукт или пи-щевую добавку исключение этого продукта может привести к снижению частоты обостре-ний БА.
Ожирение	Исследования показывают взаимо-связь между увеличением массы тела и симптомами БА	Пациентам с избыточной мас-сой тела рекомендуется сниже-ние веса для улучшения состо-яния здоровья и течения БА.

	Результаты исследований	Рекомендации
Поллютанты	Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твердых частиц) и ухудшением течения БА.	Больным с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха.
Клещи домашней пыли	Меры по снижению концентрации клеща домашней пыли помогают уменьшить количество клещей, но нет доказательств изменения тяжести течения БА при снижении их концентрации	В активно настроенных семьях могут быть полезны комплексные меры по уменьшению концентрации клеща домашней пыли
Домашние животные	Нет контролируемых исследований, посвященных уменьшению тяжести БА после удаления домашних животных. Однако если в семье есть больной БА, заводить домашнее животное не стоит	Нет оснований для дачи рекомендаций
Курение	Активное и пассивное курение оказывает негативное влияние на качество жизни, долговременный контроль при использовании ингаляционных стероидов	Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для больных БА и оказывать помощь в отказе от курения
Аллерген-специфическая иммунотерапия	Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА.	Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избежать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ И МОНИТОРИРОВАНИЕ БА

Каждому пациенту назначают лечение, соответствующее одной из пяти ступеней, или шагов, терапии. Рис. 6

- На любом шаге терапии пациенты должны использовать по потребности препараты неотложной помощи для быстрого облегчения симптомов, предпочтительнее, КДБА.
На 3-5 шагах терапии у пациентов с частыми обострениями вместо КДБА в качестве скоропомощного препарата предпочтительнее использовать комбинацию ИГК/формотерол (SMART-терапия).

К альтернативным (менее предпочтительным) препаратам для облегчения симптомов относятся ингаляционные антихолинергические средства, некоторые β_2 -агонисты длительного действия и теofilлин короткого действия.

- с впервые выявленной БА или ранее не получавших препаратов базисной терапии следует начинать лечение со 2 шага терапии (или 3 при наличии тяжелых персистирующих симптомов).
- На шагах 2–5 пациенты дополнительно нуждаются в применении одного или более базисных препаратов.
- Регулярная терапия ИГК рекомендуется, если есть хотя бы один из признаков:
 - симптомы БА проявляются более 2 раз в месяц;
 - имеет место хотя бы одно ночное пробуждение из-за БА в течение месяца;
 - наличие любых симптомов БА в сочетании с любым из факторов риска обострений (наличие за последние 12 месяцев обострения, потребовавшего применения системных ГКС; низкий ОФВ₁; интенсивная терапия обострения в прошлом).

Если на фоне текущей терапии БА **не контролируется**, следует увеличить объем терапии (перейти на следующую ступень). Обычно развернутый эффект от увеличения объема терапии и клинически значимое улучшение наступает в течение 1 месяца. При частично контролируемой БА также следует рассмотреть возможность расширения объема терапии (увеличение на одну ступень).

Перед принятием решения об увеличении шага терапии нужно оценить комплаенс и технику ингаляции, устранить модифицируемые факторы риска (например, курение) и осуществить коррекцию важных сопутствующих заболеваний.

Если пациент не достигает приемлемого уровня контроля над бронхиальной астмой на фоне лечения, соответствующего 4 шагу, можно считать, что пациент страдает БА, трудно поддающейся лечению. У таких пациентов допустимо достижение «достаточного» уровня контроля, который бы обеспечивал наилучший возможный контроль над заболеванием при наименьшем риске побочных эффектов терапии.

Если контроль поддерживается в течение 3 месяцев и более, следует постепенно уменьшать объем лечения, переходя на более низкий шаг терапии. При этом, целью является достижение наименьшего возможного объема лечения, обеспечивающего поддержание контроля над БА. Обучение пациента и контроль над факторами окружающей среды являются важными составляющими эффективной терапии.

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%.

Даже после достижения контроля необходимо продолжать мониторинг, так как БА представляет собой переменное заболевание, при котором

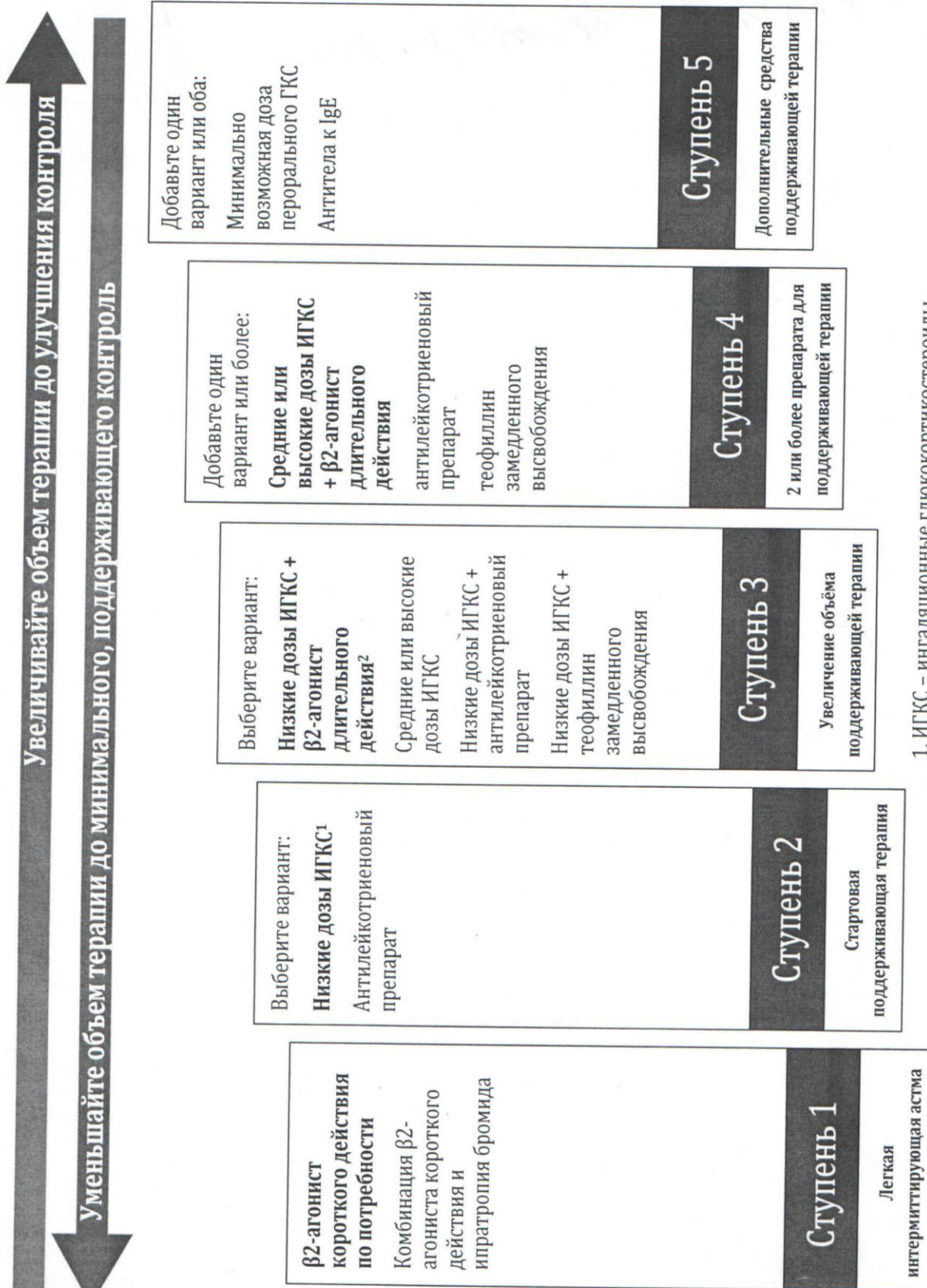
периодически требуется коррекция терапии в ответ на утрату контроля, проявляющуюся ухудшением течения заболевания или развитием обострения.

Подход к лечению БА, ориентированный на контроль над заболеванием (рекомендации GINA 2014)



Рис. 6.

СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



1. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
2. Регулярное назначение β2-агонистов как короткого, так и длительного действия не рекомендуется в отсутствие регулярной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами

Рис.7

СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- Для длительного лечения БА применяется *ступенчатый подход*, цель которого состоит в достижении *контроля* астмы с использованием наименьшего количества и доз препаратов. При этом количество, дозы и кратность приема препаратов увеличивается, если течение астмы ухудшается (обострение) – **ступень вверх**, и уменьшается, если течение БА хорошо контролируется. *При контролируемой БА* в течение 3 месяцев возможен переход с одной ступени на другую – **ступень вниз**.

Ступень 1:

- Ингаляционные КДБА применяются в качестве неотложной облегчающей терапии у всех пациентов с симптомами астмы на всех ступенях терапии.
- У больных с высокой частотой использования ингаляционных КДБА необходимо провести коррекцию тактики лечения астмы.

Ступень 2:

Антилейкотриеновые препараты или кромоны рекомендуются как предотвращающие обострение при БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирус индуцированной БА, астме физического усилия.

Ингаляционные стероиды рекомендуются как превентивные препараты для достижения целей лечения.

- Начальная доза ингаляционных стероидов выбирается согласно тяжести заболевания.
- У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона дипропионата (БДП) 400 мкг в день,
- Дозы ингаляционных стероидов титруются до самой низкой дозы, при которой сохраняется эффективный контроль астмы.

Частота дозирования ингаляционных стероидов

- первоначально назначаются два раза в день, за исключением некоторых современных стероидов, назначаемых однократно в день.

– после достижения хорошего контроля ингаляционные стероиды можно применять один раз в день в той же суточной дозе.

Ступень 3:

Возможные дополнения к терапии при недостаточной эффективности лечения на 2 ступени:

- первым выбором дополнения к терапии ингаляционными стероидами является добавление ингаляционных длительно действующих β_2 -агонистов при дозе 400 мкг БДП или эквивалента в сутки
- если контроль астмы остается субоптимальным после добавления ингаляционных длительно действующих β_2 агонистов (ДДБА), то доза ингаляционных стероидов в эквиваленте БДП должна быть увеличена до 800 мкг/сут.
- с недостаточным контролем астмы на низких дозах ИГКС добав-

ление ДДБА более эффективно, чем увеличение дозы ИГКС, в снижении частоты обострений, требующих применения пероральных стероидов, а также в улучшении показателей функции дыхания и уменьшении симптомов.

Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаентность.

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию ИГКС/ДДБА, вероятность сохранения контроля выше при уменьшении дозы ИГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы ИГКС.

Ступень 4:

Если контроль остается недостаточным на дозе 800 мкг БДП день ингаляционных стероидов в комбинации с ДДБА, рассматриваются следующие варианты :

- повышение дозы ингаляционных стероидов до максимальных (табл.9) + ДДБА
- добавление антилейкотриеновых препаратов
- добавление теофиллина замедленного высвобождения

Высокие дозы ингаляционных стероидов могут применяться с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) со спейсером или через небулайзер.

Если дополнительное лечение неэффективно, следует прекратить прием препаратов (в случае увеличения дозы ингаляционных стероидов – уменьшить до первоначальной дозы).

Прежде чем перейти к 5 ступени, направить пациентов с неадекватно контролируемой астмой в отделение специализированной помощи для обследования.

Ступень 5:

Максимальная доза ИГКС до 1000 мкг в эквиваленте БДП

Минимально возможная доза пероральных стероидов

Анти-IgE-терапия

Пациенты на пероральных стероидах, которые ранее не получали ингаляционной терапии

- рекомендуется метод элиминации или уменьшения дозы стероидных таблеток на ингаляционных стероидах в дозах до 2000 мкг/сутки, если требуется.
 - возможно пробное лечение с ДДБА, антагонистами лейкотриеновых рецепторов и теофиллинами в течение примерно шести недель. Они должны быть отменены, если нет уменьшения дозы стероидов, улучшения симптомов или функции легких.
-

- Увеличение потребности в препаратах неотложной помощи, особенно ежедневное их использование, указывает на утрату контроля над астмой и необходимость пересмотра терапии.
 - Если текущая терапия не обеспечивает контроля над БА, необходимо увеличивать объём терапии (переходить на более высокую ступень) до достижения контроля.
 - 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 3 месяцев и более возможно уменьшение объема поддерживающей терапии с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ БА

Обострения БА – острые или подострые эпизоды прогрессирования ее симптомов БА (одышки, кашля, свистящего дыхания, скованности грудной клетки или их сочетания) относительно привычного для пациента уровня. Эти эпизоды принципиально отличаются от неудовлетворительного контроля астмы: при обострении БА обычно отсутствует значительная суточная вариабельность показателей скорости воздушного потока (ключевой маркер неудовлетворительного контроля БА), но наблюдается их снижение по сравнению с состоянием до обострения.

Причины обострения

- ОРВИ
- приём НПВС, анальгетиков, аспирина
- приём β_2 -блокаторов, ингибиторов АПФ
- вдыхание табачного дыма и др. поллютантов (диоксида серы, азота; озон)
- воздействие аллергенов
- воздействие эмоциональных стрессов
- гастроэзофагеальный рефлюкс
- отсутствие адекватной терапии БА

Для обострения характерно снижение экспираторного воздушного потока, которое можно измерить и оценить в динамике с помощью исследования функции легких (ПСВ или ОФВ₁). Основные мероприятия по лечению обострений включают: повторные ингаляции бронхолитиков короткого действия, раннее применение системных ГКС, кислородотерапию. От степени тяжести обострения будет зависеть объем терапии. Во время лечения следует регулярно оценивать критерии тяжести обострения – ПСВ, чсс, частоту дыхания, показатели пульсоксиметрии.

Таблица 16. Классификация тяжести обострения

Признаки	Легкая	Средней тяжести	Тяжелое	Жизнеугрожающая (фатальная)
Физическая активность	сохранена	ограничена	резко снижена, вынужденное положение	резко снижена или отсутствует
Сознание	не изменено	возбуждение	возбуждение, испуг «дыхательная паника»	спутанность, коматозное состояние
Речь	сохранена - предложениями	ограничена - фразы	затруднена - слова	отсутствует
Частота дыхания	учащено < 25 в мин.	экспираторная одышка < 30 в мин	> 30 в мин.	брадипноэ или тахипноэ более 30 в мин.
Одышка	при нагрузке	при разговоре	в покое	
Участие вспомогательных мышц	не резко выражено	выражено	резко выражено	парадоксальное торако-абдоминальное дыхание
аускультация	свистящие хрипы в конце выдоха	свистящие хрипы на вдохе и на выдохе	Громкие свистящие хрипы	отсутствие дыхательных шумов «немое лёгкое»
Пульс (в минуту)	<100	100-120	>120	брадикардия
ПСВ - % от нормы или лучшего показателя	> 80%	60-80%	< 60% (менее 100 мл/мин)	менее 33%
Прием бронхолитиков последние 4-6 часов	не использовались или использовались низкие/средние дозы, возросшая потребность приема по сравнению с индивидуальной дозой		использовались высокие дозы, терапия неэффективна	
Pa CO ₂	<45 мм рт. ст.	<45 мм рт. ст.		более 45
Sat O ₂ %	>95%	91-95%	< 90%	< 90%
Pa O ₂	80	80	80 - 60	менее 60

На тяжесть обострения БА указывает наличие хотя бы нескольких параметров. Если сатурация O₂ более 92%, определение газов в крови необязательно.

Таблица 17 Диагностические критерии тяжелой формы БА

Клинические признаки	Острая дыхательная недостаточность (включая нехватку воздуха для завершения предложения на одном дыхании), учащенное дыхание (тахипноэ), отсутствие дыхательных шумов, цианоз или обморочное состояние (коллапс) Ни один из этих признаков по отдельности или вместе не является специфическим, и их отсутствие не исключает наличия острого приступа
ПСВ максималь-	являются полезными и ценными показателями состояния дыхатель-

ная или ОФВ1	ных путей. ПСВ, выраженная, в % от предыдущего лучшего результата, показанного пациентом, является наиболее полезным клиническим показателем. В его отсутствие, ПСВ, выраженная, в % от расчетной величины, используется как грубый показатель
Пульсоксиметрия	Насыщение кислородом (SpO ₂) определяет адекватность оксигенотерапии и необходимость в исследовании газов и рН артериальной крови
Газы крови (анализ крови на газы и кислотность)	Пациентам, у которых показатель SpO ₂ ≤ 92% или присутствуют другие признаки астмы, угрожающей жизни, необходимо провести анализ крови на газы и рН артериальной крови
Рентгенография грудной клетки	Рентгенография грудной клетки не является стандартным назначением при отсутствии: <ul style="list-style-type: none"> • медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса; • подозрения на пневмонию; • астмы, угрожающей жизни; • неудовлетворительной реакции на лечение; • необходимости искусственной вентиляции.

Таблица 18 Критерии тяжелой астмы при первичном осмотре

Умеренное обострение	Угроза жизни
Развивающиеся симптомы ПСВ ≥ 50-75% от лучшего или расчетного результата Нет признаков тяжелого обострения астмы	Наличие у пациентов с тяжелым обострением астмы одного из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ ≤ 33% от лучшего или расчетного результата • SpO₂ ≤ 92% • PaO₂ ≤ 8 kPa (60 мм.рт.ст) при нормальном показателе PaCO₂ (4.6-6.0 kPa- 34.5 -45 мм.рт.ст) • Отсутствие дыхательных шумов («немое легкое») • Слабое дыхательное усилие • Аритмия • Истощение сил, угнетение сознания
Тяжелое обострение	Околофатальное обострение (угроза остановки дыхания)
Наличие одного из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ 33-50% от лучшего или расчетного результата • Частота дыхания (ЧДД) ≥ 25/мин • Частота пульса ≥ 110/ мин • Невозможность закончить предложение на одном дыхании 	Повышенный уровень PaCO ₂ и/ или необходимость искусственной вентиляции легких с повышенным давлением вдыхаемого воздуха

Критерии для госпитализации

- пациенты с любым из признаков приступа угрожающей жизни или околофатальной астмы;
- пациенты с любым из признаков тяжелого приступа астмы, сохраняющегося после первоначального лечения;
- Пациенты, максимальная ПСВ у которых через один час после проведенного первоначального лечения составляет более 75% от лучшего или расчетного результата, могут быть отпущены из приемного отделения или отделения неотложной помощи, если нет других причин, по которым их госпитализация может быть необходима

Лечение обострений БА преследует следующие цели:

- 1) поддержание адекватной сатурации кислорода,
- 2) улучшение функции внешнего дыхания
- 3) уменьшение воспаления в бронхах для ускорения разрешения бронхиальной обструкции и предотвращения рецидива обострения.

Таблица 19 **Терапия обострений астмы**

КИСЛОРОД	β2-АГОНИСТЫ (БРОНХОЛИТИКИ)
кислородотерапию всем пациентам с обострением астмы, страдающим от гипоксемии, для поддержания SpO ₂ на уровне 94-98%. Отсутствие (показателя SpO ₂) пульсоксиметрии не должно влиять на назначение кислорода.	Используйте большие (повышенные) дозы ингаляционного бета-2-агониста в качестве препарата первой линии при обострениях астмы и назначайте их как можно раньше.
В больнице, поликлинике или отделении первой помощи (неотложной терапии, приемного отделения), ингаляционные (в том числе с помощью небулайзера) β2-агонисты должны доставляться с помощью кислорода.	При обострении астмы с признаками угрозы жизни рекомендуется использование небулайзера (кислородо-проводимый способ).
Отсутствие кислородотерапии не должно препятствовать проведению ингаляционного лечения при наличии показаний.	У пациентов с тяжелыми формами астмы, плохо реагирующими на первоначальную ударную дозу β2-агониста, рассмотрите возможность непрерывной его подачи с помощью небулайзера в комбинации с ипратропия бромидом
СТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ	ИПРАТРОПИУМ БРОМИД
Назначайте стероидные препараты в адекватных дозах при всех случаях обострения астмы	Добавьте терапию ипратропия бромидом ингаляционно (0,5 мг каждые 4-6 часов) к терапии β2-агонистами пациентам с умеренным, тяжелым или угрожающим
Продолжайте применение преднизолона в дозировке 40-50 мг в сутки как ми-	

нимум в течение пяти дней либо до полного выздоровления.	жизни обострением астмы либо пациентам со слабой реакцией на терапию β 2-агонистами.
ПРОЧАЯ ТЕРАПИЯ	ПЕРЕВОД В РЕАНИМАЦИЮ (ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ)
Рассмотрите возможность применения однократной дозы сульфата магния в/в у пациентов, страдающих от: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Тяжелого обострения астмы, у которых не получена хорошая первоначальная реакция на терапию ингаляционными бронхолитиками; ▪ Угрожающей жизни или околофатальной астмы. 	Переводите любого пациента со следующими признаками: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Требуется ИВЛ; ▪ При острой тяжелой и угрожающей жизни формах астмы отсутствует реакция на проводимую терапию, что проявляется в виде: <ul style="list-style-type: none"> • ухудшения показателя ПСВ; • сохраняющейся или нарастающей гипоксии; • гиперкапнии (повышенном содержании двуокиси углерода в крови); • анализ крови на газы и рН (ABG) показывает уменьшение или увеличение рН • признаков утомления дыхания, недостаточного (слабого) дыхания; • вялости, дезориентации, помутнения сознания; остановки дыхания
В/в сульфат магния (1,2-2 г внутривенно капельно в течение более 20 минут) может применяться только после консультации со старшим медицинским персоналом.	
Обычные назначения антибиотиков не показаны к применению у пациентов с острыми формами астмы.	
Возможно введение теофиллина/аминофиллина внутривенно	

Ведение обострений БА

Состоит в назначении β 2-агонистов короткого действия, системных ГКС, оксигенотерапии:

1. Сальбутамол 5мг через небулайзер, затем каждые 20 мин. по 2,5 мг в течение часа.

При использовании сальбутамола в виде ДАИ со спейсером также используют высокие дозы. На начальном этапе терапии обычно применяют до 1200 мкг в течение первого часа. Отмерить по 1 дозе сальбутамола в спейсер, контролировать правильность вдоха пациентом и повторять 3 раза до достижения общей дозы 400 мкг. В дальнейшем такая последовательность повторяется каждые 20 минут. На следующих этапах доза сальбутамола может быть увеличена (в зависимости от тяжести обструкции) до 6-10 вдохов через спейсер каждый час.

Использование высоких доз β 2-агонистов при тяжелой обструкции объясняется необходимостью в преодолении существенных анатомических препятствий (отек слизистой, спазм, скопления слизи в просвете бронхов), а также

дозозависимым характером эффективности КДБА. Безопасность таких доз подтверждена длительной клинической практикой и обширной доказательной базой.

Алгоритм купирования обострения бронхиальной астмы

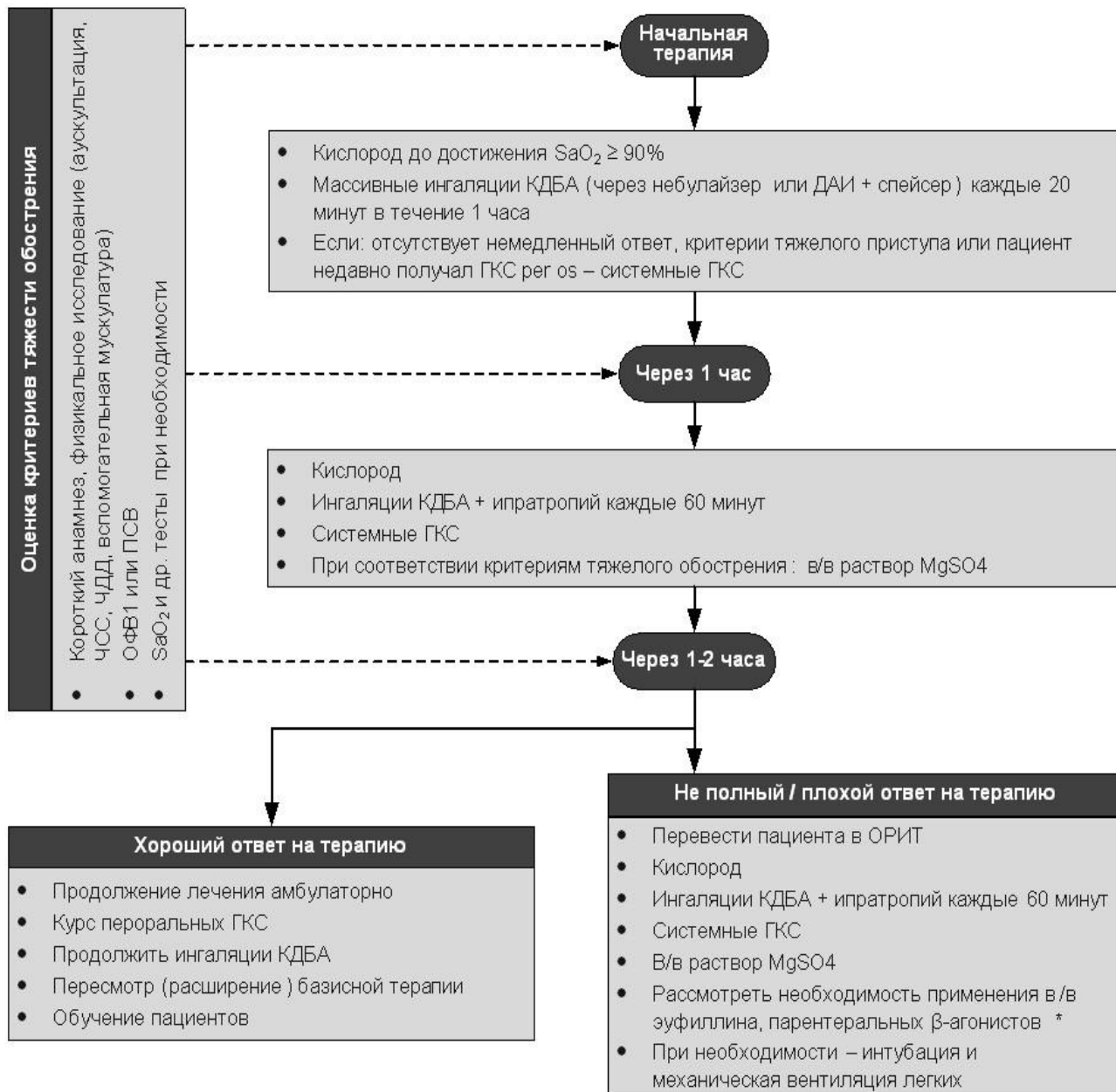


Рис. 8

2. **Оксигенотерапия**, всем пациентам, при помощи носовых катетеров, маски Вентури с потоком 40-60%.
3. У пациентов, у которых после начальной терапии сохраняется выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ₁ и ПСВ < 40-50%) к лечению добавляются **ингаляции ипратропия бромида**. Установлено, что при тяжелом обострении БА он совместно с салбутамолом заметно улучшает функцию внешнего

дыхания. Применяется в виде ДАИ спейсер последовательно до 8 доз или по 0,5 мг через небулайзер каждые 60 минут.

4. Системные ГК являются основой противовоспалительной терапии при обострении БА, и должны применяться у большей части пациентов, за исключением случаев очень легких ОА. При применении рекомендуемых доз системных ГК требуется не менее 6-8 ч до появления эффекта на показатели скорости воздушного потока. Такая временная задержка наступления эффекта связана с геномным механизмом действия системных ГК. Этим же обусловлено то, что пероральное и внутривенное применение системных ГК эквивалентны по скорости наступления и выраженности эффекта у большинства пациентов, из-за чего во всех Рекомендациях по лечению обострений БА в/в введение системных ГК резервируется исключительно для пациентов с очень тяжелой обструкцией, у которых затруднено глотание. **Рекомендуемые дозы системных ГК составляют 0,5-1 мг/кг/сутки (не более 50 мг/сутки).** Курс в дозе около 50 мг/сутки необходимо продолжить в течение 5-7 дней после нормализации состояния, что является обязательным компонентом лечебной программы при ОА. В рекомендациях GINA 2014 отмечено, что при курсе системных ГК такой продолжительности, они могут быть отменены одномоментно, без постепенного снижения дозы.

ИГК в лечении обострений БА занимают следующее место:

а. в очень высоких дозах (будесонид до 3200 мкг/сутки, флутиказон до 1500 мкг/сутки) – в качестве альтернативы курсу пероральных ГКС после стабилизации/выписки у пациентов:

- 1) с нетяжелым обострением БА;
- 2) способных корректно использовать ИГК, и/или
- 3) плохо переносящих пероральные формы СГК;

б. в обычных дозах (с учетом «step-up», расширения объема базисной терапии из-за обострения) – в качестве обязательного лечения, сопутствующего курсу пероральных ГКС.

5. Прочие медикаментозные подходы.

Сульфат магнезии для в/в применения в дозе 2 г каждые 20 минут у взрослых улучшает вентиляционную функцию у пациентов с тяжелыми и жизнеугрожающими ОА, но не показан при нетяжелых ОА.

Применение внутривенного теофиллина (эуфиллина) для купирования бронхиальной обструкции при обострении БА в течение длительного времени являлось одним из ведущих подходов к лечению ОА. В то же время представлены убедительные доказательства, что эффективность метилксантинов в данной ситуации является менее чем скромной. Установлено, что применение эуфиллина значительно уступает ингаляционным КДБА по бронходилатирующей активности. Добавление его к сальбутамолу дает дополнительный бронхолитический эффект только у 10% пациентов, но в большинстве случаев вызывает увеличение частоты таких побочных эффектов, как тремор, тахикардия, тошнота, возбуждение и тревожность. В ряде случаев позиция международных экс-

пертов относительно эуфиллина достаточно строга, в частности, четко указывается, что рутинное применение эуфиллина при ОА является недопустимым.

Внутривенное применение β_2 -агонистов не имеет преимуществ перед ингаляционным путем введения, не обосновано доказательной базой и не должно применяться при ОА.

Агрессивная гидратационная терапия также не имеет под собой никаких доказательных обоснований. У пациентов с ОА также не рекомендуется рутинное применение муколитиков, антибиотиков (в том числе макролидов), физиотерапии и седативных препаратов.

Таблица 20 **Нетрадиционная и альтернативная медицина**

	Результаты исследований
Иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха.	Нет доказательства положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции легких
Дыхание по методу Бутейко	Дыхательная техника, направленная на контроль гипервентиляции. Исследования показали возможность некоторого уменьшения симптомов и ингаляций бронходилататоров, но без влияния на функцию лёгких и воспаление

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. Вопрос. Что такое ремоделирование дыхательных путей?
 - А) уменьшение гиперреактивности бронхов в результате лечения
 - Б) функциональные нарушения в бронхиальном дереве, которое исчезает в результате лечения
 - В) необратимые субэпителиальный фиброз, гипертрофия и гиперплазия гладких дыхательных мышц дыхательных путей;
 - Г) изменение геометрии крупных бронхов вследствие длительного стажа заболевания.
2. Вопрос. Какие физикальные признаки не характерны для бронхиальной обструкции? (Выбрать один наиболее подходящий ответ)
 - А) экспираторная одышка
 - Б) влажные разнокалиберные хрипы на вдохе
 - В) смешанная одышка
 - Г) сухие свистящие хрипы преимущественно на вдохе
 - Д) сухие свистящие хрипы преимущественно на выдохе
3. Вопрос. Выберите спирометрический критерий, подтверждающий наличие обструкции.

- А) $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$
- Б) ЖЕЛ $< 60\%$
- В) $ОФВ_1/ФЖЕЛ = 70\%$
- Г) $ОФВ_1/ФЖЕЛ > 70\%$

4. Вопрос. Укажите клинический признак, который обычно не используется для постановки диагноза БА?

- А) появление свистящего дыхания после контакта с аллергенами и ирритантами
- Б) Появление одышки и скованности в грудной клетке после завершения физической нагрузки
- В) Ухудшение симптомов в ночные часы
- Г) Кашель с выделением мокроты в утренние часы

5. Вопрос. Какой признак уменьшает вероятность наличия БА при дифференциальной диагностике с ХОБЛ? (Выберите один наиболее подходящий ответ)

- А) Начало заболевания в молодом возрасте
- Б) Длительное интенсивное курение
- В) Бронхиальная обструкция преимущественно обратимая
- Г) Характерны внелегочные проявления аллергии

6. Вопрос. Больной 29 лет обратился к врачу с приступами одышки, кашля, которые появляются после контакта с домашним котом, которого ему недавно подарили. Вне контакта с животным никаких респираторных жалоб нет. Какое исследование наиболее показано для верификации диагноза БА (Выберите один наиболее подходящий ответ)

- А) Спирометрия с бронходилатационным тестом
- Б) Бронхоскопия
- В) Проведение кожных проб с аллергенами
- Г) Бронхопровокационный тест с гистамином
- Д) Рентгенография органов грудной клетки

7. Вопрос. Какой из представленных препаратов можно использовать для экстренной помощи у пациентов БА?

- А) Сальметерол
- Б) Сальбутамол
- В) Флютиказол
- Г) Тиотропия бромид

8. Вопрос. Какие из перечисленных спирографических и пневмотахометрических показателей преимущественно снижаются при бронхиальной астме? Ответов несколько.

- А) жизненная емкость легких
- Б) форсированная жизненная емкость легких
- В) мощность вдоха
- Г) мощность выдоха
- Д) максимальная вентиляция легких

9. Вопрос. Для приступа бронхиальной астмы характерно все, кроме:

- А) экспираторной одышки
- Б) дискантовых сухих хрипов

- В) мелкопузырчатых влажных хрипов
- Г) мелкопузырчатых влажных хрипов
- Д) мелкопузырчатых влажных хрипов

Вопрос 10: Больная, 36 лет, ранее к врачам не обращалась, самостоятельно принимала сальбутамол при приступах БА, которые беспокоили в последнее время ежедневно. В каком лечении нуждается пациентка? (Выберите один наиболее подходящий ответ)

- А) Назначить низкую дозу ИГК и через 1 месяц оценить контроль симптомов
- Б) Назначить антилейкотриеновый препарат
- В) Назначить пролонгированный теофиллин
- Г) Назначить максимальную дозу ИГК и через 1 месяца уменьшить дозу препарата до низкой
- Д) Назначить преднизолон в дозе 30 мг сут, а через 2 недели перевести на низкие дозы ИГК

Ответы: 1-В; 2-Б; 3-А; 4-Г; 5-Б; 6- В; 7-Б; 8-Б, Г, Д; 9-В; 10-А.

Задача 1

Больная 44 лет, наблюдается у врача по поводу БА в течение 10 лет. Принимала постоянно будесонид 400мкг. После перенесенной вирусной инфекции участились дневные симптомы, требующие короткодействующих препаратов более 2 раз в неделю. Ночных симптомов и ограничений физической нагрузки не отмечает.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз.
2. На какой ступени терапии находилась больная до ухудшения состояний? Определите уровень контроля БА.
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Бронхиальная астма легкой степени тяжести, частично контролируемая
2. Больная находилась на 2 ступени терапии. До вирусной инфекции состояние было контролируемым. В настоящее время частично контролируемое.
3. Увеличить объем терапии до улучшения контроля – к будесониду 400мкг добавить β_2 –агонисты длительного действия (сальметерол). Контроль ПСВ утро, вечер. При нормальных показателях ПСВ через три месяца уменьшить объем терапии – отменить β_2 –агонисты длительного действия оставить ИГКС в низких дозах.

Задача 2

Больная 56 лет, наблюдается у врача по поводу БА в течение 15 лет. Принимала постоянно Симбикорт – (будесонид 160 мкг/формотерол 4,5 мкг) по 2 ингаляции 2 раза в день (утро и вечер). У больной закончился этот ингалятор. Около недели она не пользовалась обычной терапией. Последние два дня состояние резко ухудшилось - нарастала одышка, ночные приступы удушья, принимала сальбутамол около 10 раз последний день. При осмотре врачом: одышка в покое, речь односложная, чд 28 в покое, чсс 125, в легких масса сухих свистящих хрипов над все поверхностью легких. ПСВ 55%

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз.
2. На какой ступени терапии находилась больная до ухудшения состояний?
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Бронхиальная астма средней степени тяжести, тяжелое обострение.
2. Больная находилась на 3 ступени терапии.
3. А) Поддержание адекватной сатурации кислорода.
Б) Ингаляция через небулайзер сальбутамола по 5 мг, затем через каждые 20 минут по 2,5 мг (при использовании сальбутамола в виде ДАИ со спейсером по 400 мкг повторяя каждые 20 минут (в течении 1 часа доза 1200 мкг). Доза сальбутамола может быть увеличена до 6-10 вдохов через спейсер каждый час.
В) При сохранении обструкции (ПСВ<50%) к лечению добавить ипратропия бромид в виде ДАИ спейсер до 8 доз (или 0,5 мг через небулайзер) каждые 60 мин.
Г) Системные ГКС 0,5- 1 мг/кг/сут (50 мг в сутки) перорально в течении 5-7 дней.
Д) после стабилизации состояния ИГКС в очень высоких дозах

Приложение

Инструкция по использованию таблиц должных величин пикфлоуметрии.
Должная величина - это значение показателя, соответствующее его нормальной величине, которая рассчитывается исходя из данных многократных измерений большого количества здоровых людей, соответственно возрасту, росту и полу. В таблицах женщин и мужчин по горизонтали указан рост в метрах, по вертикали – возраст в годах. На пересечении столбца роста и возраста находится ячейка с должной величиной скорости потока выдоха в литрах в минуту. Должные величины приведены по источнику: Godfrey et al. Brit J Dis Chest (1970) и Quanjer (1983).

Таблица 15. Должные величины пик-флоу для женщин.

Возраст в годах	Рост в метрах												
	1.4 0	1.4 5	1.5 0	1.5 5	1.6 0	1.6 5	1.7 0	1.7 5	1.8 0	1.8 5	1.9 0	1.9 5	2.00
15	314	331	347	364	380	397	413	430	446	463	479	496	512
20	305	322	338	355	371	388	404	421	437	454	470	487	503
25	296	313	329	346	362	379	395	412	428	445	461	478	494
30	287	304	320	337	353	370	386	403	419	436	452	469	485
35	278	295	311	328	344	361	377	394	410	427	443	460	478
40	269	286	302	319	335	352	368	385	401	418	434	451	467
45	260	277	293	310	326	343	359	376	392	409	425	442	458
50	251	269	284	301	317	334	350	367	383	400	416	433	449
55	242	259	275	292	308	325	341	358	374	391	407	424	440
60	233	250	266	283	299	316	332	349	365	382	398	415	431
65	224	241	257	274	290	307	323	340	356	373	389	406	422
70	215	232	248	265	281	298	314	331	347	364	380	397	413
75	206	223	239	256	272	289	305	322	338	355	371	388	404
80	197	214	230	247	263	280	296	313	329	346	362	379	395

Таблица 16. Должные величины пик-флоу для мужчин.

Возраст в годах	Рост в см												
	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
15	413	432	450	469	487	506	524	542	561	579	598	616	634
20	401	419	437	455	474	493	511	530	548	566	585	603	622
25	388	406	425	443	461	480	498	517	535	553	572	590	609
30	375	394	412	430	448	467	485	504	522	541	560	577	596
35	362	380	399	417	436	454	472	491	509	528	546	564	583
40	349	367	386	404	423	442	459	478	496	515	533	552	570
45	336	354	373	391	410	428	447	465	483	502	520	539	557
50	323	342	360	378	397	415	434	452	471	489	507	526	544
55	310	329	347	366	384	402	421	439	458	476	494	513	531
60	297	316	334	353	371	389	408	426	445	463	482	500	518
65	284	303	321	340	358	377	395	413	432	450	469	487	505
70	272	290	308	327	345	364	382	401	419	437	456	474	492
75	259	277	296	314	332	351	369	388	406	424	443	461	480
80	246	264	283	301	319	338	356	374	393	412	430	448	467

ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ АСТ (ASTHMA CONTROL TEST)

Тест для взрослых (АСТ™ – Asthma Control Test), содержит всего пять вопросов, и позволяет на основании количества набранных баллов выявлять неконтролируемую бронхиальную астму, помогает врачу принимать решение об изменении терапии, а также способствует достижению максимально возможного уровня контроля над астмой у каждого пациента. Преимуществами данного теста являются простота и удобство использования, а также одинаковая интерпретация результатов, как врачами, так и пациентами. Тест по контролю над астмой является инструментом, обеспечивающим лучшее взаимопонимание

между пациентом и врачом (помогает пациентам рассказать о своем самочувствии врачу).

ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

- Всё время** – 1
Очень часто – 2
Иногда – 3
Редко – 4
Никогда – 5

II. Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

- Чаще, чем раз в день** – 1
Раз в день – 2
От 3 до 6 раз в неделю – 3
1 или 2 раза в неделю – 4
Ни разу – 5

III. Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затруднённого дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

- 4 ночи в неделю или чаще** – 1
2–3 ночи в неделю – 2
Раз в неделю – 3
1 или 2 раза – 4
Ни разу – 5

IV. Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, вентолин, беротек, беродуал, атровент, сальбутамол, саламол, сальбент, астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, беротек, беродуал, вентолин небулы)?

- 3 раза в день или чаще** – 1
1 или 2 раза в день – 2
2 или 3 раза в неделю – 3
1 раз в неделю или реже – 4
Ни разу – 5

V. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?

- Совсем не удавалось контролировать** – 1
Плохо удавалось контролировать – 2
В некоторой степени удавалось контролировать – 3
Хорошо удавалось контролировать – 4
Полностью удавалось контролировать – 5

Значение теста – это сумма баллов, полученных при ответе на 5 вопросов.

Интерпретация результатов теста по контролю над астмой:

- Сумма **25 баллов** означает полный контроль.
- Сумма **20–24 балла** означает, что астма контролируется хорошо, но не полностью. Врач может помочь пациенту добиться полного контроля.
- Сумма **19 баллов и меньше** указывает на неконтролируемую астму. Возможно, следует изменить терапию для достижения оптимального контроля.
- Сумма **14 баллов и меньше** свидетельствует о том, что астма у пациента серьезно

вышла из-под контроля. В этом случае пациента следует направить к специалисту.

Таблица 17 Препараты для контроля бронхиальной астмы

Препарат	Торговое название	Устройство	Суточная доза
Пролонгированные β_2-агонисты			
Сальметерол	Серевент	дозირуемый ингалятор, спейсер «Волюматик»	50 мкг 2 раза
Формотерол (DPI)	Окис, Форадил	Капсулы «Аэролайзер» для Форадила, «Турбохайлер» для Оксиса	12 мкг 2 раза
Формотерол (HFA)	Атимос	дозіруемый ингалятор, спейсер универсальный «OptiChamber Advantag»	12 мкг 2 раза
Ингаляционные кортикостероиды			
Беклометазон (HFA)	Беклазон, Бекотид	дозіруемый ингалятор, «Легкое дыхание» для Беклазона Эко, спейсер «Волюматик» для Бекотида	Низкая 100-200 мкг; средняя 200-400 мкг, высокая >400 мкг
Будесонид (DPI)	Бенакорт, Пульмикорт	дозіруемый ингалятор «Циклохайлер» для бенакорта, «Турбохайлер» для пульмикорта	Низкая 200-400 мкг; средняя 400-800 мкг, высокая >800 мкг
Флутиказон (HFA)	Фликсотид	Дозіруемый ингалятор, спейсер «Волюматик»	Низкая 100-250 мкг; средняя 250-500 мкг, высокая >500 мкг
Флутиказон (DPI)	Фликсотид	Ингалятор «Дискхайлер»	Низкая 100-250 мкг; средняя 250-500 мкг, высокая >500 мкг
Комбинированные препараты			
Флутиказон/Сальметерол (HFA)	Серетид	Дозіруемый ингалятор, спейсер «Волюматик»	50-250/25 мкг 2 раза
Флутиказон/Сальметерол (DPI)	Серетид мультидиск	ингалятор «Мультидиск»	100-500/ 50 мкг 2 раза

Будесонид / Формотерол (DPI)	Симбикорт турбухайлер. Форадил комби	Ингалятор , «Турбохай- лер» для Симбикорта, «Аэролайзер» для фора- дила комби	80-160-320-400/ 4,5-9-12 мкг 2 раза
Модификаторы лейкотриенов			
Монтелукаст	Синглон, Монтерал		10 мг 1 раз вече- ром
Зафирлукаст	Аколат		20 мг 2 раза
DPI- порошковый ингалятор, HFA- гидрофторалкановый ингалятор			

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. Методическое пособие для врачей. М.: 2008.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011г.) /Под ред. Белевского.- М.: Российское респираторное общество, 2012. 108с.
3. Никонова В.С. Современные ингаляционные способы доставки препаратов при болезнях органов дыхания /Трудный пациент. 2013г. №6.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы /Российское респираторное общество. Москва, 2013. 31с. www.raaci.ru/ClinRec/1.Bronchial_asthma.pdf
5. therapy.irkutsk.ru/edast.htm. Бронхиальная астма.
6. Global strategy for asthma management and prevention (revised 2014) / Global Initiative for Asthma. 2014. 113с. www.ginasthma.org.