

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника

Главного управления кадровой политики,  
учебных заведений и науки Н.И. Доста

16 февраля 1999 г.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель  
министра здравоохранения  
В.М.Ореховский

18 февраля 1999 г.  
Регистрационный № 134-9811

Минск 1999

[Перейти к оглавлению](#)

## **Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы**

**Учреждение-разработчик:** НИИ пульмонологии и фтизиатрии  
Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Учреждение-соисполнитель:** Белорусская медицинская академия последипломного образования

**Авторы:** канд. мед. наук И.М. Лаптева, д-р. мед. наук, проф. Н.А. Скепьян, д-р мед. наук, проф. Д.К. Новиков, д-р мед. наук В.П. Скиба, канд. мед. наук В.К. Милькаманович, Т.А. Зеленская, Т.З. Конощук

Кроме экспертов, для разработки данного документа материалы предоставили д-р мед. наук Г.Л. Гуревич, д-р мед. наук, проф. В.С. Коровкин, д-р мед. наук А.Н. Лаптев, канд. мед. наук Т.В. Барановская, канд. мед. наук Л.В. Маслова, Л.А. Астахова, С.В. Михайловская, Г.В. Рачинская

**Рецензент:** проф. В.П. Сытый

В методических указаниях по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы приведены современная трактовка и принципы диагностики, подчеркнута роль воспаления в патогенезе заболевания. Обоснована значимость базисной терапии и предложен для практического использования «ступенчатый» метод назначения антиастматических препаратов. Для предотвращения побочных эффектов и осложнений рекомендовано преимущественно местное воздействие на слизистую дыхательных путей. Особая роль отведена профилактическим мероприятиям, в том числе образованию больного бронхиальной астмой.

Методические указания предназначены для терапевтов, пульмонологов, аллергологов, научных сотрудников.

Методические указания утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь

# Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
<b>РАЗДЕЛ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....</b>	<b>7</b>
Заключение .....	9
<b>РАЗДЕЛ 2. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....</b>	<b>9</b>
Роль комбинированного воздействия аллергенов и поллютантов .....	19
Влияние эндогенных факторов .....	19
Заключение .....	20
<b>РАЗДЕЛ 3. ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....</b>	<b>21</b>
Иммуноморфология воспалительного процесса при БА .....	22
Иммунологические механизмы БА .....	22
IgE-зависимый Т-лимфоцитзависимый механизм .....	23
IgE-независимый Т-лимфоцитзависимый механизм .....	24
Нейрогенная регуляция дыхательных путей .....	24
Эндокринная регуляция дыхательных путей .....	25
Биологические маркеры БА .....	25
Заключение .....	26
<b>РАЗДЕЛ 4. ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....</b>	<b>26</b>
1. Анамнез и оценка симптомов .....	28
2. Физикальное обследование .....	29
3. Исследование функции внешнего дыхания .....	30
4. Оценка и мониторинг тяжести БА с помощью параметров функции внешнего дыхания .....	32
5. Бронходилатационные пробы .....	35
6. Измерение газового состава артериальной крови .....	36
7. Оценка аллергологического статуса .....	37
8. Бронхоскопия .....	37
9. Рентгенологическое исследование .....	37

## *Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы*

Классификация бронхиальной астмы .....	38
Трудности в диагностике бронхиальной астмы .....	42
Заключение .....	46
<b>РАЗДЕЛ 5. ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....</b>	<b>47</b>
Длительное профилактическое лечение и ступенчатый подход к фармакотерапии .....	48
Обеспечение регулярного наблюдения больного бронхиальной астмой .....	55
Самоконтроль. «Система зон», разработанная для больных бронхиальной астмой .....	56
Особенности ведения больных с аллергической формой бронхиальной астмы .....	60
Меры по контролю воздействия аллергенов .....	61
Особенности лекарственной терапии и профилактика аллергической астмы .....	62
Спелеолечение в соляных шахтах г. Солигорска .....	63
Лечение обострений бронхиальной астмы .....	63
Лечение обострений бронхиальной астмы в домашних условиях .....	67
Лечение обострения в условиях стационара .....	71
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>75</b>
<b>РЕЗЮМЕ .....</b>	<b>76</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1 .....</b>	<b>79</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2 .....</b>	<b>81</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 3 .....</b>	<b>90</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 4 .....</b>	<b>91</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире в связи с увеличением распространенности заболевания. При анализе показателя распространенности БА в разных странах выделяются две проблемы:

- большие региональные различия показателя, особенно в развивающихся странах;
- различия в распространенности не соответствуют различиям в смертности от БА.

Такие же проблемы существуют и в Беларуси. Медицинская статистика свидетельствует о том, что распространенность БА составляет 425,4 на 100 тыс. населения (данные статистического сборника «Здравоохранение в Республике Беларусь», 1997). Таким образом, БА болеет 44 000 человек, что составляет 0,4% населения. По общепризнанным данным, это количество соответствует числу инвалидизированных больных БА. В городах Европейских стран распространенность БА составляет более 5% среди всего населения, но госпитализации с астматическим статусом — крайне редкое явление. В то же время, при небольшой распространенности БА в Беларуси большая часть больных экстренно госпитализируется в стационары. Таким образом, удельный вес БА с легким течением неоправданно мал, и это значит, что больные с недиагностированной или легкой БА не получают необходимого лечения и с ними не проводятся профилактические мероприятия. Значимость только этого факта достаточна для повсеместного внедрения в практическое здравоохранение методических указаний по диагностике, профилактике и лечению БА.

В последние годы изменилась концепция заболевания. БА выделена в самостоятельную нозологическую форму. Вне зависимости от тяжести БА определяется как хроническое воспаление дыхательных путей, то есть и при легком варианте БА воспалительный процесс в слизистой бронхов продолжается. В связи с этим впервые ставится вопрос о необходимости проведения противовоспалительной базисной терапии на всех этапах заболевания, что нашло отражение в методических указаниях. Важное значение в документе придается и новым направлениям по обеспечению мониторинга БА, поэтапного подхода к фармакотерапии и образованию больных.

Медицинской общественностью Республики Беларусь прилагается много усилий для внедрения и распространения основных положений, принятых Международным проектом по лечению бронхиальной астмы, расширяется сеть астма-школ; разрабатывается и готовится к серийному производству отечественный пикфлюметр; проводятся ежегодные мероприятия по обеспечению пациентов антиастматическими препаратами; создана Ассоциация «Астма и аллергия»; проводится обучение медицинского персонала (врачей, медсестер), в том числе и с помощью выездных семинаров в областных и районных центрах республики; издаются методические пособия по обучению и лечению больных БА. Предшествующие этапы работы явились основой для складывающейся в республике согласованной позиции ведущих ученых и специалистов. Это позволило разработать настоящий документ, основанный на рекомендательных позициях Международного проекта (1992), совместного доклада ВОЗ и Национального института здоровья США «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия», национального подхода России к решению стратегических вопросов по борьбе с БА. Материалы, включенные в методические указания по диагностике и лечению БА, обсуждались на Международном симпозиуме пульмонологов (Минск, 1995), на симпозиуме белорусских врачей в рамках 6-го Национального конгресса по болезням органов дыхания

(Новосибирск, 1996), на конференции «Улучшение качества жизни при астме и аллергии» (Могилев, 1997) с участием ученых России. Главными задачами документа являются совершенствование медицинской и социальной помощи пациентам, внедрение унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике БА, основные принципы которых адаптированы для практического здравоохранения Беларуси.

## **РАЗДЕЛ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Определения БА как заболевания основывались преимущественно на изменениях функции легких. В связи с этим БА ассоциировалась с приступом удушья. Более правильное определение болезни стало возможным после выделения главного патогенетического механизма в ее развитии — хронического воспаления дыхательных путей. Согласно основным положениям совместного доклада Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» (1995) БА определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием многих клеток (тучных, эозинофилов, Т-лимфоцитов), сопровождающееся гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется эпизодами удушья, кашля или затруднения дыхания.

Структура нового определения БА основана на воспалении как базисной патологии и его связи с нарушением функции внешнего дыхания. Гиперреактивность дыхательных путей и бронхобструкция — два главных проявления вентиляционных нарушений при БА. Важным компонентом БА является повышенный ответ бронхов на экзогенные и эндогенные стимулы.

Существует четыре компонента бронхиальной обструкции, каждый из которых связан с воспалительным процессом в бронхах: 1) острая обструкция обусловлена спазмом гладких мышц; 2) подострая — отеком слизистой оболочки дыхательных путей; 3) хроническая — обструкцией бронхов, преимущественно их терминальных отделов, вязким секретом; 4) необратимая — склеротическим процессом в стенке бронхов, возникающим на фоне неадекватного лечения.

Острая бронхоконстрикция развивается как результат гиперреактивности бронхов к различным стимулам (следствие воспаления дыхательных путей). Острый бронхоспазм быстро снимается  $\beta_2$ -агонистами короткого действия.

Отек бронхиальной стенки также приводит к бронхообструкции и может сочетаться или не сочетаться с бронхоспазмом. Бронхолитики воздействуют на определенные компоненты такой обструкции, но более эффективны в данной ситуации противовоспалительные препараты.

Хроническая обструкция бронхов вязким секретом более тяжело поддается лечению, требуется 1,5–2 мес. лечения базисными противовоспалительными препаратами (чаще кортикоステроидами) для получения эффекта.

При склерозировании стенки бронха бронхообструкция мало поддается лечению противовоспалительными препаратами. В связи с этим актуальным остается своевременное назначение базисной противовоспалительной терапии.

В настоящее время БА трактуется как самостоятельная нозологическая форма. Накопленные научные достижения, охватывающие все аспекты развития заболевания, позволили обособить такую нозологическую единицу как БА. В связи с этим, в диагнозе БА следует уточнять характер воспаления дыхательных путей, степень тяжести заболевания и наличие осложнений.

## **Заключение**

БА — вне зависимости от ее тяжести — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Это значит, что и в бессимптомном периоде имеет место воспалительный процесс в бронхах.

Воспаление дыхательных путей связано с их гиперреактивностью, обструкцией и респираторными симптомами.

Воспалительный процесс вызывает формирование четырех типов бронхиальной обструкции: острого (бронхоспазм), подострого (отек слизистой бронхов), хронического (обструкция бронхов вязким секретом) и необратимого (склероз стенки бронхов).

Воспалительный характер заболевания определяет необходимость противовоспалительной базисной терапии как в периоде обострения, так и в ремиссии БА.

## **РАЗДЕЛ 2. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое сопровождается гиперреактивностью и повторяющимися симптомами обструкции в ответ на различные стимулы.

Существуют факторы риска, которые: 1) имеют отношение к развитию БА; и 2) вызывают обострение заболевания (триггеры) (табл. 1).

Факторы риска, приводящие к развитию БА, могут быть предрасполагающими, причинными и способствующими возникновению заболевания.

К предрасполагающим факторам относятся атопия и отягощенная наследственность.

Атопия — это повышенная способность организма вырабатывать IgE в ответ на аллергены окружающей среды. При этом повышен уровень IgE в крови, положительны кожные пробы с аллергенами, аллергологический анамнез свидетельствует о сенсибилизации.

Таблица 1

*Факторы риска, приводящие к развитию бронхиальной астмы*

Предрасполагающие факторы	Атопия Наследственность	
Причинные факторы	Домашние аллергены	домашняя пыль, аллергены животных, тараканий аллерген, грибы
	Внешние аллергены	пыльца грибы
	Аспирин Профессиональные аллергены	
Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы	Респираторные инфекции, детский возраст, пища	
	Воздушные поллютанты	внешние внутренние
	Курение	пассивное активное
Факторы, обостряющие течение бронхиальной астмы (триггеры)	Аллергены, респираторные инфекции, физическая нагрузка и гипервентиляция, погодные условия, двуокись серы, пища, пищевые добавки, лекарства	

Способность к синтезу IgE находится под генетическим контролем и может передаваться по наследству.

Может наследоваться также и способность к гиперреактивности бронхов, что объясняет возможность передачи от поколения к поколению неаллергической БА.

К причинным факторам относятся *аллергены*. У предрасположенных лиц (с атопией) повторное воздействие аллергенов приводит к формированию клонов специфических Т- и В-лимфоцитов и избыточному синтезу IgE. В результате сенсибилизации каждая встреча с аллергеном приводит к формированию аллергического воспаления в стенке бронхов, что проявляется бронхоспазмом и сопровождается миграцией воспалительных клеток в очаг воспаления. Воздействие аллергена всякий раз провоцирует обострение БА. И, напротив, прекращение контакта с аллергеном приводит к улучшению состояния.

*К бытовым аллергенам* относят домашнюю пыль с содержащимися в ней клещами рода *Dermatophagoides*, грибковые аллергены (чаще плесневые грибы ризопус, мукор, альтернария, пенициллиум и др.), аллергены домашних животных и тараканов.

Особенно велика концентрация бытовых аллергенов в сырых, старых, плохо вентилируемых помещениях. Основные места обитания клещей в квартире — постель, ковры, книги, мягкая мебель. Ухудшение состояния наступает нередко ночью или под утро, обычно сопровождается насморком, чиханием, слезотечением.

В качестве *внешних аллергенов* чаще выступает пыльца растений или плесневые грибы.

Пыльца обладает высокой сенсибилизирующей активностью и может вызвать выраженные аллергические реакции. В Беларуси выделяют три волны поллинации:

- в апреле-мае цветут деревья (лещина, орешник, ольха, береза и др.)
- в июне-июле — луговые травы (ежа, костер, тимофеевка, пырей и др.) и культурные злаки (ржь, ячмень, овес и др.)
- в августе-сентябре — сорные травы (полынь, лебеда, амброзия и др.)

Обострения, вызванные пыльцой трав, имеют четкий сезонный характер, зависят от погоды (хуже в солнечную ветреную погоду) и места пребывания (хуже на улице, в загородной зоне).

Концентрация грибковых аллергенов (споры плесневых грибов) максимальны в окружающей среде в осенне-весенний период.

*Профессиональные аллергены* актуальны для работающих в контакте с органической пылью и с некоторыми низкомолекулярными соединениями (табл. 2). Считается, что до 10% заболевших взрослых имеют БА профессионального характера. На рабочем месте обнаруживают вещества, способные сенсибилизировать дыхательные пути. Важно, что для таких больных совершенно не обязательно иметь контакт с высокой концентрацией вещества-аллергена, стаж работы также может быть небольшим (в среднем, 2–3 года). Раннее отстранение от контакта с аллергеном может вернуть здоровье и полностью восстановить трудоспособность таких больных.

Таблица 2

*Вещества, вызывающие профессиональную  
бронхиальную астму*

Аллергены	Профессиональная деятельность
<i>Высокомолекулярные вещества (более 5000 дальтон)</i>	
<i>Животные</i>	
мыши	работники лабораторий, вивариев
крысы	ветеринары
кролики	животноводы
морские свинки	звероводы
свиньи	
крупный рогатый скот	
лошади и др.	
<i>Птицы</i>	
куры, утки, гуси	работники птицеферм
<i>Насекомые</i>	
зерновой клещ	рабочие зерноскладов
<i>Растения</i>	
чай	пищевая промышленность
табак	табачное производство
кофейные бобы	пищевая промышленность
зерно	зернохранилища
цветы	теплицы, сельское хозяйство
древесная пыль (дуб, клен, береза, красное дерево)	мебельное производство

Продолжение таблицы 2

Аллергены	Профессиональная деятельность
<i>Ферменты</i> Bac. Subtilis трипсин панкреатин папаин пепсин бромелин грибковая амилаза	производство моющих средств полимеры фармация лабораторные работники фармация фармация производство, пекари пищевая промышленность
<i>Морепродукты</i>	
<b>2. Низкомолекулярные вещества(менее 5000 дальтон)</b>	
<i>Диизоцианаты</i> толуилен диизоцианат тексаметилендиизоцианат	производство полиуретана, клея, автомобильные краски

Продолжение таблицы 2

Аллергены	Профессиональная деятельность
<i>Ангидриды</i> фталевый ангидрид тримеллитиновый ангидрид малеиновый ангидрид	производство и использование эпоксидной резины, клеев, красок
<i>Металлы</i> платина никель хром ванадий	получение и использование литье стали, гальваника производство цемента, инструмента, стали
<i>Флюсы</i> аминоэтилэтаноламин канифоль	пайка алюминия электронная промышленность
<i>Лекарства</i> хлорамин пенициллин, цефалоспорины пиперазин метилдофа сальбутамол тетрациклин	медработники, фармацевты медработники фармацевтическая промышленность

Окончание таблицы 2

Аллергены	Профессиональная деятельность
<i>Другие химические вещества</i> диметилэтаноламин формальдегид  персульфаты  этилендиамин соль диазония фреон глутаральдегид парафенилендиаминакрилаты	аэрозольные краски производство пластмасс, мебельное производство производство и использование отбеливателей фотография, лаки, краски ксерокопирование, краски холодильные установки медработники, гистологи краски клей, искусственные волокна

К факторам, способствующим возникновению БА, относят *респираторные вирусные инфекции*. Вирусная инфекция вызывает гиперреактивность бронхов и местную воспалительную реакцию. Обсуждается возможность индукции синтеза вирусоспецифических IgE и формирования аллергического воспаления. Вирусная инфекция у больных БА играет роль триггера (провокатора) обострения болезни.

*Детский возраст* и, особенно, малый вес при рождении являются доказанными факторами, способствующими возникновению БА. Среди детей заболевание распространено в 2 раза чаще, чем среди взрослых. *Питание* в большей мере накладывает отпечаток на возникновение БА у детей (имеет значение полноценность и сбалансированность рациона, длительность грудного вскармливания, нагрузка пищевыми аллергенами).

*Воздушные поллютанты* могут иметь внешнее (индустриальный смог) или внутреннее происхождение (продукты горения, микробные токсины, бытовая химия и др.). Наибольшее значение в формировании БА имеют окислы азота, окислы серы, озон. Вызывая повреждение эпителиального покрова бронхов и индуцируя местную воспалительную реакцию, поллютанты одновременно являются мощными триггерами обострений болезни. Значение их особенно велико для жителей индустриальных центров. Концентрация поллютантов выше в сырую безветренную погоду.

*Курение* оказывает негативное влияние на здоровье человека, причем одинаково вредным является как активное, так и пассивное курение. Входящие в табачный дым токсические вещества оказывают раздражающее и повреждающее действие на эпителий дыхательных путей, а также способствуют их инфицированию и сенсибилизации.

Последняя группа факторов риска включает *триггеры*, обостряющие течение болезни, т.е. вызывающие приступы удушья. Для каждого больного может быть свой набор триггеров, состоящий из одного или всех перечисленных факторов. Знание их позволит составить программу по предупреждению контакта с ними и программа эта должна быть основой, на которую наславивается медикаментозное лечение. О роли аллергенов, респираторной вирусной инфекции и поллютантов уже упоминалось выше.

*Физическая нагрузка и гипервентиляция* являются, пожалуй, самым универсальным триггером непродолжительных обострений БА. Гипервентиляция, сопутствующая физической нагрузке, приводит к охлаждению и подсушиванию слизистой дыхательных путей, что рефлекторно вызывает у больных бронхоспазм. Такой ответ на физическую нагрузку характерен для больных БА, но не бронхитом, муковисцидозом или бронхоэктатической болезнью.

Из погодных факторов наиболее неблагоприятной является сухая холодная погода. Поэтому для больных БА нежелательны занятия зимними видами спорта (коньки, лыжи, хоккей и др.).

*Медикаментозные агенты*, способные спровоцировать приступ удушья, включают группу β-блокаторов, препараты пиразолонового ряда, а также сульфиты, являющиеся консервантами для ряда лекарственных форм и пищевых продуктов.

## **Роль комбинированного воздействия аллергенов и поллютантов**

Химические вещества значительно изменяют антигенные и аллергенные свойства микрочастиц.

Комплексы «поллютант + аллерген» могут действовать как суперантигены, стимулируя гиперреакции даже у исходно не предрасположенных к ним людей. Это подтверждается эндемическими вспышками заболеваемости БА в местах, где сочетались эти два фактора: поллютанты и аллергены.

## **Влияние эндогенных факторов**

*Дисметаболические процессы* в организме являются причиной некоторых особых состояний при БА (астма физического усилия, аспириновая триада и др.).

*Нервно-психические факторы* вызывают обострение болезни примерно у 50% больных. Действовать они могут самостоятельно или в сочетании с другими агентами. Стressовые ситуации запускают патологические нервно-рефлекторные реакции, приводящие к приступам удушья.

*Дисгормональные нарушения как причинные факторы развития БА наиболее демонстративны при недостаточности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и дисфункции яичников.*

## **Заключение**

Атопия, то есть предрасположенность к выработке повышенного количества IgE в ответ на контакт с аллергенами внешней среды, является одним из важных идентифицируемых факторов риска для развития БА. Атопия может наследоваться.

Начало заболевания тесно связано с воздействием аллергенов и химических сенсибилизирующих средств.

Такие факторы, как вирусная инфекция, курение, внешние поллютанты повышают риск развития болезни у предрасположенных лиц и могут провоцировать обострение заболевания.

## РАЗДЕЛ 3. ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Современная концепция патогенеза БА представляет хронический воспалительный процесс в бронхиальной стенке как морфологическую основу заболевания (рис. 1). Следствием воспаления является развитие гиперреактивности бронхов и обструктивного синдрома в ответ на провоцирующие факторы.



Рис. 1. Схема взаимосвязей воспаления дыхательных путей и симптомов БА

Для хронического воспаления дыхательных путей при БА характерно повышение количества активированных эозинофилов, тучных клеток, Т-лимфоцитов в слизистой бронхов и их просвете, утолщение базальной мембранны с последующим развитием субэпителиального фиброза. Эти изменения обнаруживаются на всех этапах заболевания, имеют постоянный характер и сопровождают даже бессимптомное течение БА.

### **Иммуноморфология воспалительного процесса при БА**

Воспалительный процесс захватывает все слои бронхиальной стенки: эпителий, базальную мембрану, сосуды, гладкую мускулатуру. На аутопсийном материале показано выполнение просвета дыхательных путей бронхиальным секретом, десквамиированным эпителием и эозинофилами. Изменения базальной мембранны представляются в виде утолщения, отека и дезорганизации основного вещества. Нарушается сосудистая проницаемость венул и капилляров стенки бронха, соотношение эпителиальных и бокаловидных клеток в пользу последних. Эти изменения специфичны для БА и свидетельствуют о том, что в основе заболевания лежит персистирующий воспалительный процесс.

### **Иммунологические механизмы БА**

Система иммунитета в своей структуре имеет антителонезависимые и клеточнозависимые процессы. В-лимфоциты секретируют специфические антитела, Т-лимфоциты оказывают провоспалительное действие через экспрессию, цитотоксической активности СД8+ - клетки и секрецию цитокинов.

В основе иммунного ответа лежит активация Т-лимфоцитов антигеном. Взаимодействие между В-лимфоцитами, представляющими аллерген, и аллергенспецифическими Т-лимфоцитами, в конечном итоге, приводит к переключению синтеза иммуноглобулинов класса IgG и IgM на синтез IgE. Этот процесс и последующая воспалительная реакция являются результатом взаимодействия медиаторов. Все секретируемые активными клетками медиаторы участвуют в патологическом процессе, который развивается при БА и увеличивается в своей интенсивности во время обострений. В результате взаимодействия возникает бронхоспазм, гиперсекреция и отек слизистой бронхов — основные проявления БА.

### **IgE-зависимый Т-лимфоцит зависимый механизм**

В большинстве случаев БА первично является аллергической болезнью, что предопределяет ее развитие и прогрессирование через IgE-зависимый механизм. В-лимфоциты, дифференцируясь в плазматические клетки, секретируют специфический IgE. Это контролируется клоном специфических Т-лимфоцитов, появляющихся после экспозиции антигена. При наличии сенсибилизации к специальному аллергену повторная встреча с аллергеном усиливает продукцию специфического IgE, который прикрепляется к специфическим рецепторам на мембране тучной клетки, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов, макрофагов. Аллергенспецифический IgE на поверхности тучной клетки, связываясь с соответствующим аллергеном, ведет к активации клетки и выбросу медиаторов, которые регулируют воспалительный процесс.

## **IgE-независимый Т-лимфоцитзависимый механизм**

Помимо вовлечения IgE, Т-лимфоциты при наличии соответствующего антигена могут высвобождать цитокины, которые вызывают накопление и активацию лейкоцитов, в особенности, эозинофилов. В этом случае они могут прямо провоцировать начало воспалительного процесса. При наличии сенсибилизации дальнейшая экспозиция антигена вызывает активацию специфических Т-лимфоцитов, которые обладают способностью как стимулировать продукцию IgE (хелперная функция), так и с помощью цитокинов привлекать и активировать лейкоциты. Таким образом, Т-лимфоциты могут напрямую усиливать рост, дифференцировку, активацию и выживание тучных клеток. В этом смысле активированные Т-лимфоциты сами по себе являются провоспалительными клетками, действуя как клетки-хелперы для стимуляции продукции IgE В-лимфоцитами и прямо участвуя в патологических изменениях, приводящих к обострению БА.

## **Нейрогенная регуляция дыхательных путей**

Многие неспецифические стимулы (дым, двуокись серы, пыль, холодный воздух) провоцируют рефлекторный бронхоспазм. Это происходит в результате нарушения равновесия между возбуждающими (холинергическая, нехолинергическая, и  $\alpha$ -адренергическая) и ингибирующими ( $\beta$ -адренергическая и неадренергическая) системами. В процессе контроля за тонусом бронхиального дерева важное место занимают нейропептиды: субстанция Р и вазоактивный интестинальный пептид (VIP). Нейрогенное воспаление с участием нейропептидов может сопровождать и усугублять уже имеющееся аллергическое воспаление, включая в патогенез БА механизм аксон-рефлекса. VIP является наиболее мощным эндогенным бронходилататором. Дисфункция в системе VIP возникает вторично в процессе воспаления при БА, что усугубляет гиперчувствительность бронхов и рефлекторный бронхоспазм.

В генезе БА имеет значение состояние  $\beta_2$ -адренорецепторов гладкой мускулатуры бронхов. Дефект адренорецепции характерен для больных БА и является конституциональным признаком. Кортикостероиды повышают экспрессию  $\beta_2$ -адренорецепторов и предотвращают их дисрегуляцию.

### **Эндокринная регуляция дыхательных путей**

Эндокринная система оказывает регулирующее влияние, в том числе и на иммунные реакции с участием систем:

- гипоталамус-гипофиз-надпочечники;
- гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа;
- гипоталамус-гипофиз-тимус.

Известно регулирующее влияние указанных систем на гуморальный и клеточный иммунитет.

Манифестация патологического процесса при БА, его течение зависят от функционального состояния межсистемного комплекса нейро-иммунно-эндокринного блока.

### **Биологические маркеры БА**

В последние годы в теории медицины получило развитие новое направление о биологических маркерах — количественных показателях здоровья.

Вместе с клиническими, эпидемиологическими и патофизиологическими изменениями биомаркеры позволили считать БА самостоятельной нозологической единицей среди других форм патологии.

К биологическим маркерам БА относятся:

- обратимая обструкция дыхательных путей;
- эозинофильная инфильтрация дыхательных путей;

- увеличение уровня основного катионного белка и эозинофильной пероксидазы в плазме;
- повышенное содержание IgE в сыворотке крови;
- высокий уровень NO в выдыхаемом воздухе;
- распространность БА в популяции (> 5%).

### **Заключение**

БА — хроническое воспаление дыхательных путей, характеризующееся рецидивирующими обострениями.

Воспалительный процесс и его обострения при БА обусловлены как иммунологическими, так и неиммунологическими механизмами.

Дисбаланс в функционировании нейро-иммунно-эндокринного блока имеет большое значение в патогенезе БА.

Биомаркеры БА наряду с клиническими, эпидемиологическими и патофизиологическими признаками позволили считать БА самостоятельной нозологической единицей среди других форм патологии.

## **РАЗДЕЛ 4. ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Проведенные во многих странах эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что БА плохо диагностируют и, следовательно, плохо лечат. Проблема заключается в том, что преходящий характер симптомов способствует привыканию к ним. Кроме того, неспецифическая природа симптомов затрудняет диагностику БА: иногда ошибочно выносится диагноз бронхита и назначается неадекватное лечение антибиотиками и противокашлевыми препаратами.

Однако основной причиной гиподиагностики является ориентация врачей на выявление типичного приступа БА. В результате БА легкой степени практически не диагностируется, а пациент не получает необходимого лечения, что способствует прогрессированию заболевания.

Гиподиагностике способствует также отсутствие современных функциональных методов исследования в поликлинике, а также социальный характер заболевания, связанный с предоставлением льгот на приобретение медикаментов. Ранняя диагностика БА и своевременно начатое адекватное лечение позволяет пациентам сохранить активный образ жизни и трудоспособность. Таким образом, одной из главных задач сегодняшнего дня является ранняя диагностика БА в амбулаторных условиях.

Участковый терапевт поликлиники и врач общей практики должны знать ранние диагностические признаки БА, самостоятельно проводить необходимое обследование и дифференциальную диагностику БА с хроническими обструктивными заболеваниями легких, ставить диагноз, осуществлять динамическое наблюдение и индивидуальный план лечения.

Все впервые заболевшие БА нуждаются в консультации аллерголога для специального обследования (сбор аллергологического анамнеза, аллергологическое тестирование, проведение провокационных проб и др.). Выявление «виновных» аллергенов позволит применить систему мер по отстранению от контакта с ними, а также правильно пользоваться противоаллергическими медикаментами или проводить специфическую иммунотерапию. Все это вызывает стойкую ремиссию, прекращает прогрессирование заболевания и существенно сокращает объем медикаментозной терапии.

Диагноз БА должен ставиться на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных, физикального обследования, изучения показателей функции внешнего дыхания, оценки аллергологического статуса, а также в случае необходимости — бронхологических и рентгенологических методов исследования.

## **1. Анамнез и оценка симптомов**

Ключевые признаки, характерные для БА:

- приступообразный кашель в ночное время;
- повторно возникающее свистящее дыхание;
- повторно возникающее затруднение дыхания или стеснение в грудной клетке;
- ночная одышка или кашель, нарушающие сон;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания в определенное время года;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания после физической нагрузки;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания в определенных местах или при контакте с определенными агентами (животные, табачный дым, парфюмерия, др.);
- прием бронхорасширяющих средств для облегчения дыхания, частота приема.

Наличие других аллергических заболеваний у пациента, а также отягощенный семейный анамнез по астме и аллергии также могут помочь в диагнозе, хотя и не являются ключевыми признаками.

Клиническим маркером БА может быть исчезновение симптомов спонтанно или под влиянием бронходилататоров и противовоспалительного лечения.

## **2. Физикальное обследование**

Вариабельность симптомов БА может быть причиной того, что при физикальном обследовании системы дыхания можно получить как признаки бронхообструкции, так и нормальные данные. Во время обострения БА такие проявления воспалительного процесса, как бронхоспазм, отек и гиперпродукция слизи, способствуют обструкции мелких бронхов. Чтобы это преодолеть, больной увеличивает дыхательный объем. Гипервоздушность легких и усиливающаяся бронхообструкция увеличивает работу дыхания во время обострений БА. Именно поэтому хрипы и одышка выявляются в период симптомов или утром до приема бронхо-расширяющих средств. Но, диагностируя БА, не следует полагаться на наличие хрипов и других аускультативных феноменов. При выраженной обструкции бронхов хрипы могут не прослушиваться из-за преимущественного вовлечения в процесс мелких дыхательных путей. В таких случаях имеются другие клинические симптомы, указывающие на тяжесть состояния: цианоз, сонливость, тахикардия, признаки острой эмфиземы легких, затруднение речи. Установленные клинические симптомы, не являясь достоверными признаками заболевания, становятся более значимыми, если их удается связать с триггерами БА.

### **3. Исследование функции внешнего дыхания**

Данных о наличии кашля, хрипов и затруднения дыхания недостаточно для постановки диагноза. В основе новой стратегии диагностики и лечения БА лежит исследование дыхательной функции легких. Клинические проявления необходимо объективизировать и уточнить их характер с помощью спирометра (спирографа) и пикфлоуметра, что позволяет определить наличие гиперреактивности бронхов, степени бронхиальной обструкции, ее обратимости, суточных и недельных колебаний. Эти методы считаются основными и необходимы не только для постановки первичного диагноза, но и для мониторирования течения болезни, определения эффективности лечебных мероприятий.

*Спирография.* Позволяет определить форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $\text{ОФВ}_1$  — наиболее чувствительный параметр для определения степени обструкции). При обструкции бронхов  $\text{ОФВ}_1$  снижается более выраженно, чем ФЖЕЛ, поэтому соотношение  $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$  (индекс Тиффно) падает и составляет менее 75%. Измерения приведенных параметров проводят 2–3 раза и в расчет принимается наилучшее значение. Должные величины определяют по номограмме с учетом роста, пола и возраста больного.

Анализ петли «поток-объем» (пневмотахография) также представляет диагностическую ценность, так как при БА кривая выдоха имеет вогнутый характер с низкими объемными скоростями при низких потоках, что свидетельствует о проблемном выдохе. Поток на вдохе не изменяется. При обструкции на уровне верхних отделов дыхательных путей кривая имеет сглаженный характер, при такой обструкции затруднен вдох и выдох. Таким образом, анализируя петлю «поток-объем», можно определять не только факт обструкции, но и ее уровень.

Обструкция бронхов приводит к возрастанию таких объемных характеристик, как остаточный объем легких (ООЛ), функциональная остаточная емкость (ФОЕ), при тяжелой БА — к увеличению общей емкости легких (ОЕЛ).

Контроль динамики скоростных и объемных показателей важен для первичной оценки степени тяжести заболевания, для анализа эффективности проводимого лечения, контроля течения БА — один раз в 1–2 года, а также при оказании медицинской помощи в стационаре при обострении.

Метод может использоваться лишь специально обученным персоналом в условиях медицинского учреждения (поликлиника, больница).

*Пикфлоуметрия* — метод измерения пиковой скорости выдоха (ПСВ), то есть максимальной скорости воздуха во время форсированного выдоха после полного вдоха. Показатель ПСВ тесно коррелирует с ОФВ<sub>1</sub>. Появление пикфлоуметра — портативного прибора для индивидуального использования — наиболее важное достижение в диагностике БА и контроле лечения.

Правила пользования пикфлоуметром представлены в Приложении 01. С помощью пикфлоуметра можно выявить обострение БА раньше, чем появятся клинические признаки. Измеряя ПСВ несколько раз в сутки, легко следить за течением болезни и за эффективностью проводимой терапии. Характер суточных колебаний ПСВ позволяет определить возможные причины обострений (триггеры), степень гиперреактивности бронхов.

Диагноз БА вероятен при следующих изменениях ПСВ:

1. Значительное (более 15%) увеличение ПСВ через 15–20 мин после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.

2. Увеличение амплитуды колебаний ПСВ (утреннее и вечернее измерение) на 20% и более у больных, получающих бронхолитические препараты и на 10% и более у пациентов без бронхолитической терапии.

3. Уменьшение ПСВ на 15% и более после физической нагрузки или воздействия других триггеров.

Измерение ПСВ дает больному возможность реально оценить свое состояние и предпринять действия в тяжелых случаях: принять назначенные медикаменты, обратиться к врачу при ПСВ < 150 л/мин или вызывать скорую помощь при ПСВ менее 100 л/мин.

Ежедневная пикфлюметрия показана всем больным с БА средней или тяжелой степени тяжести, в обострении заболевания, а также больным с легкой персистирующей БА — по 2–3 недели в году для контроля течения заболевания, для выявления триггеров (в том числе и профессиональных).

#### **4. Оценка и мониторинг тяжести БА с помощью параметров функции внешнего дыхания**

О тяжести БА можно судить по симптоматике, по объему медикаментозной терапии, а также по объективным показателям, отражающим легочную функцию. Недооценка тяжести заболевания больным БА и врачом является основной причиной задержки лечения, что может способствовать повышению заболеваемости и смертности при обострениях БА. Больные, для которых доступна информация об определении пиковой скорости выдоха (ПСВ), могут принимать лекарства реже и более целенаправленно. Объективное измерение легочной функции для контроля БА должно стать таким же рутинным измерением, как измерение артериального давления с помощью сфигмоманометра при артериальной гипертензии, определение уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра при сахарном диабете.

В ходе лечения больных БА необходимо проводить объективную оценку ПСВ дважды в день. Ежедневные или суточные колебания ПСВ отражают тяжесть заболевания. Стационарный спирометр слишком громоздкий и не годится для проведения столь частых исследований, поэтому во многих случаях удобнее производить измерения ПСВ с помощью простого недорогого пикфлюметра.

Мониторинг ПСВ является важным клиническим исследованием, применяющимся в кабинете врача, в отделении интенсивной терапии, в стационаре и на дому. Эти исследования позволяют оценить тяжесть, а также вариабельность легочной функции, которая коррелирует со степенью гиперреактивности дыхательных путей, помогают оценить эффективность терапии во время острого приступа, выявить еще бессимптомное нарушение легочной функции дома или в кабинете врача, и принять меры до того, как положение станет еще более серьезным. Данное исследование помогает также оценить реакцию на подобранное базисное лечение и подтвердить его эффективность, а также выявить пусковые механизмы (например, физическая нагрузка) и/или индукторы (сенсибилизирующие вещества).

Измерение ПСВ следует производить два раза в день: утром, сразу после подъема, затем — через 10–12 ч, до и после применения бронходилататоров, если они используются. При этом можно выявить отклонение, превышающее 15%, которое указывает на ухудшение состояния.

Очень важно установить наилучшие значения для данного больного и минимальные суточные колебания, когда назначенное лечение достаточно эффективно. Период мониторинга продолжается 2 – 3 недели. Наилучшим результатом для данного больного считается наивысшее значение ПСВ, полученное в период, когда заболевание находилось под контролем. Если у больного наивысшее значение при утреннем измерении составляет менее 80% от прогнозируемого значения на фоне адекватной терапии бронходилататором, или (и) ежедневные колебания превышают 15% даже после адекватной терапии бронходилататором, то следует назначить более интенсивное лечение и продолжать ежедневные измерения до стабилизации состояния.

Величина отклонения при ежедневном измерении ПСВ является достоверным показателем стабильности и (или) тяжести БА. Отклонение ПСВ может быть вычислено по следующей формуле:

$$ПСВ_{cym.}(\%) = \frac{ПСВ_{макс.}(л / мин) - ПСВ_{мин.}(л / мин)}{ПСВ_{средн.}(л / мин)} \times 100\%$$

## **5. Бронходилатационные пробы**

Для уточнения степени обратимости бронхиальной обструкции исследуется влияние пробы с ингаляционными бронходилататорами на показатели кривой «поток-объем», главным образом, на объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Бронходилатационный ответ на препарат зависит от того, к какой группе он принадлежит, от путей введения, в случае использования ингаляторов — от техники ингаляции. Ответ зависит также от дозы бронходилататора, времени, прошедшего после ингаляции, бронхиальной чувствительности в период исследования, состояния легочной функции, воспроизводимости показателей, используемых для сравнения. Проведение теста измерения обратимости бронхиальной обструкции технически несложно, но интерпретация его результатов является предметом дискуссии. Рекомендуется метод измерения обратимости отношением абсолютного прироста показателя ОФВ<sub>1</sub>, выраженного в процентах к исходному ( $\Delta\text{OFB}_{1\text{ исх.}}\%$ ):

$$\Delta\text{OFB}_{1\text{ исх.}} = \frac{\text{OFB}_{I_{\text{дилат.}}} (\text{мл}) - \text{OFB}_{I_{\text{исх.}}} (\text{мл})}{\text{OFB}_{I_{\text{исх.}}} (\text{мл})} \times 100\%$$

Согласно стандартам Европейского Респираторного общества бронходилатационный ответ можно считать достоверным, если отмечается повышение ОФВ<sub>1</sub> и/или ФЖЕЛ более, чем на 12% от должного или не превышает 200 мл. Этот подход позволяет дифференцировать по бронходилатационному ответу больных ХОБЛ и БА.

## **6. Измерение газового состава артериальной крови**

Измерение газового состава артериальной крови является информативным исследованием, позволяющим оценить тяжесть обострения. Проводить данное исследование у всех больных нет необходимости, но оно может быть рекомендовано больным, находящимся в отделении неотложной терапии, особенно в случаях тяжелого обострения БА (например, при ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ менее 40% от наилучшего или должного значения). Однако нельзя откладывать начало лечения, и особенно оксигенотерапию, только для того, чтобы исследовать газовый состав крови у больного с тяжелым обострением. Выраженная обструкция (ОФВ<sub>1</sub> — 30–40% от должного, ПСВ < 100 л/мин) сопровождается, как правило, гиперкапнией. При менее выраженной обструкции определяется гипоксемия и гипокапния.

Нарушения газообмена, особенно артериальная гипоксемия, часто наблюдаются у больных БА во время тяжелых обострений. Основной причиной этого являются вентиляционно–перфузионные нарушения. Степень вентиляционно–перфузионной несогласованности слабо коррелирует с клиническими симптомами и показателями обструкции дыхательных путей и часто отмечается отставание улучшения состояния больного во время обострения по показателю вентиляционно–перфузионной несогласованности от клинических и спирометрических признаков. Пульсовая оксиметрия позволяет измерять насыщение крови кислородом, которое помогает судить об эффективности однократного введения лекарственных средств. Более подробная информация о газовом составе крови может быть очень полезна в случаях, когда данные оксиметрии не отличаются от нормы, тогда как имеются другие признаки тяжелого обострения. Так бывает, если увеличен сердечный выброс во время тяжелого приступа БА, а степень гипоксемии может неточно отражать степень вентиляционно–перфузионных нарушений.

## **7. Оценка аллергологического статуса**

Аллергологический статус можно оценить путем постановки кожных тестов при отсутствии противопоказаний к ним или путем определения уровня специфического IgE. Показанием для проведения кожных тестов является необходимость подтверждения данных анамнеза и клиники, которые указывают на роль того или иного аллергена в возникновении клинических проявлений БА. Кожные тесты проводятся в период ремиссии после санации очагов хронической инфекции. Положительные кожные пробы не имеют самостоятельного диагностического значения, но вместе с данными анамнеза позволяют определить причинные факторы или триггеры БА, элиминация которых может улучшить состояние больного.

Для определения IgE-специфических антител используются радиоиммунные, иммуноферментные и хемилюминисцентные методы. Результаты исследований должны сопоставляться с данными анамнеза и других методов, поскольку могут быть отражением перекрестной чувствительности или латентной сенсибилизации организма.

При необходимости аллергологи проводят провокационные или элиминационные тесты для диагностики БА.

## **8. Бронхоскопия**

Бронхоскопия как диагностический метод может быть применена в случаях нетипичного течения БА с целью дифференциальной диагностики, чаще с новообразованиями.

## **9. Рентгенологическое исследование**

Рентгенологическое исследование при БА не выявляет специфических изменений или выявляет признаки острой эмфиземы легких (при обострении).

## **Классификация бронхиальной астмы**

Предпринимались попытки классифицировать БА по этиологическим признакам, по тяжести течения, особенностям патогенеза и проявлений бронхиальной обструкции.

Общепринятой этиологической классификации БА до настоящего времени не существует из-за разнообразия причин, ее вызывающих, и нередкого комбинированного воздействия разных факторов.

Выделяют следующие основные *формы* болезни: аллергическую, неаллергическую и смешанную.

В основе *аллергической* БА лежит иммунологический механизм с избыточной продукцией IgE. Это приводит к массированному выбросу медиаторов тучной клеткой при всяком контакте больного с «виновным» аллергеном. Аллергическая БА чаще возникает у людей с отягощенным семейным или персональным аллергологическим анамнезом, начинается обычно в детском возрасте, у таких больных положительные кожные и провокационные пробы с неинфекционными аллергенами, повышен уровень общего и специфического IgE, имеются другие аллергические проявления (аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит).

При *неаллергической* БА не удается выявить сенсибилизации к определенному аллергену. Начало болезни приходится на более зрелый возраст, и пусковым фактором, а также виновником обострений чаще всего является перенесенная респираторная вирусная инфекция. Спустя несколько дней после начала вирусного заболевания появляется одышка, кашель, приступы удушья, которые могут сохраняться от нескольких дней до нескольких месяцев.

Пациенты, болезнь которых имеет черты аллергической и неаллергической БА, относятся к группе *смешанной* формы БА.

Распознавание формы болезни важно для разработки стратегии лечения (отстранение от контакта с аллергенами, специфическая иммунотерапия под контролем аллерголога — в случае аллергической и смешанной формы, и меры профилактики вирусной инфекции, своевременное начало противовоспалительной терапии — в случае неаллергической БА).

Особую важность в настоящее время приобрела классификация БА по *степени тяжести*.

Именно эта классификация положена в основу подбора адекватной медикаментозной терапии и составления плана лечения для каждого пациента. Предложен *ступенчатый подход*, при котором интенсивность медикаментозного лечения увеличивается (ступень вверх) с возрастанием степени тяжести и уменьшается (ступень вниз) при достижении устойчивого эффекта.

Степень тяжести определяется на основе клинической симптоматики и данных функционального исследования внешнего дыхания (спирография: ОФВ<sub>1</sub> или пикфлюметрия: ПСВ). Учитывается также и частота применения бронходилататоров.

Различают четыре степени тяжести БА: легкая эпизодическая (интерmittирующая), легкая персистирующая, средней тяжести и тяжелая.

### **Легкое эпизодическое течение БА**

- приступы удушья кратковременные и возникают не чаще 1–2 раз в неделю;
- ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц;
- в межприступном периоде самочувствие не нарушено;
- показатели функции внешнего дыхания: ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> не менее 80% от должных;
- суточные колебания ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> не превышают 20%;
- после ингаляции бронхолитика (при обострении) показатели ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> возвращаются к нормальным значениям.

### **Легкое персистирующее течение БА**

- приступы удушья чаще 2 раз в неделю, но не ежедневно;
- обострения (приступы) могут нарушать физическую активность и сон;
- ночные симптомы чаще 2 раз в месяц;
- ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> не менее 80% от должных;
- суточные колебания ПСВ 20–30%.

### **Среднетяжелое течение БА**

- симптомы ежедневно;
- ежедневный прием β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия;
- ночные симптомы более 1 раза в неделю;
- обострения нарушают физическую активность и сон;
- ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> составляют 60–80% от должных величин;
- суточные колебания ПСВ более 30%.

### **Тяжелое течение БА**

- симптомы постоянны с частыми обострениями;
- физическая активность ограничена;
- частые ночные симптомы;
- ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> менее 60% от должных;
- суточные колебания ПСВ более 30%.

*Примечания:*

1. Ни один признак в отдельности не позволяет оценить точно степень тяжести БА: только комбинированная оценка симптомов и показателей ФВД позволяет отнести заболевание к определенной степени тяжести.
2. Наличие даже одного показателя, относящегося к более тяжелому варианту течения болезни, достаточно для того, чтобы расценить течение болезни как более тяжелое.
3. Степень тяжести БА у одного больного может изменяться как в сторону возрастания, так и в сторону убывания при адекватно подобранный и применяемой терапии. Поэтому не говорят о стадии заболевания (это правомочно для неуклонно прогрессирующих болезней), а указывают *фазу*: обострения или ремиссии (стабилизации).
4. У пациентов с любой степенью тяжести (даже легкой) могут развиваться обострения тяжелые и даже угрожающие жизни.

Особого внимания требуют пациенты с повышенным *риском смерти* от БА. К ним относятся:

- постоянно принимающие системные ГКС, а также недавно снизившие дозу или прекратившие прием;
- имеющие в анамнезе тяжелые, угрожающие жизни приступы и обострения;
- имевшие госпитализации (экстренные) по поводу БА в течение прошедшего года;
- имевшие повторные вызовы «скорой помощи» в течение последнего года;
- подвергавшиеся интубации по поводу БА;
- имеющие психические заболевания или психосоциальные проблемы;
- не выполняющие план лечения.

Многие из этих ситуаций обусловлены недооценкой степени тяжести заболевания и проведением неадекватной терапии. Это указывает на чрезвычайную важность и ответственность первичной диагностики и ведения больных БА.

*Примеры формулировки диагноза БА:*

1. Бронхиальная астма, аллергическая форма, легкое эпизодическое течение, фаза ремиссии, ДН0. Аллергический ринит. Сенсибилизация к бытовым аллергенам.
2. Бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжелое течение, фаза обострения. Эмфизема легких. Пневмосклероз. ДН2.
3. Бронхиальная астма, смешанная форма, среднетяжелое течение, фаза обострения, ДН1. Сенсибилизация к шерсти кошки.

### **Трудности в диагностике бронхиальной астмы**

Трудности в диагностике влекут за собой запоздалое или неадекватное лечение, а, значит, ухудшают и прогноз заболевания. Наибольшие проблемы возникают у пожилых больных, при профессионально обусловленной БА, при сезонной БА и кашлевом варианте заболевания.

У пожилых курение, длительное воздействие поллютантов, сопутствующие бронхит, эмфизема и фиброз вызывают изменения структуры легочной ткани. Кроме того, пожилой человек часто не в состоянии выполнить условия для исследования ФВД. Важнейшим критерием для правильной постановки диагноза БА является подтверждение обратимости обструкции путем:

- мониторинга ПСВ;
- проведения бронхомоторного теста с бронходилататором (прирост ПСВ > 15%);
- проведения курса пероральных ГКС (30–40 мг преднизолона в сутки — 2 недели).

Увеличение ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> на 15% и более дает основание предполагать обратимый компонент обструкции даже у больных хроническим обструктивным бронхитом.

Профессиональная БА, по данным литературы, составляет до 10% случаев заболевания у взрослых. Анамнез указывает на ухудшение состояния на рабочем месте и отсутствие симптомов в выходные дни, во время отпуска. Непременным условием формирования профессиональной БА является наличие в зоне дыхания рабочего химических веществ, способных вызывать сенсибилизацию (рис. 2). Эти данные содержатся в санитарно-гигиенической характеристике рабочего места. Последняя задача в постановке диагноза — подтвердить связь обострений БА с влиянием профессиональных аллергенов. Свидетельством этого могут быть обращения больного за медпомощью во время или после работы, мониторинг ПСВ на протяжении 2–3 недель до 4 раз в сутки с последующим анализом динамики показателей, а также наблюдение медперсонала за состоянием рабочего до и после работы на протяжении 10–14 дней с описанием жалоб, физикальных данных и ФВД.

Нередким спутником профессиональной БА является поражение слизистых верхних дыхательных путей и конъюнктивы, а также открытых участков кожи (аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит). Профессиональную БА бывает трудно отличить от непрофессиональной, когда поллютанты и ирританты, воздействующие на рабочем месте, также провоцируют обострения. Поэтому задача врача, участвующего в проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, правильно оценить профессиональную пригодность рабочего и возможность его продолжать работу в условиях воздействия вредных факторов.

Сезонная БА является проявлением поллиноза — аллергического заболевания, вызванного пыльцой растений. Чаще всего БА у таких больных сочетается с другими аллергическими проявлениями: ринитом, конъюнктивитом, субфебрильной температурой, крапивницей.

# Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы

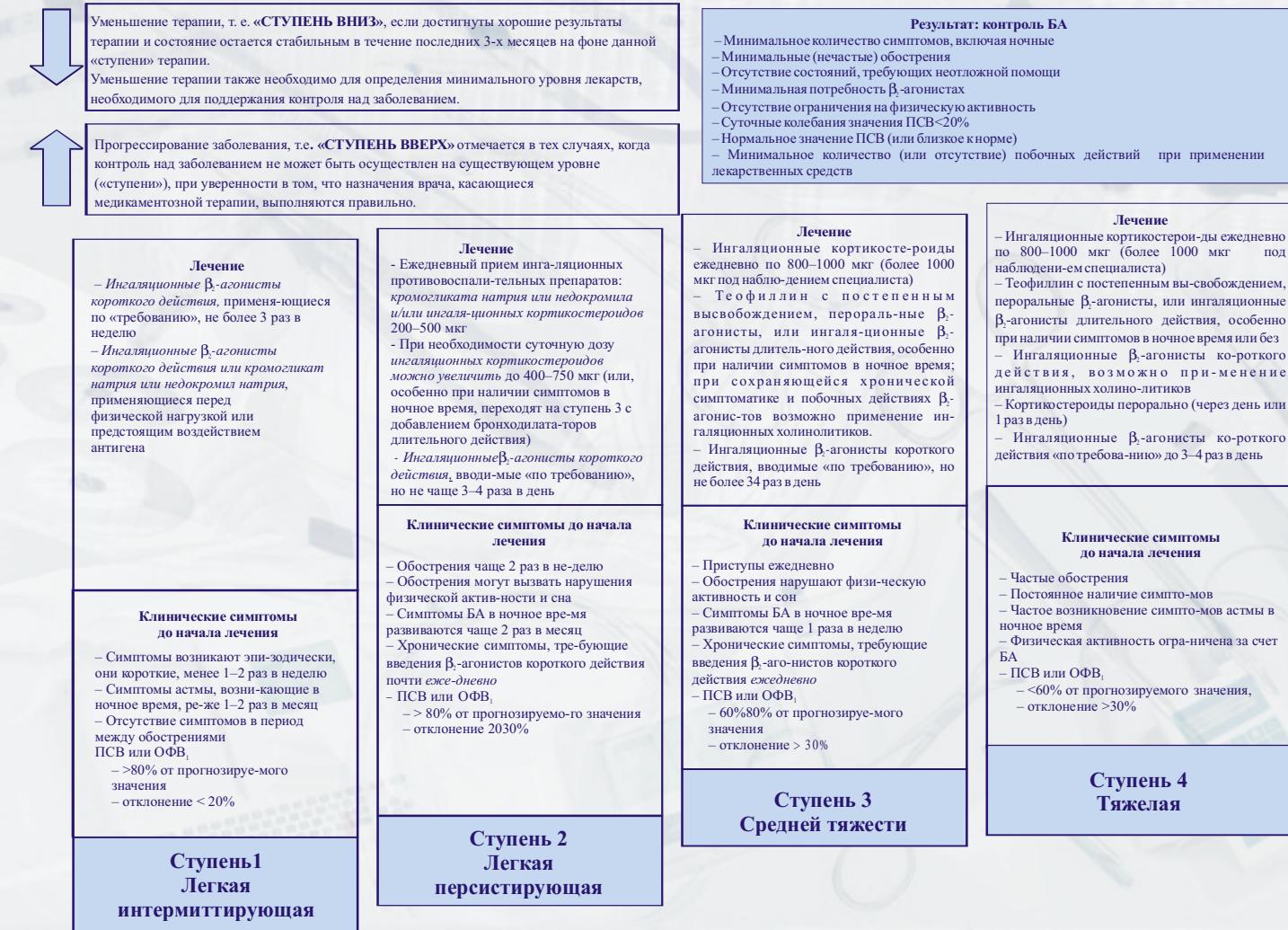


Рис. 2. Постоянное лечение БА: поэтапный подход к фармакотерапии

Перейти к оглавлению

Таблица 3  
*Суточные дозы ингаляционных кортикоステроидов*

Взрослые			
Препарат	Низкая доза, мкг	Средняя доза, мкг	Высокая доза, мкг
Беклометазона дипропионат 42 мкг/вдох 84 мкг/вдох	168–504 (4–12 вдохов по 42 мкг) или (2–6 — по 84)	504–840 (12–20 — по 42 мкг) или (6–10 — по 84)	> 840 (> 20 вдохов по 42 мкг) (> 10 — по 84 мкг)
Будесонид турбухалер 200 мкг в дозе	200–400 (1–2 ингаляции)	400–600 (2–3 ингаляции)	> 600 (> 3 ингаляций)
Флунизолид 250 мкг / вдох	500–1000 (2 вдоха)	1000–2000 (4–8 вдохов)	> 2000 (> 8 вдохов)
Флютиказон дозированный аэрозоль 44, 110, 220 мкг/вдох порошковый ингалятор	88–264 (2–6 вдохов по 44) или (2 вдоха по 110 мкг)	264–660 (2–6 вдохов по 110 мкг) (3–6 ингаляции по 100 мкг)	> 660 (> 6 вдохов по 110 мкг) или (> 3 по 220 мкг) (> 6 ингаляций по 100 мкг)
Триамцилонола ацетонид	400–1000 (4–10 вдохов)	1000–2000 (10–20 вдохов)	> 2000 (> 20 вдохов)

В межсезонный период симптомы могут полностью отсутствовать, в то же время в сезон пыления, особенно при недостаточной осторожности больного (выезд в загородную зону, участие в сельхозработах) обострения могут быть чрезвычайно тяжелыми.

*Кашлевой вариант* БА характеризуется скучностью физикальных данных (отсутствием хрипов при аускультации). Нередко единственным проявлением болезни является приступообразный удущливый кашель, особенно часто возникающий по ночам. Помощь в диагностике приносит мониторинг ПСВ, положительный клинический ответ на вечерний прием бронходилятаторов длительного действия, бронхомоторные тесты. Нужно помнить, что ночной кашель могут вызывать принимаемые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, гастроэзофагеальный рефлюкс, а также хронические синуситы.

### **Заключение**

Диагноз БА строится на основании анализа симптомов, показателей функции дыхания, данных анамнеза и лабораторных исследований.

Важным критерием диагноза является вариабельность бронхиальной обструкции.

Мониторирование ПСВ при пикфлоуметрии, выявление ответа на ингаляции  $\beta_2$ -агонистов — наиболее значимые тесты, которые подтверждают вариабельность бронхообструкции.

Ценным дополнением к диагностике БА и разработке лечебных программ является определение аллергологического статуса.

Классификация БА по степени тяжести является основой для определения тактики лечения.

## **РАЗДЕЛ 5. ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Лечение БА является очень ответственной задачей для врача, так как от его правильности зависит качество жизни больного и прогноз заболевания.

Адекватно подобранное лечение гарантирует сохранение трудоспособности, нормальной физической активности пациента, в значительной степени снижает риск серьезных обострений и необходимости в госпитализации. БА становится «амбулаторным» заболеванием.

С другой стороны, недостаточное или неправильное лечение БА неуклонно приводит к нарастанию воспалительной реакции в бронхах, развитию необратимых изменений в них. Болезнь становится нестабильной, с частыми и тяжелыми обострениями.

Цель лечения — восстановление или поддержание нормальной функции дыхательных путей, устранение активности хронического воспалительного процесса, предотвращение приступов удушья, необратимой бронхиальной обструкции и смертельного исхода.

Лечение больных БА должно быть комплексным и включать медикаментозные и немедикаментозные методы.

Лечение включает шесть взаимосвязанных частей:

1. Обучение больных.
2. Оценка и мониторинг тяжести БА с помощью объективных показателей, отражающих легочную функцию.
3. Элиминация триггеров или контроль их влияния на течение болезни.
4. Разработка плана медикаментозной терапии для постоянного лечения.
5. Разработка плана лечения в период обострения.
6. Обеспечение регулярного наблюдения.

Существует два этапа в проведении терапии: 1) длительная профилактическая терапия, 2) купирование острых приступов БА.

Характеристика средств доставки и групп препаратов, применяемых для лечения БА, приведена в Приложении 2 и 4.

### **Длительное профилактическое лечение и ступенчатый подход к фармакотерапии**

*Принципиально важным положением современной трактовки БА является признание того факта, что ведущим звеном патогенеза следует считать хроническое персистирующее воспаление в дыхательных путях. Приступы БА возникают эпизодически, но воспалительный процесс протекает постоянно. Это значит, что противовоспалительные препараты являются базисными препаратами в лечении БА. Противовоспалительные препараты препятствуют развитию воспаления в бронхах, а также обладают профилактическим действием, помогая достичь ремиссии и поддерживать ее. Большинство больных должно принимать их длительно и регулярно. Эпизодическое лечение в период обострения решает задачу только по временному устранению симптомов.*

В настоящее время в базисной терапии БА используется *ступенчатый* подход. Ступени соответствуют различной степени тяжести заболевания.

Основу базисной противовоспалительной терапии составляют нестероидные противовоспалительные средства (*кромогликат и недокромил натрия*) и ингаляционные кортикоステроиды. Кромогликат и недокромил натрия применяются при легкой интермиттирующей и персистирующей БА.

Ингаляционные кортикостероиды являются практически обязательными базисными препаратами при БА средней степени тяжести и тяжелой. С их помощью можно добиться контроля заболевания и достигнуть главной цели медикаментозной терапии — стойкого подавления воспалительного процесса в бронхах.

У большинства больных БА может и должен быть достигнут контроль заболевания. Это означает:

- минимальное проявление или отсутствие хронических симптомов, включаяочные;
- минимум обострений (редкие);
- отсутствие состояний, требующих неотложной помощи;
- минимальная потребность в  $\beta_2$ -агонистах;
- колебания ПСВ в течение суток — менее 20% и величина ПСВ выше 80% от должных;
- отсутствие ограничений физической активности;
- минимум побочных эффектов от лекарственных препаратов.

Выбор лекарственной терапии основывается на степени тяжести БА. Такой подход позволяет составлять лечебный план, гибко меняя его в случае изменения состояния больного.

Ступенчатый подход предполагает увеличение объема терапии и кратности приема лекарственных препаратов по мере утяжеления БА. Переход на следующую «ступень» показан в том случае, когда на данной «ступени» не обеспечен контроль за БА (сохраняются частые приступы, ПСВ не достигает должных значений и суточные колебания ее более 20%). Цель состоит в том, чтобы добиться максимальной эффективности терапии путем использования минимума лекарственных препаратов.

Даже при благополучном контроле за болезнью возможны обострения. Индикаторами ухудшения является учащение симптомов (кашель, свистящие хрипы, одышка), увеличение потребности в бронходилататорах, увеличение суточного разброса в показателях ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> (эти изменения могут даже предшествовать появлению симптомов).

На рис. 2 представлена иллюстрация поэтапного подхода к терапии, при котором число препаратов и частота их применения увеличиваются по мере увеличения степени тяжести БА, а в таблице 3 — сопоставление суточных доз ингаляционных кортикоステроидов. Как правило, начинают лечение с максимальной для данной «ступени» дозы ингаляционных кортикостероидов, а затем, добившись стойкого результата (через 1–3 мес.), можно сократить дозу этих препаратов (ступень вниз).

«Ступени», которые предлагаются в следующем обсуждении, являются лишь общими указаниями; в каждом конкретном случае врач должен разработать индивидуальный план лечения. Образец для разработки плана лечения представлен в разделе «Приложение». Если возникают вопросы по подбору соответствующих «ступеней» для каждого больного, следует обращаться за консультацией к специалисту в области астмы; это также необходимо в случаях, если не отмечается оптимальной реакции на лечение, или если больному показано лечение по программе «ступень 3» или «ступень 4».

*Ступень 1.* Легкое эпизодическое течение заболевания.

В межприступном периоде симптомы отсутствуют.

Приступы удушья редкие и нетяжелые (реже 2 раз в неделю).

Показатели ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> выше 80% от должных значений, а колебания ПСВ в течение суток менее 20%.

На этой ступени нет необходимости в назначении базисной противовоспалительной терапии, и лечение болезни складывается из элиминационных мероприятий (избегать воздействия триггеров) и купирования приступов с помощью  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.

Возможно профилактическое применение  $\beta_2$ -агонистов или кромогликата натрия перед физической нагрузкой или воздействием других провоцирующих факторов.

Обучение больного на этом этапе должно складываться из:

- основных сведений о заболевании;
- правил пользования ингалятором (спейсером);
- обсуждения роли препаратов;
- разработки плана самонаблюдения;
- разработки плана действий при обострении;
- обсуждения мер по контролю за факторами внешней среды (аллергенами и другими триггерами).

*Ступень 2. Легкое персистирующее течение БА.*

Приступы беспокоят чаще, чем 2 раза в неделю, но не ежедневно. Они могут нарушать физическую активность и сон. Ночные приступы повторяются чаще 2 раз в месяц. ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> выше 80% от должных величин, но их колебания в течение суток составляет 20–30%.

Такое состояние требует постоянной противовоспалительной терапии, иначе болезнь будет прогрессировать. Начинают базисное лечение с кромогликата натрия или недокромила (особенно в молодом возрасте). При недостаточном эффекте переходят на прием ингаляционных глюкокортикоидов в низких дозах (рис. 2) или комбинируют их прием с кромолинами.

Альтернативой этим препаратам на данной ступени может быть теофиллин пролонгированного действия (сывороточная концентрация 5–15 мкг/мл) или антилейкотриеновые препараты (зафирлукаст, зилеутон).

Для купирования приступов удушья рекомендуются β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия. Частый их прием (ежедневно) указывает на необходимость усиления базисной терапии.

В программу обучения включаются все вопросы 1-й ступени, а также:

- обучение самоконтролю;

- периодический пересмотр и обновление плана лечения;
- направление в Астма-школу.

*Ступень 3. Среднетяжелое течение БА.*

Симптомы БА беспокоят ежедневно, ночные приступы — чаще 1 раза в неделю. Обострения нарушают физическую активность и сон.

Больные вынуждены ежедневно пользоваться  $\beta_2$ -агонистами короткого действия. ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> составляют 60–80% от должных, колебания ПСВ в течение суток — более 30%.

*Противовоспалительная базисная терапия* у этих больных представлена ингаляционными глюкокортикоидами в средних дозах или комбинацией низких доз этих препаратов с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (ингаляционными или пероральными). Возможна замена  $\beta_2$ -агонистов длительного действия пролонгированным теофиллином. В качестве альтернативы могут быть использованы антихолинергические препараты (ипратропиума бромид) или его комбинация с  $\beta_2$ -агонистом, особенно при плохой переносимости  $\beta_2$ -агонистов или сопутствующем хроническом обструктивном бронхите, а также у пожилых.

Недостаточный эффект проводимой базисной противовоспалительной терапии может потребовать на этой ступени применения и высоких доз ингаляционных глюкокортикоидов.

Для купирования приступов используются ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты, но не чаще 3–4 раз в сутки (угроза передозировки).

*Задачи обучения* больных на этой ступени складываются из вопросов, разбираемых на 1–2 ступенях, с периодическим пересмотром и обновлением плана самонаблюдения и лечения.

*Ступень 4. Тяжелое течение БА.*

Постоянные симптомы болезни в дневное и ночное время, физическая активность их ограничена, несмотря на проводимое лечение, возникают обострения. ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ — ниже 60% от должных, а колебания ПСВ в течение суток более 30%.

Противовоспалительная терапия складывается из:

- регулярного приема ингаляционных глюкокортикоидов в высоких дозах;
- длительного приема кортикостероидов внутрь (обычно не более 60 мг преднизолона в день);
- приема длительнодействующих бронходилататоров ( $\beta_2$ -агонисты длительного действия, или пролонгированный теофиллин). При выраженных побочных реакциях на эти бронходилататоры возможна замена их или комбинация с холинолитиками (ипратропиума бромид).

В качестве симптоматического препарата для купирования приступов используются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, но не более 3–4 раз в сутки (возможность передозировки). При необходимости в более частом приеме  $\beta_2$ -агонистов требуется контроль базисной противовоспалительной терапии.

В обучении больных этой группы основное место занимает работа по изучению информации, предусмотренной на 1-й, 2-й и 3-й ступенях.

Примечания:

1. Пероральные глюкокортикоиды, если их необходимо принимать длительно, должны назначаться в минимальных эффективных дозах и предпочтительнее — по альтернативной схеме (через день — 2 суточные дозы). При ежедневном приеме ГКС желательно назначать их в первой половине дня.
2. Ингаляционные глюкокортикоиды предпочтительно применять с использованием спейсера или холдинг-камеры (для снижения риска возникновения побочных реакций).

3. Пациентам, длительно принимающим глюкокортикоиды внутрь, также показано дополнительное назначение ингаляционных форм препаратов. Это позволит снизить дозу необходимых пероральных глюкокортикоидов, а значит снизит возможность возникновения осложнений. Доза системных кортикостероидов может быть снижена через месяц лечения комбинацией системных и ингаляционных форм препаратов (по достижении местного противовоспалительного эффекта). Снижение дозы должно быть постепенным (на 10% от исходной дозы системных ГКС в неделю), под контролем состояния больного физикально, субъективно и, в идеале, с помощью пикфлюметрии.

Следует отметить, что трудно поддающаяся лечению БА может указывать на наличие таких опасных для жизни заболеваний как синдром Черджа — Строса и другие формы системных васкулитов.

Примечания к «Ступенчатому подходу к лечению БА»:

– «*Ступень вниз*»: лечение должно пересматриваться каждые 1–6 мес. Возможно постепенное ступенчатое уменьшение терапии, если достигнуты хорошие результаты и состояние остается стабильным. Это необходимо для определения минимальной потребности в лекарствах.

– «*Ступень вверх*»: осуществляется, если контроль заболевания не достигнут. Но: прежде оценивается техника применения препаратов, соблюдение указаний врача, контроль за факторами окружающей среды (исключение контакта с аллергенами и другими триггерами).

– Ступенчатый подход представляет собой общие рекомендации по лечению для того, чтобы помочь клиницисту принять решение. БА очень вариабельна и клиницистам следует разрабатывать индивидуальный план лечения для каждого пациента.

– Контроль должен быть достигнут как можно быстрее. Далее объем терапии уменьшается для поддержания необходимого контроля.

- Прием системных кортикоステроидов может потребоваться в любое время и на любой ступени.
- На каждой ступени пациент должен контролировать или избегать воздействия факторов окружающей среды, вызывающих у него ухудшение (аллергены, ирританты). Это требует специфической диагностики и обучения.

### **Обеспечение регулярного наблюдения больного бронхиальной астмой**

Больные БА нуждаются в постоянном наблюдении и поддержке лечащим врачом, который хорошо разбирается в данной патологии. Чтобы достичь основной цели лечения, в первую очередь, надо обеспечить постоянный мониторинг.

Даже если больной хорошо контролирует болезнь, он все равно нуждается в частых посещениях врача (один раз в 1–6 мес.), который должен проверить запись результатов исследования ПСВ в домашних условиях и динамику симптомов, проверить методику приема лекарственных средств, исследовать факторы окружающей среды, которые могут ухудшить состояние и выбрать методы борьбы с ними, проконтролировать или внести коррективы в план лечения БА.

При следующих обстоятельствах рекомендуется обратиться за консультацией к специалисту в области БА (аллерголог, пульмонолог):

- у больного имеются атипичные симптомы, или есть трудности с проведением дифференциального диагноза;
- БА осложняется наличием сопутствующих заболеваний (например, синусит, полипы носоглотки, аспергиллез, тяжелый ринит);
- больной не реагирует оптимально на лечение;
- больной, нуждается в лечении, предусмотренном «ступенью 3 или 4» помощи (среднетяжелая или тяжелая БА);

– больной нуждается в проведении мероприятий по улучшению его окружающей среды (элиминация аллергенов, рациональное трудоустройство).

### **Самоконтроль. «Система зон», разработанная для больных бронхиальной астмой**

«Система зон» для лечения больных БА была разработана для того, чтобы больным было легче понять хроническую и переменчивую природу заболевания, помочь осуществлять наблюдение за его течением, выявлять наиболее ранние признаки ухудшения состояния и незамедлительно принимать меры для осуществления контроля. Больной может начать действовать в соответствии с рекомендациями, предусмотренными для каждой зоны в плане, заранее разработанном его лечащим врачом (Приложение 3).

Эти зоны соответствуют цветам, принятым в светофорах, регулирующих уличное движение, что позволяет больным их легко запомнить и использовать. Зоны, о которых будет сказано ниже, являются лишь формой общих указаний; специфические зоны должны быть разработаны лечащим врачом в зависимости от индивидуальных особенностей и потребностей больного; при этом особенно важно учитывать, что обострения могут протекать по-разному, однако, у каждого конкретного больного они часто развиваются по сходной схеме.

**Зеленая зона.** Зеленый цвет показывает, что все в порядке. БА находится под контролем. Значение ПСВ обычно составляет 80–100% от должного или лучшего для данного больного значения, а суточное отклонение обычно меньше 20%. В этой зоне не нарушена активность или сон, симптомы минимальные. Специфическая терапия для обеспечения контроля астмы в Зеленой зоне зависит от уровня тяжести БА. Для определения минимальной терапии, необходимой для поддержания контроля, используется поэтапный подход к терапии, о котором говорилось ранее. В целом, число медикаментов и частота их введения увеличиваются при увеличении тяжести заболевания.

**Желтая зона.** Желтый цвет означает — «осторожно!». Если выявляются следующие симптомы: ПСВ равен 50–80% от прогнозируемого или лучшего для данного больного значения, а суточное отклонение равно 20–30%, и/или возникли симптомы БА (симптоматика в ночное время, снижение активности, кашель, свистящие хрипы, дискомфорт в грудной клетке при физической нагрузке или в состоянии покоя), то «Желтая зона» указывает на один из трех вариантов:

– возможно, возникло острое обострение, и поэтому показано временное усиление терапии, особенно ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов и, возможно, пероральных кортикоステроидов. План медикаментозного лечения разрабатывается врачом;

– ухудшение состояния может проявляться значительным уменьшением ПСВ, которая не улучшается при введении ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов, увеличивается непереносимость обычной активности и физической нагрузки, или возникают симптомы в ночное время. В таких случаях врач должен произвести коррекцию терапии. Короткий курс интенсивной терапии пероральными кортикостероидами (30–60 мг в день, один или несколько приемов в день) рекомендуется проводить до тех пор, пока значения ПСВ не достигнут уровня, характерного для «Зеленой зоны». Тогда пероральное введение кортикостероидов следует прекратить, обычно в конце курса дозу снижают постепенно. Однако, в отдельных случаях (например, если больной уже получает ингаляционные кортикостероиды), обычная доза ингаляционных кортикостероидов может быть увеличена в два раза на одну неделю или до тех пор, пока не произойдет улучшение показателя ПСВ и симптоматическое улучшение;

– частое попадание в «Желтую зону» указывает, что БА в достаточной степени не контролируется, и терапия, предусмотренная в «Зеленой зоне», должна быть увеличена.

*Красная зона.* Красный цвет — это сигнал тревоги. Значение ПСВ — ниже 50% от должного или наилучшего для данного больного значения. Симптомы БА проявляются в состоянии покоя и усиливаются при увеличении активности. Следует немедленно назначить ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты. Если значение ПСВ остается ниже 50% несмотря на применение бронходилататоров, то больной должен находиться под постоянным медицинским наблюдением, лучше всего — в отделении интенсивной терапии в стационаре.

При лечении в «Красной зоне» следует обратить особое внимание на выбор адекватной дозы ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов, которые, возможно, потребуется вводить часто, а также на раннее начало лечения кортикоステроидами. При наличии гипоксемии показано введение кислорода. Специфические рекомендации представлены в разделе «Лечение обострений».

Если показатель ПСВ на фоне начального лечения бронходилататорами улучшился, то лечение следует далее проводить по плану, предусмотренному «Желтой зоной». Попадание в «Красную зону» является отражением неэффективности лечения в «Зеленой зоне». После того, как обострение ликвидировано, следует пересмотреть план лечения, предусмотренный в «Зеленой зоне», внести соответствующие корректизы, касающиеся медикаментозного лечения и мероприятий по контролю окружающей среды.

## **Обучение больных**

Цель обучения — снабдить больного и членов его семьи необходимой информацией о принципах самопомощи в экстренных ситуациях, длительной терапии БА, способах распознавания начинающегося ухудшения состояния, правильного использования способов доставки антиастматических препаратов.

Кроме того, необходимо выработать у каждого больного определенные навыки, которые позволяют ему хорошо себя чувствовать и получать лечение в соответствии с планом терапевтических мероприятий, разработанных совместно с врачом.

Наиболее удобные формы обучения воплощены в рамках астма-школ. (Инструкция по проведению занятий в астма-школе, 1995).

### **Как избежать контакта с триггерными факторами или контролировать их влияние**

Если контролировать воздействие пусковых факторов, то можно уменьшить симптоматику, а затем, если такие условия удается обеспечить на длительное время, можно добиться уменьшения воспаления дыхательных путей и их гиперреактивности.

*Контроль загрязнения атмосферного воздуха.* Очень важно устраниить такие раздражающие факторы, которые действуют в закрытых помещениях, как табачный дым, дым, образующийся при сгорании древесины, различные аэрозоли, использующиеся в домашнем хозяйстве, летучие органические вещества (например, кулинарные масла и чистящие средства), а также загрязнение атмосферного воздуха, поскольку эти вещества могут ухудшить течение БА.

*Лекарственные средства.* Некоторые лекарственные средства могут ухудшить состояние при БА. Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать тяжелые обострения.  $\beta$ -блокаторы, вводимые перорально или в форме глазных капель, могут вызвать бронхоспазм, поэтому их как правило не назначают больным БА. Если  $\beta$ -блокаторы все же назначают, то в начале лечения необходимо тщательное медицинское наблюдение. Рентгеноконтрастные вещества также могут спровоцировать бронхоспазм, поэтому у чувствительных больных следует проводить премедикацию пероральными кортикостероидами и  $H_1$ -блокаторами.

Для большинства больных важным пусковым механизмом обострения БА является физическая активность. Астма физического усилия — это лишь одно из проявлений гиперреактивности, а не особая ее форма, она часто указывает на то, что не осуществляется контроль заболевания. Назначение адекватной противовоспалительной терапии купирует симптомы. Иногда перед физическим усилием рекомендуют ингаляции  $\beta_2$ -агонистов.

Инфекции дыхательных путей — распространенный триггер астмы, вызывающий свистящие хрипы у многих больных. Чаще респираторные вирусы, реже — бактерии являются микроорганизмами, увеличивающими заболеваемость БА. Основной патогенетический механизм — повреждение эпителия бронхов, стимуляция специфических антител IgE, усиление высвобождения медиаторов и появления астматической реакции замедленного типа на ингаляцию антигена. Таким образом, вирусная инфекция является «адьювантом» воспалительной реакции и способствует развитию повреждения дыхательных путей за счет усиления бронхиального воспаления. Лечение обострений инфекции основывается на тех же принципах, что и других обострений БА.

### **Особенности ведения больных с аллергической формой бронхиальной астмы**

К особенностям ведения больных с аллергической БА можно отнести максимальную настойчивость в предупреждении контактов с «виновными» аллергенами, некоторые особенности лекарственной терапии, возможность применения специфической иммунотерапии, а также достаточно высокую эффективность спелеотерапии в условиях соляных шахт г. Солигорска.

## **Меры по контролю воздействия аллергенов**

**Бытовые аллергены** (клещи, плесневые грибы и др.)

Максимально ограничить контакт с пылью, пребывание в сырых, плохо вентилируемых помещениях. В квартире, особенно в спальной, убрать ковры, старые вещи, массивные шторы. Уборка должна быть частой (ежедневной) и влажной. Убрать перьевые подушки и пуховые одеяла или перины. Желательно заменить их синтетическими или заключить в специальные чехлы. Еженедельно стирать постельное белье в горячей воде ( $> 55^{\circ}\text{C}$ ), больше бывать на улице и чаще проветривать квартиру. Понижение влажности воздуха в помещении до 50% снижает популяцию клещей и плесневых грибов.

## **Эпидермальные аллергены (шерсть и перхоть животных)**

Придется удалить животных из дома или, по крайней мере, не пускать их в спальню.

## **Аллерген таракана**

Регулярно и тщательно убирать квартиру. Применять инсектициды для уничтожения насекомых (самим пациентам нужно быть осторожными с аэрозольными формами этих препаратов из-за угрозы обострения).

## **Пыльца растений**

Противопоказан выезд в загородную зону в летние месяцы (в том числе на сельхозработы). В сухую ветреную погоду как можно меньше времени проводить на улице, при возвращении — тщательно вымыть лицо, глаза и даже волосы (смыть пыльцу). В сезон пыления применять профилактические препараты, назначенные аллергологом. Соблюдать осторожность с пищевыми продуктами и фитопрепаратами, которые могут содержать аллерген и вызвать новую волну обострения.

## **Пищевые аллергены**

При наличии пищевой аллергии необходимо неукоснительно избегать «запрещенных» продуктов, интересоваться составом пищевых продуктов фабричного производства или приготовленных в учреждениях общественного питания, знать о возможностях «перекрестных» реакций родственных по антигенному составу аллергенов. В случае диагностических трудностей используется ведение пищевого дневника.

## **Особенности лекарственной терапии и профилактика аллергической астмы**

В случаях, когда невозможно надежно контролировать воздействие аллергенов (в сезон цветения растений или в сыром помещении), больным назначается профилактическая терапия, позволяющая смягчить «аллергенный удар». В случае эпизодического воздействия аллергенов можно воспользоваться блокаторами Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов. Применять их желательно за полчаса до вероятного контакта с аллергеном, так как на фоне развившейся реакции помочь они уже не могут. Длительный прием антигистаминных препаратов не влияет на формирование аллергической реакции и не излечивает болезнь.

Если же контакт с аллергеном продолжительный и регулярный, лучше воспользоваться стабилизаторами мембран тучных клеток, обладающими противовоспалительной активностью — кромогликатом натрия или кетотифеном. Для достижения терапевтического защитного эффекта препараты эти нужно принимать регулярно и длительно — не менее 4–6 недель. При недостаточной эффективности названных средств и сохраняющейся симптоматике действовать надо в рамках «ступенчатого подхода к лечению», исходя из тяжести заболевания.

## **Спелеолечение в соляных шахтах г. Солигорска**

Для больных легочного профиля в Республике Беларусь существует возможность лечения в спелеобольнице (в подземных соляных шахтах). Благотворное влияние этого лечения складывается из практически безаллергенной окружающей среды, чрезвычайно низко обсемененной микроорганизмами, наличия аэроионов натрия, калия и хлора, изоляции от электромагнитных и других техногенных излучений, постоянства температуры и давления и множества других, еще не до конца изученных факторов. Наиболее высокие результаты такого спелеолечения отмечаются у больных с аллергической формой БА.

Заметное улучшение достигается и у остальных больных БА. Непременным условием этого является наличие устойчивой ремиссии заболевания (заболевание под контролем правильно подобранного лечения) и отсутствие необратимых изменений в дыхательных путях и осложнений (противопоказано лечение больным с тяжелым течением БА).

## **Лечение обострений бронхиальной астмы**

Приступы БА — это эпизоды нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов, затрудненного дыхания, чувства сдавления в грудной клетке или сочетание этих симптомов. Приступы сопровождаются уменьшением форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ), что является более достоверным критерием степени обструкции бронхов, чем выраженность симптомов. Тяжесть острого астматического приступа может быть недооценена без измерения показателей функции внешнего дыхания.

Решающим фактором успешного лечения является тщательный мониторинг состояния больного на фоне проводимого лечения с периодическим исследованием легочной функции. Кроме того, необходимо оценивать число сердечных сокращений, частоту дыхания, наличие признаков парадоксального пульса и выраженность симптомов БА, что также помогает корректировать терапию. Но основное значение имеет определение показателей легочной функции.

В особенно тщательном наблюдении и обследовании нуждаются больные с высоким риском летального исхода.

В зависимости от тяжести обострения определяются объем и характер проводимой терапии. В таблице 4 представлены признаки, которые позволяют оценить тяжесть БА в момент обследования. Но это лишь общая схема и присутствие всех признаков необязательно. Тяжелое обострение может быть определено и в случаях, когда больной относится к группе высокого риска летального исхода, не реагирует на первый этап лечения, а также при быстром развитии острого приступа.

Таблица 4

*Тяжесть приступов бронхиальной астмы*

Параметры	Нетяжелый	Среднетяжелый	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Физическая активность	сохранена	затруднена, больной предпочитает сидеть	резко ограничена, больные принимают положение ортопноэ	отсутствует
Речь	мало затруднена	затруднена, больной произносит короткие фразы	затруднена, больной может произносить лишь отдельные слова	
Выраженность тревоги	больные могут быть возбуждены	больные возбуждены	больные возбуждены	вялость или нарушение сознания
Частота дыхания	повышена	повышена	более 30 в минуту	таксипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение яремной ямки	как правило, нет	имеется	имеется всегда	парадоксальные торакоабдоминальные движения.
Свистящие хрипы	бывают в конце выдоха	громкие	громкие	отсутствие свистящих хрипов

Продолжение таблицы 4

Параметры	Нетяжелый	Среднетяжелый	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Пульс (чсс в 1')	< 100	100–120	> 120	брадикардия
Парадоксальный пульс*	отсутствует (< 10 мм рт. ст.)	10–25 мм рт. ст.	> 25 мм рт. ст.	отсутствует, утомление дыхательной мускулатуры
ПСВ после приема бронходилататора (в% от нормы или лучших значений)	до 70–80%	50–70%	менее 50% (менее 100 л/мин) или ответ длится менее 2 ч	
PaO <sub>2</sub>	норма, тест не нужен	> 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст., цианоз	
PaCO <sub>2</sub>	< 45 мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	
SaO <sub>2</sub>	> 95%	91–95%	< 90%	

Примечание: частоту дыхания, ПСВ необходимо определять повторно в процессе лечения.

\* Парадоксальный пульс — разность между систолическим давлением на выдохе и вдохе

## **Лечение обострений бронхиальной астмы в домашних условиях**

Объем помощи, который больной может получить в домашних условиях, зависит от опыта врача и больного (или его родственников), а также от доступности неотложной помощи. Определение ПСВ является обязательной составной частью стратегии лечения в домашних условиях. Все больные должны иметь написанный план действия, в котором подчеркиваются следующие моменты:

- выявление ранних признаков ухудшения;
- начало лечения (своевременная самопомощь);
- критерии обращения за медицинской помощью.

При нетяжелых и умеренных приступах (рис. 3) наилучшим методом купирования обструкции дыхательных путей является повторное введение ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (2–4 вдоха каждые 20 мин в течение первого часа). При более тяжелом обострении обычно нужны высокие дозы  $\beta_2$ -агонистов.

Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты в более высоких дозах можно продолжать использовать в качестве монотерапии, если наблюдается полноценный ответ на терапию и он сохраняется не менее 3–4 ч.

## Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы

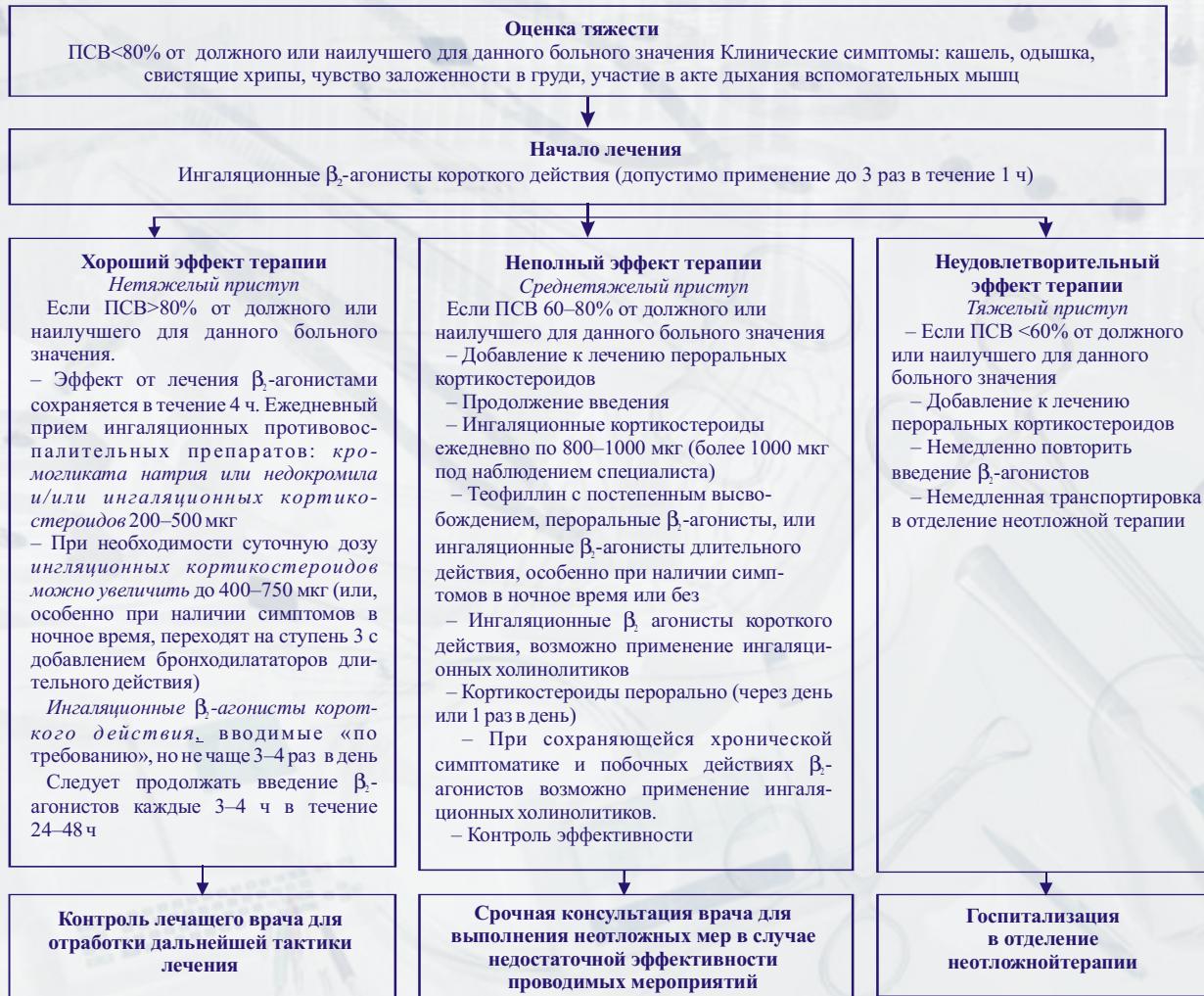


Рис. 3. Схема лечения обострения бронхиальной астмы в домашних

## Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы

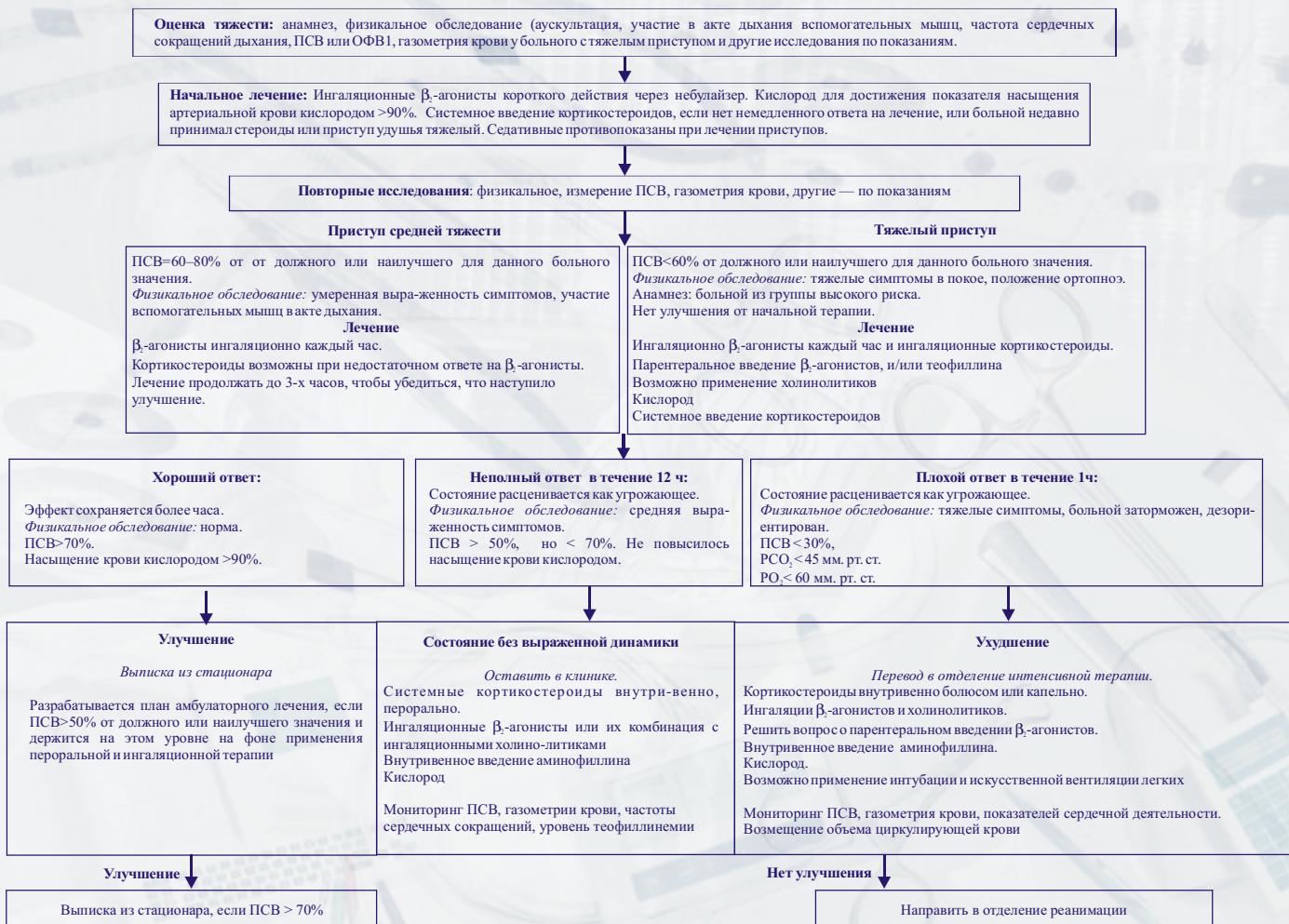


Рис. 4. Схема лечения обострения бронхиальной астмы в стационаре

Если ответ на ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты, применяющиеся в качестве монотерапии, не наступает быстро и не отличается стабильностью (ПСВ не достигает 80% от должного и наилучшего для данного больного значения) через 1 ч, следует решить вопрос о назначении кортикостероидов для быстрого устранения приступа. Полное восстановление после обострения часто происходит постепенно. Уменьшение гиперреактивности бронхов и восстановление легочной функции до нормального уровня происходит через несколько недель. Клинические симптомы не являются точными показателями состояния дыхательных путей. Поэтому лекарственные средства, назначенные в момент обострения, следует принимать до стабильного восстановления состояния и улучшения показателя ПСВ.

Больные должны незамедлительно обращаться за медицинской помощью в случаях:

- если больной относится к группе с высоким риском летального исхода;
- если развилось тяжелое обострение ( $\text{ПСВ} < 50\%$  от должного или наилучшего для данного больного значения);
- ответ на введение бронходилататора ( $\beta_2$ -агониста) не наступает быстро и не сохраняется в течение 3 ч;
- ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты приходится вводить с интервалом в 3–4 ч в течение более 24–48 ч;
- не наступает улучшения в течение 2–6 ч после начала лечения кортикостероидами;
- происходит дальнейшее ухудшение.

## **Лечение обострения в условиях стационара**

Тяжелые обострения БА потенциально опасны для жизни. В таких случаях помочь должна быть оказана незамедлительно, в большинстве случаев, лечение целесообразно проводить в отделении неотложной терапии на базе стационара. На рис. 4 показан подход к лечению обострений в условиях стационара.

Перед началом лечения необходимо собрать анамнез и провести физикальное исследование.

При *сборе анамнеза* следует обратить внимание на следующее:

- тяжесть симптомов, включая ограничение физической активности и нарушение сна;
- какие лекарственные средства больной принимает в настоящее время;
- причины и продолжительность настоящего обострения;
- предшествующие госпитализации; вызовы «скорой помощи»;

При *физикальном обследовании* необходимо:

- оценить тяжесть обострения (табл. 1);
- выявить осложнения (пневмония, ателектаз, пневмоторакс, эмфизема).

*Функциональное исследование* должно включать:

– определение ОФВ<sub>1</sub> и/или ПСВ не реже 1 раза в час, при этом первое измерение по возможности следует произвести до начала лечения. Необходимо определить насыщение артериальной крови кислородом.

*Лабораторные исследования* не должны быть причиной задержки начала лечения. После первого этапа лечения проводятся исследования:

- полный клинический анализ крови;
- рентгенография грудной клетки;

– газометрия крови у больных с ПСВ — 30–50% от должного значения или при тяжелых нарушениях после начала лечения. При  $P_aO_2 < 60$  мм рт. ст. и/или  $P_aCO_2 > 45–50$  мм рт. ст. диагностируют дыхательную недостаточность. В таких случаях показана госпитализация в отделение неотложной терапии для постоянного наблюдения.

Для более быстрого устранения обострения одновременно применяются следующие виды терапии:

– Подача увлажненного кислорода через интраназальную канюлю или маску. Кислород вводится для обеспечения насыщения артериальной крови кислородом до показателя, равного или превышающего 90%. Регидратация больного.

Ингаляцию высоких доз  $\beta_2$ -агонистов лучше производить через небулайзер. С этой целью вводят сальбутамол, тербуталин. Неотложная терапия БА является основным показанием к назначению небулайзерного способа введения бронхолитических препаратов. Использование небулайзеров приводит к быстрому эффекту бронходилатации, так как необходимая терапевтическая доза бронхолитических препаратов в виде аэрозольных частиц обеспечивается за короткий промежуток времени, обычно в течение 5–10 мин. При этом можно использовать большие дозы лекарств, что особенно важно в случаях тяжелого состояния больных, когда использовать ручные ингаляторы невозможно.

– Применение небулайзеров незаменимо при необходимости использования комбинированной терапии ( $\beta_2$ -агонисты + антихолинергические препараты) при ургентных состояниях у больных с БА. Комбинированная терапия, как правило, приводит к более быстрому эффекту, чем использование каждого препарата в отдельности.

– При недостаточной эффективности возможно парентеральное введение  $\beta_2$ -агонистов. Могут использоваться внутримышечное или подкожное введение, а также внутривенный болюс или капельно (контроль за функцией сердечно-сосудистой системы).

– Более выраженная бронходилатация может быть достигнута при сочетании  $\beta_2$ -агонистов с холинолитиками. Теофиллины не оказывают дополнительного бронхолитического эффекта на фоне высоких доз  $\beta_2$ -агонистов, но пролонгируют его в промежутках между введениями, что важно при тяжелом приступе. Теофиллин вводится до получения оптимальной концентрации в сыворотке.

– Системное введение кортикоステроидов способствует быстрому купированию приступа, даже в случаях резистентности к лечению  $\beta_2$ -агонистами. Начинать введение кортикостеरоидов надо в следующих случаях:

- среднетяжелое и тяжелое обострение (табл. 1);
- неэффективность начальных доз  $\beta_2$ -агонистов;
- обострения развились, несмотря на предшествующий регулярный прием кортикостеероидов;
- необходимость в кортикостеероидах возникала и при предыдущих обострениях.

У большинства больных после этих мероприятий наступает улучшение. Но возможно и ухудшение состояния на фоне нарастающей одышки и гиперкапнии. В этих случаях потребуется возмещение объема циркулирующей крови, газометрия крови и оценка pulsus paradoxus. Проведение искусственной вентиляции легких, прерывистой с положительным давлением с оценкой газообмена, pulsus paradoxus и продолжающимся комплексным медикаментозным лечением позволяет в течение 9–10 ч восстановить спонтанное дыхание. В ряде случаев для этого необходимо 3–5 дней. Продолжать медикаментозное лечение в стационаре следует до восстановления функции дыхания и значения ПСВ, равном 300 л/мин, что в среднем составляет 60% от должных значений.

*Выписка из стационара.* Не существует абсолютных критериев, по которым больной может быть выписан из стационара; однако, больной должен в течение не менее 12 ч, а лучше — 24 ч, получать такое лечение, которое ему предстоит принимать после выписки из стационара. Необходимо удостовериться в том, что симптомы заболевания контролируются на фоне лечения, с которым больной выписывается. Как правило, дозы пероральных и ингаляционных препаратов, которые больной получает в момент выписки из стационара, должны обеспечивать ему следующее:

- ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия ему не потребуется принимать чаще, чем с интервалом в 4 ч;
- больной может спокойно ходить;
- больной не просыпается ночью или рано утром только потому, что ему нужно принять бронходилататор;
- данные клинического обследования в норме или близки к норме;
- ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> превышает 70–80% от должного или наилучшего для данного больного значения после введения ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, а суточные отклонения ПСВ уменьшаются, составляя в среднем менее 20%;
- больной может правильно пользоваться ингалятором;
- план лечения, который был составлен для больного ранее, проверяется, при необходимости вносятся изменения;
- больные понимают то, что написано у них в плане относительно лечения, которое они должны принимать после выписки;
- подтверждена возможность обеспечения больного медицинской помощью после выписки.

После выписки из стационара больной должен периодически посещать участкового врача или пульмонолога в течение нескольких недель, до тех пор, пока не будет достигнута наилучшая для больного легочная функция. Затем должен быть разработан план дальнейшего лечения, включая уточнение общего плана.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

БА — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, вызывающее вариабельную бронхиальную обструкцию и рецидивирующие симптомы. Наиболее эффективное лечение заключается в подавлении воспалительного процесса в бронхах путем устранения причинных факторов.

БА можно эффективно контролировать, но у большинства больных ее не удается вылечить.

Главной причиной тяжелого течения БА и летальных исходов является поздняя диагностика и неадекватное лечение.

Цель лечения БА — достижение контроля за активностью воспалительного процесса, что характеризуется:

- минимальным проявлением или отсутствием клинических симптомов;
- нечастыми обострениями;
- отсутствием состояний, требующих неотложной помощи;
- минимальной потребностью (или ее отсутствием) в  $\beta_2$ -агонистах;
- нормальными показателями ПСВ;
- суточными отклонениями ПСВ  $< 20\%$ ;
- отсутствием ограничений физической активности больного;
- минимальными проявлениями или отсутствием побочных эффектов от медикаментозной терапии.

БА любой степени тяжести можно контролировать с помощью базисной противовоспалительной терапии, направленной на уменьшение воспалительного процесса в бронхах, а не только лечением острого бронхоспазма и связанных с ним симптомов.

Эффективный контроль БА может быть достигнут лечебной программой, состоящей из шести частей:

1. Обучение больных с целью достижения партнерства с врачом в лечении БА.
2. Оценка и мониторирование БА с помощью симптомов и пикфлюметрии.
3. Элиминация триггеров БА или их контроль.
4. Разработка индивидуальных планов длительного лечения БА.
5. Разработка планов лечения обострений БА.
6. Обеспечение регулярного наблюдения больных БА.

Тактика и объемы терапии определяются с учетом степени тяжести БА в каждом конкретном случае, преимуществ и опасности каждого способа лечения.

Рекомендуется «ступенчатый» подход к назначению лекарственных препаратов, который предусматривает увеличение или уменьшение количества и частоты приема лекарств по мере того, как меняется тяжесть БА.

## **РЕЗЮМЕ**

Цель методических указаний по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы состоит в том, чтобы признать следующие основополагающие позиции:

1. Бронхиальная астма — хроническое воспаление дыхательных путей, имеющее признаки активности не только при обострении, но и в периоде ремиссии

2. Хронический воспалительный процесс в бронхах с активностью и в периоде ремиссии требует длительной базисной противовоспалительной терапии (кортикоステроиды, кромогликат, недокромил натрия)

3. Длительная базисная противовоспалительная терапия может осложниться побочными эффектами, поэтому целесообразны:

- использование ингаляционных форм препаратов с достаточным местным и минимальным системным побочными эффектами

- применение «ступенчатого» («пошагового») подхода к назначению антиастматических препаратов, в основе которого лежит принцип минимальной терапии с соблюдением оптимальных режимов на каждой «ступени» и своевременным снижением ее объемов соответственно уменьшению тяжести заболевания

4. Без понимания сущности заболевания больной бронхиальной астмой не станет единомышленником врача при выполнении его назначений, особенно касающихся длительных курсов лечения. Без понимания сущности заболевания больной бронхиальной астмой не будет владеть принципами оказания самопомощи в критических ситуациях. Эти два мотива позволяют утверждать, что образование больных и их родственников — главный залог успеха в ведении больного бронхиальной астмой.

5. Нельзя достоверно определить эффективность проводимого лечения, вовремя распознать надвигающееся обострение, определить объемы терапии, адекватные состоянию больного без мониторинга дыхания, который осуществляется с помощью пикфлюметрии. Оптимизация и диагностического, и лечебного процессов возможна только при внедрении пикфлюметрии.

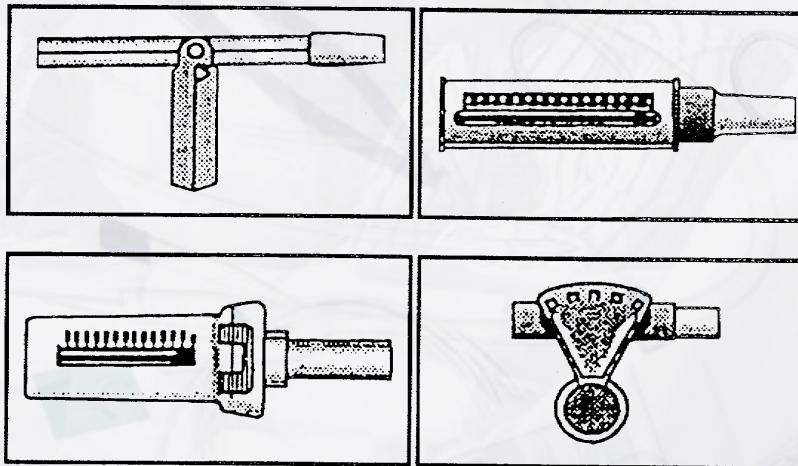
6. Неблагоприятная эпидситуация, связанная с бронхиальной астмой в Беларуси, обусловлена высоким удельным весом тяжелых форм заболевания. В связи с этим первостепенное значение имеет ранняя диагностика бронхиальной астмы. Целесообразны выборочные эпидисследования и разработка на их основе принципов своевременной диагностики заболевания.

Настоящий документ имеет рекомендательный характер, но не исключает в будущем дополнений и изменений, которые могут быть внесены в связи с новыми достижениями в области астмалогии.

Надеемся, что методические указания по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы, отражая современное развитие взглядов на бронхиальную астму, будут полезным документом для практических врачей и, в первую очередь, участковых терапевтов в их нелегкой работе с наиболее тяжелой категорией пульмонологических больных.

## **Как научиться пользоваться пикфлоуметром**

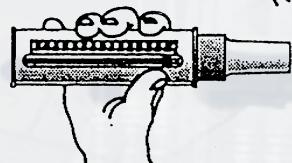
Существует несколько типов — пикфлоуметров. Четыре из них представлены на рисунке. Все они стандартизованы. Представленные ниже стадии правильного пользования прибором одинаковы для всех видов пикфлоуметров. Пациент выбирает любой тип прибора для себя и начинает пользоваться им в той последовательности, которая показана на рисунке.



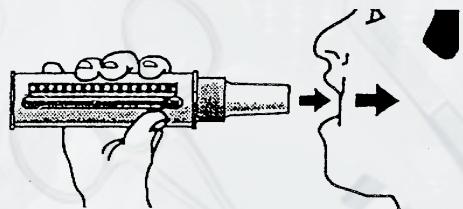
1. Наденьте мундштуковую головку на пикфлюуметр.



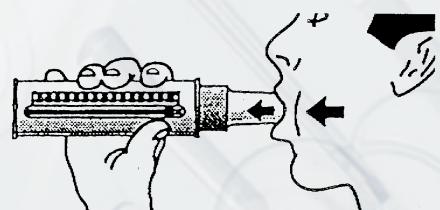
2. Пациент должен встать и держать пикфлюуметр горизонтально. Бегунок должен быть неподвижным. Убедитесь, что бегунок находится в начале шкалы.



3. Пациент должен глубоко вдохнуть, обхватить губами мундштук и выдохнуть как можно быстрее.



4. Отметьте результат. Дважды повторите стадии 2–4. Выберите наивысший результат и отметьте его. Сравните полученные данные с должностными.



5. Детям следует объяснить, что выдохнуть в прибор нужно так, чтобы можно было погасить свечи на торте по случаю праздника.



### **Как пользоваться ингаляторами**

### **Как правильно пользоваться дозированным ингалятором**

1. Снимите крышечку и встряхните ингалятор.
2. Плавно выдохните.
3. Обхватите мундштук губами и начните медленно и глубоко вдыхать, нажмите на баллончик и продолжайте глубокий вдох.
4. Задержите дыхание приблизительно на 10 с.
5. Подождите 30 с перед второй ингаляцией.



*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться дозированным ингалятором*

## **Как пользоваться спейсером, например, небухалером**

1. Снимите крышечку и встряхните ингалятор, затем вставьте его в специальное отверстие в спейсере.

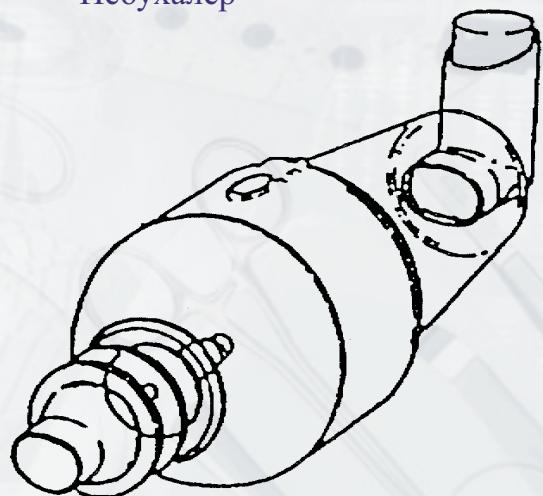
2. Пусть ребенок возьмет мундштук спенсера в рот (применяя небулятор, будьте внимательны, следите за тем, чтобы губы ребенка полностью обхватили мундштук).

3. Закройте осторожно губы ребенка пальцами одной руки.

4. Скомандуйте ребенку вдохнуть и выдохнуть медленно и плавно (должен появиться «щелчок» открытия и закрытия клапана). Когда дыхание хорошо отработано, нажмите на баллончик другой, свободной рукой, затем держите спейсер в этой позиции, пока ребенок дышит (аккуратно и правильно) еще некоторое время.

5. Выньте прибор изо рта ребенка.

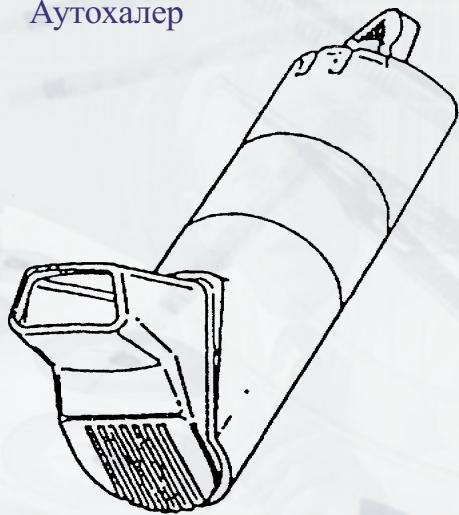
Небухалер



***Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться небухалером.***

## **Как пользоваться аутохалером**

Аутохалер



1. Откройте защитный мундштук и откиньте его назад.
  2. Держите ингалятор вертикально и опустите рычажок, затем встрихните.
  3. Плавно выдохните. Держите ингалятор вертикально. Возьмите мундштук в рот, сомкните губы вокруг него (не блокируйте воздушное отверстие на дне аутохалера).
  4. Вдыхайте ровно и не прекращайте дыхание, когда раздастся «щелчок», и после «щелчка» продолжайте глубокое дыхание.
  5. Задержите дыхание на 10 с.
  6. Пока держите ингалятор вертикально, опустите рычажок. Подождите 60 с перед другой ингаляцией.
- Н.В. Рычажок должен быть поднят («on») перед каждой ингаляцией и опущен вновь («off») после нее. В другом положении прибор не работает.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться аутохалером*

## **Как пользоваться спейсером, например, волюматиком (методика для больных, которые могут применять это устройство без посторонней помощи)**

Волюматик



1. Снимите крышечку с ингалятора и встряхните его, затем вставьте ингалятор в специальное отверстие прибора.
2. Возьмите мундштук в рот.
3. Нажмите на баллончик для получения дозы препарата.
4. Начните медленный и глубокий вдох.
5. Задержите дыхание на 10 с, а затем выдохните в мундштук.
6. Вдохните еще раз, но не нажимайте на баллончик.
7. Достаньте прибор изо рта.
8. Подождите 30 с перед приемом следующей ингаляционной дозы.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться волюматиком*

## **Как пользоваться ротахалером**



1. Держите ротахалер вертикально и вложите капсулу цветным концом в самое верхнее «квадратное» отверстие. Убедитесь, что верхняя часть ротакапсулы совпадает (находится на одном уровне) с верхней частью отверстия (если это так, то ротакапсула уже в приборе и опустилась в отверстие).

2. Держите ротахалер горизонтально и поверните заостренную часть корпуса вперед и назад. Это движение разделит капсулу пополам.

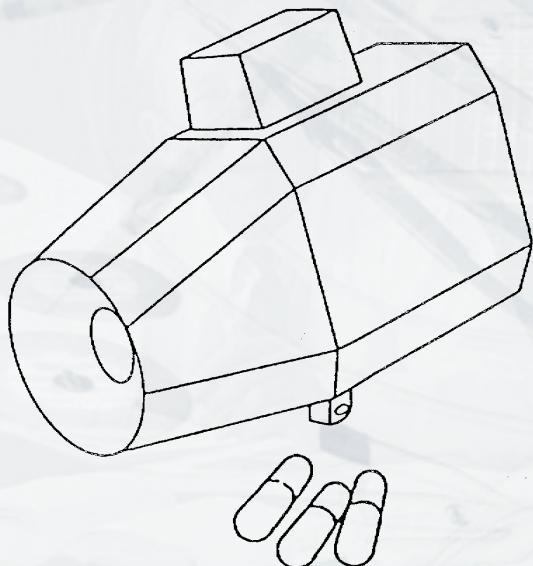
3. Плавно выдохните. Держите ротахалер горизонтально и возьмите его в рот, зажав губами и зубами. Вдохните как можно быстрее и глубже.

4. Достаньте ротахалер изо рта и задержите дыхание на 10 с.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться ротахалером*

## **Как пользоваться ингалятором-М**

Ингалятор-М



1. Откройте мундштук (белую часть ингалятора). Вложите капсулу в специально предусмотренное отверстие. Затем закройте ингалятор.

2. Держите прибор мундштуком вверх. Затем нажмите на белую кнопку до упора. Нажатие на кнопку разделяет капсулу на две половинки. Теперь ингалятор готов к работе.

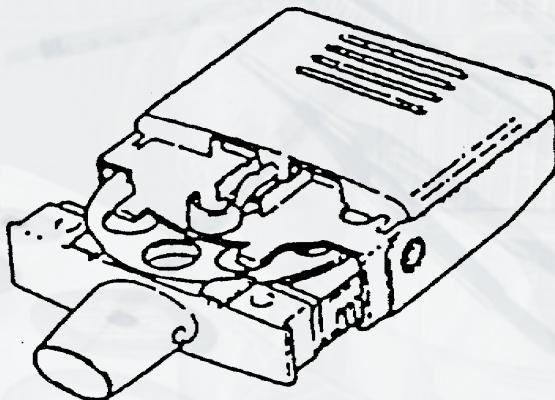
3. Плавно выдохните (без ингалятора). Сомкните губы вокруг отверстия и вдыхайте медленно,

4. Откройте мундштук снова, переверните ингалятор отверстием мундштука вниз и вытряхните пустую капсулу. Закройте ингалятор.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться ингалятором-М*

## **Как пользоваться дискхалером**

Дискхалер

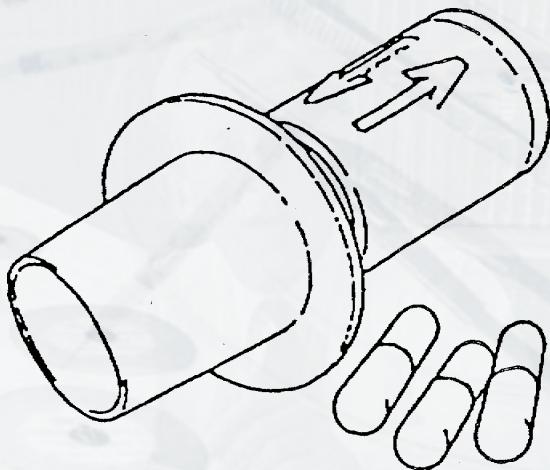


1. Снимите крышку мундштука. Затем снимите белую крышку и осторожно вытащите белый выступ до конца.
2. Положите диск из фольги блистерами внутрь, в колесо и возвратите выступ в исходное положение.
3. Возвращением выступа в исходное положение поворачивается диск. Блистер попадает в специальное «окошечко». Если диск имеет 8 доз, то вращайте диск до цифры 8. Разместив правильно диск, вы всегда знаете, сколько доз осталось.
4. Держа дискхалер на горизонтальном уровне, поднимите иглу и проткните ею до конца блистер. Опустите иглу.
5. Держа дискахалер в горизонтальном положении плавно выдохните и возьмите мундштук в рот.
6. *Достаньте дискхалер изо рта и задержите дыхание на 10 с.*

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться дискхалером*

## **Как пользоваться спинхалером**

Спинхалер

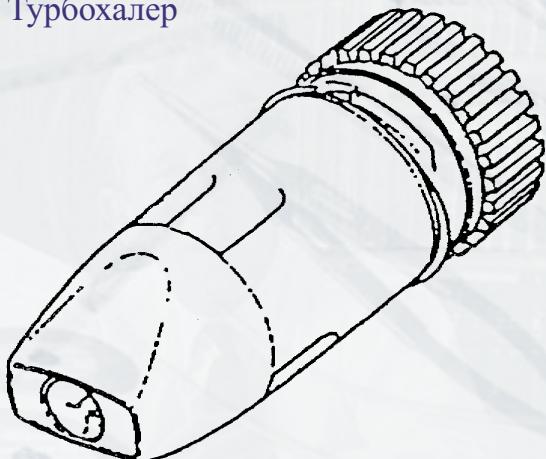


1. Поставьте спинхалер вертикально и раскройте его.
2. Положите капсулу цветным концом в «чашечку» пропеллера.
3. Соедините части спинхалера и несколько раз поднимите и опустите серую муфту. Это движение прокалывает капсулу.
4. Выдохните, запрокиньте голову и возьмите спинхалер в рот. Вдохните как можно быстрее и глубже.
5. Достаньте спинхалер изо рта и задержите дыхание на 10 с.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться спинхалером*

## **Как пользоваться турбохалером**

Турбохалер



1. Отвинтите и снимите белую крышку.  
Держите турбохалер вертикально и поверните нарезку вперед, а затем до конца назад.
2. Плавно выдохните, обхватите мундштук губами и вдохните как можно глубже.
3. Достаньте турбохалер изо рта и задержите дыхание на 10 с.

*Всегда продемонстрируйте больному, как правильно пользоваться турбохалером*

Помимо изображенных на рисунках внедряются и другие виды ингаляторов. Врач должен демонстрировать применение каждого предлагаемого приспособления и просить больного показать технику его применения.

План по контролю бронхиальной астмы, разработанный врачом  
Ф.И.О., год рождения больного \_\_\_\_\_  
Адрес, телефон \_\_\_\_\_

<p>1 ЗЕЛЕНАЯ ЗОНА: все в порядке. Нет симптомов приступа астмы. Вы ведете обычный образ жизни. Не беспокоят ночные симптомы. Значение пиковой скорости выдоха(ПСВ) между _____ (80–100% от наилучшего для Вас показателя). <b>Так у Вас должно быть каждый день.</b></p>	<p><b>Врач проверит, какое лечение Вам больше подходит.</b> Вы должны принимать следующие лекарства: <b>Лекарство Сколько принимать Когда принимать:</b> _____ Необходимо избегать факторов, которые вызывают приступ (для этого у Вас должен быть разработанный врачом план действий). Принимайте _____ (лекарство) перед физической нагрузкой</p>
<p>ЖЕЛТАЯ ЗОНА: предупреждение. Беспокоит кашель, свистящие хрипы, ощущение сжатия грудной клетки, затрудненное дыхание. Эти симптомы мешают Вам вести обычный образ жизни. Симптомы могут возникать и в ночные часы. Значение пиковой скорости выдоха (ПСВ) между _____ (50–80% от наилучшего для Вас показателя)  <b>Таких явлений у Вас не должно быть каждый день. Необходимо принять меры по контролю астмы</b></p>	<p>В первую очередь примите эти лекарства: <b>Лекарство Сколько принимать Когда принимать:</b> _____ Если через 20–60 мин Вам лучше и показатель ПСВ в пределах _____ то: (70% от наилучшего для Вас показателя) – Следует принять эти лекарства: <b>Лекарство Сколько принимать Когда принимать:</b> _____ – Продолжать прием лекарств, указанных в Вашей "Зеленой зоне". – Но если не наступило улучшение в течение 20–60 мин., или показатель ПСВ имеет значение ниже 70% от наилучшего значения _____,то необходимо предпринять действия, предусмотренные для "Красной зоны". Обязательно сообщить врачу о том, что Вы попали в "Желтую зону". Возможно, нужно изменить лечение, предусмотренное для Вас в "Зеленой зоне", чтобы в дальнейшем предупреждать обострения</p>
<p>КРАСНАЯ ЗОНА: тревога! Беспокоит кашель, резко затрудненное дыхание, невозможно разговаривать, двигаться. Могут быть громкие свистящие хрипы. Но их отсутствие может свидетельствовать о выраженному бронхоспазме. Показатель ПСВ ниже 50% от наилучшего для Вас значения</p>	<p>В первую очередь примите эти лекарства: <b>Лекарство Сколько принимать Когда принимать:</b> _____ Необходимо связаться с врачом для дальнейших указаний. Вызывайте "скорую помощь", если у Вас развились следующие симптомы: – резко выраженная одышка в покое — цианоз кончиков пальцев, губ – нет улучшения через 20–30 мин после приема лекарств, предусмотренных для экстренных ситуаций, а ПСВ остается ниже 50% от наилучшего значения – через 6 ч после приема лекарств для экстренных ситуаций, несмотря на некоторое улучшение. Вам придется принимать в-агонисты каждые 1–3 ч, а ПСВ остается ниже 70% от наилучшего значения</p>

## **АНТИАСТМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

### **1. Препараты, применяемые для длительного лечения БА**

Эта группа лекарств позволяет достичь и поддерживать контроль за болезнью и включает ингаляционные и системные кортикостероиды, кромогликат и недокромил натрия, антилейкотриеновые препараты, пролонгированные теофиллины,  $\beta_2$ -агонисты длительного действия, пероральные антиаллергические препараты. Значительная часть антиастматических препаратов представлена в виде ингаляционных форм. Правильное пользование средствами доставки препаратов представлено в Приложении 2.

#### **Нестероидные противовоспалительные препараты (кромолины)**

##### **Кромогликат натрия (кромолин натрия)**

*Способ применения — ингаляционный.*

*Механизм действия.* Кромогликат натрия — нестероидный противовоспалительный препарат, подавляет выход медиаторов, стабилизируя мембранны клеток воспаления. Профилактическое назначение кромогликата натрия купирует раннюю и позднюю фазы бронхобструкции, возникающую в результате воздействия физической нагрузки, триггеров БА. Препарат назначается на начальных этапах БА длительными курсами, в результате чего уменьшается частота и длительность обострений. Эффективность кромогликата натрия можно определить через 2–4 недели лечения. Побочными действиями препарат не обладает.

## **Недокромил натрия**

*Способ применения — ингаляционный.*

*Механизм действия.* Как и кромогликат натрия, подавляет высвобождение медиаторов из клеток воспаления, действует на раннюю и позднюю фазы бронхобструкции, но по активности в 6–8 раз превосходит кромогликат натрия. Недокромил натрия показан для лечения начальных этапов БА. Эффективность препарата заключается в улучшении функции внешнего дыхания, уменьшении неспецифической гиперчувствительности бронхов. Побочных эффектов не отмечено.

## **Ингаляционные кортикоステроиды**

*Способ применения — ингаляционный.*

*Механизм действия.* Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) относятся к группе противовоспалительных препаратов. ИКС изменяют метаболизм арахидоновой кислоты, синтез лейкотриенов и простагландинов, снижают проницаемость капилляров, ингибируют выработку и секрецию цитокинов, предотвращают прямую миграцию и активацию клеток воспаления и повышают чувствительность  $\beta$ -рецепторов гладкой мускулатуры бронхов.

*ИКС в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения БА.* Их эффективность проявляется в улучшении функции легких, снижении гиперчувствительности бронхов, облегчении симптомов болезни, уменьшении частоты и тяжести обострений и улучшении качества жизни больных. Лечение ингаляционными кортикостероидами в течение месяца и более значительно уменьшает признаки воспаления в бронхах при БА. Лечение тяжелой хронической БА длительными курсами ИКС снижает потребность в пероральных кортикостероидах и не вызывает системных побочных эффектов.

Ингаляционные кортикоиды действуют в основном локально. Местное воздействие ИКС приводит к уменьшению отека в слизистой бронхов и обратному развитию воспаления. Современные ИКС (беклометазон, будесонид, флунизолид, флутиказон) при выраженному местном противовоспалительном, противоаллергическом, противоэксудативном и противоотечном действии на слизистую бронхов оказывают минимальное общее воздействие на организм. Риск развития системных побочных эффектов ИКС зависит от их активности, биодоступности, метаболизма в печени и периода полураспада. В связи с этим, предпочтение следует отдать ИКС, поступающим в дыхательные пути в активной форме, с высокой стабильностью на слизистой бронхов, длительно сохраняющим местную активность и быстро превращающимся в неактивные метаболиты, что позволяет свести к минимуму системное влияние. Использование спейсеров дополнительно снижает системную биодоступность и риск развития побочных действий.

Местные побочные действия ИКС могут проявиться ротовоглоточным кандидозом, дисфонией, что легко предотвращается использованием спейсера и полосканием полости рта.

## **Системные кортикостероиды**

*Способ применения* — пероральный или парентеральный.

*Механизм действия.* Не имеет существенных отличий от ИКС. Короткие курсы перорального приема кортикостероидов (5–7 дней) используются в начале лечения неконтролируемой БА или при постепенном ухудшении состояния больных. При тяжелом течении неконтролируемой БА возможны более длительные курсы пероральных кортикостероидов. В таких случаях пероральный способ предпочтительнее парентерального, однако, при тяжелых обострениях показано и парентеральное введение препаратов. Кортикостероиды должны назначаться 1 раз в сутки утром через день, что позволяет контролировать БА и свести к минимуму системные побочные эффекты. Длительное лечение кортикостероидами может осложниться остеопорозом, артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, угнетением системы гипофиз–гипоталамус–надпочечники, истончением кожи с развитием стрий.

Паразитарные инфекции, туберкулез, пептические язвы, диабет, остеопороз, глаукома являются противопоказанием для длительного назначения кортикостероидов.

Применяются: преднизолон, бетаметазон.

## **Анtagонисты лейкотриеновых рецепторов**

*Способ применения* — пероральный.

*Механизм действия.* Анtagонисты лейкотриеновых рецепторов оказывают селективное воздействие на воспалительный процесс в бронхах на всех стадиях его развития, направленно блокируют действие важнейших медиаторов воспаления. За счет прямого связывания с лейкотриеновыми рецепторами эти препараты способны препятствовать бронхоспазму в ранней и поздней фазе бронхообструкции, предотвращать формирование отека слизистой бронхов и уменьшать продукцию слизи. Неблагоприятных побочных действий не отмечено.

К группе антилейкотриеновых препаратов относятся: зафирлукаст, зилеутон, монтелукаст.

## **Теофиллин длительного действия**

*Способ применения* — пероральный или парентеральный.

*Механизм действия.* Теофиллин — бронхолитический препарат, подавляет раннюю и позднюю фазы бронхообструкции, обладает также и противовоспалительным эффектом. Постепенное высвобождение препарата обеспечивает продолжительное действие, что является показанием для назначения при ночных симптомах. Теофиллин эффективно контролирует симптомы БА и улучшает функцию дыхания. Побочные действия возникают чаще при передозировках. Концентрация в сыворотке крови не должна превышать 5–15 мкг в мл (28–85 мкмоль). Наиболее ранние признаки теофиллиновой интоксикации — гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота), со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, аритмия.

К этой группе препаратов относятся: теодур, теопек, теотард, унифил, эуфилонг.

## **Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты длительного действия**

*Способ применения — ингаляционный.*

*Механизм действия.*  $\beta_2$ -агонисты длительного действия — бронхолитические препараты; ингибируют раннюю и позднюю фазы бронхообструкции, вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиливают мукоцилиарный клиренс, снижают сосудистую проницаемость. Но воспалительный процесс в бронхах не изменяется под действием  $\beta_2$ -агонистов, поэтому их назначение необходимо сочетать с противовоспалительными препаратами. Показания для применения — недостаточный контроль симптомов БА, особенно ночных, на фоне кортикоидной терапии; профилактика БА физического усилия. Побочные действия ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов длительного действия выражены меньше, чем при пероральном приеме, но могут наблюдаться тахикардия, трепет, гипокалиемия.

Эта группа препаратов включает сальметерол и формотерол.

## **Пероральные $\beta_2$ -агонисты длительного действия**

*Способ применения — пероральный.*

*Механизм действия.* Пероральные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия — бронхолитические препараты, вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, снижение сосудистой проницаемости, регулируют высвобождение медиаторов из клеток воспаления.  $\beta_2$ -агонисты для перорального приема с длительным эффектом показаны при ночных симптомах БА. Побочные действия могут проявиться трепетом, тахикардией, беспокойством, кардиалгией.

К этой группе препаратов относятся: кленбутерол, сальтос.

## **Пероральные антиаллергические препараты второго поколения**

Эта группа препаратов относится к блокаторам Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов. Подавляют аллергическую реакцию, препятствуя действию медиаторов. Лишены угнетающего действия на центральную нервную систему, приводят к постепенному улучшению состояния больных, уменьшению симптомов БА. Селективные антагонисты Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов — астемизол, кларитин, семпрекс, терфенадин, алезион.

## **2. Препараты для оказания неотложной помощи, быстро облегчающие состояние больного БА**

К препаратам для симптоматического лечения относятся β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия, системные кортикоиды, ингаляционные антихолинергические препараты, теофиллины короткого действия и пероральные β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия.

### ***Ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия***

*Способ применения* — ингаляционный.

*Механизм действия.* β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия (симпатомиметики) — бронхолитические препараты, вызывающие расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, снижение сосудистой проницаемости.

*β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия* — это препараты выбора при лечении обострений БА. Но их регулярное использование приводит к ухудшению контроля за БА. Более частое использование β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия означает ухудшение течения БА и указывает на необходимость усилить противовоспалительную терапию.

Лечение ингаляционными β<sub>2</sub>-агонистами вызывает меньше побочных явлений (тремор, тахикардию, гипокалиемию), чем пероральные препараты при тяжелой БА (4-я ступень).

В случае возникновения побочных явлений показано применение антихолинергических препаратов или использование комбинированной терапии ( $\beta_2$ -агонист + антихолинергетик): 1) фенотерол и ипратропиум; 2) сальбутамол и ипратропиум. Такие комбинации в одном ингаляционном растворе имеют синергический эффект, который повышает действие каждого препарата в отдельности.

Наиболее широко используемыми препаратами этой группы являются фенотерол, сальбутамол, тербуталин.

Эффективным действием обладает комбинированная терапия фенотеролом и кромогликатом натрия (дитек), сальбутамолом и кромогликатом натрия (интал плюс). Использование таких комбинаций показано как для купирования приступов, так и с профилактической целью, так как здесь проявляются суммированный бронхолитический, протективный и противовоспалительный эффекты, что значительно упрощает терапию и делает ее более экономичной.

### **Антихолинергические препараты**

*Способ применения — ингаляционный.*

*Механизм действия.* Ингаляционные антихолинергические препараты (ипратропиум бромид) — бронхолитики, которые блокируют постгангионарные эфферентные окончания блуждающего нерва. При их применении бронходилатация происходит за счет снижения тонуса н. vagus, в том числе и при бронхоспазме, вызванном вдыханием ирритантов. Антихолинергические препараты не уменьшают раннюю и позднюю фазы астматического ответа и не оказывают профилактического действия при физическом усилии. Максимальное бронхолитическое действие развивается через 30–60 мин, длительность действия — несколько часов. Побочные действия могут проявиться сухостью или неприятным вкусом во рту.

Применение антихолинергических препаратов особенно эффективно у лиц старше 40 лет, так как с возрастом чувствительность бронхов к антихолинергическому воздействию увеличивается.

Ингаляционные антихолинергики признаны в качестве альтернативных препаратов для больных, у которых  $\beta_2$ -агонисты короткого действия вызывают такие побочные явления, как тремор и тахикардия.

Ипратропиум бромид усиливает действие  $\beta_2$ -агонистов при их совместном распылении при лечении обострения БА, на чем основано создание комбинированных препаратов для лечения БА (комбинация также позволяет уменьшить дозу  $\beta_2$ -агонистов): 1) ипратропиум бромид и фенотерол; 2) ипратропиум бромид и сальбутамол.

### **Теофиллины короткого действия**

*Способ применения* — пероральный.

*Механизм действия.* Теофиллин — бронходилататор, бронхолитический эффект которого выражен меньше, чем у ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов. Он может не оказывать дополнительного действия на фоне адекватной дозы  $\beta_2$ -агонистов, но способен улучшить функцию дыхания и продлить эффект  $\beta_2$ -агонистов в промежутках между назначениями. Побочные действия те же, что и у препаратов с пролонгированным эффектом.

## **Пероральные $\beta_2$ -агонисты короткого действия**

*Способ применения — пероральный.*

*Механизм действия.*  $\beta_2$ -агонисты короткого действия — бронходиллятаторы, расслабляющие гладкую мускулатуру бронхов. Применяются в случаях, когда затруднено или невозможно пользование ингаляционными формами. Побочные действия: тремор, тахикардия, гипокалиемия.

К этой группе относятся: сальбутамол, тербуталин.