

Хроническая бронхиальная астма. Клинические рекомендации

Лещенко И.В.

Уральская государственная медицинская академия
МО "Новая больница", г. Екатеринбург

Бронхиальная астма является одним из самых частых хронических заболеваний легких. Со времени публикации в 1995 году первого издания "Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы", известного в нашей стране и за рубежом (GINA), прошло более 10 лет. С тех пор эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Института сердца, легкие, кровь (США) выпустили несколько изданий программы GINA. В России по инициативе академика РАМН, профессора Чучалина А.Г. адаптировано очередное издание GINA-2002, в том же году опубликованы клинические рекомендации "Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит". В 1996 году вышла региональная программа "Бронхиальная астма", утвержденная областным департаментом здравоохранения и территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а в 1997 году - городская программа "Бронхиальная астма. Неотложная помощь". В соответствии с предложенными схемами лечения больные БА в Свердловской области обеспечиваются необходимыми лекарственными препаратами по льготным и бесплатным рецептам в соответствии с программой "Доступные лекарства", а с 2004 года и по программе "Дополнительного лекарственного обеспечения". Внедрение в практическое здравоохранение Свердловской области программ и стандартов по диагностике и лечению БА позволило за 10 лет увеличить выявляемость больных с БА в 2,5 раза, сократить число экстренных госпитализаций больных по поводу обострения заболевания более, чем в 2 раза, число астматических

статусов почти в 10 раз, ликвидировать смертность при БА среди трудоспособного населения.

Вниманию читателей предлагаются новые клинические рекомендации по хронической БА, составленные на основании новейших международных руководств.

БА представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление приводит к гиперреактивности дыхательных путей, клинически проявляющееся эпизодами одышки, затруднения дыхания, чувства стеснения в груди и кашля, чаще ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с широко распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, вследствие острого бронхоспазма, отека стенки бронха, закупорки вязкой слизью и сопровождается структурной перестройкой стенки бронха. Обструкция является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения. Астма, независимо от тяжести, - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей.

Клиническая эпидемиология, медико-социальная значимость

Общее число больных астмой в нашей стране приближается к 7 млн. человек, из числа которых около 1 млн. имеют тяжелые формы болезни, приводящие к инвалидизации и возможным летальным исходам. БА во много раз чаще встречается в экономически развитых странах и странах, где большинство населения живет в городах. В больших городах в воздухе постоянно присутствует множество раздражителей бронхов, таких как пыль, сигаретный дым, выхлопные газы, и другие физические и химические раздражители. Высокая плотность населения и обилие мест большого скопления людей делают возможным широкое распро-

Лещенко Игорь Викторович - докт. мед. наук, профессор, главный пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления здравоохранения г. Екатеринбурга

странение острых инфекционных заболеваний дыхательных путей (ОРЗ). Все это способствует распространению БА и других аллергических заболеваний, особенно если есть наследственная предрасположенность.

Основной причиной смертности у больных БА являются ошибки в лечении, а именно: недостаточное применение противовоспалительных препаратов, несоблюдение больными назначений или неадекватная оценка тяжести болезни медицинскими работниками.

БА является причиной значительного количества случаев отсутствия на работе, в школе, приводит к ограничению физической активности, кроме того, неконтролируемая астма у одного члена семьи может влиять на социальную активность семьи. Экономически развитые страны выделяют на лечение астмы от 1 до 2% общих расходов на здравоохранение.

БА можно успешно лечить, поэтому почти все больные могут:

- предотвратить беспокоящие симптомы круглые сутки;
- предотвратить серьезные обострения;
- использовать редко или совсем не использовать средства СМП;
- вести продуктивную, физически активную жизнь;
- иметь нормальную (или почти нормальную) функцию легких.

Факторы риска

Наиболее значимые факторы риска развития БА - отягощенный семейный аллергологический анамнез, экзема, сенсибилизация к ингаляционным аллергенам домашней пыли (домашний клещ), домашних теплокровных животных, плесневых дрожжевых грибов (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Penicillium*), пищевых добавок, лекарственных средств, связанные с аллергенами профессии, перенесенные вирусные респираторные инфекции (синцитиальная, риновирусная, бронхолит в раннем детстве, др.), курение, промышленный смог, снижение иммунологической реактивности, неблагоприятные климатические условия, и др.

Гиперреактивность бронхов является универсальной характеристикой БА, выражается в повышенной их реакции на раздражители, степень ее коррелирует с тяжестью заболевания. Распространенность гиперреактивности бронхов значительно выше, чем распространенность БА. Имеются данные о генетической детерминированности бронхиальной гиперреактивности. Предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности и атопии

наследуются независимо друг от друга, однако, при их сочетании риск развития БА значительно увеличивается. Гиперреактивность бронхов, определяющая нестабильность дыхательных путей и степень бронхиальной обструкции, реализуется через прямые и не прямые механизмы. Прямые опосредованы метахолином и гистамином, вызывающими обструкцию бронхов через повышение тонуса гладкой мускулатуры. Непрямые обусловлены стимуляцией высвобождения медиаторов тучными клетками. У большинства больных гиперреактивность бронхов определяется даже вне других признаков БА и сохраняется после продолжительной и эффективной противовоспалительной терапии. Считается также, что она может быть предвестником БА у предрасположенных лиц. Следствием гиперреактивности является повышенный тонус гладкой мускулатуры бронхов и вне приступа БА.

На ранних стадиях БА преобладает острая обструкция вследствие спазма гладких мышц, подострая - из-за отека слизистой дыхательных путей и обтурационная - при скоплении в их просвете густого вязкого секрета с образованием слизистых пробок. На поздних стадиях все больше возрастает значение обструкции, обусловленное фиброзно-склеротическими изменениями стенок бронхов и нарастающим падением эластичности легочной ткани.

БА относится к мультифакториальным заболеваниям. Выделяют внутренние факторы (генетическую предрасположенность к развитию астмы, атопию, гиперреактивность дыхательных путей, пол и раса), и внешние факторы, которые вызывают начало заболевания или развитие БА у предрасположенных к этому людей, приводят к обострению и/или длительному сохранению симптомов болезни.

Воздействие аллергенов и профессиональных сенсибилизаторов, вирусные и бактериальные инфекции, курение являются основными внешними факторами, которые влияют на начало и развитие БА у предрасположенных людей.

Формирование различных видов сенсибилизации происходит в определенной временной последовательности. Вредные воздействия на беременную женщину (работа в профессионально вредных условиях, контакт с аллергенами и ксенобиотиками, нерациональное питание, инфекционные заболевания) влияют на будущего ребенка, вызывая внутриутробную сенсибилизацию и повышая риск развития БА.

При проживании в экологически неблагоприятных районах, отмечают сенсибилизацию к химическим веществам, при этом БА развивается в более раннем возрасте, приобре-

тает более тяжелое течение с преобладанием клинических форм с поливалентной сенсибилизацией и большой частотой интеркуррентных острых респираторных заболеваний.

Курение рассматривается, как один из основных факторов, влияющих на возникновение и течение БА. Пассивные курильщики поглощают из прокуренной атмосферы помещения столько же никотина и других токсических компонентов табачного дыма, сколько и курящий. У детей курящих родителей чаще развивается БА с более тяжелым течением, они раньше начинают болеть респираторными вирусными заболеваниями. Весьма неблагоприятно в прогностическом отношении курение матери (активное и/или пассивное) во время беременности.

БА можно предотвратить. Считается, что у младенцев, в семьях которых имеются анамнестические указания на наличие БА или атопии, исключение пассивного курения и воздействия аллергенов домашнего клеща, кошки, таракана может помочь предупредить развитие болезни. У взрослых важным является исключение воздействия табачного дыма и химических сенситизаторов.

Диагностика и классификация бронхиальной астмы

Диагностика БА строится на основании анамнеза, клинических данных, исследовании функции легких.

На основании анамнеза, жалоб оцениваются наличие и тяжесть симптомов бронхиальной обструкции, анализируются аллергические факторы, провоцирующие возникновение и обострение БА, время начала заболевания, все принимаемые больным на сегодняшний день препараты и их дозы, реакция на лечение.

Если больной обратился с обострением БА, уточняются, время начала обострения, провоцирующие обострение факторы, предшествующие госпитализации и обращения за неотложной медицинской помощью, факторы риска летального исхода БА, принимаемая регулярно терапия, дозы, а также препараты, принимаемые при обострении болезни и реакция больного на них или отсутствие реакции на это лечение.

Клинические проявления

Особое внимание при диагностике БА должно уделяться лицам, имеющим в анамнезе аллергические реакции или заболевания, отягощенную наследственность, лицам с постоянными эпизодами кашля и пожилым, а также пациентам с профессиональными факторами риска.

Наличие хотя бы одного из следующих симптомов требует дополнительного обследования для исключения БА:

- кашель, усиливающийся преимущественно в ночное время;
- рецидивирующие свистящие хрипы;
- рецидивирующие эпизоды затруднённого дыхания или одышки;
- рецидивирующее чувство стеснения в грудной клетке.

Заслуживает внимания появление или усиление симптомов:

- в ночное время;
- при контакте с ингаляционными аллергенами;
- в зависимости от сезона года или при перепадах температуры окружающей среды;
- при приёме лекарственных препаратов (ацетилсалициловая кислота, α - и β -адреноблокаторы);
- при физической нагрузке;
- при острых респираторных вирусных инфекциях;
- при эмоциональных нагрузках.

Анализируется эффект соответствующего противоастматического лечения.

В процессе визуального исследования, пальпации, перкуссии и аускультации органов дыхания необходимо обратить внимание на следующие признаки, характерные для больных БА:

- удлинение выдоха или свистящие хрипы при аускультации, которые могут быть непостоянными;
- сухой кашель;
- сочетание с аллергическим ринитом, синуситом.

Выраженность объективных клинических проявлений БА меняется, поэтому при физикальном обследовании врач в момент осмотра может не выявить характерных признаков болезни. У некоторых пациентов в периоде ремиссии или при правильно подобранном лечении клинические симптомы могут отсутствовать даже при наличии бронхиальной обструкции, выявляемой при функциональном обследовании. Необходимо учитывать также время, прошедшее с момента последнего приема пациентом бронхолитика.

Для оценки различных симптомов БА за определенный промежуток времени могут быть использованы индивидуальные дневники наблюдения, включающие вопросы о частоте возникновения дневных и ночных симптомов, применении симптоматической терапии, ограничениях жизнедеятельности, особенно в тех случаях, когда другие более объективные методы недоступны.

Измерение частоты дыхания. Диспноэ выявляется чаще при обострении болезни, но может быть также обусловлено гипервентиляционным синдромом.

Исследование пульса, измерение частоты сердцебиения, артериального давления на периферических сосудах позволяет оценить реакцию сердечно-сосудистой системы при обострении и исключить сердечно-сосудистые заболевания, которые могут отягощать состояние больного и служить причиной развития дыхательной недостаточности.

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование не спровоцированных дыхательных объемов и потоков. Оценивается наличие и выраженность бронхиальной обструкции. Одними из основных методов при постановке диагноза БА являются спирометрия и пикфлоуметрия.

Спирометрия позволяет количественно оценивать выраженность обструктивных и рестриктивных нарушений. Для оценки степени бронхиальной обструкции у взрослых и детей старше 5 лет используются следующие основные показатели: объем форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$) и связанная с ним форсированная жизненная емкость легких ($ФЖЕЛ$), а также пиковая (мгновенная) скорость выдоха (ПСВ). При проведении обследования перед проведением спирографии, если возможно, отменяются β_2 -агонисты короткого действия не менее, чем за 6 часов, длительно действующие β_2 -агонисты - за 12 часов, пролонгированные теофиллины - за 24 ч.

Ввиду того, что многие другие заболевания, помимо тех, которые вызывают бронхиальную обструкцию, могут приводить к снижению $ОФВ_1$, необходимо использование отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. При нормальной функции легких отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ составляет более 80%. Любые значения ниже приведенных могут предполагать бронхиальную обструкцию. Показатели спирографии зависят от физического усилия, прилагаемого пациентом, следовательно, больные должны получить инструкции как делать форсированный выдох. Пациент делает две-три попытки, из которых выбираются самые высокие спирографические значения. Показатели спирографии теряют свою ценность при значениях $ОФВ_1$ менее 1 л.

Пикфлоуметрия (оценка ПСВ) полезна при диагностике БА, как ориентировочный тест выявления обструкции и реакции на бронхолитики. Суточное мониторирование ПСВ выявляет бронхолабильность и косвенно отражает состояние гиперреактивности бронхов. Вариабельность ПСВ оценивается с помощью

домашнего 2-х-3-х недельного мониторирования ПСВ с измерением утром сразу после пробуждения и перед сном через 10-12 часов (возможно длительное мониторирование ПСВ в домашних условиях в течение нескольких месяцев). Оба раза, утром и вечером, больной должен делать 3 измерения ПСВ подряд и записывать лучшее из них. Лабильность бронхиального дерева оценивается по разнице между минимальным утренним и максимальным вечерним показателями ПСВ в % от среднего дневного значения ПСВ; или индексу лабильности с измерением только утренней ПСВ - минимальное значение ПСВ утром до приема бронхолитика в течение одной - двух недель в % от самого лучшего за последнее время (Мин % Макс).

Суточный разброс показателей ПСВ более, чем на 20% является диагностическим признаком суточной вариабельности бронхиального дерева. Утреннее снижение ПСВ считается "утренним провалом". Наличие даже одного "утреннего провала" за время измерения ПСВ свидетельствует о суточной вариабельности бронхиальной проводимости.

ПСВ может недооценивать степень и характер бронхиальной обструкции. В этой ситуации проводят спирографию с бронхолитическим тестом.

Для БА характерным является обратимая и вариабельная бронхиальная обструкция, которая определяется по показаниям спирографии ($ОФВ_1$) или при помощи пикфлоуметра (ПСВ).

При проведении пикфлоуметрии диагноз БА можно предположить, если:

- ПСВ увеличивается более, чем на 15% через 15-20 мин после ингаляции β_2 -агониста быстрого действия, или
- ПСВ варьирует в течение суток более, чем на 20% у больного, получающего бронхолитики (>10% у пациента их не получающего), или
- ПСВ уменьшается более, чем на 15% после 6 мин непрерывного бега или другой физической нагрузки.

Колебания ПСВ в течение недели вычисляются по формулам:

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

или:

$$\text{ПСВ} = \frac{\text{ПСВ наибольшее} - \text{ПСВ наименьшее}}{0,5 \times (\text{ПСВ наибольшее} + \text{ПСВ наименьшее})} \times 100\%$$

При хорошо контролируемой БА, в

отличие от неконтролируемой БА, колебания ПСВ не превышают 20%.

Серийные измерения ПСВ на рабочем месте и вне рабочего места помогает в диагностике профессиональной астмы. Повторные измерения ПСВ в течение дня и при контакте с предполагаемым аллергеном позволяют выявить снижение показателей.

Исследования дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой проводятся с использованием стандартного 6-минутного протокола нагрузки бегом, имеют диагностическое значение, особенно у детей. Снижение $ОФВ_1$ на 15% и более или снижение ПСВ на 20% и более от исходного уровня в течение от 5 до 15 мин после физической нагрузки характеризует наличие бронхиальной гиперреактивности с развитием бронхоспазма на физическую нагрузку и является диагностическим признаком БА.

Исследование ФВД проводят в положении сидя, грудь и живот должны быть освобождены от стягивающей одежды. Исследование у больного с тяжелым приступом не проводится, так как форсированное дыхание может ухудшить состояние больного.

К числу противопоказаний проведения теста с физической нагрузкой относятся сердечно-сосудистая и ортопедическая патология, а также детренированность (например, после постельного режима).

Исследование дыхательных объемов после медикаментозной провокации проводится с бронхолитиками (бронхолитический тест) и с бронхоконстрикторами (бронхиальная гиперреактивность на гистамин, метахолин и др).

Бронхолитический тест: при ПСВ и/или $ОФВ_1 \leq 80\%$ ранее определенного (или лучшего) обязательно проведение теста на обратимость обструкции с использованием ингаляционного бронхолитика. Обычно используют ингаляционное введение лекарственного вещества, хотя возможны и другие пути введения. При приеме бронхолитика внутрь спирографию повторяют через 1 час, при внутримышечной инъекции через 30 минут, при ингаляции - через 15-30 минут для β_2 -адреномиметиков и 30-45 минут для М-холиноблокаторов. Для диагностики обратимости бронхиальной обструкции препараты назначают в следующих дозах: взрослым назначают четыре дозы β_2 -агониста короткого действия (сальбутамол 400 мкг), или 4-жды М-холиноблокатор (ипратропиума бромид 80 мкг). Увеличение $ОФВ_1$ по крайней мере на 15% и более от исходного или на 12% от должного значения и на 200 мл от исходного при одновременном повышении ФЖЕЛ определяет обратимый характер обструкции, характерный

для БА. Когда располагают только пикфлоуметром, то существенным считают увеличение ПСВ свыше 20% или на 60 л/мин и более.

У пациентов со значительно сниженным исходным просветом дыхательных путей более важно оценивать абсолютные показатели спирометрии, а не только в процентах от должного уровня.

Степень выраженности обратимости бронхиальной обструкции определяется по изменению показателя $ОФВ_1$ в ответ на ингаляцию 400 мкг сальбутамола по формуле:

$$ОФВ_1 \text{ должн} = \frac{ОФВ_1 \text{ дилат (л/с)} - ОФВ_1 \text{ исх (л/с)} \times 100\%}{ОФВ_1 \text{ исх (л/с)}}$$

где: $ОФВ_1 \text{ исх}$ - показатель $ОФВ_1$ до ингаляции β_2 -АГ короткого действия

$ОФВ_1 \text{ дилат}$ - показатель $ОФВ_1$ через 20 мин после ингаляции β_2 -АГ короткого действия.

При отрицательном бронходилатационном тесте с ингаляционными β_2 -агонистами обратимость бронхиальной обструкции может быть доказана после пробной терапии системными глюкокортикостероидами (ГКС), назначаемой преднизолоном в дозе 0,5 мг/кг массы тела в течение 2 недель.

Бронхиальная гиперреактивность при медикаментозной провокации бронхоконстрикторами (метахолин, гистамин) проводится у пациентов с показателями бронхиальной проходимости в рамках нормальных значений при недостаточном ясном диагнозе. Препараты вводятся посредством вдыхания аэрозоля в объеме, равном дыхательному объему. Наиболее показательным является исследование $ОФВ_1$ вместе с фиксацией кривой после стимуляции, позволяющей определить концентрацию (или дозу) агониста, которая провоцирует снижение $ОФВ_1$ на 20% от исходного уровня (PC_{20} или PD_{20}) и служит индексом реактивности. Точка начала падения бронхиальной проходимости зависит от используемого метода и должна соответственно корректироваться. Эти тесты имеют высокую чувствительность, но низкую специфичность, так как бронхиальная гиперреактивность сочетается с астмой, но не определяет наличие астмы.

Бодиплетизмография представляет функциональное тестирование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков при недостаточной информативности стандартных методов (спирометрия, пикфлоуметрия, функциональные тесты). В рамках бодиплетизмографического исследования проводится оценка таких важных компонентов респираторной функции, как бронхиальное сопротивление (R_{aw}),

внутригрудной объем и структура статических легочных объемов, а также качественная оценка формы петли бронхиального сопротивления.

Определение уровня кислорода крови. Неинвазивное простое исследование - пульсоксиметрия (насыщение крови кислородом - SpO₂) проводится для уточнения выраженности дыхательной недостаточности, как правило, у больных с тяжелой бронхиальной обструкцией. Насыщение крови кислородом менее 88% определяемое в покое, указывает на выраженную гипоксемию и необходимость назначения оксигенотерапии.

Рентгенография легких не является обязательной в диагностике БА. Проводится для исключения пневмонии, ателектазов, бронхоэктазов, пневмоторакса, объемных образований, туберкулеза, хронического бронхита. По показаниям КТ легких для исключения объемных образований в легких, бронхоэктазии, врожденных аномалий и пороков, туберкулеза.

Электрокардиограмма делается при необходимости дифференциального диагноза с патологией сердечно-сосудистой системы (левожелудочковой недостаточности, ишемической болезни сердца, сердечной дисфункции и др.).

Консультация аллерголога. Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный необходим для выявления аллергической природы заболевания для назначения и анализа кожных реакций на аллергены или исследование уровня общего IgE и специфических IgE антител к различным аллергенам. Кожные исследования реакции на аллергены, исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения, исследование мембранных иммуноглобулинов (общий IgE). Кожные тесты или определение специфических IgE в сыворотке крови - методы диагностики атопического статуса, помогают выявить факторы риска и триггеры, на основании чего может быть рекомендован соответствующий контроль факторов окружающей среды. Накожные исследования реакции на аллергены (скарификационные, прик-тест) проводятся с использованием стандартизированной панели аллергенов, соответствующей данной географической области. Альтернативой является измерение специфических IgE в крови, хотя это значительно дороже.

Лабораторные показатели. Анализ крови делается при необходимости дифференциального диагноза с другими заболеваниями, в частности вирусно-бактериальной этиологии, протекающими с гиперэозинофилией. У больных БА возможно умеренное увеличение абсолютного числа эозинофилов в крови.

Микроскопия мазков мокроты. Эозинофилия мокроты и крови относятся к маркерам бронхиальной астмы (в некоторых регионах, где распространены паразитарные заболевания, эти тесты имеют ограниченную ценность).

Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный необходим в случае не типичного течения БА, необходимости дифференциального диагноза и для решения вопроса о бронхоскопии, которая применяется для исключения других заболеваний, сопровождающихся сходной симптоматикой.

Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога необходим в случае необходимости дифференциального диагноза с патологией верхних дыхательных путей маскирующих проявления БА (исключения синуситов, аденоидных вегетаций, полипоза носа).

При наличии патологии желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс), ассоциированной с симптомами бронхообструкции пациент нуждается в уточнении диагноза согласно требованиям соответствующего протокола.

При наличии патологии сердечно-сосудистой системы или другой системы, ассоциированной с симптомами бронхообструкции пациент нуждается в уточнении диагноза согласно требованиям соответствующего протокола.

Классификация

Наиболее практичной является классификация БА по степени тяжести течения и обострения, что очень важно, так как определяет стратегию терапии.

Степень тяжести БА определяется по следующим показателям (Табл. 1):

1. Количество ночных симптомов в неделю.
2. Количество дневных симптомов в день и в неделю.
3. Кратность применения бета-2-агонистов короткого действия.
4. Выраженность нарушений физической активности и сна.
5. Значения ПСВ и ее процентное соотношение с должным или наилучшим значением.
6. Суточные колебания ПСВ.

Такой тип классификации БА, основанный на тяжести болезни, важен в ситуации, когда необходимо принять решение по лечебной тактике при оценке состояния пациента. Это связано с предложенным ступенчатым подходом к лечению БА, при котором уровень терапии увеличивается при возрастании степени тяжести заболевания.

Контроль за течением бронхиальной астмы

Таблица 1. Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим симптомам до начала лечения [1, 2, 4, 5]

Тяжесть течения БА	Дневные симптомы и потребность в β_2 -агонистах	Ночные симптомы	ОФВ ₁ или ПСВ, % от должных значений	Суточная вариабельность ПСВ, %
Ступень 1: легкое интермиттирующее течение	<1 раза в неделю. Отсутствие симптомов и нормальная ПСВ между обострениями.	≤2 раз в месяц	>80	<20
Ступень 2: легкое персистирующее течение	>1 раза в неделю, но < 1 раза в день. Обострения могут нарушать физическую активность.	>2 раз в месяц, но < 1 раза в неделю.	> 80	20-30
Ступень 3: персистирующее течение средней тяжести	Ежедневные. Обострения нарушают физическую активность.	>1 раза в неделю	60-80	> 30
Ступень 4: тяжелое персистирующее течение	Постоянные. Физическая активность ограничена.	Частые	<60	>30

Таблица 2. Классификация БА по тяжести течения с учетом объема поддерживающей терапии и ответа на лечение [1, 2, 4, 5]

Симптомы и ФВД на фоне терапии соответствуют	Текущая ступень лечения		
	Ступень 1: Интермиттирующая	Ступень 2: Легкая персистирующая	Ступень 3: Средней тяжести персистирующая
	Уровень тяжести		
Ступень 1: легкое интермиттирующее	Интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести персистирующая
Ступень 2: легкое персистирующее течение	Легкая персистирующая	Средней тяжести персистирующая	Тяжелая персистирующая
Ступень 3: персистирующее течение средней тяжести	Средней тяжести персистирующая	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая
Ступень 4: тяжелое персистирующее течение	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая

у больных определяют по следующим критериям [4, 5]:

- минимальная выраженность (в идеале отсутствие) хронических симптомов, включая ночные;
- минимальные (нечастые) обострения;
- отсутствие потребности в неотложной помощи;
- минимальное (в идеале отсутствие) использование β_2 -агонистов по "потребности";
- отсутствие ограничений активности, в том числе физической;
- суточные колебания ПСВ менее 20%;
- нормальные или близкие к нормальным показатели ПСВ;
- минимальные проявления или от-

сутствие нежелательных эффектов лекарственных препаратов.

- Наличие одного из признаков степени тяжести достаточно для того, чтобы отнести пациента к более тяжелой ступени.

- Больные с любой степенью тяжести могут иметь тяжелые обострения болезни.

Если пациент уже получает лечение, классификация тяжести заболевания должна основываться на имеющихся клинических признаках и ступени, отражающей ежедневный прием лекарственных препаратов, которые пациент получает в настоящее время. Классификация БА по тяжести течения с учетом объема поддерживающей терапии и ответа на лечение представлена в таблице 2.

Например, пациенты с текущими симптомами легкой персистирующей астмы (ступень 2), с сохраняющимися симптомами и показателями функции внешнего дыхания (ФВД) соответствующими легкой персистирующей астме, должны рассматриваться как имеющие персистирующую астму средней тяжести, следовательно, объем лечения этим больным должен быть увеличен, и соответствовать БА 3-й ступени. Комбинация текущего уровня симптомов и текущей ступени лечения дает возможность установить тяжесть БА для пациента и назначить соответствующее лечение. После того, как установлен контроль над заболеванием, и он осуществляется в течение не менее 12 недель, следует попробовать провести снижение объема/ уменьшение дозы терапии. Если контроль установлен, пациент должен быть переклассифицирован в соответствии с клинико-функциональными данными, и ему назначено соответствующее лечение.

При установлении диагноза БА требуется проведение дифференциальной диагностики с состояниями, имитирующими клиническую картину астмы, особенно в детском возрасте и у пожилых пациентов. Легочные заболевания с похожими симптомами представлены следующей патологией:

- инфекционные заболевания (обычная простуда, бронхолит, пневмония, туберкулез, ВИЧ/СПИД и связанные с ними оппортунистические инфекции);
- обструктивные заболевания (локализованные: парез голосовых связок, опухоль гортани, опухоль трахеи, опухоль бронхов, инородное тело, бронхолегочная дисплазия; генерализованные: ХОБЛ, облитерирующий бронхит, муковисцидоз, бронхоэктазия);
- рестриктивные заболевания легких: экзогенный аллергический альвеолит, саркоидоз, фиброзирующий альвеолит, асбестоз, эозинофильная пневмония;
- заболевания плевры: экссудативный плеврит, пневмоторакс;
- деформация грудной клетки: кифосколиоз;
- слабость дыхательной мускулатуры;
- поддиафрагмальная патология: ожирение, асцит.

Лечение бронхиальной астмы

Современная терапия БА направлена на устранение воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и устранение бронхоспазма. Под влиянием адекватной патогенетической базисной терапии у больных БА может быть достигнута устойчивая ремиссия болезни.

Ведение больных БА состоит из 6 взаимосвязанных компонентов:

- 1) обучение больных для формирования партнерских отношений в процессе их ведения (как правило, в астма-школе);
- 2) оценка и мониторинг тяжести БА, как с помощью записи симптомов (дневник), так и, по возможности, измерения функции легких (предпочтительна индивидуальная пикфлоуметрия);
- 3) устранение (элиминация) факторов риска (аллергенов окружающей среды, курения активного и пассивного);
- 4) разработка индивидуальных планов медикаментозной терапии для длительного ведения детей и взрослых;
- 5) разработка индивидуальных планов купирования обострений;
- 6) обеспечение регулярного динамического наблюдения.

Одно из центральных мест в лечении занимают образовательные программы и диспансерное наблюдение. Важно научить пациента оценивать свое состояние, контролировать дыхание, в том числе пикфлоуметрией, правильно пользоваться лекарственными средствами. Пациент должен знать, что при начале обострения БА надо в неотложном порядке обсудить проблемы здоровья с врачом. Как видно из таблицы 1, тяжесть БА определяется количеством дневных приступов в день и в неделю, количеством ночных приступов в неделю и в месяц, кратностью применения β_2 -агонистов короткого действия, выраженностью нарушений физической активности и сна, степенями падения ПСВ и ОФВ₁ и колебаниями их суточных значений.

При медикаментозном лечении астмы применяется "ступенчатый" подход, когда интенсивность терапии увеличивается по мере увеличения степени тяжести астмы (1-я ступень - интермиттирующая астма, 2-я ступень - персистирующая легкая, 3-я ступень - персистирующая средней тяжести, 4-я ступень - персистирующая тяжелая).

Выделяются две основные группы препаратов: превентивные (контролирующие, базисные) и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, бронхолитические средства).

Контролирующие течение БА (базисные) препараты принимаются регулярно, ежедневно, длительно. Их задача - поддержание контроля над течением астмы. К этой группе препаратов относят ингаляционные ГКС и системные ГКС, кромоны, длительнодействующие β_2 -агонисты, медленно высвобождаемые теофиллины, антилейкотриеновые препараты, "антиаллергические" средства. Последние не являются

Таблица 3. Лечение БА соответственно тяжести течения болезни

Для всех ступеней в дополнение к ежедневной профилактической терапии для облегчения симптомов применяются ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (β_2 -аг. к.д.) или ипратропия бромид (ИБ), или фиксированная β_2 -аг. к.д.+ИБ, или пероральный β_2 -аг. к.д., или теофиллин к.д. по «потребности», однако, не чаще 3-4 раз в день. При любой степени тяжести обучение пациента должно проводиться в обязательном порядке.

Степень тяжести	Ежедневный приём препаратов для контроля заболевания	Другие варианты лечения
Степень 1 Интермиттирующая БА	Нет необходимости	
Степень 2 Легкая персистирующая БА	Ингаляционные ГКС: 500 мкг БДП ¹ или 250 мкг БДП ГФА ² , или эквивалент иГКС (см. табл. 6).	•Теофиллин д.д. или •Кромоны
Степень 3. Персистирующая БА средней степени тяжести	Ингаляционные ГКС: 500-1000 мкг БДП или 250-500 мкг БДП ГФА, или эквивалент иГКС (см. табл. 7) плюс ингаляционный β_2 -аг. д.д., или фиксированная комбинация ингаляционного ГКС+ингаляционного β_2 -аг. д.д.	Ингаляционные ГКС: 500-1000 мкг БДП или 250-500 мкг БДП ГФА, или эквивалент иГКС (см. табл.7) плюс •теофиллин д.д. или •пероральный β_2 -аг. д.д. Ингаляционные иГКС (монотерапия): >1000 мкг БДП или >500 мкг БДП ГФА, или • эквивалент и ГКС (см. табл. 7).
Степень 4. Тяжелая персистирующая БА	Ингаляционные ГКС: >1000 мкг БДП или >500 мкг БДП ГФА, или эквивалент иГКС (см. табл. 8) плюс ингаляционный β_2 -аг. д.д. плюс один или более из следующих препаратов, если это необходимо: Теофиллин д.д., Пероральный β_2 -аг. д.д. Пероральный ГКС.	

Примечание: 1 - БДП - беклометазона дипропионат; 2 - БДП ГФА - беклометазона дипропионат гидрофторалкан

основными для лечения БА, но оказывают ингибирующий эффект на аллергические реакции и могут положительно влиять на течение основного заболевания при сопутствующем аллергическом рините.

Лекарственные средства для лечения БА могут быть назначены различными путями, включая ингаляции, пероральный прием и парентеральное введение (подкожное, внутримышечное и внутривенное).

Ингаляционный путь имеет основное преимущество и обеспечивает поступление лекарственного препарата непосредственно в дыхательные пути, эффективно действует, создавая высокие концентрации препарата в

дыхательных путях, с минимумом системных побочных эффектов.

Целью медикаментозной терапии БА является контроль над заболеванием, который может и должен достигаться и поддерживаться у большинства пациентов и определяется, как ступенчатый подход к медикаментозной терапии бронхиальной астмы

Задачей ступенчатого подхода является достижение контроля БА с применением наименьшего количества препаратов.

Существует два подхода к ступенчатой терапии:

1. "Шаг вверх": лечение начинают со ступени, соответствующей тяжести болезни, а

Таблица 4

ПРЕПАРАТ ¹	ВОЗРАСТ		
	низкие дозы	средние дозы	высокие дозы
БДП	200-500	500-1000	> 1000
БДП ГФУ ²	100-250	250-500	> 500
Будесонид-ДПИ ³	200-600	600-1000	> 1000
Будесонид-небулы суспензия для ингаляции	500-1000	1000-2000	> 2000
Флютиказон	100-250	250-500	> 500

Примечание: 1 - в таблице указаны ЛС, зарегистрированные в РФ; 2 - ГФУ - глорфторуглерод; 3 - ДПИ - дозированный порошковый ингалятор

при недостаточном эффекте переходят на более высокую ступень;

2. "Шаг вниз": лечение начинают с более высокой ступени, чтобы добиться быстрого эффекта (например, короткий курс системными или ингаляционными ГКС), а при достижении контроля переходят на более низкую ступень.

Хотя метод излечения БА еще не найден, можно ожидать, что у большинства больных астмой можно и нужно стремиться достичь контроля заболевания и сохранять стабильность состояния ремиссии. Оценка эффективности терапии проводится каждые 3 мес. по следующим критериям контроля БА [1-3]:

- минимальная выраженность (или отсутствие) хронических симптомов, включая ночные;

- минимальное количество обострений;
- отсутствие экстренных обращений за медицинской помощью;

- минимальная потребность (или ее отсутствие) в применении β_2 -агонистов по требованию;

- отсутствие ограничений в повседневной активности, включая физические упражнения;

- вариабельность ПСВ в течение суток менее 20%;

- нормальные или близкие к нормальным значения ПСВ;

- минимальное количество (или отсутствие) побочных эффектов лекарственной терапии.

В таблице 3 отражен ступенчатый подход к терапии, целью которого является достижение и поддержание контроля БА у взрослых.

В таблице 4 приведены рекомендуемые сравнительные суточные дозы (мкг) ингаляционных ГКС для лечения больных БА [4, 5].

В таблице 5 представлен перечень ЛС для лечения больных БА.

В таблицах 6-9 даны стандарты лечения больных БА, в зависимости от тяжести болезни.

БА намного опаснее, чем ее лечение ГКС, если оно рационально организовано и контролируется врачами.

Применение БДП ГФА - ультрамелкодисперсного аэрозоля (не содержащего фреон), используемого при помощи дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), активируемого вдохом ("Легкое дыхание"), позволяет уменьшить суточную дозу ингаляционного кортикостероида в два раза по сравнению с суточной дозой БДП применяемого при помощи стандартного ингалятора. Уменьшение суточной дозы беклометазона в два раза при сохранении того же противовоспалительного эффекта достигается за счет достоинства формы доставки лекарственного средства, ультрамелкодисперсной фракции препарата в сочетании с бесфреоновым наполнителем.

Тактика ведения больного в зависимости от тяжести течения астмы

Лечение выбирается исходя из тяжести течения астмы у больного, доступности противоастматических препаратов, особенностей системы здравоохранения и индивидуальных условий жизни больного.

БА интермиттирующая (эпизодическая) 1-я ступень. Больным с интермиттирующей БА рекомендуется назначение ингаляций β_2 -агонистов быстрого действия "по требованию", например: при редких симптомах БА, в т.ч. при астме физического усилия или при приступах, развившихся в плохую погоду (уровень доказательности А). Другими вариантами препаратов скорой помощи могут быть: ипратропия бромид (ИБ), или фиксированная β_2 -аг. к.д.+ИБ, или пероральный β_2 -аг. к.д., или теофиллин к.д. Пациенты с интермиттирующей БА с редкими, но тяжелыми обострениями, должны получать лечение соответственно персистирующей БА средней степени тяжести (уровень доказательности Д).

БА легкая персистирующая 2-я ступень. При легкой персистирующей БА для поддержания контроля заболевания требуется ежедневный прием базисных препаратов. Предпочтительно лечение ингаляционными ГКС. Эти пациенты нуждаются в ежедневном длительном

(не менее 3-х месяцев) профилактическом приеме противовоспалительных лекарственных средств. Для взрослых при легкой персистирующей БА применяются средние суточные дозы ингаляционных ГКС, назначаемые в 2 приёма (см. табл. 4) (уровень доказательности В). При достижении эффекта от лечения, т.е. наличии симптомов астмы и показателей ФВД соответствующих интермиттирующей БА в течение 3-х месяцев, назначаются низкие дозы ингаляционных ГКС. Ингаляции ГКС из ДАИ необходимо проводить с использованием спейсеров большого объема (0,75 л). Если симптомы заболевания сохраняются, несмотря на начальную дозу ингаляционных ГКС, и врач уверен в том, что больной правильно использует препараты, объем базисной терапии должен соответствовать 3-ей ступени БА. В данном случае целесообразнее использовать препараты с фиксированной комбинацией ингаляционного β_2 -агониста пролонгированного действия и иГКС (сальметерол+флутиказона пропионат или формотерол+будесонид).

БА персистирующая средней степени тяжести (3-я ступень). При персистирующей БА средней тяжести регулярно и длительно применяются комбинации ингаляционных ГКС и ингаляционного β_2 -агониста длительного действия. Наиболее целесообразным для больных с персистирующей БА средней тяжести является использование фиксированных комбинаций ингаляционных ГКС и β_2 -агонистов длительного действия (флутиказон+сальметерол или будесонид+формотерол). Альтернативными β_2 -агонистами длительного действия, в рамках этой комбинированной терапии, являются теофиллины замедленного высвобождения. Альтернативой комбинированной терапии является монотерапия высокими дозами ингаляционных ГКС. Препаратами выбора для лечения среднетяжелой персистирующей БА являются комбинация ингаляционного ГКС (500-1000 мкг БДП или 600-1000 мкг будесонида, или 200-500 мкг флутиказона пропионата разделенные на 2 приема в сутки) с ингаляционным β_2 -агонистом длительного действия 2 раза в сутки (сальметеролом 100 мкг/сут или формотеролом 9,0 мкг/сут ("Турбухалер"), или 24 мкг/сут ("Аэролайзер") (уровень доказательности А).

У взрослых при БА средней тяжести применяются средние суточные дозы комбинированных препаратов:

- сальметерол/флутиказона пропионат - 100/500 мкг/сут;
- формотерол/будесонид - 18,0/640 мкг/сут.

Альтернативное лечение ингаляционным длительнодействующим β_2 -агонистам и дополни-

тельная терапия к обязательному приему и ГКС (в порядке возрастания стоимости):

- пролонгированные теофиллины (дешевле, но менее эффективны, чем ингаляционные β_2 -агонисты пролонгированного действия);
- пролонгированные таблетированные β_2 -агонисты не уступают по эффективности ингаляционным β_2 -агонистам пролонгированного действия, но чаще вызывают побочные эффекты.

Пролонгированные таблетированные бронхолитические препараты показаны, если ингаляционный путь введения бронхолитических препаратов пролонгированного действия не возможен. При назначении пролонгированных теофиллинов, короткодействующие теофиллины не назначаются.

Если контроля БА в пределах 3-й ступени не удастся достичь и у больного сохраняются симптомы прежней интенсивности, объем базисной терапии должен соответствовать 4-й ступени. Только при достижении эффекта от лечения, т.е. частоты симптомов астмы и показателей ФВД, соответствующих интермиттирующей БА в течение 3-х месяцев, продолжается назначенное лечение (см. табл. 2), затем, возможно снижение объема базисной терапии до 2-й ступени.

БА персистирующая тяжелая (4-я ступень). Терапия тяжелой персистирующей БА включает ингаляционные ГКС в больших дозах (см. табл. 4) в сочетании с ингаляционными β_2 -агонистами длительного действия (сальметерол или формотерол). При тяжелой БА ингаляционные ГКС назначаются 4 раза в сутки (уровень доказательности А). При недостаточной эффективности комбинированной терапии высокими дозами ингаляционными ГКС и β_2 -агонистами длительного действия необходимо добавление теофиллина замедленного высвобождения внутрь и системных ГКС. Суточные дозы иГКС и ингаляционных β_2 -агонистов пролонгированного действия не снижаются в течение 3-х месяцев, затем при стабилизации состояния начинается уменьшение суточной дозы иГКС на 25% каждые 3 месяца под контролем симптомов БА и показателей ФВД. Доза ингаляционных β_2 -агонистов пролонгированного действия не меняется.

Другая комбинированная (альтернативная) терапия заключается в добавлении к терапии высокими дозами иГКС :

- системных теофиллинов пролонгированного действия (теопэк 0,2-0,3 два раза/сут, теотард 0,2-0,35 два раза/сут или ретафил 0,3 один раз/сут);
- таблетированных β_2 -агонистов пролонгированного действия (сальбутамол ге-

Таблица 5. Перечень лекарственных средств для лечения больных бронхиальной астмой

БА	Ингаляционные бронхолитики короткого действия	Ингаляционные бронхолитики длительного действия	Таблетированные бронхолитики длительного действия	Ингаляционные и таблетированные ГКС	Ингаляционные ГКС в сочетании с селективными β_2 -аг. дд.
Стадия: легкая интермиттирующая (ступень 1)	1. Сальбутамол; 2. Фенотерол	-	-	-	-
Стадия: легкая персистирующая (ступень 2)	1. Сальбутамол; 2. Фенотерол; 3. ИБ 4. Фенотерол в комбинации с ИБ	-	1. Теофиллин ретард 2. Сальбутамола гемисукцинат ретард.	1. БДП 2. Будесонид 3. Будесонид суспензия 4. Флутиказон	-
Стадия: средняя персистирующая (ступень 3)	1. Сальбутамол; 2. Фенотерол; 3. ИБ; 4. Фенотерол в комбинации с ИБ	1. Сальметерол; 2. Формотерол	1. Теофиллин ретард 2. Сальбутамола гемисукцинат ретард.	1. БДП 2. Будесонид 3. Будесонид суспензия 4. Флутиказон	1. Будесонид + формотерол 2. Флутиказон + сальметерол
Стадия: тяжелая персистирующая (ступень 4)	1. Сальбутамол; 2. Фенотерол; 3. ИБ; 4. Фенотерол в комбинации с ИБ	1. Сальметерол; 2. Формотерол	1. Теофиллин ретард 2. Сальбутамола гемисукцинат ретард.	1. БДП 2. Будесонид 3. Будесонид суспензия 4. Флутиказон 5. Преднизолон 6. Метилпреднизолон	1. Флутиказон + сальметерол 2. Будесонид + формотерол

Таблица 6. Стандарты лечения больных бронхиальной астмой. Стадия: легкая интермиттирующая (ступень 1)

Международное непатентованное наименование (МНН)	Дозировка (1 доза)	Форма выпуска	ОДД ¹	СМД ² число доз	СГД ³ число доз
Ингаляционные бронхолитики короткого действия					
Селективные β ₂ -адреномиметики					
Сальбутамол	100 мкг	ДАИ	200 мкг	8 доз	96 доз
Фенотерол	100 мкг	ДАИ	200 мкг	8 доз	96 доз

Примечание: Здесь и далее в таблицах приведена потребность в ЛС в расчете на 1 больного: 1) Ориентировочная дневная доза (ОДД). 2) Среднемесячная доза (СМД) 3) Среднегодовая доза (СГД)

Таблица 7. Бронхиальная астма. Стадия: легкая персистирующая (ступень 2)

МНН	Дозировка (1 доза)	Форма выпуска	ОДД ¹	СМД ² Число доз	СГД ³ Число доз
Ингаляционные бронхолитики короткого действия					
Сальбутамол	100 мкг	ДАИ	400 мкг	100 доз	1200 доз
Фенотерол	100 мкг	ДАИ	400 мкг	100 доз	1200 доз
ИБ	20 мкг	ДАИ	160 мкг	200 доз	2400 доз
Ингаляционные комбинированные бронхолитики короткого действия					
Фенотерол в комбинации с ИБ	50/20 мкг	ДАИ	200/80 мкг	100 доз	1200 доз
Таблетированные бронхолитики длительного действия					
Теofilлин ретард	200 мг	Табл.	400 мг	60 табл.	720 табл.
Сальбутамола гемисукцинат ретард	7,23 мг	Табл.	7,23 мг	30 табл.	360 табл.
Ингаляционные ГКС					
БДП	100 мкг;	ДАИ	400 мкг	120 доз;	1440 доз
БДП	250 мкг	ДАИ	500 мкг	60 доз	720 доз
БДП ГФА	100 мкг	ДАИ «ЛД ¹ »	200 мкг	60 доз	720 доз
Будесонид «Циклохалер»	100 мкг;	ПИ ²	400 мкг	120 доз;	1440 доз
Будесонид «Турбухалер»	200 мкг	ПИ	400 мкг	60 доз	720 доз
Будесонид-небулы суспензия для ингаляций	500 мкг (1 мл)	Небулы	1000 мкг (2мл)	2 дозы	-
Флутиказон	50 мкг	ДАИ	200 мкг	120 доз	1440 доз
Флутиказон	125 мкг	ДАИ	250 мкг	60 доз	720 доз

Примечание: 1) ДАИ ЛД - дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом "Легкое дыхание"

2) ПИ - порошковый ингалятор

Таблица 8. Бронхиальная астма. Стадия: средняя персистирующая (ступень 3)

МНН	Дозировка (1 доза)	Форма выпуска	ОДД ²	СМД ³ Число доз	СГД ⁴ Число доз
Ингаляционные бронхолитики короткого действия					
Сальбутамол	100 мкг	ДАИ	400 мкг	200 доз	2400 доз
Фенотерол	100 мкг	ДАИ	800 мкг	200 доз	2400 доз
ИБ	20 мкг	ДАИ	160 мкг	200 доз	2400 доз
Ингаляционные комбинированные бронхолитики к.д.					
Фенотерол в комбинации с ИБ	50/20 мкг	ДАИ	200/80 мкг	200 доз	2400 доз
Ингаляционные бронхолитики длительного действия					
Сальметерол	25 мкг	ДАИ	100 мкг	120 доз	1440 доз
Формотерол	12 мкг	ПИ	24 мкг	60 доз	720 доз
Формотерол	4,5 мкг	ПИ	9 мкг	60 доз	720 доз
Таблетированные бронхолитики длительного действия					
Теофиллин ретард	300 мг	Табл.	600 мг	60 таб.	720 таб.
Сальбутамола гемисулцинат ретард	7,23 мг	Табл.	7,23 мг	30 табл.	360 табл.
Ингаляционные ГКС					
БДП	100 мкг;	ДАИ	800 мкг	240 доз;	2880 доз;
БДП	250 мкг	ДАИ	1000 мкг	120 доз	1440 доз
БДП ГФА	250 мкг	ДАИ + ЛД	500 мкг	60 доз	720 доз
Будесонид + Циклохалер*	100 мкг;	ПИ	800 мкг	240 доз;	2880 доз;
Будесонид + Турбухалер*	200 мкг	ПИ	800 мкг	120 доз	1440 доз
Будесонид-небулы суспензия для ингаляций	1000 мкг (1 мл)	Небулы	2000 мкг (2 мл)	2 дозы	-
Флутиказон	125 мкг;	ДАИ	500 мкг	120 доз	1440 доз
Флутиказон	250 мкг	ДАИ	500 мкг	60 доз	720 доз
Ингаляционные ГКС в сочетании с селективными β_2-аг. д.д.					
Будесонид+формотерол	160/4,5 мкг	ПИ	640/18,0 мкг	120 доз	1440 доз
Флутиказон+сальметерол	250/50 мкг	ПИ	500/100 мкг	60 доз	720 доз

Таблица 9. Бронхиальная астма. Стадия: тяжелая персистирующая (ступень 4)

Международное непатентованное наименование	Дозировка (1 доза)	Форма выпуска	ОДД ¹	СМД ² Число доз	СГД ³ Число доз
Ингаляционные бронхолитики короткого действия					
Сальбутамол	100 мкг	ДА И	400 мкг	200 доз	2400 доз
Фенотерол	100 мкг	ДА И	800 мкг	200 доз	2400 доз
ИБ	20 мкг	ДА И	160 мкг	200 доз	2400 доз
Ингаляционные комбинированные бронхолитики к.д.					
Фенотерол в комбинации с ИБ	50/20 мкг	ДА И	200/80 мкг	200 доз	2400 доз
Ингаляционные бронхолитики длительного действия					
Сальметерол	25 мкг	ДА И	100 мкг	120 доз	1440 доз
Формотерол	12 мкг	ПИ	48 мкг	120 доз	1440 доз
Формотерол	9,0 мкг	ПИ	18 мкг	60 доз	720 доз
Таблетированные бронхолитики длительного действия					
Теофиллин ретард	300 мг	Табл.	600 мг	60 табл.	720 табл.
Сальбутамола гемисукцинат ретард	7,23 мг	Табл.	7,23 мг	30 табл.	360 табл.
Ингаляционные ГКС					
БДП	250 мкг	ДА И	1500 мкг	180 доз	2160 доз
БДП ГФА	250 мкг	ДА И - ЛД*	1000 мкг	120 доз	1440 доз
Будесонид - Турбухалер*	200 мкг	ПИ	1200 мкг	180 доз	2160 доз
Будесонид-небулы суспензия для ингаляций	2000 мкг (2 мл)	Небулы	4000 мкг (4 мл)	4 дозы	-
Флутиказон	125 мкг;	ДА И	750 мкг	180 доз;	2160 доз;
Флутиказон	250 мкг		1000 мкг	120 доз	1440 доз
Ингаляционные ГКС в сочетании с селективными β₂-аг. д.д.					
Флутиказон+сальметерол	250/25 мкг	ДА И	1000/100 мкг	120 доз	1440 доз
Флутиказон+сальметерол	500/50 мкг	ПИ	1000/100 мкг	60 доз	720 доз
Системные глюкокортикостероиды					
Преднизолон	5 мг	Табл.	10 мг	60 табл.	720 табл.
Метилпреднизолон	4 мг	Табл.	8 мг	60 табл.	720 табл.

мисукуцинат 7,23 мг/сут или вольмакс 4 мг/сут или кленбутерол 0,02 мг или 15 мл два раза/сут) (уровень доказательности В);

- системные ГКС в низких дозах (преднизолон 5-15 мг/сут или другой ГКС в эквивалентной дозе) в качестве дополнительной базисной терапии. Вся суточная доза системных ГКС назначается в утренние часы, что минимизирует системные побочные эффекты. При длительном лечении системными ГКС в сочетании с ингаляционными ГКС возможно уменьшение суточной дозы системных ГКС (уровень доказательности А). Перевод больных с длительной терапии системными ГКС на высокие дозы и ГКС осуществляется под контролем симптомов надпочечниковой недостаточности.

Специфическая иммунотерапия при БА. Проведение специфической иммунотерапии (СИТ) при БА недостаточно эффективно и может привести к тяжелому обострению заболевания или анафилактическим реакциям. СИТ является, пожалуй, единственным методом терапии, обеспечивающим длительную ремиссию по окончании курса лечения. Вероятность ремиссии заболевания в течение 20 лет после окончания 3-летнего курса лечения оценивается в 70%. Кроме того, специфическая иммунотерапия препятствует расширению спектра причинно значимых аллергенов, уменьшает число симптомов и тяжесть заболевания, снижает потребность в медикаментозном лечении. Эффективность СИТ зависит от большого числа факторов: вида аллергенов, числа причинно-значимых аллергенов, способа введения аллергена, возраста больного, длительности лечения, количества проведенных курсов лечения. Эксперты ВОЗ в настоящее время рекомендуют следующие показания для проведения СИТ:

- невозможность прекращения контакта с аллергеном;
- подтверждение IgE-опосредованных механизмов аллергического заболевания;
- четкие результаты аллергологического исследования (при сомнительных результатах показано проведение провокационных проб);
- ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов (не более 3-х);
- возраст больного от 5 до 50 лет;
- длительность симптомов при круглогодичном течении заболевания не менее 6 месяцев, при сезонном течении - не менее 2 обострений в течение жизни.

При анализе причин развития тяжелых осложнений СИТ, проводимом ВОЗ, было установлено, что во всех случаях причинами развития тяжелых аллергических реакций у больных являлись:

- попытка проведения СИТ больным с

тяжелым неконтролируемым течением астмы (ОФВ1 < 70%);

- необоснованно резкое повышение дозы аллергена;
- проведение СИТ больным, имевшим противопоказания к данному методу лечения.

В значительной степени эти проблемы возникли в странах, где проведение специфической иммунотерапии было разрешено врачам, не имевшим специальной подготовки - терапевтам, педиатрам, пульмонологам. В странах, жестко определивших, что специфическое лечение аллергенами возможно только под наблюдением врача-аллерголога, риск немедленных аллергических реакций при проведении СИТ крайне мал и варьирует от 1 на 2 млн инъекций (США) до 1 на 10 млн инъекций (Франция).

ВОЗ в настоящее время определила перечень профилактических мер, позволивших минимизировать риск возникновения нежелательных явлений при проведении этого метода лечения, который включает:

- обеспечение взаимопонимания и сотрудничества с больным;
- рациональный образ жизни пациента в период СИТ;
- соответствующее качество аллергена;
- постепенное возрастание дозы аллергена до максимально переносимой;
- исключение случайного поступления аллергена в кровеносный сосуд;
- обязательное наблюдение за больным в течение 30 минут после инъекции.

Соблюдение этих профилактических мероприятий, наряду с проведением лечения квалифицированным специалистом, делает СИТ высокоэффективным и безопасным методом лечения атопической БА легкого и средне-тяжелого течения.

Абсолютные противопоказания для проведения СИТ:

- одновременная терапия бета-адреноблокаторами;
- противопоказания к назначению адреналина;
- аутоиммунные заболевания;
- злокачественные новообразования;
- беременность;
- тяжелые заболевания внутренних органов, нервной, эндокринной системы;
- психические заболевания;
- острые инфекционные заболевания;
- заболевания крови;
- тяжелые иммунодефицитные состояния;
- носительство вируса гепатита В и С.

Относительные противопоказания:

- низкая индивидуальная мотивация больного;

- возраст старше 50 лет и младше 5 лет;
- клинические проявления крапивницы и других аллергических заболеваний;
- тяжелое течение БА и атопического дерматита;
- использование более 3 аллергенов одновременно.

Для успешного проведения восстановительных мероприятий необходимо активное участие больного, формирование устойчивой мотивации к лечению.

В настоящее время в нашей стране большое распространение получили свое развитие астма-школы, в которых формируются партнерские отношения между врачом и больным БА. В астма-школах в течение нескольких (4-6 занятий):

- объясняется природа болезни и формируется убеждение в хорошем прогнозе при соблюдении рекомендаций по лечению;
- объясняется необходимость и важность своевременного обращения за медицинской помощью, правильного приема медикаментов;
- формируется у больных, родителей и родственников убеждение в необходимости достаточно длительно, последовательно проводить лечение.

Профилактика астмы

Мероприятия, направленные на первичную и вторичную профилактику БА.

Первичная профилактика. Исходя из механизма развития иммунного ответа тактика первичной профилактики БА сосредоточена на пренатальном и перинатальном периодах.

Вторичная профилактика. Вторичная профилактика заключается в прекращении контакта с причинным аллергеном, до того, как возникают симптомы астмы и проведении аллерген специфической иммунотерапии у детей раннего возраста.

Третичная профилактика. Обострения БА могут быть вызваны рядом провоцирующих факторов, включая аллергены, поллютанты, пищевые продукты и лекарственные препараты. Целью третичной профилактики является уменьшение воздействия этих триггеров для улучшения контроля БА и уменьшения потребности в медикаментозной терапии. Согласно современным представлениям элиминационные мероприятия должны быть индивидуальными для каждого больного.

Мероприятия для снижения воздействия аллергенов клещей домашней пыли:

- матрасы, подушки и одеяла должны находиться в непроницаемых покрытиях;
- постельные принадлежности необходимо стирать еженедельно в горячей воде (55-60°C);

- удалить ковры и ковровые покрытия;
- обрабатывать ковры акарицидами и/или таниновой кислотой;
- по возможности, заменить мебель с тканевой обивкой;
- использовать жалюзи или занавески, легко стирающиеся в горячей воде;
- стирать мягкие игрушки в горячей воде или периодически их замораживать;
- уменьшить контакт с аллергенами домашних животных;
- использовать воздухоочистители;
- ограничить контакт с поллютантами вне помещений;
- прекратить курение;
- избегать пребывания в прокуренных помещениях;
- избегать контакта с пылью и другими раздражающими факторами, такими как спрей для волос, краска, сильные запахи или любой дым.

Реабилитация

В реабилитации могут применяться природные лечебные факторы (климат, прогулки), восстановительное лечение на средне-высокогорных курортах. Кинезистерапия (лечебная физическая терапия, массаж, вибромассаж) - один из основных методов пульмонологической реабилитации, который не только способствует повышению общего тонуса, но и стимулирует газообмен, окислительно-восстановительные процессы, предотвращает гипостаз в легких, уменьшает обструктивные и рестриктивные нарушения вентиляции, чему способствует дренирование и самоочищение дыхательных путей. Широко используются дозированные физические нагрузки: ходьба, бег, подвижные игры. Для повышения закаливающего эффекта используются занятия в бассейне, пребывание в сауне, массаж, водные процедуры.

Лечебная гимнастика, дыхательные упражнения способствуют улучшению дренажной функции бронхов, активизирует трофические процессы в тканях, способствует обучению больного управлять своим дыханием. Дыхательная гимнастика повышает эффективность профилактических и лечебных мероприятий.

Психологическая реабилитация должна начинаться с первой встречи врача с пациентом, на ранних этапах заболевания, способствует преодолению раздражения, депрессии, связанных с хроническим течением болезни и страха перед физической нагрузкой.

В построении программ лечения и реабилитации важно учитывать особенности отношения к недугу, которые могут отразиться на формировании внутренней картины болезни.

Здесь важна роль врача и специалистов пульмонологов, аллергологов, которые должны сформировать правильное восприятие болезни взрослыми больными и детьми и их родителями, разъясняя им причины заболевания, необходимость длительного и комплексного лечения.

Больным БА необходима ежегодная противогриппозная вакцинация. Высокая степень очистки вакцин сделала побочные реакции на них менее частыми. Однако обзор Кокрановского фонда свидетельствует о том, что данных для оценки преимуществ и риска противогриппозной вакцинации у больных БА недостаточно.

Назначение лечебно-оздоровительного режима проводится согласно требованиям к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации. Рекомендуется исключить влияние провоцирующих приступы удушья факторов (причинно-значимые аллергены, некоторые медикаменты, активное и пассивное курение, дымы, средства бытовой химии, парфюмерии, и т.д.). Если приступы астмы связаны с профессиональной деятельностью, больному рекомендуется устранить влияние неблагоприятных профессиональных факторов.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под редакцией Чучалина А.Г. М.: Издательство "Атмосфера", 2002: 160.
2. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит/ Под редакцией Чучалина А.Г. М.: Изд-во "Атмосфера", 2002: 272.
3. Стандартизация лёгочных функциональных тестов. Официальный отчёт Европейского Респираторного общества. Пульмонология 1993; Приложение. - С. 6-44.
4. Глобальная инициатива по астме. Руководство по профилактике и лечению (GINA). Перевод с английского. Дополненная и исправленная версия 2005 г. М., Атмосфера; 2005.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Основные положения отчета группы экспертов ERS: Ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы. NIH Publication № 97-4051A- National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Inst.

Каждому больному должна быть выдана письменная рекомендация, в которой указаны симптомы и значения ПСВ в ремиссии и при обострении, а также указан план действий.

У некоторых больных обострение БА могут провоцировать лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, бета-блокаторы, принимаемые внутрь или в виде глазных капель, антагонисты ангиотензинпревращающего фермента и др.). Препараты рекомендуется по возможности отменить или заменить на эквивалентные лекарственные средства из других групп.

Назначение диетической терапии основывается на выявлении пищевой аллергии и с учетом непереносимости отдельных продуктов.

На диспансерном приеме оценивается характер течения заболевания и эффективность проводимого лечения с позиций результативности, безопасности, точности и правильности выполнения рекомендаций, выдается или уточняется имеющийся письменный план лечения. Диспансеризация больных со среднетяжелой и тяжелой БА более эффективна у специалиста пульмонолога или аллерголога, чем у врача первичного звена (уровень доказательности D).