

## ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Н. В. Федорова

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава,  
Россия

## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN GENERAL PRACTICE

N. V. Fedorova

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Н. В. Федорова, 2008.

**Цель лекции.** Представить основные факторы развития бронхиальной астмы, дать краткую характеристику патогенетических механизмов, критериев диагностики заболевания. Ознакомить с современными препаратами базисной терапии, обосновать ведущую роль семейного врача в обучении пациентов контролю, лечению и профилактике обострений бронхиальной астмы.

### План лекции:

1. Эпидемиология
2. Определение
3. Основные патогенетические механизмы
4. Факторы риска развития бронхиальной астмы
5. Классификация
6. Диагностика
7. Лекарственные препараты, применяемые для лечения бронхиальной астмы
8. Ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы
9. Немедикаментозные методы лечения бронхиальной астмы
10. Роль обучения пациентов
11. Лечение обострения бронхиальной астмы.

### 1. Эпидемиология

В середине 90-х годов прошлого века Европейское респираторное общество (ERS) стимулировало проведение многоцентровых эпидемиологических исследований по наиболее распространенным заболеваниям органов дыхания. Проведенные в России исследования свидетельствуют о том, что более 25% больных ежедневно обращаются к врачам общей практики с заболеваниями органов дыхания.

В последние годы отмечен безусловный прогресс, как в диагностике, так и в лечении бронхиальной астмы. В 1993 г. была разработана программа, получившая название «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (The Global Initiative for Asthma, GINA), которая объединила результаты различных исследований в области диагностики и лечения бронхиальной астмы. В России на государственном уровне впервые разработана целевая федеральная программа «Концепция развития пульмонологической службы России на 2002–2007 гг.». Разработка и внедрение программы связана с необходимостью качественного изменения оказания медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания. В ноябре 2006 г. был опубликован очередной пересмотр Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы [1]. Общие принципы, лежащие в основе этого документа, остались прежними, но вместе с тем очередной пересмотр GINA содержит целый ряд новых положений, отражающих изменения в фармакотерапии бронхиальной астмы, которые произошли в последние годы. Социальная значимость заболевания определяется местом в общей патологии человека, она сопоставима с такими заболеваниями как сахарный диабет, язвенная болезнь и обуславливает 1,4% всех госпитализаций, 1,5% всех случаев инвалидности, 0,2% общей смертности населения. За последние 15 лет уровень заболеваемости бронхиальной астмой среди населения России вырос более чем в 3 раза. С учетом эпидемиологических исследований к концу 2005 г. в России бронхиальной астмой болело около 7 млн человек, однако на учете состоял лишь 1 млн человек [2].

## 2. Определение

Хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, ассоциирующееся с их гиперреактивностью, приводящей к повторным эпизодам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, особенно ночью или рано утром. Эти симптомы связаны с распространенной, но вариабельной обструкцией дыхательных путей, которая часто обратима спонтанно или под влиянием лечения (GINA, 2006).

## 3. Основные патогенетические механизмы

В основе развития бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление и гиперреактивность бронхов, определяемая как повышенная чувствительность дыхательных путей к стимулам, индифферентным для здоровых лиц. Под специфической гиперреактивностью бронхов понимают повышенную чувствительность бронхиального дерева к определенным аллергенам, под неспецифической — к разнообразным стимулам неаллергенной природы. В основе механизма гиперреактивности дыхательных путей лежит дисфункция нервной регуляции. Следствием гиперреактивности является повышенный тонус гладкой мускулатуры бронхов даже вне приступа заболевания. У большинства больных гиперреактивность бронхов имеется при отсутствии симптомов заболевания и сохраняется после продолжительной противовоспалительной терапии.

Воспаление дыхательных путей — комплексный процесс, который начинается с повреждения эпителия, нарушения микроциркуляции и захватывает все слои бронхов: эпителий, базальную мембрану, сосуды и гладкую мускулатуру. Воспаление дыхательных путей при бронхиальной астме имеет иммунный характер, это результат выброса иммунных медиаторов вследствие реализации как IgE-зависимых, так и T-лимфоцит-зависимых механизмов. В большинстве случаев иммунное воспаление развивается по IgE-зависимому механизму путем продукции специфических антител. Активированные T-лимфоциты контролируют специфический IgE-ответ, оказывают провоспалительное действие, повышая секрецию цитокинов. Цитокины, в свою очередь, вызывают накопление и активацию лейкоцитов, в наибольшей степени эозинофилов.

Первичные клетки (тучные, эпителиальные, макрофагальные) играют важную роль в формировании немедленной реакции на введение антигена. Вторичные эффекторные клетки (T-лимфоциты, фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, тромбоциты) запускают хронический воспалительный процесс, с которым связано длительное течение заболевания.

Медиаторы иммунного воспаления: гистамин, лейкотриены, простагландины, аденозин, брадикинин, факторы роста тромбоцитов и фибробластов токсически влияют на окружающие ткани и приводят к развитию спазма гладких мышц, повышению проницаемости сосудов эпителия бронхов, отеку слизистой бронхов, гиперсекреции слизи, структурным изменениям в бронхах.

Наиболее значимыми медиаторами в формировании бронхообструкции, обусловленной ингаляцией аллергена являются — лейкотриены  $C_4$ ,  $D_4$ , простагландины  $D_2$ ,  $F_2$ , тромбоксан  $A_2$ . Лейкотриены  $C_4$ ,  $D_4$  являются метаболитами арахидоновой кислоты (липооксигеназный путь превращения), выделяются в течение 5–10 минут после активации тучных клеток и базофилов. Лейкотриены вызывают спазм гладкой мускулатуры, причем активность лейкотриенов выше в 100 раз активности гистамина. Простагландины также являются метаболитами арахидоновой кислоты (циклооксигеназный путь превращения) и накапливаются в очаге воспаления позднее лейкотриенов и гистамина. Простагландины  $F_2$  и  $D_2$  вызывают сокращение мускулатуры бронхов. Тромбоксан  $A_2$  вызывает сужение сосудов, бронхов и агрегацию тромбоцитов.

Взаимодействие клеток воспаления, медиаторов и тканей бронхов приводит к формированию четырех типов обструкции. *Острая бронхоконстрикция* обусловлена спазмом гладких мышц на фоне высвобождения медиаторов из тучных клеток (гистамин, простагландины, лейкотриены) и прямым действием триггеров. *Подострая* возникает за счет отека слизистой и стенки бронхов с сокращением гладкой мускулатуры. *Хроническая* развивается за счет обтурации слизию мелких бронхов. *Необратимая* вызвана ремоделированием стенки бронхов (структурные изменения матрикса бронхов) на фоне неадекватного лечения.

Дыхательные пути отвечают на ингалированный антиген двумя фазами реакции.

I фаза — ранняя астматическая реакция с быстрым развитием бронхоспазма (вследствие выброса медиаторов) через 15–20 минут после воздействия антигена и разрешением в течение одного часа. Это соответствует I типу аллергических реакций (реагиновый тип) и возникает у лиц с атопической бронхиальной астмой. Профилактический прием  $\beta_2$ -агонистов блокирует этот бронхоспазм.

II фаза — вторичная поздняя астматическая реакция возникает как вторая волна сужения бронхов вследствие воспаления, отека бронхов (неспецифическая гиперреактивность) в течение 4–8 ч после воздействия антигена и продолжается до 12 часов с рецидивами в последующие дни.

Соответствует IV типу аллергических реакций (клеточно-тканевому), доминирует при эндогенной бронхиальной астме и блокируется кортикостероидами.

#### 4. Факторы риска развития бронхиальной астмы

Выделяют следующие группы факторов развития заболевания:

1) Предрасполагающие — обуславливают склонность индивидуума к болезни, включая состояние атопии и отягощенную наследственность.

2) Причинные факторы сенсibiliзируют дыхательные пути и вызывают заболевание (ингаляционные аллергены и химические сенсibiliзаторы).

3) Усугубляющие факторы способствуют развитию обострения и повышают склонность к формированию заболевания (курение, загрязнение воздуха, ОРВИ, характер питания).

4) Триггеры — факторы запуска болезни. Они сами по себе не могут вызвать бронхиальной астмы, но если она есть — способны привести к ее обострению (например, физическая нагрузка, холодный воздух, раздражающие аэрозоли, запахи, эмоции и т.п.).

*Предрасполагающие факторы.* Наиболее значимым фактором для развития бронхиальной астмы является атопия. Атопия — склонность к продуцированию повышенного количества IgE в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды, наследуется по материнской линии по аутосомно-доминантному типу. В популяционных исследованиях было показано, что большинство детей и взрослых с доказанной бронхиальной астмой имели атопию.

Генетическим факторам бронхиальной астмы уделяется особое внимание, клинико-генеалогический анализ обнаруживает наследственный характер астмы у трети больных. Известно как минимум три группы генов, ответственных за контроль аллергической сенсibiliзации и общего уровня IgE (гены атопии), лабильность бронхов (гены бронхиальной гиперреактивности) и развитие воспаления (гены эозинофильного воспаления). В настоящее время в качестве ответственных за развитие бронхиальной астмы рассматривают не менее 100–150 генов. Большинство исследователей считает, что генетический компонент развития мультифакторной патологии, каковой является бронхиальная астма, представлен комплексным эффектом различных генов, каждый из которых не способен вызвать болезнь [1].

Астма, начинающаяся в детском возрасте, наследуется с большей вероятностью, чем астма с дебютом в зрелые годы. Причем, если болен один родитель, вероятность заболевания у ребенка со-

ставляет 20–30%, а если оба родителя — вероятность возрастает до 75%. В детстве мальчики болеют чаще девочек, что связано, вероятно, с более суженным респираторным трактом и повышенным тонусом бронхиального дерева у мальчиков, различия исчезают к 10 годам, когда заболеваемость одинакова [2].

*Бытовые аллергены* — домашние клещи, аллергены животных, тараканов и грибы. В 1964 году голландские ученые поразили мир сообщением, что основным компонентом домашней пыли является клещ. Домашний пылевой клещ является наиболее распространенным бытовым аллергеном в мире. Аллергены его находятся в теле, секрете, продуктах жизнедеятельности и составляют основную часть домашней пыли, их можно найти на слущенной коже человека и животных, на полу, причем клещи стремятся забраться глубже в ковры, мягкую мебель. Условием для роста является температура воздуха в диапазоне 22–26° С и относительная влажность воздуха более 55%. При температуре менее 10° С они погибают, однако и частицы их тела являются пусковыми факторами возникновения аллергии. Основные симптомы клещевой аллергии:

— чихание и хрипы, появляющиеся сразу с утра;

— возникновение симптомов при уборке постели;

— улучшение состояния вне дома.

*Плесневые грибки* — мельчайшие растения без корней и стеблей, размножаются спорами, выделяя их в окружающий воздух. Большое количество плесени могут содержать сыры, пиво, сухофрукты, залежавшийся хлеб.

*Аллергены животных* преобладают в слюне, экскрементах и слущенном эпителии. Кошки являются мощными сенсibiliзаторами, основной аллерген находится в шкуре и в секрете сальных желез. Даже после удаления кошки из дома кошачий аллерген удерживается в течение нескольких месяцев. Аллергическая сенсibiliзация к собакам не является такой распространенной. Аллергизация к тараканам для некоторых районов может быть распространенней, чем к домашней пыли. Около 83% больных на момент опроса имели контакт с тараканами, из них более 10% четко связывали обострение болезни с появлением тараканов в жилище, более чем у трети пациентов наблюдались позитивные кожные тесты на аллерген тараканов.

Наиболее распространенным из внешних аллергенов является *пыльца*. Аллергены находятся в основном в пыльце деревьев, трав и сорняков. Из пыльцы высвобождаются частицы гранул крахмала, особенно после ливней, что, по-видимому, и является причиной обострения бронхиальной астмы. Пыльца деревьев преобладает ранней вес-

ной, пыльца трав — поздней весной и летом, сорняков — летом и осенью.

*Неспецифические триггеры*, широко распространенные в окружающей среде, также являются серьезными стимуляторами бронхиальной астмы, так как увеличивают риск развития болезни при воздействии причинного фактора и повышают предрасположенность к астме. Основными триггерами являются курение и загрязнение воздуха. Сжигание табака приводит к появлению обширной и комплексной смеси газов, испарений и частиц. Пассивное курение — табачный дым, исходящий из курильщика плюс дым, исходящий от кончика сигареты имеет большее токсическое и термическое воздействие, чем дым, вдыхаемый курящим человеком. Табачный дым имеет перекрестные аллергенные свойства с пылью некоторых растений, что усиливает продукцию общего IgE. Установлено, что пассивное курение способно вызвать рак легких и отяготить любые имеющиеся легочные заболевания, в том числе и астму.

*Загрязнение воздуха* — это аккумуляция раздражающих веществ в атмосфере до уровня, способного оказывать вредное воздействие на человека, животных и растения. К аэрополлютинам относятся irritants как снаружи, так и внутри помещений. К внешним относятся — индустриальный смог, фотохимический смог (озон, окислы азота), к поллютантам помещений — приготовление пищи с использованием природного газа, дров, угля, керосина, нагревательные приборы, синтетические покрытия и др. Три главных загрязнителя воздуха — это двуокись серы, двуокись азота и озон. Озон — один из главных компонентов смога — образуется при воздействии солнечных лучей на продукты автомобильных выхлопов.

*Вирусные инфекции (ОРВИ)* относятся к наиболее сильным из всех триггеров. Доказано, что существует временная связь между ОРВИ и развитием бронхиальной астмы в дебюте, а также обострением заболевания и перенесенной ОРВИ. Подобно действию пассивного курения, ОРВИ рассматривается как фактор риска возникновения бронхиальной астмы. Данными исследования Государственного научного центра пульмонологии было доказано, что частые ОРВИ способствуют развитию у детей хронического бронхита или бронхиолита с последующим формированием у половины из них бронхиальной астмы, что свидетельствует об этиологической и патогенетической связях ОРВИ и бронхиальной астмы. У 75% заболевших ОРВИ было зафиксировано повышение уровня противовирусного IgE, который в дальнейшем, активизируя тучные клетки, индуцирует выделение простагландинов и лейкотриенов — медиаторов бронхообструкции [2].

*Бактериальные инфекции* также способны высвобождать медиаторы воспаления и вызывать

обструкцию бронхов. Бронхи и слизистые оболочки нижних дыхательных путей «заселены» различными видами патогенных (клебсиелла, пневмококк) и условно-патогенных (зеленящий стрептококк, стафилококк, нейссерия) микробов, сапрофитов (сарцина, дифтероиды). Результаты оценки гиперчувствительности больных к аллергенам аутогенных штаммов, выделенных со слизистых оболочек бронхов этих больных, показывают, что среди аллергенов указанных культур ведущими оказались нейссерии и стафилококки.

Аллергическая реакция организма на бактериальную клетку имеет свои особенности, которые обусловлены тем, что микроб, попав в организм человека, длительный период времени паразитирует в нем, действуя при этом на организм хозяина своими метаболитами, продуктами распада микробных клеток.

*Пищевая аллергия* — это иммунологически опосредованная гиперчувствительность больных к пищевым продуктам, в общей популяции она встречается у 1–2% людей, как причина бронхиальной астмы — аллергия на пищу наблюдается у 4–6% больных детей, и у 1–4% взрослых больных. Непереносимость пищи может быть обусловлена:

— высоким содержанием биогенных аминов (цитрусовые, земляника, томаты, рыба, шоколад, сыр и др.);

— наличием искусственных добавок и красителей (кондитерские изделия, консервы, масло), пациенты, с чувствительностью к ним ощущают горение щек, покалывание в пальцах после приема пищи с добавками.

Однако наиболее часто сенсibilизация развивается к молоку, орехам, хлебным злакам. У 40% больных имеется аллергия на продукты растительного происхождения (яблоки, груши, абрикосы, персики, морковь). Повышенная чувствительность к пище часто развивается на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта, клинические симптомы нередко возникают после приема алкоголя и острых блюд.

*Профессиональные сенситизаторы* могут быть различного происхождения: органические вещества (белки, пищевые добавки, древесная, зерновая, кофейная пыль, канифоль и др.) и неорганические (соли никеля, платины, кобальта и др.).

*Лекарственные вещества.* Аспириновая астма занимает особое место среди различных клинико-патогенетических вариантов бронхиальной астмы, основным ее признаком является связь приступов удушья с приемом ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других нестероидных противовоспалительных средств. У 4,2% больных формируется аспириновая триада: астма сочетается с полипозом носа и придаточных пазух на фоне непереносимости нестероидных противовоспалительных средств.



тельных препаратов (НПВП). До настоящего времени не существует единой концепции развития аспириновой астмы. Из неиммунных механизмов непереносимости анальгетиков наибольшее значение придается способности НПВП и АСК изменять метаболизм арахидоновой кислоты в сторону большего образования лейкотриенов, которые вызывают выраженное и стойкое сокращение гладкой мускулатуры бронхов, отек и клеточную инфильтрацию слизистой бронхиального дерева, а также гиперсекрецию слизи. При диагностике лекарственной аллергии важно помнить о клинических закономерностях ее развития. Аллергическая реакция развивается только в случае сенсибилизации больного определенным препаратом (больной получал данное лекарство ранее). При первичном контакте с препаратом реакция, как правило, возникает через 7–9 дней. Аллергическая реакция не зависит от дозы препарата и пути его введения. После отмены препарата аллергические симптомы подвергаются обратному развитию, а при повторном введении появляются вновь.

Врачу следует учитывать, что некоторые сульфаниламиды, например, калия метабисульфат, калия и натрия бисульфат, широко используемые в пищевой промышленности в качестве консервантов, могут вызвать ухудшение течения астмы после принятия продуктов и напитков, их содержащих (устрицы, креветки, чипсы, пиво, вино). Брюссельский институт аллергии USB не рекомендует больным с аллергией употребление продуктов, содержащих пищевые добавки E220–227, 252, 210–219, 321, 102, 110, 122–124, 127, 151, В 550–553 [3].

Наряду с воспалительным процессом, определяющим клиническую картину бронхиальной астмы, заслуживают внимания и другие факторы, в том числе *психические*, которые могут вызвать обострение заболевания. Многие эмоции, например смех и плач способны вызвать приступ астмы; часто астму провоцирует обычная гипервентиляция. Доказано, что взрослые и дети с тяжелыми формами астмы с большей вероятностью испытывают серьезные психологические проблемы и относятся к группе повышенного риска, так как часто страдают психическими нарушениями, в том числе и хронической депрессией.

Роль гастроэзофагеального рефлюкса в формировании обструкции бронхов известна давно, он встречается у 30–68% больных бронхиальной астмой, и его присоединение делает течение астмы более тяжелым [3].

## 5. Классификация

В классификации бронхиальной астмы главными критериями являются этиологический принцип и степень выраженности клинических

симптомов. По этиологическому принципу выделяют: атопическую, эндогенную, аспириновую, смешанную формы.

1. Экзогенная форма (атопическая, аллергическая) — провоцируется аллергенами, присутствующими в окружающей среде, экзогенное воздействие доказано.

2. Эндогенная форма (неатопическая, криптогенная) — наличие клинических проявлений бронхиальной астмы в отсутствие выявленного экзогенного фактора.

3. Аспириновая форма — возникает на фоне непереносимости аспирина и/или других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Различные варианты бронхиальной астмы могут сочетаться у одного больного.

В соответствии с МКБ-10 выделяют 4 формы бронхиальной астмы (БА):

— J45.0. Преимущественно атопическая (выявлен внешний аллерген) — 5 вариантов. Включаются: аллергический бронхит, ринит с БА, атопическая БА, экзогенная (внешняя) БА и сенная лихорадка с БА.

— J45.1. Неаллергическая. Включаются эндогенная (внутренняя, идиопатическая), медикаментозная неаллергическая (например, аспириновая).

— J45.8. Смешанная (комбинация J45.0. и J45.1.).

— J45.9. Бронхиальная астма неуточненная. Включаются 2 варианта — астматический бронхит и поздно возникшая (дисметаболическая) бронхиальная астма.

— J46. Астматический статус (острая тяжелая астма). Это временный диагноз.

К особым формам относятся: профессиональная бронхиальная астма, астма физического усилия, ночная, кашлевая астма, которые не являются самостоятельными клиническими формами бронхиальной астмы, однако имеют значение с позиций их терапии.

По степени тяжести заболевание классифицируют на легкое, среднетяжелое и тяжелое заболевание. В основе классификации бронхиальной астмы по степени тяжести лежат данные о количестве дневных и ночных симптомов, кратности приема  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, выраженности нарушений физической активности и сна, значений пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), суточной вариабельности ПСВ. В настоящее время различают 4 степени тяжести заболевания (табл. 1).

Определение степени тяжести по этим показателям возможно только перед началом лечения. Если у пациента по клинической картине определяется легкая персистирующая астма, но при этом он получает медикаментозное лечение, со-

Таблица 1.

Критерии тяжести (GINA, 2006)

Степень	Симптомы днем	Симптомы ночью	ОФВ <sub>1</sub>
Легкая интермиттирующая	реже 1 раза в неделю	реже 2 раз в месяц	более 80%
Легкая персистирующая	реже 1 раза в сутки	реже 1 раза в неделю	более 80%
Средняя персистирующая	ежедневно	чаще 1 раза в неделю	60–80%
Тяжелая персистирующая	ежедневно	часто	менее 60%

**Примечание.** Наличие одного из признаков достаточно для стратификации больного к категории тяжести.

ответствующее тяжелой персистирующей астме, эта форма будет расценена как астма тяжелого течения.

Бронхиальная астма *легкой степени тяжести* по характеру течения подразделяется на персистирующую и интермиттирующую и характеризуется отсутствием классических развернутых приступов удушья. Обострения наблюдаются не чаще раза в год, длятся менее месяца, вне периода обострения — симптомы отмечаются реже 1–2 раз в неделю и кратковременны. Ночной сон пациентов характеризуется пробуждением от респираторного дискомфорта реже 1–2 раз в месяц (при персистирующем течении). При оценке функциональных показателей ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> составляют более 80% от должных величин, суточный разброс показателей менее 20%, исследуемые показатели принимают нормальные должные значения после ингаляции бронходилататоров.

Больные с интермиттирующей (эпизодической) бронхиальной астмой — это атопики, у которых симптомы астмы появляются только при контакте с аллергеном, при физической нагрузке или во время ОРВИ. В отсутствие контакта симптомы болезни отсутствуют, а показатели функции легких находятся в пределах нормы. Интермиттирующую форму также диагностируют у больных с эпизодами бронхиальной астмы физического усилия. При интермиттирующем течении терапию проводят курсом после обострения, при персистирующем течении требуется постоянная базисная терапия.

При астме *среднетяжелого течения* обострения наблюдаются 1–2 раза в году, длительностью 1–1,5 месяца. Астма средней тяжести вне периода обострения — характеризуется возникновением развернутых приступов удушья чаще двух раз в неделю, приступы ночной астмы рецидивируют чаще двух раз в месяц. Отмечается ежедневная потребность в симпатомиметиках. Показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> составляют 60–80% от должных величин, восстанавливаются до нормальных значений после повторных ингаляций бронхолитиков, суточный разброс показателей колеблется в пределах 20–30%.

*Астма тяжелого течения* характеризуется частыми обострениями заболевания (ежеквартально), представляющими опасность для жизни пациента, частыми ночными симптомами, снижением физической активности, наличием сохраняющихся симптомов в межприступный период, наличием в анамнезе астматических статусов в течение последних пяти лет. Гормонозависимая бронхиальная астма относится к категории тяжелого течения. Показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> составляют менее 60% от должных величин, не восстанавливаются до нормальных значений после ингаляции бронхолитических препаратов, суточный разброс показателей составляет более 30%.

Выделяют следующие фазы течения бронхиальной астмы: обострение, стихающее обострение и ремиссия.

Для объективной характеристики больных, получающих регулярное антиастматическое лечение, в 2006 г. введено понятие уровня контроля астмы. Заболевание классифицируется как контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое. Контролируемая астма характеризуется полным отсутствием всех проявлений и нормальными показателями спирометрии. Частично контролируемая астма отличается наличием ограниченного числа симптомов. Терапевтическая тактика при данном уровне контроля неоднозначна и зависит от выбора врача: либо увеличить объем терапии для полного контроля над заболеванием, либо остаться на прежней базисной терапии.

При неконтролируемой астме, согласно новой редакции GINA, увеличение объема терапии является обязательным (табл. 2). Кроме того, неконтролируемое течение бронхиальной астмы на протяжении недели рассматривается как обострение и требует лечения в стационарных условиях.

## 6. Диагностика

Диагностика основывается на тщательно собранном анамнезе и оценке данных физикального обследования. Диагноз подтверждается результатами исследования функции внешнего дыхания

## Критерии контроля (GINA, 2006)

Характеристики бронхиальной астмы	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Реже 2 раз в неделю	Чаще 2 раз в неделю	Более 3 признаков частично контролируемой астмы в любую неделю
Ночные симптомы	Нет	Любое	
Ограничение активности	Нет	Любое	
Необходимость лечения	Реже 2 раз в неделю	Чаще 2 раз в неделю	
ПСВ или ОФВ <sub>1</sub>	Более 80%	Менее 80%	
Обострения	Нет	Более одного в год	

(ФВД) и аллергологического статуса. Основным клиническим проявлением бронхиальной астмы, типичным для данного заболевания, является приступ удушья, в котором различают 3 периода: период предвестников, период разгара, период обратного развития. Приступ удушья проявляется экспираторной одышкой и кашлем с отхождением вязкой, трудно отделяемой мокроты. Эти симптомы появляются или усиливаются преимущественно в ночное время и в ранние утренние часы. Кашель, как полагают, является следствием стимуляции сенсорных нервов медиаторами воспаления. Свистящие, дистанционного характера хрипы, ощущение заложенности и сдавления грудной клетки вызваны обструкцией бронхиального дерева. Эпизодическая одышка, диспноэ, вероятно, связаны с усиленной работой дыхания, повышенной активностью дыхательной мускулатуры, повышенным сопротивлением легких. Другой клинический маркер астмы — исчезновение симптомов спонтанно или после применения бронходилататоров и противовоспалительного лечения. Течение бронхиальной астмы может проявляться приступами удушья (пароксизмальная форма) и быть бесприступным, приступообразный кашель может расцениваться как эквивалент приступу удушья при наличии данных обследования, подтверждающих этот диагноз, так называемый «кашлевой» вариант астмы. При пароксизмальной форме бронхиальной астмы приступ удушья часто протекает по типичному «сценарию»: дебют с пароксизма кашля, эпизод диспноэ и заложенность грудной клетки, разрешение приступа после откашливания вязкой слизистой мокроты. Без лечения приступ удушья продолжается несколько часов, однако после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов может разрешиться уже через несколько минут. Приступы удушья повторяются несколько раз на протяжении суток, между приступами больной обычно не предъявляет никаких жалоб и сохраняет нормальную физическую активность. При аускультации выслушиваются сухие высокото-

нальные экспираторные хрипы, во время тяжелого приступа сухие хрипы выслушиваются и во время вдоха. Выделяют клиническую форму бронхиальной астмы, проявляющуюся персистирующей одышкой. На фоне персистирующей одышки, усиливающейся при физической нагрузке, появляются пароксизмы удушья, чаще в ночное время. Приступы купируются приемом бронхорасширяющих препаратов. Вне периода обострения при аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы. Основной жалобой больного с кашлевым вариантом является сухой кашель, часто в ночное время, без признаков диспноэ или удушья. Иногда кашель сопровождается сухими свистящими хрипами. Для постановки правильного диагноза необходимо проведение функциональных методов исследования. Существует небольшая группа больных, у которых заболевание проявляется развитием внезапных, тяжелых астматических атак на фоне относительного благополучного состояния и внешнего контроля бронхиальной астмы — так называемая нестабильная астма (brittle asthma) [4]. Обострение у данных больных может развиваться при любой тяжести заболевания в стабильном состоянии. Приступы астмы развиваются и прогрессируют так стремительно, что любая задержка терапии может представлять угрозу для жизни больного.

При оценке и сборе анамнеза значение придается следующим фактам [4]:

- история появления первых симптомов (в каком возрасте, в какое время года, при каких обстоятельствах и др.);
- сезонность проявления симптомов;
- кратность и тяжесть симптомов заболевания;
- время суток проявления симптомов;
- провоцирующие факторы: контакт с аллергенами, прием лекарств, употребление пищевых продуктов и т.д.;
- воздействие неспецифических раздражителей: резких запахов, парфюмерии, лаков, красок, холодного воздуха, психоэмоциональные нагрузки;

— жилищно-бытовые условия: наличие домашних животных, птиц;

— наличие аллергических заболеваний у больного и родственников;

— перенесенные заболевания системы органов дыхания, госпитализации, амбулаторное лечение.

*Задайте больному ключевые вопросы при дознании на астму.*

1. Были ли приступы или повторяющиеся эпизоды хрипов (высокотональные свистящие звуки на выдохе)?

2. Беспокоит ли эпизодический кашель, усиливающийся ночью или при пробуждении?

3. Просыпается ли от кашля или затруднения дыхания?

4. Появляются ли кашель или хрипы после физической нагрузки, включая бег и другие физические упражнения?

5. Затруднено ли дыхание или появляется свистящее дыхание в течение определенного времени года, при выходе на холодный воздух?

6. Бывают ли у больного кашель, хрипы или чувство дискомфорта в грудной клетке при вдыхании запахов или раздражающих веществ, при контакте с определенными вещами или животными?

7. Требуется ли для выздоровления от ОРВИ более 10 дней?

8. Принимает ли больной какие-либо медикаменты при появлении симптомов? Как часто?

9. Эффективны ли принимаемые препараты?

Выраженность изменений зависит от степени тяжести и фазы бронхиальной астмы. В период ремиссии отклонения от нормы при физикальном обследовании не выявляются. Желательно обследовать больного утром, в критический период бронхиальной проходимости, до приема бронходилататоров.

Типична поза с приподнятым верхним плечевым поясом, грудная клетка цилиндрической формы. Больной делает короткий вдох и без паузы продолжительный выдох, сопровождающийся сухими дистанционными хрипами. В дыхании активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки, плечевого пояса. Межреберные промежутки расширены и расположены горизонтально. При перкуссии — характерный коробочный звук. Нижние границы легких смещены вниз, снижена экскурсия легочных полей. Аускультативно врач определяет разнотональные сухие хрипы на фоне жесткого дыхания, могут выслушиваться и разнокалиберные влажные хрипы. Следует отметить, что при тяжелом обострении свистящие хрипы и дыхательные шумы могут не выслушиваться (так называемая картина «немого» легкого). При этом тяжесть состояния больного констатируется по участию в дыхании вспомога-

тельной мускулатуры, выраженности цианоза, экспираторной одышки. При физикальном исследовании данные аускультации могут быть нормальными, в то же время — при исследовании ФВД регистрируется бронхообструкция. Следует обращать внимание и на внелегочные проявления аллергии: вазомоторный ринит, крапивницу, нейродермит.

*Обязательные лабораторные и инструментальные исследования для верификации диагноза [4]:*

— клинический анализ крови. Эозинофилия крови характерна для бронхиальной астмы в период обострения, но не является специфическим симптомом;

— общий анализ мокроты. Возможна эозинофилия (более 6%), обнаружение спиралей Куршманна, кристаллов Шарко — Лейдена;

— бактериологическое исследование мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам.

*Обязательное аллергологическое обследование* проводится в условиях аллергологического кабинета или стационара при существовании «атопического фона»: семейный анамнез, экзема, ринит, конъюнктивит, отек Квинке, атопический дерматит. Обследование проводится для идентификации провоцирующего фактора заболевания: домашняя пыль, контакт с животными, сезонный фактор. Кожные пробы с экстрактами аллергенов (скарификационные пробы) позволяют выявить чувствительность к внешним факторам (домашняя пыль, клещи, пыльца трав и деревьев, перхоть и шерсть домашних животных, споры плесени и т. д.).

*Инструментальные методы обследования:*

— рентгенография органов грудной клетки (для исключения других поражений легких: бронхиальная астма не имеет характерных рентгенологических особенностей);

— ЭКГ (для уточнения признаков поражения правых отделов сердца);

— рентгенография придаточных пазух носа;

— определение функции внешнего дыхания.

Наиболее простым в получении и интерпретации в широкой клинической практике является измерение показателей ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ [4]. Значения ПСВ коррелируют со значениями ОФВ<sub>1</sub>. Оба этих показателя напрямую связаны с величиной просвета бронхов и эластическими свойствами окружающей легочной ткани. Они определяются спирографически при анализе кривой «поток-объем» форсированного выдоха. ПСВ определяется также с помощью простого устройства пикфлоуметра, которым пользуется ежедневно больной в амбулаторных условиях для контроля бронхиальной проходимости. Показатели ПСВ у больного сравнивают с нормальными величинами, которые рассчитывают для всех видов пикфлоуметров в



зависимости от роста, расы, пола и возраста больного. Если ПСВ ниже нормы, то либо имеет место обструкция бронхиального дерева, либо уменьшен объем легких (что может быть и при другой патологии легких). Диагностическим критерием бронхиальной астмы является значительное (более 15%) увеличение ПСВ через 15–20 минут после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (200 мкг сальбутамола). Уменьшение показателя ПСВ на 15% и более после бега или другой физической нагрузки также подтверждает диагноз.

Увеличение амплитуды колебаний ПСВ свидетельствует о наличии у больного бронхиальной астмы. Амплитуду колебаний определяют, измеряя ПСВ утром после пробуждения, когда значения обычно наименьшие, и приблизительно через 12 ч, когда значения самые высокие. Колебания ПСВ составляют более 20% у больных, получающих бронхолитические препараты, и более 10% у тех, кто не принимает этих лекарств. Изменчивость показателей может быть подсчитана следующим образом: разница между вечерним и утренним показателем ПСВ делится на половину суммы этих показателей и умножается на 100%.

*Дополнительные лабораторные исследования:*

— определение уровня IgA, IgM, IgG в сыворотке крови;

— для больных, получающих глюкокортикоиды системного действия — анализ крови на содержание кортизола, АКТГ.

*Дополнительное аллергологическое обследование:*

— определение общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ); повышенный уровень общего IgE не является синонимом астмы или аллергии, так как может быть повышен при других состояниях (паразитозы, болезнь Ходжкина, аутоиммунные заболевания, нефротический синдром и др);

— провокационный тест с метахолином или гистамином проводится с целью подтверждения гиперреактивности дыхательных путей, часто для экспертизы (профессиональные заболевания), при кашлевом варианте для косвенной оценки бронхиального воспаления;

— проба с физической нагрузкой проводится для подтверждения астмы физического усилия у детей и подростков (появление диспноэ, свистящих хрипов и бронхиальной обструкции через 5–10 мин от начала физической нагрузки);

— проба с аспирином подтверждает аспирииндуцированную форму болезни. Больным последовательно, каждые 3 ч под контролем ФВД и клинической оценки симптомов назначают возрастающие дозы аспирина (10, 30, 60, 100, 150, 300, 450 и 600 мг), при снижении  $ОФВ_1$  на 15–20% пробу считают положительной и тест прекращают;

— провокационные ингаляционные тесты с аллергенами (проводят редко, так как небезопасны).

*Диагностическая бронхоскопия* показана [4]:

— при терапевтически резистентном обструктивном синдроме, когда следует исключить наличие дополнительного препятствия вентиляции необратимого характера (инородное тело, новообразование, пороки развития трахеобронхиального дерева);

— при откашливании гнойно-слизистой мокроты для уточнения характера и степени эндобронхиального воспаления.

Консультация пульмонолога необходима, если признаки и симптомы атипичны или возникло сомнение в диагнозе, например, при трудно диагностируемых формах бронхиальной астмы. К ним относят астму детского возраста, астму пожилых, профессиональную астму, сезонную астму и кашлевой вариант астмы. Астма детского возраста является сложной проблемой, поскольку эпизоды свистящих хрипов, кашель — наиболее частые симптомы простудных заболеваний, особенно у детей до 3-х лет. Чем младше ребенок, тем выше вероятность того, что повторяющиеся эпизоды свистящих хрипов астмой не являются. В пожилом возрасте затруднена как диагностика бронхиальной астмы на фоне ХОБЛ, легочной эмфиземы, ИБС, так и оценка степени тяжести. Улучшение показателей ФВД на 15% после лечения противоастматическими препаратами в течение 2–3 недель, обратимость обструкции после пробы с бронхолитиком подтверждает диагноз бронхиальной астмы. Профессиональная астма может развиваться у людей, контактирующих с ингаляционными химическими веществами и сенсibilизаторами, благодаря своему мягкому течению с редкими обострениями в дебюте, часто диагностируется как хронический обструктивный бронхит и неправильно лечится. Сезонная астма обычно сочетается с аллергическим ринитом, конъюнктивитом, проявляется только периодически, чаще в период цветения деревьев и трав. При постановке диагноза большое значение имеет анамнез и углубленное аллергологическое обследование, а также измерение показателей ФВД и проведение ингаляционных тестов с  $\beta_2$ -агонистами в период обострения. Кашлевой вариант астмы представляет значительную трудность в диагностике данного заболевания, кашель практически является основным, а иногда и единственным симптомом. У больных кашель часто возникает в ночные часы и, как правило, не сопровождается свистящими хрипами.

При диагностике бронхиальной астмы необходимо аллергологическое обследование с проведением кожных тестов и определением уровня общего и специфического IgE, а также определение ФВД с проведением теста с  $\beta_2$ -агонистами [2].

Если возникли клинические ситуации, осложняющие течение астмы, такие как синусит, полипы носа, аспергиллез и тяжелый ринит также требуется консультация пульмонолога и оториноларинголога. При отсутствии эффекта от проводимой терапии, недостаточном контроле за симптомами астмы, при тяжелом течении астмы (персистирующая астма средней тяжести и тяжелая) при чрезвычайных обстоятельствах (переезд, операция, травма, стресс) необходима консультация пульмонолога.

### 7. Лекарственные препараты, применяемые для лечения бронхиальной астмы

Медикаментозное лечение включает терапию, направленную на купирование обострения, и базисную (повседневную) терапию. В качестве базисной терапии применяют следующие классы препаратов:

- глюкокортикостероиды (ГК): ингаляционные (ИКС) и системные;
- кромоны: кромогликат натрия (интал, кромолин, ломузол), недокромил натрия (тайлед);
- адреномиметики (косвенное противовоспалительное действие);
- антилейкотриеновые препараты: зафирлукаст, монтелукаст;
- анти-IgE антитела (омализумаб), моноклональные антитела к TNF- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб), ингибитор растворимого рецептора TNF- $\alpha$  этанерсепт;
- метилксантины пролонгированного действия.

По мнению ведущих экспертов в области бронхиальной астмы, внедрение в клиническую практику ИКС явилось революционным событием в лечении заболевания. Первый ингаляционный ГК был синтезирован в начале 70-х годов, это был беклометазона дипропионат. Синтезировали его одновременно две фирмы «Glaxo» (Великобритания) и «Shering-Plough» (США), однако зарегистрировала его раньше «Glaxo» под названием бекотид, поэтому эта фирма и считается создателем ингаляционных ГК. На протяжении по-

следних трех десятилетий появлялись не только новые ИКС, но и формировались наши представления об этой группе препаратов. ИКС являются высоколипофильными соединениями, быстро проникают в клетки-мишени. Глюкокортикостероиды обладают прямыми ингибиторными эффектами на макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофилы, эпителиальные клетки. Кортикостероиды подавляют образование лимфоцитами и макрофагами интерлейкинов-1-5, 13, TNF- $\alpha$ , что является наиболее важным механизмом противовоспалительной активности глюкокортикостероидов. Они также уменьшают количество тучных клеток в дыхательных путях, хотя и не оказывают влияния на высвобождение из них медиаторов во время аллергических реакций. Кортикостероиды снижают сосудистую проницаемость вследствие действия воспалительных медиаторов и ведут к разрешению отека дыхательных путей. Кортикостероиды подавляют секрецию гликопротеинов слизи из подслизистых желез дыхательных путей, приводя к уменьшению образования бронхиального секрета. ИКС повышают чувствительность гладких мышечных клеток бронхов к  $\beta_2$ -агонистам и предотвращают развитие тахифилаксии к этим препаратам. На молекулярном уровне кортикостероиды повышают транскрипцию гена  $\beta_2$ -рецепторов в легких человека. Таким образом, ИКС уменьшают выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшают проходимость бронхов и снижают их гиперреактивность к аллергенам и неспецифическим раздражителям, предупреждают обострения, повышают качество жизни больных, уменьшают летальность больных, предупреждают развитие необратимых изменений органов дыхания. В многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у больных бронхиальной астмой показана эффективность всех ИКС вне зависимости от доз препаратов в сравнении с плацебо (уровень доказательности А). Все ИКС имеют различные фармакологические характеристики, но обладают сходным противовоспалительным действием в эквивалентных дозах — уровень доказательности А (табл. 3) [1, 5].

Таблица 3.

Расчетные эквивалентные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (мкг)

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазона дипропионат	200–500	500–1000	более 1000
Будесонид	200–400	400–800	более 800
Флунизолид	500–1000	1000–2000	более 2000
Флютиказон	100–250	250–500	более 500
Триамсинолона ацетонид	400–1000	1000–2000	более 2000

Дозировки для дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ, MDI) указываются как количество препарата, выходящее из флакона, при этом не все оно доставляется пациенту. Дозы порошковых ингаляторов (DPI) выражаются как количество препарата в ингаляторе после активации. Вследствие активной биотрансформации в печени (эффект первого прохождения) ингаляционные кортикостероиды обладают очень низкой биодоступностью (беклометазона дипропионат — 20%, флунисолид — 21%, будесонид — 11%, флютиказона пропионат — 1%), что снижает риск системных нежелательных эффектов. По данным экспериментальных исследований, наиболее высокой активностью обладает флютиказона пропионат (Фликсотид), за ним следуют будесонид (Пульмикорт), беклометазона дипропионат (Альдецин, Бекотид, Бекломет) и флунисолид (Ингакорт). Флютиказона пропионат обладает также максимальным сродством к рецепторам.

Противопоказаниями для применения ИКС являются: структурные изменения легочной ткани, грибковые инфекции легких, туберкулез, иммунодефицит. Основными местными осложнениями применения ИКС называются ротоглоточный кандидоз и дисфония. Рост дрожжеподобных грибов рода Кандида в полости рта и глотке является результатом подавления защитных функций макрофагов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов на поверхности слизистой оболочки полости рта. Дисфония обусловлена дискинезией мускулатуры, контролирующей напряжение голосовых связок. Неспецифическое раздражение голосовых связок может быть связано с фреоном, который используется в дозированных ингаляторах в качестве газа — вытеснителя. В связи с этим в последнее время все большее распространение получили препараты в виде сухой пудры: дискхалеры, ротхалеры, спинхалеры, турбохалеры. Наиболее часто дисфония встречается у пациентов, которые по роду деятельности имеют нагрузку на голосовые связки — учителя, лекторы и т.д.

С целью снижения вероятности нежелательных эффектов при ингаляционном применении кортикостероидов рекомендуются следующие меры: использование спейсеров, промывание полости рта после ингаляции, применение препаратов в минимальной эффективной дозе.

Одно из основных мест в терапии бронхиальной астмы уже более 30 лет занимают  $\beta_2$ -агонисты. Возможность эффективно и длительно контролировать бронхиальную проходимость, четкая направленность действия и быстрота эффекта, отсутствие значимых побочных реакций при длительном использовании определили их основное место в терапии обструктивного синдрома.  $\beta_2$ -агонисты вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиливают мукоцилиар-

ный клиренс, усиливают продукцию сурфактанта альвеолоцитами, снижают сосудистую проницаемость, подавляют высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов, вследствие чего быстро купируются симптомы бронхиальной обструкции, такие как кашель, ощущение сдавливания в грудной клетке и свистящие хрипы. Препараты этой группы не влияют на эозинофилы, нейтрофилы, Т-лимфоциты, и продолжительное назначение препаратов не оказывает влияния на персистирующее воспаление. Различают  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) и пролонгированного действия — длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты (ДДБА). Предпочтительным способом введения этих препаратов является ингаляционный. У симпатомиметиков короткого действия бронхолитическое действие наступает быстро, в течение 1–3 минут после ингаляции и сохраняется в течение 5–7 часов после приема разовой дозы. На сегодняшний день существует два препарата, относящихся к ДДБА: формотерола фумарат и сальметерола ксинафоат. Однако необходимо отметить, что эти два препарата принадлежат к разным химическим классам, имеются существенные различия между формотеролом и сальметеролом в механизме действия на уровне тканей. *Сальметерол*, обладая высокой липофильностью, первоначально проникает в клеточную мембрану, а затем диффундирует через этот слой к рецептору, что хотя и обеспечивает длительное действие препарата (12 часов), но эффект наступает гораздо медленнее (20–30 минут). Благодаря уникальной промежуточной липофильности, формотерол действует и как быстрый агент, немедленно (1–3 минут), и в то же время не теряет продолжительности действия (12 часов). Сальметерол как частичный агонист  $\beta_2$ -рецепторов, не обладает способностью полностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов (около 65%). *Формотерол* проявляет свойства полного агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов, способен вызывать полное расслабление сокращенной гладкой мускулатуры бронхов (более 80%), более высокая бронхопротективная активность формотерола не сопровождается увеличением побочных эффектов. Кроме того, у формотерола отмечен дозозависимый эффект, при увеличении дозы происходит большая бронходилатация [6]. Сочетание быстрого эффекта и возможности многократного дозирования позволило рекомендовать этот препарат в качестве препарата по потребности. Наиболее частыми осложнениями терапии  $\beta_2$ -агонистами является триада симптомов: тахикардия, гипоксемия, и гипокалиемия, но при применении терапевтических доз препаратов побочные реакции возникают крайне редко. Тахикардия не является противопоказанием для назначения симпатомиметиков.  $\beta_2$ -агонисты, благодаря устранению

бронхообструкции, уменьшению работы дыхания и диспноэ, приводят к замедлению пульса.

Препараты натрия кромогликат и натрия недокромил, блокируя специфические хлорные каналы и стабилизируя клеточные мембраны, препятствуют высвобождению медиаторов из тучных клеток, подавляют хемотаксис эозинофилов. Эффективны в предотвращении бронхоспазма, спровоцированного аллергенами, физической нагрузкой и холодным воздухом, применение этого класса препаратов наиболее оправдано при легком течении бронхиальной астмы. Оба препарата обладают сопоставимой противовоспалительной активностью, однако по эффективности уступают ингаляционным кортикостероидам. Важным достоинством обоих препаратов является безопасность. Рекомендуемые дозы ингаляционных негормональных противовоспалительных препаратов, применяемых для лечения взрослых:

Кромогликат натрия — низкая доза: 6 мг/сут в 3 приема, средняя доза: 9–12 мг/сут в 3 приема, высокая доза: 16 мг/сут в 3 приема.

Недокромил натрия — низкая доза: 8–12 мг/сут в 2–3 приема, средняя доза: 18–24 мг/сут в 2–3 приема, высокая доза: 16 мг/сут в 4 приема.

Необходимо провести 4–6-недельный курс лечения кромогликатом натрия, чтобы подтвердить его эффективность у данного больного. Перед применением кромогликата натрия в капсулах, особенно в период обострения, рекомендуется вдохнуть бронхорасширяющий препарат, чтобы лекарство лучше проникало в глубь бронхиального дерева. При сопутствующей терапии гормонами добавление кромогликата натрия может позволить уменьшить их поддерживающую дозу.

Теофиллины, давно используемые в терапии астмы, сегодня являются препаратами третьей линии, что связано с большой частотой побочных эффектов и потенциально частым взаимодействием с рядом препаратов. По сравнению с другими бронходилататорами теофиллины обладают более слабым бронхорасширяющим эффектом, в то же время их терапевтический интервал довольно узок — эффективная терапевтическая доза не намного превышает токсическую. В настоящее время используются в основном препараты пролонгированного действия — теопэк, эуфилонг, ретафил, теотард и др. Пролонгированные теофиллины способны уменьшить бронхиальную обструкцию в ночное время, однако не улучшают качество сна. Препараты этой группы оказывают умеренный эффект, так как они в основном оказывают бронходилатирующее, а не противовоспалительное действие. При их применении рекомендовано мониторировать концентрацию препаратов в крови с целью предупреждения токсических

эффектов, сывороточная концентрация не должна превышать 15 мкг/мл. К сожалению, реально этот метод малодоступен на практике, что и ограничивает применение теофиллинов. Теофиллины короткого действия (эуфиллин) не следует назначать парентерально, если больной получает пролонгированные теофиллины. Режим дозирования устанавливается индивидуально. Начальная доза у взрослых составляет в среднем 400 мг/сутки. При условии хорошей переносимости дозу можно увеличивать каждые 2–3 дня на 25% до достижения оптимального терапевтического эффекта. Если при применении препарата появляются симптомы токсического действия, то дозу уменьшают. К побочным эффектам относят: боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, возбуждение, бессонница, беспокойство, головная боль, тремор, раздражительность, тахикардия, суправентрикулярные аритмии, снижение АД, увеличение частоты приступов стенокардии. Наиболее ранними признаками теофиллиновой интоксикации являются тошнота и рвота. Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата. Клиренс теофиллина подвержен влиянию множества факторов, что создает трудности дозирования препаратов теофиллина. Так, выведение препарата из организма замедляют лекарственные средства (макролиды, фторхинолоны, оральные контрацептивы, антагонисты кальция и др.), болезни печени и почек, вирусные инфекции, дыхательная и сердечная недостаточность. Увеличивают клиренс теофиллина курение, прием  $\beta$ -агонистов, заболевания щитовидной железы.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст) и ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон) — новая группа противовоспалительных противоастматических препаратов. Их действие основано на блокаде эффектов цистеинил-лейкотриенов — продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. Данные препараты обладают умеренной противовоспалительной активностью и могут уменьшить эозинофильное воспаление. Противовоспалительный эффект антагонистов лейкотриеновых рецепторов уступает таковому ИКС, однако эти препараты могут быть использованы в комбинации с ИКС. Достоинством препаратов является их форма в виде таблеток для приема per os, что позволяет повысить compliance больных к терапии, обычная доза зафирлукаста (аколат) для взрослых — 20 мг 2 раза в день, принимать препарат нужно за час до еды или через 2 часа после, так как пища снижает его биодоступность. Данный класс препаратов особенно показан больным с аспирииндуцированной и бронхиальной астмы физического усилия, препараты улучшают показатели ФВД, уменьшают потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия.



## 8. Ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы

Новая редакция GINA описывает ведение больного БА, как циклический процесс, который включает в себя периодически повторяющиеся этапы:

- оценка уровня контроля у больного (контролируемая, частично контролируемая или неконтролируемая бронхиальная астма);
- лечение для достижения (или для поддержания) более высокого уровня контроля;
- мониторинг контроля над астмой.

Согласно современным представлениям, выбор объема фармакотерапии в первую очередь зависит от ответа на проводимую терапию. В настоящее время при лечении БА используется так называемый «ступенчатый» подход, согласно которому увеличение объема терапии означает в первую очередь увеличение доз ИКС. В ходе лечения достигают максимального контроля симптомов заболевания путем подбора оптимальных для данного больного препаратов и их доз, которые дают минимум побочных эффектов. Эксперты GINA выделяют 5 «шагов» в увеличении (или уменьшении с контролируемым течением) объема базисной (контролирующей) терапии: от применения только лишь короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (шаг 1) до использования высоких доз ИКС в сочетании с ДДБА, ГКС для приема внутрь и блокаторами IgE (шаг 5). Опираясь на результаты рандомизированных клинических исследований, авторы документа считают, что для окончательной оценки эффективности низких доз ИКС и решения вопроса о переходе с шага 2 к шагу 3 требуется 3–4 месяца. Аналогичный процесс перехода с 3-го к 4-му шагу должен занимать 3–4 месяцев (уровень доказательности А), а от 4-го к 5-му — 3–6 месяцев (уровень доказательности В). Это означает, что подбор терапии нередко будет требовать более чем полгода [1].

Легкую интермиттирующую астму следует лечить путем активного выявления провоцирующих факторов и их устранения. Для снятия симптомов могут быть использованы  $\beta_2$ -агонисты короткого действия «по требованию», эти же препараты или кромогликат натрия применяются профилактически перед физической нагрузкой или контактом с аллергеном. Если у пациента необходимость в приеме лекарственных средств появляется чаще раза в неделю на протяжении более трех месяцев, его следует расценивать как больного с легкой персистирующей БА.

Для группы больных легкой персистирующей астмой препаратами выбора должны быть ИКС [6]. Кратковременно возникающие ухудшения — приступы удушья или затруднения дыхания — купируются  $\beta_2$ -агонистами короткого действия,

которые назначаются не чаще 3–4 раз в сутки. Повышение потребности в  $\beta_2$ -агонистах означает необходимость усиления противовоспалительной терапии. Эксперты считают, что начинать терапию БА у больных, ранее не получавших ГКС, следует с низких доз ИКС, при легком течении персистирующей астмы 500 мкг беклометазона или будесонида 400 мкг. При терапии ИКС клинические симптомы исчезают к концу 2–3 недели, однако изменения функции внешнего дыхания и гиперреактивность сохраняются дольше. Нормализация показателей функции внешнего дыхания происходит в среднем на 6–8 неделе. Тесты на гиперреактивность сохраняются измененными до 3–4 месяцев лечения. Таким образом, терапия ИКС должна быть длительной, не менее 3–4 месяцев, отмена ИКС сопровождается ухудшением течения БА.

Терапия больных астмой среднетяжелого течения должна быть индивидуализированной, с использованием, в различных комбинациях, практически всего арсенала противоастматических средств. ИКС применяются в средних (будесонид 400–800 мкг, беклометазон 1000 мкг) и высоких (будесонид свыше 800 мкг, беклометазон свыше 1000 мкг) дозах, пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты или теофиллины или модификаторы лейкотриенов.

Если стандартные дозы ИКС не позволяют полностью контролировать симптомы БА, рекомендуется добавить к лечению  $\beta_2$ -агонисты длительного действия, прежде чем повышать дозу ИКС. Теоретическими предпосылками создания фиксированных комбинаций ИКС и  $\beta_2$ -агонистов были данные о том, что ингаляционные кортикостероиды и  $\beta_2$ -агонисты являются синергистами. Стероиды повышают экспрессию гена  $\beta_2$ -рецептора,  $\beta_2$ -агонисты активируют глюкокортикоидные рецепторы, делая их более чувствительными. Существуют лекарственные формы: серетид (1 доза содержит флутиказона пропионата 100, 250 или 500 мкг и сальметерола 50 мкг), симбикорт (1 доза содержит будесонида 80 мкг и формотерола фумарата 4,5 мкг или будесонида 160 мкг и формотерола фумарата 4,5 мкг), биастен (будесонида 100 мкг и сальбутамола гемисукцинат 100 мкг). Новая версия GINA предлагает совершенно новый подход в применении комбинированных препаратов: возможность использования комбинации формотерола и будесонида в одном ингаляторе в качестве средства, назначаемого и для базисной терапии, и в режиме «по требованию» для купирования симптомов БА (концепция SMART — Symbicort Maintenance and Reliever Therapy) [6]. Концепция SMART заключается в том, что больной, получающий симбикорт (будесонида 160 мкг и формотерола фумарата 4,5 мкг) в качестве базисной терапии (как правило, по 1 ингаляции утром и вечером),

вместо дополнительных ингаляций  $\beta_2$ -адреностимулятора короткого действия по потребности использует также симбикорт. Число дополнительных ингаляций определяется состоянием пациента, но общее число ингаляций симбикорта не должно превышать 12 в сутки. Такое использование препарата удобно для больного. При использовании двух ингаляторов (ингаляционный ГКС и  $\beta_2$ -адреностимулятор короткого действия) часть больных отказывается от приема ИКС, так как не ощущает непосредственного эффекта от их применения. Но у некоторой группы пациентов, склонных недооценивать симптомы заболевания, более рациональным представляется использование симбикорта в фиксированной дозе.

Ведущее место в терапии больных астмы тяжелого течения принадлежит ИКС в сочетании с минимальными, индивидуально подобранными дозами системных ГКС, вводимых перорально. Независимо от клинической картины пациент, получающий длительное лечение системными кортикостероидами, должен быть расценен как страдающий стероидозависимой БА тяжелого течения. Короткий курс пероральных кортикостероидов (от 5 до 7 дней) может быть использован как «максимальная» терапия для достижения контроля над течением астмы у больного. Для достижения контроля над астмой тяжелого течения может потребоваться длительное назначение пероральных стероидов, но их использование ограничено риском развития побочных эффектов. При назначении пероральных стероидов следует учитывать, что принимать их следует в утренние часы, после еды. Если доза стероидов в пересчете на преднизолон не превышает 4 таблеток, ее можно принимать за один прием. При большем количестве таблеток  $2/3$  дозы принимают утром и  $1/3$  — в обед.

*Показания для назначения больным бронхиальной астмой пероральных ГКС:*

- ухудшение состояния и усиление симптомов «день ото дня»;
- падение ПСВ ниже 60% от лучших индивидуальных показателей;
- нарушение сна из-за симптомов БА;
- постоянное наличие симптомов БА в утренние часы;
- уменьшение ответа на ингаляционные бронхолитические средства;
- увеличение потребности в бронхолитических средствах.

Начинают лечение с суточной дозы эквивалентной 20–40 мг преднизолона (16–32 мг триамциналона, 4–8 мг дексаметазона), утром, после завтрака пациент принимает  $2/3$ – $3/4$  суточной дозы,  $1/3$ – $1/4$  — после обеда. После стабилизации состояния в течение 7–14 дней дозу можно снижать на 2,5 мг в три дня, а при достижении

дозы эквивалентной 10 мг преднизолона в сутки уменьшать на 1 мг до полной отмены или поддерживающей дозы, 5–10 мг в день (400–500 мкг беклометазона дипропионата эквивалентны 5–10 мг преднизолона). Снижение потребления ГКС достигается комбинированием их с различными группами бронхолитических препаратов, преимущественно пролонгированного действия. Очень важно соблюдать особую осторожность при переводе пациентов с системных кортикостероидов на ИКС, поскольку отмечены случаи смерти от надпочечниковой недостаточности. После отмены системных кортикостероидов восстановление функции системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники требует многих месяцев. В этот период пациенты могут иметь симптомы надпочечниковой недостаточности во время травмы, хирургических вмешательств, инфекций (особенно гастроэнтерита). ИКС не обеспечивают должного системного уровня глюкокортикоидов и не обладают минералкортикоидной активностью, что необходимо для борьбы со стрессовыми ситуациями (травмы, хирургические вмешательства и т.д.). Во время стресса или обострения астмы такие пациенты должны немедленно начать прием системных кортикостероидов в высоких дозах и связаться с семейным врачом.

Удвоение дозы ИКС у больных с недостаточным контролем малоэффективно и более не рекомендуется (уровень доказательности А) [6, 7]. В то же время у больных с неконтролируемым течением бронхиальной астмы увеличение дозы ИКС в 4 раза сопоставимо по эффективности с коротким курсом ГКС внутрь (уровень доказательности А) [6].

У больных, получающих только ИКС (средние и высокие дозы), дозу препарата можно снижать на 50% каждые 3 месяца (уровень доказательности В). Если у больных, получающих низкие дозы ИКС, состояние стабилизировалось можно перейти на прием этих препаратов 1 раз в сутки (уровень доказательности А). Из числа применяющихся в нашей стране ИКС возможность назначения 1 раз в сутки была доказана только для будесонида.

Снижение объема терапии у больных, получающих ИКС и ДДБА проводят последовательно. Сначала дозу ИКС снижают на 50%, а доза пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов остается прежней (уровень доказательности В). В последующем, при стабильном состоянии пациента переходят на низкую дозу ИКС и отменяют ДДБА (уровень доказательности D). В качестве альтернативы комбинация ИКС и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов может назначаться 1 раз в сутки.

Наконец, базисную терапию можно полностью отменить, если больной получает минимальную дозу препарата и в течение года отмечает стабильное состояние (уровень доказательности D).

Эффективность препаратов зависит не только от их химической структуры, но и от устройства доставки аэрозоля в дыхательные пути. Идеальное устройство доставки должно обеспечивать попадание большой фракции препарата в легкие, быть достаточно простым в использовании, надежным, доступным для применения в любом возрасте и при тяжелых стадиях заболевания. Доставка препарата в дыхательные пути зависит от множества факторов, важнейшим из которых является размер частиц лекарственного аэрозоля. Для ингаляционной терапии представляют интерес частицы размерами до 5 мкм (респирабельные частицы). В настоящее время известно четыре типа ингаляционных систем: дозированный ингалятор, дозированный ингалятор и спейсер, ингалятор сухой пудры и небулайзер. Каждая из систем имеет свои преимущества и недостатки. Так, недостатки дозированных ингаляторов — необходимость выполнения форсированного маневра, проблемы координации вдоха пациента и высвобождения препарата, эффект «холодного фреона» на мягкое небо с последующим рефлекторным прерыванием вдоха — становятся часто непреодолимым препятствием для правильного использования ингаляционной техники особенно пожилыми больными. Улучшает технику ингаляции спейсер. Клапанные спейсеры представляют собой камеры, задерживающие аэрозоль и ограничивающие необходимость координации вдоха с нажатием ингалятора. Использование спейсера не исключает, однако, необходимости правильной ингаляционной техники. Эффективны большие спейсеры с односторонним клапаном — Небухалер, Волюматик [7]. Использование спейсера большего объема (около 750 мл) позволяет не только уменьшить нежелательную депозицию препарата в полости рта и улучшить выполнение пациентом дыхательного маневра, но и значительно (до 2 раз) увеличить доставку препарата в легкие. К недостаткам спейсеров относятся: необходимость 10-секундной задержки дыхания после ингаляции; наличие фреона; наэлектризованность спейсера, приводящая к оседанию части дозы на его стенках. Усовершенствование формы спейсера в последние годы привело к созданию небольших Jet-спейсеров, в диаметре не превышающем 10 см. Такие спейсеры используются для ингаляции беклометазона дипропионата. Наиболее совершенным типом являются дозированные аэрозольные ингаляторы «Легкое дыхание», активируемые вдохом. Важным преимуществом ингалятора «Легкое дыхание» является наличие собственного портативного спейсера «Оптимизатора», эффективно снижающего депонирование препарата в ротовой полости на 80%.

## 9. Немедикаментозные методы лечения бронхиальной астмы

Элиминация аллергена является обязательным условием эффективного лечения больных бронхиальной астмой. В первую очередь нужно позаботиться о создании гипоаллергенного быта. Пребывание в среде, свободной от домашней пыли в течение нескольких часов может значительно облегчить состояние больного. Особенно нужно обратить внимание на спальню, здесь сосредоточено много мягких вещей и создаются условия для скопления пыли. Следует исключить ковры, мягкие игрушки, накидки, проветривать помещения квартиры ежедневно в течение 1–2 часов, перед сном производить влажную уборку в спальне, для минимального контакта с книжной пылью регулярно чистить книги, иметь застекленные книжные полки. При содержании в квартире домашнего животного в первую очередь следует исключить возможную связь заболевания с аллергией на своего питомца. При пыльцевой аллергии основные элиминационные мероприятия сводятся к избеганию открывания окон в период цветения, уменьшению до минимума поездок в места с повышенным содержанием пыльцы растений в воздухе (дачи, пригороды). При установлении лекарственной аллергии необходимо исключить препараты, вызывающие аллергическую реакцию, информировать больного о недопустимости употребления данного препарата в будущем и ознакомить с названиями препаратов, в состав которых входит данное химическое соединение.

Диетотерапия является эффективным этиотропным и патогенетическим методом лечения. Чем раньше от начала заболевания назначается индивидуальная гипоаллергенная диета, тем выше ее эффективность, меньше срок элиминации продуктов. Положительное влияние на течение заболевания оказывает не столько гипоаллергенная, как индивидуальная диета с абсолютным исключением из рациона аллергенных продуктов, специфичных для данного больного. Существует большое количество специальных диет, исключающих наиболее распространенные алергизирующие продукты. При всех формах бронхиальной астмы следует ограничить употребление в пищу продуктов, содержащих гистамин (консервы, копчености, помидоры, шпинат), или способствующие его высвобождению. Больные атопической формой должны быть осведомлены о продуктах, содержащих природные салицилаты, и консервированных с помощью салицилатов. Это фрукты и ягоды: абрикосы, грейпфруты, виноград, вишня, черная смородина, крыжовник, клюква, клубника, малина, чернослив, лимоны, персики, яблоки; овощи: огурцы,



перец, томаты, редис, репа, картофель; миндаль. Содержат салицилаты: мятные конфеты, напитки из корнеплодов, кондитерские изделия. Пищевые продукты, содержащие тартразин и бензоат натрия — содовая вода, смеси для пирожных, смеси для глазирования, мороженое, печенье, сухое молоко, икра, также исключаются из меню больных аспириновой астмой [3, 5].

Цель тренировки дыхания с помощью различных методик преследует повышение устойчивости к гипоксическим и гиперкапническим воздействиям. Сознательный контроль дыхания — один из самых древних методов борьбы со стрессом и функциональными нарушениями дыхания. Обучение управлению дыханием включает гиповентиляционные упражнения (волевое управление дыханием, упражнения йогов), дыхание через сопротивление, медленный удлиненный вдох, пассивный выдох, звуковая гимнастика, абдоминальное дыхание. Методика респираторной терапии тесно связана с релаксационной и аутогенной тренировкой. Больной учится дышать максимально расслабленно в различных позах и при физических нагрузках, эти навыки переносятся в повседневную жизнь, что позволяет уменьшить реакцию дыхания на различные стрессовые воздействия.

Массаж направлен на уменьшение выраженности бронхоспазма, гиперреактивности бронхов, увеличение количества отделяемой мокроты, повышение силы и выносливости дыхательной мускулатуры. Простота выполнения вибрационного массажа и хорошая переносимость, возможность использования в комплексе с другими методами терапии позволяют рекомендовать этот вид лечения для практического использования на всех этапах медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой. Классический массаж показан всем больным, не имеющим общих противопоказаний для его проведения. Курс лечения с помощью общепринятой методики классического массажа составляет 10–12 процедур. Для использования массажа в качестве поддерживающей профилактической терапии в домашних условиях необходимо обучать членов семьи больного приемам массажа грудной клетки [5].

Лечебная физкультура (ЛФК) с позиции современного уровня знаний может выступать как метод патогенетической, так и неспецифической терапии. Механизм воздействия ЛФК в современной литературе рассматривают как результат стимулирующего, трофического и компенсаторного эффекта физических упражнений и с позиций адаптации к физической нагрузке. Хорошо зарекомендовала себя дыхательная гимнастика с форсированным выдохом. Лечебная физкультура должна стать частью повседневной жизни больных бронхиальной астмой [5].

Выявление психологических особенностей больных, своевременная диагностика и психотерапевтическая коррекция нервно-психического статуса больного являются необходимыми компонентами терапии. Энцефалопатия является не просто сопутствующим заболеванием при бронхиальной астме, а в ряде случаев патогенетически взаимосвязана с ней. Работа психолога, начатая на ранних этапах заболевания, способствует преодолению раздражения и депрессии, связанных с хроническим течением болезни и страха перед физической нагрузкой. Различные методы, основанные на биологической обратной связи, релаксационной терапии, индивидуальной, семейной и групповой психологии, целесообразно использовать в лечении больных [5].

## 10. Роль обучения пациентов

Наиболее слабым звеном в длительном лечении больных является отсутствие должного контроля течения заболевания и эффективности терапии. Успешная реализация терапевтических программ по бронхиальной астме возможна лишь при динамическом наблюдении за больными, позволяющем оценить адекватность и эффективность проводимого лечения, своевременно вносить в него коррективы.

Современная технология лечения бронхиальной астмы подразумевает равную ответственность как пациента, его семьи, так и врача за успех лечения, их партнерские взаимоотношения и обоюдную заинтересованность [5]. Именно союз лечащего врача, понимающего суть бронхиальной астмы у конкретного больного, и больного (членов его семьи), знающего особенности своего заболевания, образа жизни, способного контролировать свое состояние и проводимую терапию, позволяет избежать осложнений, обеспечить постоянное наблюдение за течением болезни.

*В функцию врача общей практики входит:*

- составление индивидуального терапевтического плана;
- регулярные текущие консультации;
- обучение больного и членов его семьи умению использовать необходимые лекарственные препараты;
- разработка совместно с семьей мероприятий по сохранению гипоаллергенной окружающей среды, контроль их выполнения;
- выбор немедикаментозных методов лечения;
- направление на консультацию к пульмонологу и аллергологу;
- мониторинг течения заболевания;
- обучение навыкам самоконтроля и ведения дневника самонаблюдения.



Регулярность наблюдения зависит от тяжести и периода заболевания. В период ремиссии при легкой бронхиальной астме осмотр врача осуществляется один раз в 6 месяцев, при среднетяжелой — 1 раз в 3 месяца. Частота текущих консультаций при тяжелом течении болезни определяется индивидуально. Ведение дневника самонаблюдения является обязательным элементом лечебного комплекса. Совместное (врач-пациент-семья) обсуждение внесенных в дневник данных позволяет врачу более глубоко проникнуть в суть заболевания, а самому больному совершенствовать свои знания на примере «собственной» ситуации и в дальнейшем регулировать прием лекарственных препаратов, использование других методов лечения.

В письменный план лечения включены:

- индивидуальная ежедневная доза профилактических препаратов длительного действия для контроля астмы и профилактики симптомов;
- индивидуальные триггеры астмы, которых больной должен избегать;
- действия при ухудшении течения астмы, включая название и дозу бронходилататора, который следует принять немедленно для быстрого облегчения симптомов астмы;
- признаки ухудшения контроля: на какие симптомы и изменения ПСВ следует обращать внимание, (например, усиливающийся кашель, чувство сдавления в груди, затрудненное дыхание, нарушение ночного сна в связи с симптомами астмы; использование быстродействующих препаратов более часто или с меньшим эффектом);
- действия при обострении астмы и при первых признаках простуды.

Важно установить индивидуальные лучшие значения показателя ПСВ и минимальные отклонения в течение суток в период, когда больной получает эффективное лечение. Во время периода наблюдения в течение 2–3 недель больной должен измерять ПСВ по крайней мере 2 раза в сутки. Каждый раз пациент должен сделать 3 попытки и выбрать лучший результат. Если больной использует бронходилататор, ПСВ необходимо измерять до и после приема препарата. Лучший индивидуальный показатель — это наивысшее значение ПСВ, достигнутое в период, когда астма находится под контролем. Если у больного за период наблюдения лучший показатель после применения бронходилататора составляет менее 80% от должного значения (больной использует в лечении бронходилататор) или отклонения показателей превышают 20% также после приема бронходилататора, показано проведение более активной терапии. В начале наблюдения может потребоваться проведение перорального курса кортикостероидной терапии для того, чтобы установить индивидуальное лучшее значение и минимальные отклонения в течение суток.

*Показаниями к госпитализации являются:*

- обострение БА;
- проведение аллерген-специфической иммунотерапии;
- астматический статус (экстренная госпитализация в реанимационное отделение) [5].

## 11. Лечение обострения бронхиальной астмы

Под обострением астмы понимается не только быстрое и значительное ухудшение состояния больного, но и отсутствие контроля над астмой в течение недели (любые 3 из перечисленных ниже признаков):

- появление симптомов в дневные часы хотя бы три дня в неделю;
- все случаи, при которых заболевание ограничивает повседневную активность больного;
- все случаи пробуждения ночью из-за симптомов бронхиальной астмы;
- потребность в ингаляциях короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов хотя бы 3 дня в неделю;
- снижение ОФВ<sub>1</sub> ниже 80% от должного.

При лечении обострения необходимо максимально быстро уменьшить бронхообструкцию и быстро восстановить показатели ФВД. Затем обсудить и составить совместно с больным плана действий в случае будущих обострений.

*Важнейшие элементы лечения обострений:*

- осведомленность больного о ранних признаках обострения БА и самостоятельное начало лечения пациентом;
- применение ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов для быстрого уменьшения бронхиальной обструкции;
- применение системных ГКС для лечения среднетяжелых и тяжелых обострений и при неэффективности ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов;
- оксигенотерапия для уменьшения гипоксемии;
- мониторинг эффективности терапии с помощью пикфлоуметрии.

Терапия обострений в амбулаторной практике складывается из назначения ГКС внутрь и применения высоких доз ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов. Обострения обычно происходят вследствие неадекватного базисного лечения или контакта с триггерным фактором [8, 9]. Тяжесть обострения варьирует от легкой до угрожающей жизни больного. Ухудшения обычно связаны с недооценкой тяжести состояния, неправильными действиями в начале обострения и неправильным лечением. Анализ, проведенный по материалам исследований INSPIRE [8], показал, что увеличение потребности в ингаляциях бронхолитиков является наиболее ранним симптомом обострения бронхиальной астмы. В целом же для развития обострения требуется около 5 суток. Быстрое и значительное уве-

личение объема противовоспалительной терапии одновременно с появлением первых симптомов (этот короткий период времени получил образное название «окна возможностей») способно предотвратить развитие обострения бронхиальной астмы [9].

При обострении необходимо измерять ПСВ или  $ОФВ_1$  каждый час, при этом первое измерение при возможности нужно сделать до начала лечения. Определение газового состава крови показано больным с ПСВ 30–50% от должного или с тяжелым состоянием после начала лечения. Помощь должна быть оказана немедленно, а лечение необходимо проводить в стационаре.

*Астматический статус (тяжелое обострение, угрожающее жизни)*

Это тяжелое, неотложное состояние, характеризующееся формированием стойкого, интенсивного и длительного обструктивного синдрома (продолжающегося, как правило, более 2–3 часов), резистентного к проводимой терапии.

В основе — прогрессирующая блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов и нарушение микроциркуляции, газового состава крови с развитием острой дыхательной недостаточности.

*Причины развития астматического статуса:*

- массивное воздействие аллергена (до 70% случаев);
- передозировка  $\beta_2$ -агонистов (50% случаев);
- неадекватное лечение ГКС (позднее начало, неадекватные дозы, короткие курсы, отмена или резкое снижение принимаемой дозы системных ГКС) — в 25% случаев;
- неумение больного быстро купировать приступ удушья;
- несвоевременное обращение за медицинской помощью;

— неправильная оценка тяжести приступа самим больным или врачом;

— назначение препаратов, которые противопоказаны при БА ( $\beta$ -адреноблокаторы, НПВП);

— тяжелые ОРВИ, грипп.

*Симптомы, указывающие на переход тяжелого приступа в угрожающий жизни:*

— появление резистентности к бронходилататорам;

— появление и нарастание побочных эффектов на бронходилататоры (кардиотоксический — повышение ЧСС, боли в сердце, тремор и др.);

— резкое снижение количества выделяемой мокроты (непродуктивный кашель, вязкая стекловидная мокрота) [9].

Выделяют три варианта астматического статуса:

1) *Метаболический*: медленно нарастающая (в течение нескольких дней) обструкция бронхов вследствие их вирусного поражения, передозировок  $\beta_2$ -агонистов или обострения хронического бронхита.

2) *Анафилактический*: реакция немедленного типа (по типу шока) за счет бронхоспазма (в течение нескольких минут) в ответ на введение препарата — аллергена ( $\beta$ -блокаторы, НПВП и другие препараты), к которому уже имелась повышенная чувствительность.

3) *Анафилатоидный*: развивается рефлекторный бронхоспазм за 1–2 часа в ответ на воздействие ирританта.

Основная задача врача общей практики — не допустить развитие тяжелого приступа БА и перехода в астматический статус. Жизнь больного зависит от ранней диагностики обострения, от эффективности терапии, назначаемой на догоспитальном этапе.

## Литература

1. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.— Published November 2006. — <http://www.ginasthma.com>
2. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 928 с.
3. Похазникова М. А. Ведение больных с бронхиальной астмой врачом общей практики. — СПб.: СПбМАПО, 2001. — 40 с.
4. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. — М.: Грантъ, 1999.
5. Чучалин А. Г., Цой А. Н., Архипов В. В., Гавришина Е. А. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой // Пульмонология. — 2006. — Т. 8. — № 1. — С. 5–9.
6. Rabe K. F., Pizzichini E., Stallberg B. et al. Budesonide/Formoterol in a Single Inhaler for Maintenance and Relief in Mild-to-Moderate Asthma. — 2006. — 256 p.
7. Reddel H. K., Barnes D. J. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations // ERJ. — 2006. — Vol. 28. — P. 182–199.
8. Partridge M. R., van der Molen T., Myrseth S. E. and Busse W. W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study // BMC Pulmonary Medicine. — 2006. — Vol. 6. — № 13. — P. 3–11.
9. Лещенко И. В. Бронхиальная астма: современные проблемы обострения заболевания.— Екатеринбург: УГМА, 2000. — 24 с.

## Задания для самопроверки

Выберите один правильный ответ

### 1. Задача

Больной А., 16 лет, находится под наблюдением в течение 5 лет.

Беспокоят эпизоды затрудненного свистящего дыхания, преимущественно ночью и в запыленном помещении 1–2 раза в месяц, сопровождающиеся сухим приступообразным кашлем, одышкой; явления конъюнктивита ежегодно в течение 6 лет (сезон — август).

В раннем детстве болел экссудативным диатезом, с 4-месячного возраста и до 12 лет атопическим дерматитом. Приступы затрудненного дыхания с 10 лет. Обострения 1 раз в год. Длительное время получал лечение кетотифеном. 5 лет назад проведено аллергологическое обследование, выявлена аллергия на домашнюю пыль и на пыльцу полыни.

Объективно: Спирометрия: ЖЕЛ — 93%, ОФВ<sub>1</sub> — 85%, коэффициент Тиффно — 82% от должных показателей. Вариабельность бронхиальной обструкции (по пикфлоуметрии) — 15%.

Укажите форму и степень тяжести течения бронхиальной астмы?

- А. Интермиттирующая легкая
- Б. Персистирующая легкая
- В. Персистирующая среднетяжелая
- Г. Персистирующая тяжелая
- Д. Стероидозависимая тяжелая.

2. Тахикардия при астматическом состоянии может быть обусловлена:

- А. гиперкапнией
- Б. передозировкой эуфиллина
- В. частой ингаляцией β-адреномиметиков
- Г. гипоксией
- Д. всем перечисленным.

3. При купировании легкого приступа бронхиальной астмы предпочтение отдается:

- А. внутривенному введению эуфиллина
- Б. ингаляционному введению симпатомиметиков через небулайзер
- В. ингаляции интала через спейсер
- Г. оксигенотерапии
- Д. внутривенному введению глюкокортикостероидов.

4. К недостаткам небулайзерной терапии бронхиальной астмы относится:

- А. независимость от дыхательного маневра больного
- Б. возможность применения у детей любого возраста
- В. быстрое достижение лечебного эффекта
- Г. побочные реакции реже, чем при приеме лекарств внутрь
- Д. высокая стоимость, по сравнению с другими способами ингаляции

5. Наиболее значимый фактор развития БА:

- А. бытовые аллергены
- Б. вирусные инфекции
- В. пищевая аллергия
- Г. лекарственные препараты
- Д. атопия.

Адрес для контакта: [fammedmapo@yandex.ru](mailto:fammedmapo@yandex.ru)