

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Кокушкин К.А., Кобзева Н.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н.,
Клабукова Д.Л., Ермолаева А.Д., Полякова К.И., Полякова В.И., Фисун А.Г.*

КЛИНИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
лекарственной терапии бронхиальной астмы
(код по МКБ-10 – J45, J46)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

УДК 616.2
ББК 54.12
К493

Организация – разработчик: Государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области»,

Методические рекомендации разработаны на основании «Клинико-технологического алгоритма лекарственной терапии бронхиальной астмы (код по МКБ-10 – J45, J46)», утвержденного Министерством здравоохранения Московской области

Составители:

Кокушкин К.А., Кобзева Н.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н.,
Клабукова Д.Л., Ермолаева А.Д., Полякова К.И., Полякова В.И., Фисун А.Г.

Эксперты:

Терпигорев В.А. – главный внештатный специалист пульмонолог Министерства здравоохранения Московской области, руководитель отделения профпатологии и ВТЭ, профессор кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д.м.н.;
Малахов А.Б. – главный внештатный детский специалист пульмонолог Министерства здравоохранения Московской области и Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры педиатрии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, д.м.н.

Предназначение:

Данный клинико-технологический алгоритм предназначен для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-педиатров, врачей-аллергологов-иммунологов, врачей-пульмонологов, клинических фармакологов.

Авторы несут персональную ответственность за предоставленные данные в клинико-технологическом алгоритме.

К493 Клинико-технологический алгоритм лекарственной терапии бронхиальной астмы (код по МКБ-10 – J45, J46). – Красногорск: ООО «Принт», 2023. – 62 с.

УДК 616.2
ББК 54.12

ISBN 978-5-9631-1108-6

© Коллектив авторов, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| СПИСОК ТАБЛИЦ И СХЕМ..... | 4 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 4 |
| ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ | 5 |
| Определения..... | 6 |
| Эпидемиология | 6 |
| Этиология | 6 |
| Классификация | 7 |
| ДИАГНОСТИКА | 12 |
| Обострения бронхиальной астмы | 15 |
| МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ | 16 |
| Лекарственное лечение | 17 |
| Терапия астмы в отсутствие обострений..... | 21 |
| Лечение обострений астмы | 32 |
| Лечение в особых клинических ситуациях | 36 |
| РЕАБИЛИТАЦИЯ | 44 |
| ПРОФИЛАКТИКА | 47 |
| ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ..... | 47 |
| НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ | 51 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 53 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ..... | 55 |

СПИСОК ТАБЛИЦ И СХЕМ

| | |
|--|----|
| Таблица 1. Факторы риска развития бронхиальной астмы | 7 |
| Таблица 2. Кодирование астмы по МКБ-10 | 7 |
| Таблица 3. Классификация степеней тяжести впервые выявленной бронхиальной астмы...8 | |
| Таблица 4. Классификация степеней тяжести бронхиальной астмы у пациентов, уже получающих лечение | 9 |
| Таблица 5. Классификация степеней тяжести обострений бронхиальной астмы.....9 | |
| Таблица 6. Перечень диагностических мероприятий при бронхиальной астме | 12 |
| Таблица 7. Характеристика лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии БА | 17 |
| Таблица 8. Ступенчатый принцип терапии БА | 21 |
| Таблица 9. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой», «средней» и «высокой» дозой различными ИГКС для базисной терапии БА у взрослых и подростков старше 12 лет (согласно GINA 2020 г и Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2021 г) | 23 |
| Таблица 10. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой», «средней» и «высокой» дозой различными ИГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 6-11 лет (согласно GINA 2020 г и Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2021 г) | 24 |
| Таблица 11. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой» дозой различными ИГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 5 лет и младше (согласно GINA 2020 г) | 24 |
| Таблица 12. Наиболее частые осложнения беременности при бронхиальной астме | 36 |
| Таблица 13. Категории безопасности противоастматических препаратов при беременности по критериям FDA | 37 |
| Таблица 14. Порядок медицинской реабилитации взрослых при бронхиальной астме..... | 46 |
| Таблица 15. Порядок медицинской реабилитации детей при бронхиальной астме | 46 |
| Таблица 16. Диспансерное наблюдение у взрослых пациентов с БА | 48 |
| Таблица 17. Диспансерное наблюдение у детей с БА | 50 |
| Таблица 18. Стандарты и порядки оказания медицинской помощи пациентам с астмой ... | 51 |
| Таблица 19. Связанные документы при оказании медицинской помощи пациентам с астмой | 52 |
| Приложение 1. Лекарственные препараты, используемые для терапии бронхиальной астмы..... | 55 |
| Схема 1. Алгоритм действий врача при обследовании пациента с подозрением на бронхиальную астму | 57 |
| Схема 2. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы..... | 58 |
| Схема 3. Алгоритм ведения пациентов (взрослых, подростков и детей 6–11 лет) с обострением бронхиальной астмы на амбулаторном этапе | 60 |
| Схема 4. Алгоритм ведения пациентов (взрослых, подростков и детей 6–11 лет) с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе..... | 61 |
| Схема 5. Алгоритм ведения детей 5 лет и младше с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном и госпитальном этапе | 62 |

Список сокращений

| | |
|---|--|
| АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов | сГКС – системные глюкокортикостероиды |
| АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия | ФВД – функция внешнего дыхания |
| АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация | ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких |
| БА – бронхиальная астма | ФН – физическая нагрузка |
| БГР – бронхиальная гиперреактивность | АСQ-5 (англ. <i>Asthma Control Questionnaire</i>) – вопросник по оценке контроля над бронхиальной астмой |
| БДБА – быстродействующие β 2-агонисты | АСТ (англ. <i>Asthma Control test</i>) – тест по контролю над бронхиальной астмой |
| ГИБП – генно-инженерные биологические препараты | CDC (англ. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>) – Центр по контролю и профилактике заболеваний |
| ГКС – глюкокортикостероиды | ChACT (англ. <i>Children Asthma Control test</i>) – тест по контролю над бронхиальной астмой у детей |
| ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь | FiO ₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси |
| ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор | GINA (англ. <i>Global Initiative for Asthma</i>) – Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы |
| ДДАХП – длительно действующие антихолинэргические препараты | Ig – иммуноглобулин |
| ДДБА – длительно действующие β 2-агонисты | IL – интерлейкин |
| ДП – дыхательные пути | IL-4R α – α -субъединица рецептора интерлейкина-4 |
| ДПИ – дозированный порошковый ингалятор | IL-5R – рецептор IL-5 |
| ИВЛ – искусственная вентиляция легких | PaO ₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови |
| иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды | PaCO ₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови |
| КБД – коэффициент бронходилатации | SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом |
| КДБА – короткодействующие β 2-агонисты | Th2 – Т-лимфоциты-хелперы 2-го типа |
| КТ – компьютерная томография | |
| НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты | |
| ОДН – острая дыхательная недостаточность | |
| ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция | |
| ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии | |
| ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду | |
| ПБА – профессиональная бронхиальная астма | |
| ПСВ – пиковая скорость выдоха | |

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Определения

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей (ДП), характеризующееся респираторными симптомами (свистящее дыхание, одышка, стеснение в груди и кашель) и вариабельной обструкцией ДП. Ограничения процесса дыхания варьируют с течением времени и по интенсивности и впоследствии могут стать постоянными. Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания.

Обострение БА – эпизод нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии.

Астматический статус – эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие обострения БА.

Эпидемиология

БА является широко распространенным заболеванием и одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей.

Во всем мире БА страдает не менее 350 млн человек, что составляет от 4 до 10% взрослого населения планеты, к 2025 г этот показатель может составить 400 млн. Распространенность БА составляет от 1 до 18% в зависимости от региона и значительно выше в развитых странах, таких как Великобритания, США, Израиль, Ирландия, страны Центральной Америки, а также Новая Зеландия и Австралия. В России распространенность БА среди взрослого населения колеблется от 5,6 до 7,3%, а среди детей и подростков достигает 10%.

БА болеют лица обоего пола и во всех возрастных группах, при этом заболеваемость и распространенность БА различаются в зависимости от пола на протяжении всей жизни. У детей в возрасте до 13 лет астма чаще встречается у мальчиков (65%), среди взрослых показатели выше у женщин (65%) по сравнению с мужчинами. Сходные закономерности отмечены и для показателей заболеваемости, тяжести и частоты госпитализаций.

В то время как заболеваемость и распространенность астмы выше у детей, обращение за медицинской помощью в связи с астмой и смертность выше у взрослых. По оценкам коллаборации Global Burden of Disease (GBD), в 2019 г от астмы в мире умерло 455 тыс. человек – более 1000 в день. При этом большая часть летальных случаев, связанных с астмой, приходится на страны с низким и средним уровнем дохода из-за отсутствия необходимых ресурсов для эффективного долгосрочного лечения астмы. В России стандартизованный по возрасту коэффициент смертности на 100 тыс. человек в 2020 г составлял 0,72. В возрастной группе от 5 до 34 лет показатель смертности остается очень высоким.

Этиология

БА является полиэтиологическим заболеванием. Развитие БА зависит от взаимодействия между генетической предрасположенностью (внутренние или персональные факторы риска) и факторами окружающей среды (внешние), которые приведены в таблице 1.

Таблица 1. Факторы риска развития бронхиальной астмы

| Группа факторов | Конкретные факторы риска |
|--------------------------|---|
| Внутренние факторы | <ul style="list-style-type: none"> – Атопическая сенсibilизация. – Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности (БГР): более 100 генов, многие из которых связаны с широкой категорией Т-хелперов типа 2 (Th2) и участвуют в воспалении. – Пол (у детей в возрасте до 13 лет астма чаще встречается у мальчиков, среди подростков и взрослых чаще у женщин). – Семейный анамнез по БА и аллергическим заболеваниям. – Для детей: низкий вес при рождении или быстрая прибавка в весе у младенцев, недоношенность, рождение посредством кесарева сечения, отсутствие грудного вскармливания. – Высокий индекс массы тела, ожирение, сидячий образ жизни, недостаток физической нагрузки. – Стресс. |
| Факторы окружающей среды | <ul style="list-style-type: none"> – Домашние аллергены: клещи домашней пыли (в матрасах, подушках, мягкой мебели, коврах), перхоть и слюна домашних животных, аллергены тараканов, мышей, плесневых грибов. – Аэрополлютанты: пыльца растений, табачный дым (активное и пассивное курение, в т.ч. курение матери во время беременности), озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива. – Инфекционные агенты, преимущественно вирусные: респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, коклюш. – Лекарственные препараты: антибиотики, β-агонисты, парацетамол. – Алиментарные: недостаточное потребление фруктов и овощей, цельного молока, пробиотиков, селена, витаминов А, D, E, ω3-полиненасыщенной жирной кислоты (в т.ч. в составе жирных сортов рыбы) и избыточное потребление продуктов высокой степени обработки, ω6-полиненасыщенной жирной кислоты, соли. – Профессиональные факторы: высокомолекулярные белки (например, аллергены пшеницы) или низкомолекулярные химические вещества (например, диизоцианаты). |

Классификация

Классификация по МКБ-10

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), БА классифицируется, как показано в таблице 2.

Таблица 2. Кодирование астмы по МКБ-10

| Код | Заболевание | Комментарий |
|-------|--|--|
| J45 | Астма | - |
| J45.0 | бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента | аллергический: бронхит БДУ, ринит с астмой; атопическая астма; экзогенная аллергическая астма; сенная лихорадка с астмой |
| J45.1 | неаллергическая бронхиальная астма | идиосинкратическая астма; эндогенная неаллергическая астма |
| J45.8 | смешанная бронхиальная астма | сочетание состояний, указанных в рубриках J45.0 и J45.1 |

| | | |
|------------|--|--|
| J45.9 | бронхиальная астма неуточненная | астматический бронхит БДУ; поздно начавшаяся астма |
| J46 | Астматическое статус [status asthmaticus] | острая тяжелая астма |

Классификация по степени тяжести

Под тяжестью БА понимается внутренняя интенсивность патологического процесса. В рекомендациях экспертов Глобальной инициативы по астме (Global Initiative for Asthma, GINA) для впервые выявленной БА выделяют четыре степени тяжести, описание которых приведено в таблице 3.

Классификация основана на клинической картине (симптомах и тестах функции легких) *до начала лечения*. При этом достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести течение БА к более тяжелой степени.

Степень тяжести не предсказывает, насколько серьезным может быть обострение у пациента (у человека с любой степенью могут быть тяжелые обострения).

Астму у детей младше 6 лет бывает трудно диагностировать. И ее симптомы могут отличаться от симптомов астмы у детей старшего возраста или взрослых.

Таблица 3. Классификация степеней тяжести впервые выявленной бронхиальной астмы

| Характеристика | Легкая интермиттирующая БА | Легкая персистирующая БА | Среднетяжелая персистирующая БА | Тяжелая персистирующая БА |
|---|--|---|---|--|
| Дневные симптомы | Реже 1 раза в неделю | Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день | Ежедневно | Ежедневно |
| | | | Ежедневное использование КДБА | Ограничение физической активности |
| Ночные симптомы | Не чаще 2 раз в месяц | Не чаще 2 раз в месяц | Чаще 1 раза в неделю | Часто (регулярно) |
| Обострения | Короткие | Могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна | Могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна | Частые (регулярные) |
| Функциональные показатели | ОФВ ₁ или ПСВ \geq 80 %долж. | ОФВ ₁ или ПСВ \geq 80 %долж. | ОФВ ₁ или ПСВ 60-80 %долж. | ОФВ ₁ или ПСВ \leq 60 %долж. |
| Разброс ПСВ или ОФВ ₁ , % | < 20 | 20–30 | > 30 | > 30 |

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха.

В рекомендациях экспертов GINA 2019 г степень тяжести астмы у пациентов, уже получающих лечение, классифицируется как показано в таблице 4.

Тяжесть оценивается *ретроспективно* по объему лечения, необходимого для контроля над симптомами и обострениями. Описание объема (ступеней) терапии БА представлено в таблице 8.

Степень тяжести может меняться со временем в зависимости от течения заболевания и ответа на лечение.

Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на достижение контроля над заболеванием, и, по возможности, – после попытки снизить интенсивность терапии для определения ее минимального уровня, эффективного у данного пациента.

Таблица 4. Классификация степеней тяжести бронхиальной астмы у пациентов, уже получающих лечение

| Характеристика | Легкая БА | Умеренная БА (средней степени тяжести) | Тяжелая БА |
|-------------------------------|--|---|--|
| Определение (ступень терапии) | БА, которая хорошо контролируется при терапии ступеней 1 и 2 | БА, которая хорошо контролируется при терапии ступени 3 | БА, при которой для сохранения контроля требуется терапия ступеней 4 и 5 или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5) |
| Получаемое лечение | Низкие дозы иГКС / КДБА по потребности | Низкие дозы иГКС / ДДБА | Средние или высокие дозы иГКС / ДДБА, тиотропия бромид |
| | или низкие дозы иГКС или АЛТР | | или Фиксированная комбинация иГКС / ДДБА / ДДАХП, таргетная терапия и / или сГКС |

Примечание: иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – короткодействующие β2-агонисты (сальбутамол и формотерол); ДДБА – длительно действующие β2-агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; сГКС – системные глюкокортикостероиды.

Классификация обострений

Тяжесть обострений не зависит от тяжести БА: у пациента с легкой астмой с длительными периодами отсутствия или легкой симптоматики и нормальной легочной функцией может быть тяжелое, опасное для жизни обострение.

Степень тяжести обострений БА устанавливается по клиническим критериям, указанным в таблице 5. Чтобы отнести пациента к более тяжелой категории, достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Таблица 5. Классификация степеней тяжести обострений бронхиальной астмы

| Степень тяжести | Критерии |
|--|--|
| Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести | <ul style="list-style-type: none"> – Усиление симптомов – ПСВ \approx 50–75 % от лучшего или расчетного результата – Повышение частоты использования препаратов скорой помощи \geq 50 % или дополнительное их – применение в форме небулайзера – Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА, |

| | при которых требуются препараты скорой помощи |
|--------------------------|---|
| Тяжелое обострение БА | <ul style="list-style-type: none"> – ПСВ \approx 33–50 % от лучших значений – Частота дыхания: <ul style="list-style-type: none"> \geq 25 в мин. у взрослых и детей старше 12 лет; $>$ 40 в мин. для детей от 1 года до 5 лет; $>$ 50 в мин. для детей от 2 до 12 мес; $>$ 60 в мин. для детей от 0 до 2 мес; |
| Жизнеугрожающая БА* | <ul style="list-style-type: none"> – ПСВ $<$ 33 % от лучших значений – SpO₂ $<$ 92 % – PaO₂ $<$ 60 мм рт. ст. – Нормокапния (PaCO₂ – 35–45 мм рт. ст.) <ul style="list-style-type: none"> – «Немое» легкое – Слабые дыхательные усилия – Цианоз – Брадикардия <ul style="list-style-type: none"> – Гипотензия – Утомление – Оглушение – Кома |
| БА, близкая к фатальной* | <ul style="list-style-type: none"> – Гиперкапния (PaCO₂ $>$ 45 мм рт. ст.) <p>и / или</p> <ul style="list-style-type: none"> – Потребность в проведении механической вентиляции легких |

Примечание. ПСВ – пиковая скорость выдоха; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

**Астматический статус эквивалентен понятиям «жизнеугрожающая БА» и «БА, близкая к фатальной».*

Классификация по уровню контроля

Контроль – это параметр, оцениваемый у получающих лечение пациентов и определяемый как степень, в которой различные проявления БА минимизируются лечением. Цель состоит в том, чтобы у всех пациентов с астмой симптомы, нарушения и риски были уменьшены или устранены в результате лечения, независимо от тяжести заболевания. Различают три уровня контроля над БА:

- полный;
- частичный;
- отсутствие контроля.

Оценка контроля проводится на основании клинических признаков (дневные симптомы, ночные пробуждения, ограничение активности, потребность в применении облегчающих (купирующих симптомы) препаратов) за последние 4 недели с учетом недавнего клинического статуса пациента. Необходимо учитывать также возможные будущие риски (обострения, ухудшение функции легких, побочные эффекты препаратов).

У детей 6–11 лет возможно применение специальных вопросов по оценке БА, разработанных GINA, для уточнения правильности оценки контроля, факторов риска, сопутствующих заболеваний.

Опросники GINA по оценке уровня контроля симптомов БА у детей младше 6 лет, детей старше 6 лет, подростков и взрослых приведены в приложениях Федеральных клинических рекомендациях по лечению БА.

Классификация по фенотипам

В рамках персонализированного подхода к ведению больных БА предлагается выделение отдельных фенотипов. Под фенотипами БА следует понимать выделение пациентов с возрастными, патогенетическими и клиническими особенностями, которые целесообразно учитывать при диагностике, подборе индивидуальной терапии и организации наблюдения этих больных.

Классификация **биологических или воспалительных фенотипов БА** у взрослых пациентов с БА основана на выделении эндотипов согласно патофизиологическим механизмам и характеризует тип воспаления ДП:

- эозинофильный (эозинофилы мокроты $>3\%$; преимущественно при T2-эндотипе как атопической, так и неаллергической БА),
- нейтрофильный (нейтрофилы 61–76% и более в мокроте; при не-T2-эндотипе БА),
- смешанный гранулоцитарный (эозинофилы $>3\%$ и нейтрофилы 61–76% и более),
- малогранулоцитарный (с нормальным содержанием эозинофилов и нейтрофилов, присутствием только резидентных клеток).

Выделяют следующие **клинические фенотипы БА** у взрослых:

- *БА аллергическая*: наиболее легко распознаваемый фенотип, который часто начинается в детстве, связан с наличием аллергических заболеваний у пациента или родственников. Исследование мокроты выявляет эозинофильное воспаление ДП. Пациенты с данным фенотипом хорошо отвечают на терапию иГКС;
- *БА неаллергическая*: чаще встречается и дебютирует у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления ДП может быть различным, в мокроте может содержаться небольшое количество клеток воспаления. Часто пациенты хуже отвечают на лечение иГКС;
- *БА с поздним началом*: у некоторых лиц, чаще у женщин, астма дебютирует во взрослом возрасте. Эти пациенты не имеют аллергического анамнеза. Часто им требуются более высокие дозы иГКС, или они относительно плохо отвечают на лечение иГКС;
- *БА с фиксированной обструкцией ДП*: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, особенно при отсутствии базисной терапии, развивается фиксированная обструкция ДП, которая формируется вследствие ремоделирования бронхиальной стенки. Фиксированная бронхиальная обструкция характеризуется соотношением ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 0,7 после адекватной бронходилатации (сальбутамол 400 мкг) при отсутствии или исключении диагноза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у данного пациента;
- *БА у пациентов с ожирением*: пациенты, страдающие ожирением и БА, часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением;

- *БА, трудно поддающаяся лечению*: у некоторых пациентов развивается БА, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступенях 4 или 5 согласно рекомендациям GINA, или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля над симптомами и уменьшения риска обострений. Часто связана с модифицируемыми факторами риска. Подгруппой является *тяжелая неатопическая БА с частыми обострениями* – БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть пациентов с в этой подгруппе относится к Т2-эндотипу БА с эозинофильным воспалением в слизистой нижних ДП.

ДИАГНОСТИКА

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям и критериям GINA, диагноз БА устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, клинко-функционального обследования с подтверждением обструкции ДП и ее обратимости, специфического аллергологического обследования (кожные тесты с аллергенами и / или определение специфического иммуноглобулина (Ig) Е в сыворотке крови) при исключении других заболеваний.

Диагностические мероприятия при БА согласно рекомендациям Минздрава РФ 2021 г отражены в таблице 6.

Таблица 6. Перечень диагностических мероприятий при бронхиальной астме

| Жалобы и анамнез |
|--|
| <p>Анамнез включает выяснение причин возникновения, продолжительности клинических проявлений и разрешения симптомов, наличия аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений. Учитывают весь набор симптомов за последние 3–4 мес., особенно – в течение 2 предшествующих недель. Следует также учитывать ответ на терапию, направленную на контроль над заболеванием.</p> <p>У детей старше 12 лет и взрослых пациентов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – При проведении первичного обследования основным является выявление характерных клинических симптомов (свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди, кашель), разнообразных по времени и интенсивности и проявляющихся вместе с вариабельной обструкцией ДП. – Для оценки контроля над БА у взрослых пациентов и у детей старше 12 лет рекомендуется использовать тест по контролю над БА (Asthma Control Test – АСТ) и Опросник по контролю над симптомами БА (Asthma Control Questionnaire – АСQ-5). <p>У детей младше 12 лет:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Рекомендуется оценивать клинические симптомы, наличие факторов риска развития БА при исключении других причин бронхиальной обструкции. – Типичными клиническими симптомами БА у детей являются свистящие хрипы, кашель, одышка, вызванные различными триггерами, часто усиливающиеся в ночное время или при пробуждении. При развитии обострения БА у детей появляется навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание. – У детей в возрасте менее 2 лет могут также отмечаться шумное дыхание, рвота, связанная с кашлем; ретракция (втяжение уступчивых мест грудной клетки); трудности с кормлением (стонущие звуки, вялое сосание); изменение частоты дыхания. Во время |

| |
|---|
| <p>ОРВИ у таких детей в ранние сроки развивается выраженный бронхообструктивный синдром.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Для оценки контроля над БА у детей 4–11 лет рекомендуется использовать Тест по контролю над БА у детей (Children Asthma Control test – ChACT). |
| Физикальное обследование |
| <p>У взрослых:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Наиболее часто при БА выявляются свистящие хрипы, которые у ряда пациентов выслушиваются только во время форсированного выдоха. – Физикальные изменения могут отсутствовать. <p>У детей:</p> <ul style="list-style-type: none"> – При аускультации легких могут выслушиваться свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха), перкуторно может определяться коробочный оттенок звука. У детей до 5 лет могут выслушиваться разнокалиберные влажные хрипы, удлинение выдоха. – Физикальные изменения могут отсутствовать. |
| Лабораторная диагностика |
| <p>У взрослых и детей:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Общий клинический (развернутый) анализа крови – всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе взрослых пациентов для лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), детей – при отборе для лечения меполизумабом. – Исследование уровня общего IgE в крови проводят при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа БА, а также при отборе пациентов для лечения омализумабом. – Определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) проводят при первичной диагностике; в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов, в т.ч. когда выполнение кожных проб не представляется возможным. <p>Частота исследований в динамике определяется индивидуально.</p> |
| Инструментальная диагностика |
| <p>У взрослых:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, исследование дыхательных объемов при провокации с помощью физической нагрузки) является основным методом оценки состояния функции внешнего дыхания (ФВД) в условиях форсированного выдоха; – бронходилатационный тест (исследование дыхательных объемов с применением бронхорасширяющих препаратов) для оценки обратимости бронхиальной обструкции; – провокационные тесты на выявление БГР: бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой, бронхоконстрикторный тест с ингаляцией метахолина или гистамина; – пикфлоуметрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра для оценки ПСВ) используется при невозможности проведения спирометрии, необходимы множественные измерения. <p>У детей:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спирометрия в возрасте старше 5–6 лет; – бронходилатационный тест – у детей старше 5 лет; – 6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой); |

- пикфлоуметрия – для индивидуального контроля ФВД, либо динамики изменений на фоне проводимой терапии, а также при невозможности проведения спирометрии у детей старше 5 лет,
- компьютерная бронхофонография – у детей младше 5 лет.

Дополнительные инструментальные исследования, выполняемые по показаниям

- Для дифференциальной диагностики в зависимости от картины заболевания используются лучевые исследования (рентгенография (РГ) легких или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки);
- Для обнаружения аллергического воспаления ДП с целью оценки риска обострений и оценки приверженности терапии ИГКС у детей и взрослых оценивают маркеры воспаления ДП – уровни монооксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе и эозинофилов в мокроте (в специализированных центрах);
- Для подтверждения диагноза профессиональной БА (ПБА) рекомендуется проводить регулярный мониторинг ПСВ на рабочем месте и вне его; метахолиновый тест на выявление БГР в периоды экспозиции и элиминации производственных агентов; специфический бронхопровокационный тест (только в специализированных центрах при невозможности иначе подтвердить диагноз ПБА);
- У детей любого возраста при отсутствии противопоказаний возможно проведение кожных скарификационных тестов на аллергены (у детей малого возраста могут быть неэффективны)

Дифференциальная диагностика проводится с учетом возраста пациента и наличия / отсутствия у него признаков бронхообструкции как с заболеваниями дыхательной системы (дисфункция голосовых связок, ХОБЛ, рак легкого, бронхоэктазы, саркоидоз, инородное тело в ДП и др.), так и с патологией со стороны других органов и систем (синдром хронического кашля, риниты, ГЭРБ, заболевания сердечно-сосудистой системы и др.).

Клинические признаки, при которых повышается вероятность выявления БА у пациента:

- возникновение симптомов бронхообструкции в ранние утренние и ночные часы, во время острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), при контакте с холодным воздухом, резкими запахами, физической нагрузке, приеме β -адреноблокаторов;
- у больных с atopической БА – при контакте с причинно-значимым аллергеном;
- при аспириновой БА – после приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
- atopические заболевания в личном или семейном анамнезе пациента;
- эозинофилия в анализе крови;
- распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки;
- низкие показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1).

Признаки, при наличии которых вероятность выявления БА снижается:

- выраженные головокружения во время приступов одышки;
- хронический продуктивный кашель при отсутствии аускультативных признаков бронхообструкции или удушья;

- изменение голоса;
- курение > 20 пачко-лет;
- возникновение симптомов исключительно на фоне ОРВИ;
- нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений;
- изменение голоса.

Для ребенка в возрасте 5 лет и младше необходимо оценить дополнительные указания для направления для дальнейшего диагностического исследования или принятия решения о лечении. Любой из следующих признаков предполагает альтернативный диагноз и указывает на необходимость дальнейших исследований:

- задержка развития;
- неонатальное или очень раннее начало симптомов (особенно если они связаны с задержкой развития);
- рвота, связанная с респираторными симптомами;
- постоянные хрипы;
- отсутствие ответа на лекарства от астмы (ингаляционные ГКС, пероральные стероиды или КДБА);
- отсутствие связи симптомов с типичными триггерами, такими как вирусная ОРВИ;
- очаговые легочные или сердечно-сосудистые признаки, или утолщение пальцев;
- гипоксемия вне контекста вирусного заболевания.

Обострения бронхиальной астмы

Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающих клинических симптомов (одышки, кашля, свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке), при которых требуются изменения обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ₁.

При обострении БА в каждом случае требуются пересмотр базисной противоастматической терапии пациента и анализ причин развившегося обострения. Причиной обострений БА и ее неконтролируемого течения часто является неправильное и несвоевременное назначение базисной терапии, а в случае БА легкой степени – поздняя диагностика.

У пациентов с БА любой степени тяжести могут наблюдаться обострения. При этом 30-40% всех госпитализаций по поводу тяжелого обострения составляют именно пациенты с легкой формой, находящиеся на 1-й и 2-й ступенях терапии.

Скорость развития обострения БА также значительно варьирует у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10–14 дней, также как и продолжительность (время разрешения) обострения – от 5 до 14 дней.

Триггеры обострений

Симптомы БА и обострения часто возникают или ухудшаются при наличии следующих триггеров:

- профессиональные аллергены (многочисленные);

- метеорологические факторы, в т.ч. холодный, сухой воздух;
- инфекции респираторного тракта (в основном – вирусные);
- вдыхаемые раздражители (мех или шерсть животных, клещи домашней пыли, плесень, дым (табачный, древесный), цветочная пыльца);
- физические упражнения;
- сильное эмоциональное выражение (сильный смех или плач);
- лекарственные препараты: β -адреноблокаторы, ацетилсалициловая кислота (аспирин), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- менструальный цикл (предменструальный период и менструация);
- беременность.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Общие принципы лечения

Цели лечения

Основная цель терапии БА – это достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания в течение длительного времени.

Кроме того, целями лечения являются:

- минимизация рисков будущих обострений БА,
- минимизация формирования необратимой бронхообструкции,
- поддержание нормального уровня физической активности и качества жизни,
- минимизация возникновения и развития побочных эффектов терапии.

Методы лечения

Комплексный подход к лечению при подтвержденном диагнозе БА включает ряд компонентов:

- медикаментозную терапию;
- специфическую иммунотерапию;
- воздействие на факторы риска;
- исключение триггерных факторов;
- обучение (информация об астме, техника ингаляции и режим, письменный план действий, постоянный мониторинг, регулярное клиническое обследование);
- немедикаментозные методы, в т.ч. диетотерапия и методы медицинской реабилитации.

Основным методом коррекции и контроля над БА является лекарственная терапия.

Тактика лечения

Выбор тактики лечения осуществляется врачом-терапевтом или педиатром, врачом общей практики (семейным врачом) и/или врачом-специалистом (пульмонологом или аллергологом-иммунологом):

- зависит от тяжести астмы до назначения терапии и текущего контроля БА при уже проводимой терапии;

- должен учитывать механизмы воспаления, обуславливающие клиническое течение заболевания (одной из важных причин неполного контроля БА является именно игнорирование характера воспаления);
- должен учитывать возможные будущие риски (обострения, ухудшение функции легких, побочные эффекты препаратов).

Лекарственное лечение

Алгоритм лечения бронхиальной астмы приведен в схеме 1.

Существуют следующие виды медикаментозной терапии БА и соответствующие классы лекарственных средств (таблица 7):

- регулярная, контролирующая (базисная): применяется длительно, препараты уменьшают воспаление в дыхательных путях, способствуют контролю симптомов, уменьшают риск обострений;
- симптоматическая (скорая помощь): применяется по необходимости, облегчает острые симптомы.

Таблица 7. Характеристика лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии БА

| Группа препаратов | МНН препаратов, зарегистрированных в РФ | Минимальный возраст для назначения | Цели и условия применения | Возможные побочные эффекты применения |
|--|---|------------------------------------|--|---|
| Препараты, применяемые для долгосрочного контроля над астмой (базисной терапии) | | | | |
| Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) | Беклометазон | От 4 лет | <p>– Ингаляции для профилактики и длительного контроля БА.</p> <p>– иГКС в качестве препаратов для ежедневного контроля персистирующей астмы облегчают симптомы и улучшают легочную функцию, уменьшают потребность в препаратах скорой помощи и частоту обострений, снижают количество госпитализаций по поводу обострений астмы и улучшают качество жизни.</p> <p>– Выбор дозы зависит от тяжести заболевания и корректируется для достижения контроля за течением заболевания.</p> <p>– Максимальная доза – та, при которой происходит угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.</p> | <p>– Грибковые инфекции полости рта</p> <p>– Изменение голоса</p> <p>– Замедление роста у детей (при длительной терапии высокими дозами)</p> <p>– Системные эффекты (при длительном применении как правило больших доз)</p> |
| | Будесонид | С 6 месяцев | | |
| | Циклесонид | С 12 лет | | |
| | Флутиказона фураат | С 2 лет | | |
| | Флутиказона пропионат | С 4 лет | | |
| | Мометазон | С 2 лет | | |

| | | | | |
|--|--------------------|----------|---|--|
| Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) | Монтелукаст | С 2 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Рекомендуется к применению начиная с 2х лет для облегчения течения БА, в т.ч. снижения частоты обострений. – Уменьшает риск бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. – Может позитивно влиять на проявления аллергического ринита при БА. – Не рекомендован в качестве базисной монотерапии БА. – Другие препараты данной группы: зафирлукаст, zileuton | <ul style="list-style-type: none"> – Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом – Тревога – Депрессия – Бессонница |
| Длительно действующие агонисты β 2-адренорецепторов (ДДБА) | Салметерол | С 4 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Не рекомендуются в качестве монотерапии БА. – Рекомендуются только в комбинации с иГКС. | <ul style="list-style-type: none"> – Дозозависимый тремор (самостоятельно купирующийся) – Тахикардия |
| | Формотерол | С 12 лет | | |
| Бета-адренергические препараты ультрадлительного | Вилантерол | С 12 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Не рекомендуются в качестве монотерапии БА. – Вилантерол доступен только в комбинациях с флутиказоном: вилантерол + флутиказона фуоат и вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуоат. – Олодатерол доступен только в комбинации с тиотропиумом. | <ul style="list-style-type: none"> – Насморк и чиханье – Повышенное артериальное давление – Кашель – Головная боль |
| | Олодатерол | С 18 лет | | |
| | Индакатерол | С 18 лет | | |
| Кромоны (стабилизаторы тучных клеток) | Натрия кромогликат | С 2 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Не рекомендуются для монотерапии БА (за исключением особых случаев у детей с 2-летнего возраста) из-за низкой эффективности – Модулируют высвобождение медиаторов тучных клеток и накопление эозинофилов, развивают слабое противовоспалительное действие. – Имеют благоприятный профиль безопасности | <ul style="list-style-type: none"> – Кашель или свистящие хрипы |
| | Недокромил натрия | С 2 лет | | |
| Метилксантины | Теofilлин | С 12 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Производное ксантина (1,3-диметилксантин) пролонгированного действия, обладает | <ul style="list-style-type: none"> – Тахикардия – Тремор – Расстройство желудка |

| | | | | |
|---|------------------|-------------------------------------|---|--|
| | | | <p>бронхорасширяющим и легким противовоспалительным действием.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Принимают внутрь, в стационаре может быть введен внутривенно. – Имеет узкое терапевтическое окно и значимые риски нежелательных явлений. – Целевой безопасный уровень < 10 мкг/мл. | <ul style="list-style-type: none"> – Судороги (при высоком уровне в крови) – Аритмия (при высоком уровне в крови) |
| | Аминофиллин | С 14 лет | <ul style="list-style-type: none"> – Состоит на 80% из теофиллина и на 20% этилендиамина – Не рекомендуется к применению у детей и взрослых с обострениями БА вследствие его недостаточной безопасности и эффективности, и наличия альтернатив | <ul style="list-style-type: none"> – Тахикардия – Тремор – Расстройство ЖКТ – Судороги – Аритмия – Остановка дыхания – Смерть |
| Длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХП) | Тиотропия бромид | С 18 лет (с 6 лет в форме респимат) | <ul style="list-style-type: none"> – Имеет более длительный эффект, чем ипратропия бромид. – В форме респимат может быть назначен у детей с 6 лет в качестве дополнительной поддерживающей терапии. – Используется как дополнительное лечение у пациентов с сопутствующей ХОБЛ и у пациентов с тяжелой формой БА либо частыми обострениями | <ul style="list-style-type: none"> – Тахикардия – Сухость во рту |
| Системные глюко- | Метилпреднизолон | С 3-4 мес | – Применяют для лечения БА, которую невозможно | – Повышение массы тела |
| | Преднизолон | С 2 мес | | |

| | | | | |
|--|--------------------------------|------------|--|---|
| кортикостероиды (сГКС) | Дексаметазон | С рождения | контролировать с помощью ингаляционной терапии базисными противоастматическими препаратами – Способ введения – перорально (как правило), инъекционно, в т.ч. пульс-терапия. – Применяют также для купирования обострений. | – Повышение уровня сахара в крови – Редко, психоз – Остеопороз – Катаракта – Бессонница |
| Иммуномодуляторы (антитела к IgE, IL-5, IL-4/13) | Бенрализумаб | С 18 лет | – Применяются у пациентов с тяжелой формой БА для уменьшения применения сГКС и улучшения контроля БА. – Значительно снижают количество обострений, включая обострения с потребностью в госпитализации и/или обращением за неотложной помощью, улучшают качество жизни и легочную функцию. | – Дискомфорт в месте инъекции – Редко – анафилактические реакции |
| | Дупилумаб | С 12 лет | | |
| | Меполизумаб | С 6 лет | | |
| | Омализумаб | С 6 лет | | |
| | Реслизумаб | С 18 лет | | |
| Препараты, применяемые для быстрого купирования симптомов | | | | |
| Коротко действующие β2-агонисты (КДБА) | Сальбутамол (альбутерол) | С 18 мес | – Используются только в качестве симптоматической терапии, применяются по потребности для купирования симптомов БА (в т.ч. при обострении болезни) или с целью профилактики приступа БА физического усилия. – Не рекомендуются для поддерживающей терапии БА. – Регулярное использование свидетельствует об ухудшении контроля заболевания и необходимости использования дополнительных препаратов. – По сравнению с другими препаратами скорой помощи обладают наиболее благоприятным профилем безопасности. | – Дозозависимый тремор (самостоятельно купирующийся) – Тахикардия |
| | Левосальбутамол (левалбутерол) | С 18 лет | | |
| | Фенотерол | С 4 лет | | |

| | | | | |
|--|-------------------|---------|---|----------------------------------|
| Антихолинергические препараты (антагонисты мускариновых рецепторов) короткого действия | Ипратропия бромид | С 2 лет | – При регулярном использовании в качестве поддерживающей терапии не дает явного преимущества. – Используется только для терапии обострений как симптоматический препарат. – Можно смешивать в одном небулайзере с другими растворами. | – Тахикардия – Сухость во рту |
|--|-------------------|---------|---|----------------------------------|

ТЕРАПИЯ АСТМЫ В ОТСУТСТВИЕ ОБОСТРЕНИЙ

Общие принципы

В качестве базисной терапии БА у детей, подростков и взрослых рекомендуется использовать *ступенчатый принцип* (таблица 8, схема 2) с усилением или уменьшением терапии в зависимости от ее эффективности и клинической картины.

- Первоначальный выбор степени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.
- При отсутствии контроля над БА (или высоком риске обострений) требуется интенсификация терапии – увеличение дозы, добавление препаратов других групп, назначение комбинированных препаратов, т.е. осуществляется переход на более высокую степень терапии. Предварительно необходимо исключить неучтенное влияние неправильной техники ингаляции, воздействия аллергенов и факторов риска, возможность неправильной постановки диагноза.
- Снижение степени возможно при достижении контроля БА, но не ранее чем через 3 месяца после достижения контроля и низком риске обострений.

Каждая степень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА (таблица 8).

На каждой степени терапии пациенты могут использовать препараты неотложной помощи.

Полная отмена иГКС не рекомендуется. Снижение дозы иГКС должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения (снижение дозы не быстрее, чем на 25–50 % каждые 3 мес.).

Таблица 8. Ступенчатый принцип терапии БА

| Степень | Предпочтительная терапия | Альтернативный вариант терапии | Предпочтительный препарат для купирования симптомов |
|--|---|---|--|
| 1-я степень (легкая интермиттирующая БА) | Низкие дозы иГКС + формотерол по потребности ¹ | Другие варианты лечения могут использоваться только в случае, если комбинация иГКС + формотерол недоступна или слишком дорога. В случае эпизодов ухудшения или | Низкие дозы будесонид + формотерол по потребности ¹ |

| | | | |
|---|---|--|---|
| | | учащения симптомов назначается регулярная терапия, как для 2-й степени | |
| 2-я степень (легкая персистирующая БА) | Ежедневный прием одного из поддерживающих препаратов: 1) иГКС в низких дозах или 2) иГКС + формотерол по потребности ¹ в низких дозах | Альтернативой являются: 1) АЛТР (монтелукаст); 2) низкие дозы теофиллина. В случае недостаточной эффективности рекомендуется переход на 3-ю степень | |
| 3-я степень (среднетяжелая персистирующая БА) | Комбинированные иГКС/ДДБА в низких дозах (дозы рассчитываются по иГКС) | Альтернативой комбинации иГКС/ДДБА может быть: 1) моно-иГКС в средних дозах; 2) моно-иГКС в низких дозах + АЛТР; 3) моно-иГКС в низких дозах + тиотропия бромид ² ; 3) моно-иГКС в низких дозах + теофиллин ³ замедленного высвобождения | Низкие дозы будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол ⁵ |
| 4-я степень (тяжелая персистирующая БА) | 1) Комбинированные иГКС / ДДБА в средних дозах; 2) Фиксированная комбинация иГКС / ДДБА / ДДАХП ⁴ в низких / средних дозах | Альтернативой тройной комбинации препаратов может быть: 1) добавление тиотропия бромида ² к комбинации иГКС / ДДБА (для пациентов с частыми обострениями БА в анамнезе); 2) моно-иГКС в высоких дозах + АЛТР; 3) моно-иГКС в высоких дозах + теофиллин ³ замедленного высвобождения | |
| 5-я степень (тяжелая, неконтролируемая БА на фоне терапии 4-й степени, но с сохраняющимися ежедневными симптомами и частыми обострениями) | 1) Комбинированные иГКС / ДДБА в высоких дозах; 2) Фиксированная комбинация иГКС / ДДБА / ДДАХП ⁴ в высоких дозах; 3) Добавление тиотропия бромида ² (в виде мягкого туманного ингалятора) к комбинации иГКС/ДДБА | Альтернативой тройной комбинации препаратов может быть: 1) добавление пероральных ГКС в минимальных дозах (эквивалент преднизолона $\leq 7,5$ мг/сут); 2) применение ГИБП: анти-IgE, анти-IL-5, анти-IL-4/13 (целесообразно при среднетяжелой или тяжелой аллергической БА, не контролируемой комбинацией других препаратов) | |

Примечание. БА – бронхиальная астма; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХП – длительно действующие антихолинэргические препараты; ДДБА – длительно действующие $\beta 2$ -агонисты; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – $\beta 2$ -агонисты короткого действия; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты;

1 – фиксированные комбинации будесонид + формотерол 160 / 4,5 мкг / доза, которые зарегистрированы в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше в форме турбухалер; фиксированная комбинация беклометазон + формотерол зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у взрослых пациентов;

2 – тиотропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор (рапихалер), зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема иГКС или комбинации иГКС/ДДБА;

3 – теофиллин не рекомендован для детей 6–11 лет; предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы иГКС;

4 – при добавлении ДДАХП предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации иГКС/ДДБА/ДДАХП; фиксированная комбинация вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуроат 22 / 55 / 92 мкг / доза зарегистрирована в РФ для поддерживающей терапии БА у взрослых пациентов;

5 – если пациент получает терапию фиксированными комбинациями иГКС + формотерол (будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол) в низких дозах, предпочтительно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора (для комбинации препаратов будесонид + формотерол в ингаляторах, зарегистрированных в РФ для применения в режиме «по потребности» для пациентов с 12-летнего возраста; для комбинации препаратов беклометазон + формотерол – с 18 лет). Для купирования симптомов у пациентов, которые получают базисную терапию иной фиксированной комбинацией, предлагается КДБА.

В таблицах 9-11 приведены сравнительные эквивалентные суточные дозы иГКС для базисной терапии БА у детей и взрослых согласно консенсусу GINA 2020 г и Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2021 г. Низкая суточная доза определяется как (начальная, минимальная) доза, которая не ассоциируется с клинически значимыми побочными эффектами по данным исследований по изучению безопасности перечисленных препаратов. Средние дозы в два раза превышают начальные (2х), максимальные – в четыре раза (4х). Дозы сопоставимы по клинической эффективности.

Таблица 9. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой», «средней» и «высокой» дозой различными иГКС для базисной терапии БА у взрослых и подростков старше 12 лет (согласно GINA 2020 г и Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2021 г)

| Препарат | Общие суточные дозы, мкг | | |
|---|--------------------------|--------------|--------------|
| | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
| Беклометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 200-500 | > 500-1000 | > 1000 |
| Беклометазон (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Будесонид (ДПИ) | 200-400 | > 400-800 | > 800 |
| Флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100-250 | > 250-500 | > 500 |
| Флутиказона фуроат ¹ (ДПИ) | 100 | 100 | 200 |
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 200-400 | 200-400 | > 400 |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА) | 80-160 | > 160-320 | > 320 |

Таблица 10. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой», «средней» и «высокой» дозой различными иГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 6-11 лет (согласно GINA 2020 г и Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2021 г)

| Препарат | Общие суточные дозы, мкг | | |
|--|--------------------------|--------------|--------------|
| | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
| Беклометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Беклометазон (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА) | 50-100 | > 100-200 | > 200 |
| Будесонид (ДПИ) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Будесонид (суспензия для ингаляции через небулайзер) | 200-500 | > 500-1000 | > 1000 |
| Флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 50-100 | > 100-200 | > 200 |
| Флутиказона фураат ¹ (ДПИ) | 50 | 50 | нет |
| Мометазон ² (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100 | 100 | 200 |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА) | 80 | > 80-160 | > 160 |

Таблица 11. Общие суточные дозы для вариантов лечения «низкой» дозой различными иГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 5 лет и младше (согласно GINA 2020 г)

| Препарат | Низкая суточная доза (мкг) | Возраст |
|--|----------------------------|-----------------|
| Беклометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100 | 5 лет и старше |
| Беклометазон (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА) | 50 | 2 года и старше |
| Будесонид (суспензия для ингаляции через небулайзер) | 500 | 6 мес. и старше |
| Флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100 | 1 год и старше |

Примечание к таблицам 9-11: лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники. иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; ГФА – гидрофторалкан пропеллент; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор;

1 - Флутиказона фураат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фураат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат ДПИ с 18 лет; 2 – Мометазон зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации мометазон + формотерол с 12 лет.

Ступень 1

У взрослых пациентов с легкой БА рекомендуются (таблица 8) в качестве предпочтительной терапии БА – низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и формотерола «по потребности»:

- будесонид + формотерол 160/4,5 мкг зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше);
- доза будесонид + формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе будесонид + формотерол 160/4,5 мкг.

Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами иГКС (таблицы 9-11) в дополнение к КДБА по потребности:

- Подросткам старше 12 лет и взрослым – симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА. Монотерапия КДБА не рекомендуется с 2019 г.
- Детям до 5 лет – регулярная терапия с низких доз иГКС, в качестве альтернативы при легком течении БА – с 2 лет – монотерапия АЛТР, а также кромонами. Предпочтение в доставке иГКС отдается небулайзерной терапии у детей (с 6 мес. – будесонид суспензия, с 6 лет – также беклометазон), с 1 года – флутиказон со спейсером.

Степень 2

Рекомендуется регулярное применение низких доз иГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов (таблица 8). Первоначально иГКС назначаются 2 раза в день; мометазон, будесонид назначаются 1-2 раза в день, циклесонид – 1 раз в день. После достижения хорошего контроля иГКС можно применять 1 раз в день в той же суточной дозе. Начальная доза иГКС выбирается согласно тяжести заболевания:

- у взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона 400 мкг в день (таблица 9);
- у детей старше 5 лет – беклометазона 200 мкг в день (таблица 10);
- у детей в возрасте до 5 лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарств.

В качестве предпочтительной базисной терапии также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и формотерола «по потребности»:

- будесонид + формотерол 160/4,5 мкг зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше);
- доза будесонид + формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе будесонид + формотерол 160/4,5 мкг.

АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирус-индуцированной БА, БА физического усилия. В остальных случаях иГКС более эффективны, чем АЛТР.

У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии иГКС, возможно рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации иГКС / КДБА только по потребности.

Детям с БА, получающим ≥ 400 мкг в день беклометазона или его эквивалента (таблица 10), рекомендуется постоянное наблюдение врача-педиатра и специалиста (врача-аллерголога-иммунолога или врача-пульмонолога).

Ступень 3

Взрослым пациентам с БА рекомендуется комбинация низких доз иГКС и ДДБА как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (таблица 8). Вероятность сохранения контроля выше для следующих вариантов:

- использование ингаляторов, содержащих фиксированные комбинации иГКС и ДДБА (могут улучшать комплаенс);
- использование комбинации иГКС / ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол + флутиказона фураат) в сравнении с другими комбинациями иГКС / ДДБА;
- в случае уменьшения объема терапии – при уменьшении дозы иГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы иГКС;
- добавление ДДБА к той же самой дозе иГКС (по сравнению с увеличением дозы иГКС).

Взрослым пациентам с БА из группы риска по развитию обострений рекомендуется **т.н. режим единого ингалятора**:

- это комбинация низких доз комбинаций будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов;
- зарегистрирован для препаратов будесонид + формотерол (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) и беклометазон + формотерол в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ);
- препарат будесонид + формотерол зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше);
- значительно редуцируются обострения и обеспечивается такой же уровень контроля БА на относительно низких дозах иГКС (по сравнению с фиксированными дозами иГКС/ДДБА в качестве поддерживающей терапии + КДБА по потребности или по сравнению с высокими дозами иГКС + КДБА по потребности).

У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием 1 и более обострений за последний год на фоне терапии иГКС/ДДБА в средних или высоких дозах, рекомендуется использовать тройную комбинацию (иГКС/ДДБА/ДДАХП) в одном ингаляторе – вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат.

У детей старше 5 лет в качестве базисной терапии рекомендуются низкие/средние дозы иГКС или в комбинации с ДДБА или в комбинации с АЛТР (таблица 10).

У детей младше 5 лет в качестве дополнения к терапии иГКС рекомендуются АЛТР (таблица 11).

Назначение тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе рекомендуется для лечения пациентов с БА с 6 лет в следующих случаях:

- при невозможности применения ДДБА (нежелательные эффекты / противопоказания / индивидуальная непереносимость) у пациента с БА, получающего терапию иГКС;
- в дополнение к терапии иГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА при наличии 2-х и более обострений в год или наличии хотя бы 1 обострения, потребовавшего назначения сГКС или госпитализации.

Степень 4

Взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение (таблица 8):

- комбинации низких доз будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в режиме единого ингалятора,
- ИЛИ комбинации средних доз иГКС/ДДБА и КДБА по потребности,
- ИЛИ фиксированных комбинаций низких/средних доз иГКС/ДДБА/ДДАХ и КДБА по потребности (таблица 9).

Фиксированная тройная комбинация вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат наиболее способствует повышению контроля над БА, если на фоне иГКС/ДДБА контроль был недостаточным).

Взрослым и подросткам с БА, имеющим 1 и более обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов.

Пациентам 6 лет и старше, получающим терапию ступеней 3-4 (таблица 8), у которых не был достигнут контроль БА или имели место частые и/или тяжелые обострения заболевания рекомендуется назначение тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе.

У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг беклометазона или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА в качестве альтернативного режима рекомендуется:

- высокие дозы иГКС (с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер) с добавлением АЛТР,
- ИЛИ высокие дозы иГКС (с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер) с добавлением теофиллина замедленного высвобождения,
- ИЛИ омализумаб / дупилумаб (терапию ГИБП рекомендуется начинать как можно раньше, если нет эффекта от применения других вариантов терапии).

У детей 6-11 лет с недостаточным контролем БА на фоне терапии низкими дозами иГКС в комбинации с ДДБА и применением по требованию КДБА в качестве альтернативного режима рекомендуется:

- увеличение дозы иГКС до средней (таблица 10) в сочетании с ДДБА,
- ИЛИ повышение до максимальных доз иГКС + ДДБА (с учетом возможных побочных эффектов),
- ИЛИ добавление АЛТР,

- ИЛИ омализумаб (показание к применению омализумаба – лечение среднетяжелой и тяжелой БА у пациентов старше 6 лет, если симптомы недостаточно контролируются применением иГКС; терапию рекомендуется начинать как можно раньше).

Детям младше 12 лет не рекомендована терапия теофиллином в качестве одного из базисных препаратов на 4 ступени терапии вследствие недостатка данных по их эффективности и безопасности.

Ступень 5

Всех пациентов, особенно детей, с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хороший комплаенс 4-й ступени лечения БА, рекомендуется направлять к специалисту по лечению тяжелой БА.

Взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение (таблица 8):

- комбинации высоких доз иГКС/ДДБА,
- ИЛИ фиксированной комбинации иГКС/ДДБА/ДДАХ в высокой дозе (таблица 9).

Фиксированная тройная комбинация вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуолат в высокой дозе эффективнее в отношении улучшения функциональных показателей и снижения риска обострений в сравнении с применением средних доз иГКС/ДДБА.

В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе иГКС (1000 мкг и более в эквиваленте беклометазона) рекомендуется:

- тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе;
- ИЛИ ГИПБ в случае Т2-астмы (основные биомаркеры – эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические – частота обострений): омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб;
- ИЛИ сГКС в минимально возможной дозе (менее желательный вариант терапии).

Взрослым пациентам, получающим терапию 4-й ступени лечения БА (таблица 8), у которых не достигнут контроль БА или сохраняются частые (2 и более в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения сГКС или госпитализации) рекомендуется назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе.

Терапия омализумабом (анти-IgE) может быть рекомендована *взрослым, подросткам и детям старше 6 лет* по следующим показаниям:

- наличие тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4;
- наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА;
- уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии 30-1500 МЕ/мл.

Расчет дозы препарата осуществляется на основании исходного уровня IgE и веса пациента.

Терапия меполизумабом (анти-IL-5) может быть рекомендована *взрослым, подросткам и детям старше 6 лет* по следующим показаниям:

- наличие тяжелой БА эозинофильного профиля воспаления,
- у пациентов с числом эозинофилов в крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии ИЛИ с числом эозинофилов в крови ≥ 300 клеток/мкл в течение предшествующих 12 месяцев;
- с обострениями в анамнезе и/или с зависимостью от сГКС,

Доза препарата фиксирована и не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при астме. Взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте от 6 до 12 лет – 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 недели.

Терапия реслизумабом (анти-IL-5) может быть рекомендована *взрослым пациентам* с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток/мкл).

Терапия бенрализумабом (анти-IL-5R α) может быть рекомендована *взрослым пациентам* с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель.

Терапия дупилумабом (анти-IL-4R α , анти-IL-13) может быть рекомендована *пациентам в возрасте 12 лет и старше* по следующим показаниям:

- с эозинофильным фенотипом БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл)
- ИЛИ у пациентов с гормонозависимой БА, получающих сГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови).

Доза препарата не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров БА. Начальная доза дупилумаба 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели.

Взрослым пациентам с БА на сГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, рекомендуется постепенная отмена или уменьшение дозы сГКС при применении и-ГКС в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется.

У детей в возрасте от 5 до 12 лет при необходимости в превышении дозы иГКС > 800 мкг/сутки может быть рекомендовано пробное лечение ДДБА, тиотропия бромидом в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинами в течение шести недель. Если не удастся достичь уменьшения дозы ГКС, улучшения симптомов или функции легких, данные препараты должны быть отменены.

Особенности лечения бронхиальной астмы у детей 5 лет и младше

Общие принципы лечения БА у детей до 5 лет

Целями лечения астмы у детей младшего возраста являются:

- достижение хорошего контроля над симптомами и поддержание нормальной активности,
- минимизация риска обострений,
- поддержание функции легких;

- минимизация побочных эффектов от лекарств.

В отчете GINA за 2020 г приняты и обновлены этапы лечения астмы для детей в возрасте 5 лет и младше:

Линия 1: Ингаляционный КДБА по мере необходимости.

- Это предпочтительный подход. Другим вариантом в случае плохого ответа является прерывистое введение высоких доз иГКС. Терапия пероральными бронхолитиками противопоказана.

Линия 2: Низкие дозы иГКС плюс по мере необходимости КДБА.

- Его следует давать в течение не менее 3 месяцев, чтобы установить его эффективность в достижении хорошего контроля над астмой. В качестве альтернативы можно рассмотреть АЛТР для снижения потребности в ГКС. Также следует учитывать неблагоприятное воздействие монтелукаста на сон и поведение детей.

Линия 3: Средние дозы иГКС плюс КДБА по мере необходимости.

- Для детей, у которых симптомы не контролируются через 3 месяца низких доз иГКС, удвоение начальной дозы и переоценка через 3 месяца часто является лучшим вариантом. Другим вариантом является добавление АЛТР к низким дозам иГКС на основе данных, полученных от детей старшего возраста. Использование комбинации иГКС и ДДБА не рекомендуется из-за недостаточности данных об эффективности и/или безопасности.

Линия 4: продолжить лечение и обратиться за экспертной оценкой.

- Этому шагу должно предшествовать исключение других диагнозов, проверка методов ингаляции и соблюдение, и контроль факторов окружающей среды, таких как воздействие табачного дыма.
- Если диагноз астмы подтвержден и исключены факторы, препятствующие ответу на предыдущий шаг, рассматривается вопрос о дальнейшем повышении дозы иГКС с мониторингом побочных эффектов. Другие варианты включают добавление регулярных АЛТР после рассмотрения соотношения риска и пользы; добавление иГКС и ДДБА на основании данных у детей старше 4 лет; низкие дозы ГКС до улучшения контроля над астмой с мониторингом побочных эффектов или добавлением прерывистых высоких доз ИКС в начале вирусного заболевания.

Потребность в дополнительном лечении следует переоценивать при каждом посещении и поддерживать как можно более коротким. Симптомы, подобные астме, исчезают у значительной части детей в возрасте пяти лет и младше, поэтому следует рассмотреть возможность постепенного прекращения лечения.

Выбор и использование устройств для ингаляций

Перед назначением ингаляторов пациенты должны пройти обучение по использованию устройства и продемонстрировать удовлетворительную технику ингаляции.

Выбор ингалятора для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования устройства:

- У взрослых и подростков со стабильным течением заболевания ДАИ + спейсер столь же эффективен, как любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды ДПИ. Пациент может предпочесть небулайзер. При назначении тиотропия бромида в качестве средства доставки рекомендуется использовать жидкостной ингалятор.
- У детей от 0 до 5 лет в качестве предпочтительного способа доставки бронхолитиков или иГКС рекомендуется ДАИ + спейсер. При неэффективности используется небулайзер.

Аллерген-специфическая иммунотерапия

АСИТ направлена на развитие устойчивой клинической толерантности у пациентов с симптомами, спровоцированными аллергенами.

АСИТ используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых при следующих условиях:

- БА легкой и средней степени тяжести;
- заболевание контролируется фармакотерапией;
- IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА (БА ассоциирована с аллергическим риноконъюнктивитом).

В результате АСИТ ожидаются следующие эффекты, которые длительно сохраняются после прекращения терапии (как минимум в течение нескольких лет):

- умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА (улучшение естественного течения БА);
- стероид-спарринговый эффект;
- уменьшение специфической БГР;
- снижение потребности в препаратах базисной терапии;
- улучшение качества жизни;
- возможно профилактическое действие в отношении перехода аллергического ринита и поллиноза в астму;
- возможно предотвращение развития сенсибилизации к новым аллергенам.

Терапию проводит врач аллерголог-иммунолог. Подбор препарата и пути введения осуществляется специалистом индивидуально. В настоящее время существует два метода АСИТ:

- подкожная (ПКИТ) – введение экстракта аллергена путем подкожной инъекции с последовательным увеличением дозы препарата;
- сублингвальная (СЛИТ) – безыглекционный метод, более предпочтительна, безболезненна и удобна с позиции пути введения и имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с ПКИТ.

СЛИТ аллергеном клеща домашней пыли рекомендуется в качестве дополнительного варианта терапии на ступени лечения БА 3 и 4 (таблица 8) у взрослых пациентов с БА и аллергическим ринитом, сенсибилизированных к клещу домашней пыли, если они имеют обострения, несмотря на лечение иГКС и ОФВ1 > 70% должного.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ АСТМЫ

Причиной обострений БА и ее неконтролируемого течения часто является неправильное и несвоевременное назначение базисной терапии, а в случае БА легкой степени – поздняя диагностика.

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Лечение обострений может проводиться в различных условиях, в зависимости от тяжести состояния и доступности медицинских услуг: дома, амбулаторно, бригадой скорой медицинской помощи, в отделении стационара или интенсивной терапии.

Степень тяжести обострения определяет стратегию и объем терапии. Пациенты с легкой и средней тяжести обострениями могут лечиться в амбулаторных условиях. Пациентов с тяжелыми обострениями следует лечить в стационаре в режиме интенсивной терапии.

Лечение обострений бронхиальной астмы у взрослых и детей в возрасте 6–11 лет

Ведение пациентов с обострением БА на догоспитальном этапе

Алгоритм ведения пациентов с обострениями на догоспитальном этапе приведен на схемах 3.

Мероприятия следует начинать еще в домашних условиях (часть плана действий при астме); в отделении скорой помощи – сразу после оценки степени тяжести, уточнив объем ранее проводимого лечения.

Нетяжелые обострения рекомендуется лечить в амбулаторных условиях. Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует.

При легком и среднетяжелом обострении БА всем пациентам рекомендуется многократное применение ингаляционных КДБА или комбинаций КДБА и ипратропия бромиды. Дозы препаратов подбирают в зависимости от ответа конкретного пациента. После первого часа необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения:

- легкие обострения купируются 2-4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3-4 ч;
- обострения средней тяжести требуют назначения 6-10 доз КДБА каждые 1-2 ч.

У детей и взрослых *с легким и умеренным обострением* БА рекомендуется в качестве устройства доставки для короткодействующих бронхолитиков ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии.

сГКС (предпочтительно – пероральные) рекомендуется использовать *для лечения всех обострений* БА, кроме самых легких. Назначение сГКС особенно показано в следующих случаях:

- если начальная терапия селективными КДБА в форме для ингаляций не обеспечила длительного улучшения;
- обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС;
- предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Рекомендуется назначение преднизолона (или его эквивалента) в дозе 40-50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5-7 дней.

При легком и среднетяжелом обострении БА более безопасной альтернативой сГКС являются иГКС, назначаемые через небулайзер.

Постепенное снижение дозы сГКС в течение нескольких дней не рекомендуется за исключением случаев, когда пациент получал сГКС на постоянной основе до обострения.

При отсутствии ответа или при наличии сомнений в ответе на лечение рекомендуется направить пациента в учреждение, где может быть проведена интенсивная терапия.

Ведение пациентов с обострением БА на госпитальном этапе

Алгоритм ведения пациентов с обострением на госпитальном этапе приведен на схеме 4.

Лечение тяжелых обострений БА рекомендуется проводить в стационарах с ОРИТ.

Пациентам с обострением БА и SpO₂ < 90% рекомендуется ингаляционное введение кислорода (4-5 л/мин через назальные канюли) для поддержания SpO₂ в пределах 93-95%.

Всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии рекомендуется использование ингаляционных КДБА или комбинации КДБА и ипратропия бромиды:

- Селективные КДБА в ингаляционной форме являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА.
- При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используют сальбутамол в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза сальбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза сальбутамола – 40 мг.
- При использовании ДАИ со спейсером однократная доза сальбутамола обычно составляет 400 мкг. Кратность введения может значительно варьировать, но обычно аналогична таковой при использовании небулайзера.
- При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромида при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 ч, возможно и более частое использование (каждые 2-4 ч).

Пациентам с тяжелым обострением БА рекомендуется назначение сГКС:

- предпочтительно – преднизолон (или его эквивалент) в дозе 40-50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5-7 дней;
- при неспособности принимать препараты per os вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение ГКС.

Отмену назначенных сГКС рекомендуется проводить только на фоне назначения иГКС. Если пациент получал иГКС до обострения, прием иГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.

При неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека осуществляют подкожное или внутримышечное введение эпинефрина.

При рефрактерности к КДБА рекомендуется назначение магния сульфата в дозе 2 г внутривенно в течение 20 мин однократно, болюсно, или 8 мл 25% раствора магния

сульфата в ампулах разбавляют инъекционным раствором 0,9% натрия хлорида). Следует соблюдать осторожность при терапии магния сульфата у пациентов со снижением функции почек.

Терапию гелиоксом (смесью гелия и кислорода с содержанием гелия от 60 до 80%) возможно рассматривать в качестве дополнения к медикаментозной терапии у пациентов с тяжелым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение.

Проведение неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) рекомендуется пациентам с обострением БА при наличии:

- тяжелой одышки;
- гиперкапнии;
- клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры;
- без признаков утомления мышц;
- без нарушения уровня сознания (оглушение или кома).

Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) требуется пациентам с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными. ИВЛ рекомендуется при обострении БА в следующих случаях:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (АД) < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 мин в мин или > 160 мин в мин);
- общее утомление, «истощение» пациента;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) < 60 мм рт. ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) > 60%).

У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение:

- препаратов: муколитики, тиопентал натрия, антибиотики (показаны только в случаях бактериальной инфекции – пневмонии, синусита), аминофиллина (не показано при лечении тяжелых обострений БА у взрослых пациентов), АЛТР (данных о пользе применения при обострении БА недостаточно);
- методов: кинезиотерапия, введение больших объемов жидкости (иногда может быть необходимо у детей первых лет жизни), бронхоальвеолярный лаваж, плазмаферез;
- подходов к терапии: постепенное снижение дозы СГКС в течение нескольких дней (не рекомендуется за исключением случаев, когда пациент получал СГКС на постоянной основе до обострения).

Лечение обострений у детей 5 лет и младше

Алгоритм ведения детей 5 лет и младше с обострением на догоспитальном и госпитальном этапе приведен на схеме 5.

Обострение легкой или средней степени тяжести у детей 5 лет и младше рекомендуется лечить в амбулаторных условиях (при отсутствии других показаний для госпитализации).

В качестве первой линии терапии рекомендуются возрастные дозы сальбутамола или комбинации КДБА с ипратропия бромидом:

- сальбутамол в разовой дозе 100-200 мкг через ДАИ со спейсером или 2,5 мг через небулайзер. Эти дозы можно повторить 2 раза с интервалом 20 мин. Для детей от 2 до 5 лет рекомендуется доза 100-200 мкг (1-2 ингаляции), суточная доза не превышает 800 мкг;
- добавление ипратропия бромида (250 мкг/доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 мин в течение 1 ч;
- может применяться ипратропия бромид + фенотерол детям до 6 лет (масса тела – до 22 кг) – 0,1 мл (2 кап)/кг массы тела, не более 0,5 мл (10 капель), разведение для небулайзера осуществляют изотоническим раствором натрия хлорида до общего объема 3-4 мл;
- если ингаляции КБДА требуются чаще чем каждые 4 ч, то следует отменить ДДБА;
- в качестве устройства доставки КБДА и ипратропия бромида и др. применяют ДАИ со спейсером или небулайзер с мундштуком или с лицевой маской (в зависимости от возможностей ребенка).

Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемые применением первой линии терапии (ингаляциями КБДА или его комбинации с ипратропия бромидом через ДАИ со спейсером до 6-8 доз/сутки или от 2,5 до 5 мг КБДА или его комбинации с ипратропия бромидом через небулайзер более 3 раз в сутки), показана госпитализация в стационар по экстренным показаниям:

- в ОРИТ ребенку с тяжелым приступом БА назначается бронхолитик (препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) + суспензия будесонида через небулайзер с кислородом в качестве рабочего газа. Дозу индивидуализируют в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.

Всем детям с *тяжелым обострением БА* или при отсутствии эффекта от бронхоспазмолитической терапии в течение 1 ч рекомендовано назначение сГКС:

- преднизолон в дозе 1-2 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза – 60 мг);
- если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон назначается повторно;
- если пероральный прием препарата затруднен или невозможен (преднизолон в таблетках разрешен с 3х лет, у пациентов до 3х лет пероральный прием невозможен), показано внутривенное или внутримышечное введение ГКС;
- длительность лечения обычно составляет 3 дня, но может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.

В качестве альтернативы сГКС при неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6 мес. возраста рекомендуется назначение суспензии будесонида через небулайзер.

При угрозе жизни и SpO₂ < 94% рекомендуется ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения SpO₂ в пределах 94-98%.

Детям 5 лет и младше с обострением БА не рекомендуется:

- внутривенное введение аминофиллина вследствие недостаточной безопасности и эффективности;
- применение антибактериальных препаратов для системного использования за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию);
- применение пероральных β_2 -агонистов (селективных бета2-адреномиметиков) для купирования обострения БА.

ЛЕЧЕНИЕ В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Особенности лечения бронхиальной астмы при беременности

Риски, ассоциированные с БА, во время беременности

Прогнозировать тяжесть течения БА, а также изменение уровня контроля заболевания во время беременности заранее невозможно ввиду непредсказуемости клинического сценария. Данные последних лет свидетельствуют, что течение астмы ухудшается в процессе гестации почти у 50% женщин. Число госпитализаций с диагнозом БА увеличивается в течение беременности, наибольшая частота обострений и госпитализаций наблюдается между 17-й и 36-й неделями гестации.

Беременность у женщин, страдающих БА, не только может изменять течение заболевания, но и сопряжена с риском осложненного течения беременности и родов (таблица 12).

Таблица 12. Наиболее частые осложнения беременности при бронхиальной астме

| Осложнения со стороны матери | Осложнения со стороны плода |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Преэклампсия 2. Гипертония, вызванная беременностью 3. Преждевременные и осложненные роды, увеличение частоты самопроизвольных абортов 4. Кровотечения во время беременности 5. Материнская смертность | <ol style="list-style-type: none"> 1. Перинатальная смертность (повышен риск) 2. Гипотрофия плода, маловесность 3. Врожденных аномалий (повышена частота возникновения) 4. Внутриутробное инфицирование плода 5. Неврологические расстройства у ребенка 6. Неонатальная гипоксия (при контролируемом течении БА у будущей матери относительный риск неонатальной гипоксии отсутствует) 7. Неонатальная гипогликемия, судороги, тахипноэ и госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии |

Терапия БА при беременности

Цели терапии БА во время беременности:

- достижение и поддержание контроля астмы с исключением риска развития гипоксии у матери;
- сохранение адекватного уровня оксигенации плода с исключением акушерских осложнений, ассоциированных с БА.

Лечение БА во время беременности не отличается от стандартной терапии БА и предусматривает ступенчатый подход к терапии препаратами, контролирующими заболевание (базисная терапия и купирование симптомов БА), в соответствии с их безопасностью использования беременными по классификации FDA (таблица 13).

Таблица 13. Категории безопасности противоастматических препаратов при беременности по критериям FDA

| Группа препаратов | Лекарственные препараты | Категория безопасности |
|---|--|------------------------|
| иГКС | Будесонид | В |
| | Беклометазон, флутиказона пропионат, триамцинолон | С |
| β 2-агонисты (короткого и длительного действия) | Ипратропиум | В |
| | Сальбутамол, левосальбутамол, салметерол, формотерол | С |
| Антагонисты лейкотриеновых рецепторов | Зафирлукаст | В |
| | Монтелукаст, zileuton | С |
| сГКС | Преднизолон, метилпреднизолон | В |
| | Дексаметазон | С |
| Метилксантины | Теofilлин | С |
| Анти-IgE-антитела | Омализумаб, дупилумаб, реслизумаб, меполизумаб, бенрализумаб | С |

Основные положения GINA 2020 в отношении терапии астмы у беременных:

- терапия иГКС, β 2-агонистами, монтелукастом или теofilлином не сопровождается увеличением частоты развития аномалий плода;
- терапия иГКС предотвращает обострение БА во время беременности;
- не рекомендуется прекращать действующую терапию иГКС до родов, т.к. отмена терапии иГКС во время беременности является важным фактором риска развития обострений;
- с учетом критериев безопасности FDA для основных противоастматических препаратов снижение интенсивности базовой терапии астмы иГКС и КДБА до родов является нецелесообразным;
- отмечается повышенная восприимчивость беременных с БА к вирусным респираторным инфекциям, включая грипп, которые могут спровоцировать обострения симптомов астмы, в связи с этим актуален вопрос вакцинации беременных;
- рекомендованы отказ от табакокурения и ограничение воздействия пассивного курения;
- рекомендовано ограничение воздействия загрязнителей и неорганических соединений NO₂, SO₂ и PM₁₀;
- исследование фракции выдыхаемого оксида азота (FeNO) у некурящих пациенток добавлено как дополнительный возможный метод диагностики и коррекции терапии астмы на фоне беременности.

Терапия обострений БА у беременных

У беременных необходимо как можно быстрее купировать возникающие обострения во время беременности с применением КДБА, кислорода и сГКС на ранних

этапах для предотвращения гипоксии плода. Тяжелое обострение БА у беременных рекомендуется лечить в стационаре.

Основные мероприятия у беременных женщин с обострением БА включают:

1. Оценка состояния:
 - обследование, измерение ПСВ, сатурация кислорода, оценка состояния плода.
2. Стартовая терапия – аналогична таковой у небеременных, включая КДБА, сГКС и магния сульфат:
 - β_2 -агонисты, предпочтительнее фенотерол, сальбутамол – 2,5 мг через небулайзер каждые 60–90 мин;
 - ингаляционный кислород в высоких дозах для поддержания сатурации на уровне 95%.Если сатурация <90%, ОФВ1 <1 л или ПСВ <100 л/мин, то:
 - продолжить введение селективных β_2 -агонистов (фенотерол, сальбутамол) через небулайзер каждый час.
3. При отсутствии эффекта:
 - будесонид суспензия – 1000 мкг через небулайзер;
 - добавить через небулайзер ипратропия бромид – 10–15 капель, т.к. он имеет категорию В.
4. При дальнейшем отсутствии эффекта:
 - преднизолон – 60–90 мг в/в (данный препарат имеет самый низкий коэффициент прохождения через плаценту).
5. При неэффективности проводимой терапии и отсутствии в лечении до обострения заболевания пролонгированных теофиллинов:
 - ввести теофиллин в/в в обычных терапевтических дозировках;
 - вводить β_2 -агонисты и суспензию будесонида каждые 1–2 ч.

Терапия БА в родовом периоде

- Во время родов необходимо продолжение базисной терапии БА в прежнем режиме.
- При предшествующем получении сГКС в дозе >7,5 мг преднизолона в течение >2 недель перед родами беременная переводится на гидрокортизон 100 мг каждые 6–8 часов в течение родов и 24 ч после рождения ребенка.
- Контроль за состоянием плода во время родов осуществляется постоянно, у роженицы оценивают ОФВ1 или ПСВ каждые 12 ч (при обострении БА – в динамике).
- Вопрос о необходимости кесарева сечения определяется акушерскими показаниями.
- Особенности анестезии (если необходима; адекватная аналгезия уменьшает вероятность бронхоспазма): при необходимости абдоминального родоразрешения предпочтительна перидуральная анестезия; при необходимости общей анестезии не используется тиопентал (гистаминолибераторное действие) и морфин (угнетение дыхательного центра); в процессе предоперационной подготовки вводится атропин (бронхорасширяющее действие); перед интубацией трахеи показана ингаляция

сальбутамола; для вводного наркоза рекомендуется кетамин, в качестве базисного – фторотан, из миорелаксантов – ардуан или суксаметоний.

- При необходимости стимуляции родовой деятельности следует использовать окситоцин и избегать назначения препаратов протагландинов.
- В послеродовом периоде обязателен мониторинг ФВД.

Лечение БА у кормящих грудью женщин

- Женщинам с БА, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противоастматическую терапию, как обычно.
- В послеродовом периоде необходимо проводить психологическую поддержку грудного вскармливания. Существует ряд доказательств протективного эффекта грудного вскармливания в течение первых 6 мес в предотвращении раннего развития БА у детей.

Особенности лечения бронхиальной астмы в пожилом возрасте

Цели терапии БА у пациентов пожилого возраста те же, что и у молодых:

- предупреждение и купирование обострений,
- достижение и поддержание контроля симптомов,
- снижение обращаемости за медицинской помощью и госпитализаций,
- сохранение достаточного уровня активности (включая физическую нагрузку),
- минимизация побочных эффектов лекарственных препаратов,
- снижение летальности.

Особенностью пожилых являются сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, катаракта, остеопороз, когнитивные нарушения, депрессия, артрит, ГЭРБ, ринит, синусит), необходимость одновременного приема нескольких препаратов и снижение когнитивной функции, уменьшающее приверженность лечению и увеличивающее число ошибок при использовании ингаляторов. Немедикаментозное лечение, включая обучение астме технике ингаляции и самоконтроль, имеет жизненно важное значение.

Ступенчатое лечение БА в пожилом и старческом возрасте не отличается от такового у молодых. Фармакологическое лечение включает стандартные методы лечения астмы, такие как иГКС, комбинации иГКС и ДДБА, АЛТР, мускариновые антагонисты длительного действия и КДБА. Также могут быть использованы ГИБП.

- При лечении пожилых пациентов с БА ведущее место отводится ГКС, чувствительность к которым с возрастом не снижается.
- Если достичь контроля БА с помощью монотерапии иГКС не удастся, необходимо назначить комбинированную терапию с использованием ДДБА. ДДБА как монотерапия не рекомендуются.
- АЛТР (монтелукаст), могут быть альтернативой β_2 -агонистам при сердечной недостаточности, ИБС, и могут стать препаратами первой линии для пожилых людей с астмой и недавней историей сердечно-сосудистых событий.
- Антихолинергические препараты могут представлять собой альтернативу β_2 -агонистам, однако их терапевтическое значение у пожилых пациентов с БА до сих пор не ясно.

- Эффективность и безопасность омализумаба у людей моложе и старше 50 лет была одинаковой, что свидетельствует о возможности его применения у пациентов пожилого возраста в дополнение к иГКС/ДДБА и другой терапии для лечения тяжелой атопической БА.
- Моноклональные антитела против IL-5 (меполизумаб и реслизумаб) показаны при лечении тяжелой эозинофильной БА. Эффективность и безопасность этих средств у больных старше и моложе 65 лет была сходной, что свидетельствует о потенциальной возможности их применения у пациентов пожилого и старческого возраста без дополнительной коррекции дозы.
- Прием таблетированных теофиллинов и пероральных β_2 -агонистов (сальбутамол и др.) может приводить к развитию побочных эффектов. Из-за потенциальной токсичности они не должны назначаться больным пожилого и старческого возраста.

Пожилые люди более уязвимы к полипрагмазии и побочным эффектам лекарств, и это следует учитывать при выборе соответствующего лечения астмы.

Особенности лечения трудноконтролируемой бронхиальной астмы

Характеристика тяжелой/трудноконтролируемой БА

До постановки диагноза «тяжелая/трудноконтролируемая БА» следует:

- исключить ошибочный диагноз;
- проверить технику ингаляции;
- проверить приверженность лечению;
- исключить сопутствующие заболевания, влияющие на течение и контроль БА;
- исключить продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер).

Если диагноз БА подтвержден и сопутствующие заболевания контролируются, тяжелая БА определяется как «БА, которая требует высоких доз иГКС плюс 2-й препарат базисной терапии (и / или сГКС) для предотвращения перехода БА в статус неконтролируемой или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на описанную терапию».

Тяжелая БА гетерогенна и может проявляться разными фенотипами:

- тяжелая аллергическая БА с ранним дебютом;
- тяжелая эозинофильная неаллергическая БА с поздним дебютом;
- тяжелая неэозинофильная БА с поздним дебютом, связанная с ожирением;
- тяжелая БА с грибковой сенсibilизацией (SAFS) и/или аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА).

По крайней мере два эндотипа тяжелой БА выделяют в настоящее время:

- с преобладанием иммунного ответа 2-го типа (проявляется выраженным эозинофильным воспалением);
- с отсутствием выраженного иммунного ответа 2-го типа (нейтрофильное или малогранулоцитарное воспаление).

Для пациентов с тяжелой эозинофильной астмой, как правило, характерно позднее начало БА, наличие патологии верхних дыхательных путей, наличие фиксированной бронхиальной обструкции, воздушных ловушек и слизистых пробок, обтурирующих мелкие бронхи.

Лечение

Пациентам с тяжелой БА требуется лечение, соответствующего 4–5-м ступеням терапии по GINA.

При недостаточной эффективности такой терапии

Пациенты должны быть направлены к врачам (пульмонологам и аллергологам-иммунологам), специализирующимся на лечении тяжелой астмы, для проверки дополнительных терапевтических возможностей, и решения вопроса о назначении генно-инженерной биологической терапии.

Особенности лечения профессиональной бронхиальной астмы

Характеристика профессиональной бронхиальной астмы

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) – это заболевание, характеризующееся ограничением проходимости воздушного потока с развитием воспаления в ответ на экспозицию специфических агентов, присутствующих на рабочем месте в виде пыли, газов аэрозолей или веществ токсико-аллергенного действия, и никак не связано с раздражителями и аллергенами вне рабочего места.

Является наиболее распространенным профессиональным респираторным заболеванием в индустриально развитых странах.

В настоящее время насчитываются около 400 производственных агентов, способных вызвать развитие ПБА. Они подразделяются на 2 основные группы:

1 группа:

- сенсibilизирующие вещества с высокой молекулярной массой (ВВММ), более 500 дальтон, обычно протеины или гликопротеины биологического (животного, растительного и микробного) происхождения, способные вызвать IgE-опосредованную аллергическую реакцию;
- сенсibilизирующие вещества с низкой молекулярной массой (ВНММ), менее 5000 дальтон, представленные естественными или синтетическими соединениями (синтетические или природные органические вещества, металлы-аллергены).

2 группа:

- агенты токсико-раздражающего действия (газы, пары кислот, дым от горения токсических продуктов).

Различают следующие формы ПБА:

- 1) иммунную или аллергическую, IgE-опосредованную (возможно и участие IgG) астму от контакта с ВВММ и некоторыми ВНММ с латентным периодом сенсibilизации;
- 2) неиммунную или неаллергическую (ирритативную) астму от контакта с ВНММ, без латентного периода (в отдельных случаях возможен латентный период);

3) неиммунную или неаллергическую, острую ирритативную, с коротким периодом развития вследствие ингаляции токсических аэрозолей в высоких концентрациях – синдром реактивной дисфункции дыхательных путей (СРДП или RADS);

4) смешанную астму от воздействия аллергенов и ирритантов с верификацией ведущего патогенетического механизма.

ПБА так же, как и астму непрофессионального генеза, следует подразделять по клиническому течению на 4 степени тяжести: интермиттирующая, легкая персистирующая, персистирующая БА средней тяжести, тяжелая персистирующая БА.

Методы диагностики ПБА аналогичны таковым при непрофессиональной БА.

Диагноз БА устанавливает врач-пульмонолог, врач-терапевт, врач общей практики, врач-профпатолог, имеющий сертификат пульмонолога или терапевта. Врач-профпатолог устанавливает наличие влияния вредных факторов производственной среды или связь с профессией, выявляет ранние признаки профессиональных заболеваний, участвует в экспертизе связи верифицированной БА у пациента с профессией.

Лечение

Врачу рекомендуется:

- при лечении больных ПБА использовать ступенчатый подход (ступенчатую терапию), корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА согласно клиническим рекомендациям по лечению БА.

Цели базисной терапии – контроль симптомов астмы на рабочем месте, предупреждение обострений, достижение возможности сохранять трудоспособность длительное время, снижение риска развития необратимой бронхиальной обструкции, как основной причины инвалидизации работников с ПБА.

Эффективность медикаментозной терапии ПБА доказана **только** при прекращении контакта с агентами, вызвавшими заболевание.

- Исключение контакта с индукторами и триггерами пациента с ПБА интермиттирующего течения считается единственным методом эффективной терапии заболевания вплоть до полного выздоровления. Иначе не исключено персистирующее течение астмы с утяжелением симптомов заболевания независимо от временных перерывов в работе.
- Для пациента с ПБА легкой персистирующей стадии и персистирующей средней тяжести течения прекращение экспозиции аллергенов и ирритантов способствует предупреждению обострений заболевания и переходу в тяжелую форму астмы с инвалидизирующими осложнениями.

Использование индивидуальных респираторов с целью снижения уровня экспозиции аллергенов и ирритантов в воздухе рабочей зоны не является эффективной стратегией и не показано для пациентов с БА.

Врачу-профпатологу рекомендуется:

- при выявлении функциональных признаков ГЧБ к профессиональным факторам советовать пациенту исключить контакт с предполагаемыми индукторами и триггерами неспецифической ГРБ с целью предупреждения развития ПБА;

- пациента с подтвержденным диагнозом ПБА поставить на диспансерный учет и оформить заключение о необходимом прекращении контакта с производственными факторами, вызвавшими развитие заболевания, избегать чрезмерные физические нагрузки и длительное пребывание в неблагоприятных микроклиматических условиях, а также предотвратить контакты с АГ любого происхождения в бытовых условиях;
- установить диспансерное наблюдение пациентов с установленной ПБА в центре профессиональной патологии с оценкой динамики заболевания, эффективности проводимой терапии и реабилитации не реже одного раза в год;
- направить пациента с установленным диагнозом ПБА к врачу-реабилитологу для назначения комплекса реабилитационных мероприятий, включая санаторно-курортное лечение.

Особенности лечения бронхиальной астмы у пациентов с COVID-19

Заболеваемость и смертность

В настоящее время считается, что БА не является независимым фактором риска заражения SARS-CoV-2 и тяжести COVID-19, в том числе у детей. Кроме того, астма не слишком часто встречается у госпитализированных пациентов с тяжелой пневмонией из-за инфекции SARS-CoV-2, и у них не было повышенного риска обострений БА, вызванных SARS-CoV-2.

Фенотипы астмы являются важными факторами при оценке риска заражения SARS-CoV-2 и тяжести заболевания. Показан больший риск развития тяжелых исходов COVID-19 у пациентов с неаллергической БА по сравнению с таковым при аллергической БА.

Воспаление с высоким уровнем Th2 при БА может снизить риск заражения SARS-CoV-2 и тяжесть заболевания в отличие от повышенного риска у пациентов с БА с низким уровнем Th2.

Факторами, увеличивающими риск тяжелого течения COVID-19 и смертности для людей, страдающих БА, являются более пожилой возраст и принадлежность к небелой этнической группе, что относится и к общей популяции.

Лечение

Согласно методическим рекомендациям МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции при выявлении COVID-19 у пациентов с БА базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания.

- Использование иГКС у пациентов с астмой с инфекцией SARS-CoV-2 безопасно, несмотря на ранние опасения по поводу иммуносупрессии. Кроме того, иГКС не увеличивают инфекционность или тяжесть заболевания, и могут обеспечить некоторую степень защиты от инфекции SARS-CoV-2 и развития тяжелого заболевания (за счет снижения экспрессии ангиотензин превращающего фермента-2 и трансмембранной протеазы серина в легких). Прекращение иГКС часто приводит к потенциально опасному ухудшению астмы.

- Биологическая терапия должна быть продолжена. Противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии у пациентов с COVID-19 нет. Биологическая терапия тяжелой аллергической и эозинофильной астмы не увеличивает риск инфицирования SARS-CoV-2 или ухудшения течения COVID-19.
- У пациентов, получающих АСИТ подкожным или сублингвальным методом, у которых диагностирован COVID-19, а также тех, у кого подозревается инфекция SARSCoV-2, или у симптоматических пациентов, имеющих контакт с болеющими SARS-CoV-2, АСИТ следует приостановить до выздоровления. У пациентов, не инфицированных или выздоровевших, АСИТ может быть продолжена.
- Лечение обострений БА у пациентов с COVID-19 проводится по общим правилам.

Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности, т.к. небулайзеры увеличивают риск передачи вируса другим больным и медицинских работникам. Использование дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) со спейсером является предпочтительным вариантом во время тяжелых обострений, спейсер с мундштуком или плотно прилегающей к лицу маской.

Медицинским работникам рекомендуется избегать проведения спирометрии у больных с подтвержденным/предполагаемым COVID-19, поскольку спирометрия может распространять вирусные частицы и подвергать персонал и пациентов риску заражения.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Цели респираторной реабилитации

Пульмонологическая (респираторная / дыхательная) реабилитация – это комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на:

- минимизацию симптомов заболевания,
- полное или частичное восстановление функций дыхания,
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения,
- предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций,
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности,
- сохранение физической активности и работоспособности пациента,
- улучшение качества жизни,
- социальную интеграцию пациента в общество.

Методы респираторной реабилитации

1. Модификация образа жизни:

- отказ от курения,
- регулярные умеренные физические нагрузки,
- диетотерапия,
- вакцинопрофилактика,

- психотерапия;
 - образовательные программы и обучения (например, технике управляемого самоведения).
2. Лечебная физкультура (ЛФК; в отсутствие обострений; кроме занятий на открытом воздухе в период цветения причинно-значимых растений):
- общетонизирующие упражнения,
 - аэробные нагрузки, например, скандинавская ходьба, ходьба на лыжах
 - тренировки инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной нагрузкой,
 - плавание и ЛФК в бассейне,
 - массаж при заболеваниях органов дыхания,
 - мануальная терапия при заболеваниях органов дыхания,
 - рефлексотерапия при заболеваниях органов дыхания.
3. Специальные дыхательные упражнения как часть ЛФК:
- различные методики дыхательной гимнастики, направленные на коррекцию преобладающего патологического процесса,
 - звуковая гимнастика,
 - метод волевой ликвидации глубокого дыхания К.П. Бутейко,
 - парадоксальная дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой,
 - современные восточные дыхательные системы.
4. Физиотерапия (по показаниям; только пациентам, достигшим контроль над астмой на фоне базисной терапии; совместно с врачом физиотерапевтом):
- аппаратная физиотерапия (постоянные токи, низкочастотные переменные и импульсные токи, токи средней частоты, электромагнитные волны, светолечение, механические воздействия),
 - бальнеотерапия (водолечение, газовоздушные ванны, бани, использование теплоносителей, криотерапия),
 - спелеотерапия, галотерапия,
 - климатотерапия.

Применение таких методов как иглоукалывание, восточная медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха у пациентов с БА не рекомендуется в связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции легких.

Реабилитация взрослых с БА

Согласно Приказу МЗ РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых», медицинская реабилитация осуществляется в три этапа (таблица 14).

Таблица 14. Порядок медицинской реабилитации взрослых при бронхиальной астме

| Этап | Место проведения мероприятий | Время начала мероприятий | Продолжительность мероприятий |
|--------|---|--|--|
| Первый | в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях по профилю «Пульмонология» | в острейший (до 72 ч) и острый периоды течения заболевания, при неотложных состояниях, состояниях после оперативных вмешательств, хронических критических состояниях | ежедневно не менее 1 ч, но не более 3 ч |
| Второй | в стационарных условиях в отделениях медицинской реабилитации пациентов, созданных в медицинских организациях, в т.ч. в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях | в острый и ранний восстановительный периоды течения заболевания и период остаточных явлений течения заболевания | ежедневно, продолжительностью не менее 3 ч |
| Третий | в амбулаторных условиях и (или) в условиях дневного стационара (амбулаторное отделение медицинской реабилитации, отделение медицинской реабилитации дневного стационара), в т.ч. в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях | не регламентировано | не реже, чем один раз каждые 48 ч, продолжительностью не менее 3 ч |

Реабилитация детей с БА

Согласно Приказу МЗ РФ от 23 октября 2019 г. № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей», реабилитация детей осуществляется в три этапа (таблица 15). Детям с БА рекомендовано санаторно-курортное лечение в медицинских организациях бронхолегочного профиля.

Таблица 15. Порядок медицинской реабилитации детей при бронхиальной астме

| Этап | Условия и медицинская организация для проведения мероприятий | Время начала мероприятий |
|--------|--|---|
| Первый | в стационарных условиях отделений анестезиологии-реанимации или палат ОРИТ медицинских организаций по профилю «Пульмонология»; или в стационарных условиях профильных отделений медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь | острый период заболевания, стадия обострения, послеоперационный период |
| Второй | в стационарных условиях или в условиях дневного стационара в реабилитационных центрах или отделениях медицинской реабилитации медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь, или в отделениях медицинской реабилитации, являющихся структурными подразделениями санаторно-курортных организаций бронхолегочного профиля | после окончания острого периода заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения |

| | | |
|--------|---|---|
| Третий | в условиях дневного стационара и/или в амбулаторных условиях в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную медицинскую помощь | после окончания острого периода заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения |
|--------|---|---|

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика

В качестве меры первичной профилактики БА из числа изменяемых факторов окружающей среды в настоящее время можно с уверенностью рекомендовать только *ограничение контакта с табачным дымом в период беременности и новорожденности.*

Такие стратегии как поддержание в быту определенных санитарно-гигиенических условий, гипоаллергенные диеты, добавление определенных нутриентов (например, увеличенных доз витамина D, селена) в рацион, АСИТ, модификация микробиома, грудное вскармливание на данный момент не имеют достаточных оснований для рекомендации как первичной профилактики БА.

Вторичная профилактика

Всем пациентам с БА рекомендуется осуществлять *контроль над факторами окружающей среды*, выступающими в роли триггеров БА:

- отказ от курения;
- ограничение экспозиции к ингаляционным бытовым аллергенам для пациентов с персистирующей БА;
- элиминация пищевых аллергенов при доказанной аллергии на продукт или пищевую добавку.

Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется *снижение массы тела* для улучшения состояния здоровья и течения БА.

Проведение АСИТ положительно влияет на течение БА и должно рассматриваться у пациентов с БА при невозможности элиминации клинически значимого аллергена.

Профилактическую иммунизацию (в т.ч. ежегодную вакцинацию от гриппа) детям с БА проводят всеми вакцинами по общим принципам, рекомендованным для детей с аллергическими заболеваниями.

Третичная профилактика

Профилактика обострений БА включает весь комплекс мероприятий терапии, основанный на принципе постоянного контроля (медикаментозное лечение, воздействие на факторы риска, обучение и мониторинг, исключение триггерных факторов, АСИТ, немедикаментозные методы).

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Диагностику и ведение пациентов с БА осуществляют врач-аллерголог-иммунолог и / или врач-пульмонолог, врач-терапевт, или врач-педиатр, или врач общей практики (семейный врач). При необходимости осуществляется консультация / проводится лечение врачами других специальностей.

Диспансерное наблюдение взрослых

Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 15 марта 2022 г. N 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми», диспансерное наблюдение устанавливается в течение 3-х рабочих дней после:

- установления диагноза при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях;
- получения выписного эпикриза из медицинской карты стационарного больного по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

Установлены следующие особенности диспансерного наблюдения у пациентов с БА (таблица 16).

Таблица 16. Диспансерное наблюдение у взрослых пациентов с БА

| Код по МКБ-10 | J45.0 | J45.1 | J45.8 | J45.9 |
|---|--|-----------------------|-----------------|--------------------|
| Хроническое заболевание, функциональное расстройство, иное состояние, при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение врачом-терапевтом | Астма с преобладанием аллергического компонента | Неаллергическая астма | Смешанная астма | Астма неуточненная |
| Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) | В соответствии с клиническими рекомендациями, но не реже 1-3 раз в год | | | |
| Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения | Достижение полного или частичного контроля бронхиальной астмы ФВД (согласно клиническим рекомендациям) | | | |
| Длительность диспансерного наблюдения | Пожизненно | | | |
| Примечания | Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога, врача-аллерголога (по медицинским показаниям) | | | |

Госпитализация взрослых пациентов с БА

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- тяжелый приступ БА или астматический статус;
- подозрение на развитие осложнений;
- отсутствие быстрого ответа на бронходилатационную терапию;
- дальнейшее ухудшение состояния пациента на фоне начатого лечения;
- длительное использование или недавно прекращенный прием СГКС;
- снижение перцепции (восприятия) одышки.

Показания для направления взрослых и детей в возрасте 6–11 лет с обострением БА в ОРИТ:

- 1) необходимость вентиляционной поддержки;
- 2) при тяжелом или жизнеугрожающем обострении и отсутствии ответа на проводимую терапию, проявляющихся:

- ухудшением ПСВ;
- персистенцией или усугублением гипоксии;
- гиперкапнией;
- исследованием газов крови, показывающим \uparrow pH или \downarrow H⁺;
- истощением, слабым дыханием;
- сонливостью, спутанностью сознания, измененным сознанием;
- остановкой дыхания.

Лечение в медицинской организации:

- осмотр врача-терапевта и/или врача-пульмонолога не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
- осмотр врача-анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении (SaO₂ < 90%) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар;
- пульсоксиметрия не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
- спирометрия с бронходилатационной пробой;
- рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции;
- терапия лекарственными препаратами группы КДБА;
- терапия лекарственными препаратами группы сГКС и/или иГКС (в зависимости от показаний);
- ингаляционное введение кислорода (при SpO₂ менее 90%).

Рекомендации по выписке пациентов из стационара:

- Пациентов, у которых достигнут контроль симптомов заболевания и повышение ПСВ > 80% от лучшего или расчетного результата рекомендуется выписать.
- Пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, выписывают при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.
- Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии, который был назначен пациентам до начала обострения.
- Ипратропия бромида можно быстро отменить по завершении острой фазы заболевания.
- После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии иГКС.
- Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения.
- Рекомендуется обеспечить пациента сГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения.
- Необходимо оценить применение (увеличение объема терапии, дозировок препаратов, причины изменений) базисной терапии во время обострения.
- Пациенту рекомендуется обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки с целью обеспечить продолжение терапии. У пациентов, пребывавших в отделениях неотложной помощи с обострением БА, предпочтительнее наблюдение у специалиста.

Диспансерное наблюдение детей

Дети с БА проходят диспансерное наблюдение (таблица 17) согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях» (с изменениями и дополнениями от 19.11.2020).

Таблица 17. Диспансерное наблюдение у детей с БА

| | |
|---|---|
| Наблюдение врача-педиатра | Легкая степень - 1 раза в 6 мес. Средняя степень - 1 раз в 3 мес. Тяжелая степень - 1 раз в мес. (по показаниям чаще) |
| Наблюдение врача-аллерголога-иммунолога | 1 раз в 6 мес. (по показаниям чаще, до 1 раза в месяц) |
| Прием (осмотр, консультация) отоларинголога, пульмонолога | 1 раз в 12 мес. (по показаниям чаще) |
| Прием (осмотр, консультация) невролога, гастроэнтеролога, реабилитолога, фтизиатра | По показаниям |
| Лабораторное обследование | ОАК – 2 р в 12 мес. Биохимический анализ крови – 1 раз в 6-12 мес. |
| Функциональное обследование | ФВД – через 1-2 мес. от начала стартовой терапии, а далее – каждые 3-12 мес., в зависимости от течения болезни |
| Примечание | Проведение кожно-аллергических проб – в стадии ремиссии не менее 2-4 недель |

Госпитализация детей с обострением БА

Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитика) более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации по сравнению с исходным состоянием.

Показания к госпитализации:

- неэффективность лечения в течение 1-3 ч на догоспитальном этапе;
- тяжелое обострение БА, астматический статус;
- тяжелое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии сГКС;
- невозможность продолжения плановой терапии дома;
- неконтролируемое течение БА;
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 ч;
- плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;

- тяжелые обострения в анамнезе;
- более 8 ингаляций КДБА за последние 24 ч.

Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.

Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1-2 ч.

Перевод ребенка в ОРИТ осуществляют при наличии любого из следующих признаков:

- отсутствие ответа на сальбутамол в течение 1-2 ч;
- любые признаки тяжелого обострения;
- увеличение частоты дыхательных движений (ЧДД);
- снижение сатурации кислорода.

Госпитализация детей вне обострения БА может быть показана с целью обследования для установления диагноза или при необходимости динамического наблюдения и/или терапии в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- достигнут контроль симптомов заболевания;
- достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара;
- достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара;
- пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, рекомендуется выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Стандарты, порядки оказания медицинской помощи пациентам с БА и другие связанные нормативно-правовые документы представлены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18. Стандарты и порядки оказания медицинской помощи пациентам с астмой

| Наименование нормативного документа | Нормативный правовой акт, утвердивший нормативный документ |
|--|--|
| Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Пульмонология» | Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.12 № 916н |
| Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “аллергология и иммунология” | Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.12 № 606н |
| Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи | Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.04.12 № 366н |

| | |
|---|--|
| Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях | Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2012 г. № 911н |
| Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании специализированной помощи) | Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 02.07.07 № 459 |
| Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании скорой помощи) | Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25.09.06 № 678 |
| Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании амбулаторно-поликлинической помощи) | Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.09.07 № 600 |

Таблица 19. Связанные документы при оказании медицинской помощи пациентам с астмой

| Наименование документа | Нормативный правовой акт, утвердивший документ |
|---|--|
| Приказ «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» | Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.17 № 203н |
| Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» | Федеральный закон от 21.11.11 № 323-ФЗ (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., N 48, ст. 6724) |
| Приказ «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» | Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23 октября 2019 г. № 878н |
| Приказ «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» | Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н |
| Приказ «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» | Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 марта 2022 г. N 168н |
| Приказ «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях» | Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н (с изменениями и дополнениями от 19.11.2020) |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adir Y, Saliba W, Beurnier A, Humbert M. Asthma and COVID-19: an update. *Eur Respir Rev.* 2021 Dec 15;30(162):210152. doi: 10.1183/16000617.0152-2021.
2. Beasley R, Semprini A & Mitchel EA 2015. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet* 386:1075-85. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00156-7.
3. Bourdin A, Bjermer L, Brightling C, et al. ERS/EAACI statement on severe exacerbations in asthma in adults: facts, priorities and key research questions. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900900. doi:10.1183/13993003.00900-2019.
4. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
5. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-22.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
7. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900588. doi:10.1183/13993003.00588-2019.
8. Management of Asthma Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for management of asthma in children and adults. Washington (DC): Department of Veteran Affairs, Department of Defense; 2009.
9. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatrics Open* 2022;6:e001277. doi:10.1136/bmjpo-2021-001277
10. Levy M.L., Fletcher M. Price D.B. et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim. Care Respir. J.* 2006; 15 (1): 20–34. DOI: 10.1016/j.pcrj.2005. 10.004
11. Louis R, Satia I, Ojanguren I, et al. European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *Eur Respir J.* 2022 Feb 15:2101585. doi: 10.1183/13993003.01585-2021.
12. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Nov. 120 (5 Suppl):S94-138.
13. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *Eur Respir J.* 2021 Dec 31;59(1):2102730. doi: 10.1183/13993003.02730-2021.
14. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология.* 2018; 28 (3): 341–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
15. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Версия 16 от 18.08.2022. Утв. Минздравом России. Доступ по ссылке: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf
16. Доброхотова Ю.Э., Фомина Д.С., Пашенко А.А., Круглова Т.С., Бобрикова Е.Н. Беременность на фоне бронхиальной астмы. Наиболее актуальные вопросы (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2021;27(3):78–85. <https://doi.org/10.17116/repro20212703178>
17. Емельянов А.В. Особенности бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте // РМЖ. 2016. № 16. С. 1102–1107.

18. Курбачева ОМ, Павлова КС. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии. Российский аллергологический журнал. 2013;(1):15–24.
19. Сергеева ГР, Емельянов АВ, Коровина ОВ, Знахуренко АА, Лешенкова ЕВ, Козырева ЛВ, Асатиани НЗ. Тяжелая бронхиальная астма: характеристика пациентов в клинической практике. Терапевтический архив. 2015;87(12):26–31.
20. Клинические рекомендации. Профессиональная бронхиальная астма. НКО «Ассоциация врачей и специалистов медицины труда» (АМТ). МОО «Российское респираторное общество». 2021.
21. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359_2

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Лекарственные препараты, используемые для терапии бронхиальной астмы

| Наименование лекарственного препарата (МНН) | Наличие лек. преп. в ЖНВЛП (2023) | Наличие лек. преп. в КР МЗ РФ КР359 (2021 г) | Приказ Минздрава России от 7.05.2022 N 358н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при бронхиальной астме (диагностика и лечение)" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.06.2022 N 69068) | Приказ Минздрава России от 25.03.2022 N 204н "Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при бронхиальной астме (диагностика и лечение)" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.04.2022 N 68258) | Приказ Минздравсоцразвития России от 17.09.2007 N 600 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным астмой" | Приказ Минздравсоцразвития России от 2.07.2007 N 459 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с астмой (при оказании специализированной помощи)" | Приказ Минздравсоцразвития России от 25.09.2006 N 678 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с астмой (при оказании скорой помощи)" |
|--|-----------------------------------|--|--|--|--|--|---|
| Дупилумаб | да | да | да | да | нет | нет | нет |
| Дексаметазон | да | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Метилпреднизолон | да | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Преднизолон | да | да | да | да | да | да | да |
| Сальбутамол | да | да | да | да | да | да | да |
| Фенотерол | нет | нет | да | да | да | да | нет |
| Формотерол | да | да | нет | нет | да | да | нет |
| Беклометазон+Формотерол | да | да | да | нет | нет | нет | нет |
| Будесонид+Формотерол | да | да | да | да | да | да | нет |
| Вилантерол+Флутиказона фураат | да | да | да | да | нет | нет | нет |
| Салметерол+Флутиказон | да | нет | да | да | да | да | нет |
| Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фураат | да | да | да | нет | нет | нет | нет |
| Ипратропия бромид+Фенотерол | да | да | да | да | да | да | да |
| Беклометазон | да | да | да | да | да | да | нет |

| | | | | | | | |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Будесонид | да |
| Флутиказон | нет | да | да | да | да | да | нет |
| Ипратропия бромид | да |
| Тиотропия бромид | да | да | да | да | нет | нет | нет |
| Монтелукаст | нет | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Бенрализумаб | да | да | да | нет | нет | нет | нет |
| Меполизумаб | да | да | да | да | нет | нет | нет |
| Омализумаб | да | да | да | да | нет | нет | нет |
| Реслизумаб | да | да | да | нет | нет | нет | нет |
| Аллергены бытовые | нет | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Аллергены деревьев пыльцевые | нет | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Аллергены трав пыльцевые | нет | нет | да | да | нет | нет | нет |
| Аллергоид из домашней пыли | нет | нет | да | нет | нет | нет | нет |
| Аллергены деревьев пыльцевые | нет | нет | да | нет | нет | нет | нет |
| Аллергоиды трав пыльцевые | нет | нет | да | нет | нет | нет | нет |
| Аминофиллин | да | да | нет | нет | да | нет | да |
| Амброксол | да | нет | нет | нет | да | да | да |
| Гидрокортизон | да | да | нет | нет | да | да | нет |
| Цетиризин | да | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Лоратадин | да | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Хлоропирамин | да | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Дезлоратадин | нет | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Левоцетиризин | нет | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Теофиллин | нет | да | нет | нет | да | да | нет |
| Триамцинолон | нет | нет | нет | нет | да | нет | нет |
| Азитромицин | да | нет | нет | нет | нет | да | нет |
| Кларитромицин | да | нет | нет | нет | нет | да | нет |
| Атропин | да | нет | нет | нет | нет | нет | да |
| Натрия хлорид | да | да | нет | нет | нет | нет | да |

Схема 1. Алгоритм действий врача при обследовании пациента с подозрением на бронхиальную астму

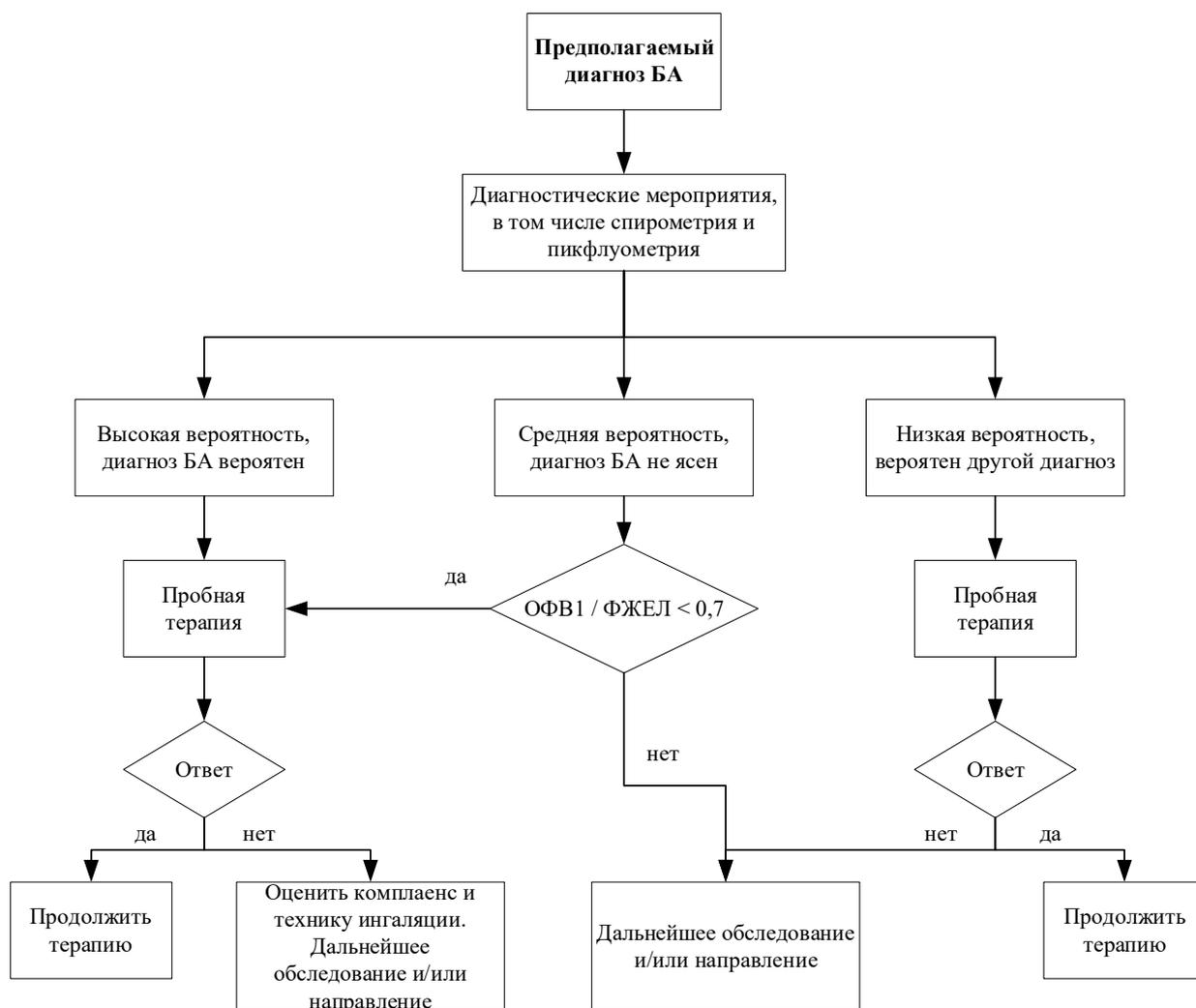
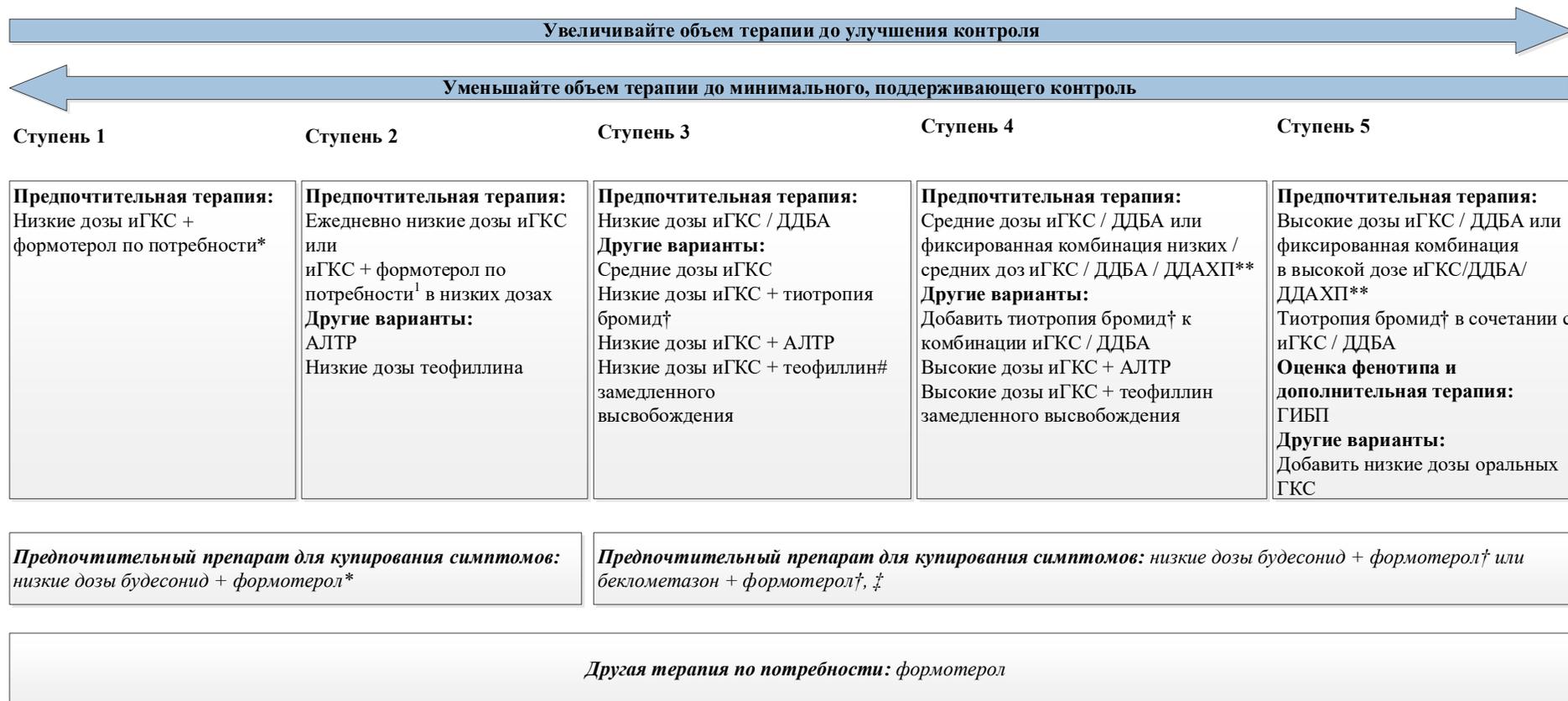


Схема 2. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы



Примечание: иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты;

ДДБА – длительно действующие β2-агонисты; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

* – фиксированные комбинации будесонид + формотерол 160 / 4,5 мкг / доза, которые зарегистрированы в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше в форме турбухалер; фиксированная комбинация беклометазон + формотерол зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у взрослых пациентов; ** – фиксированные комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β2-агонисты / длительно действующие антихолинергические препараты, вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат 22 / 55 / 92 мкг / доза зарегистрирована в Российской Федерации 30.10.20 для поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18 лет и старше; при добавлении длительно действующих антихолинергических препаратов предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β2-агонисты / длительно действующие антихолинергические препараты; *** – тиотропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в Российской Федерации для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ингаляционных глюкокортикостероидов или

комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β 2-агонисты; ‡ – если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид + формотерол† или беклометазон + формотерол† в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т. е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18-летнего возраста (для комбинации препаратов будесонид + формотерол† в ингаляторах, зарегистрированных в Российской Федерации, для применения в режиме «по потребности» – с 12 лет); # – для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендован; предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов.

Схема 3. Алгоритм ведения пациентов (взрослых, подростков и детей 6–11 лет) с обострением бронхиальной астмы на амбулаторном этапе

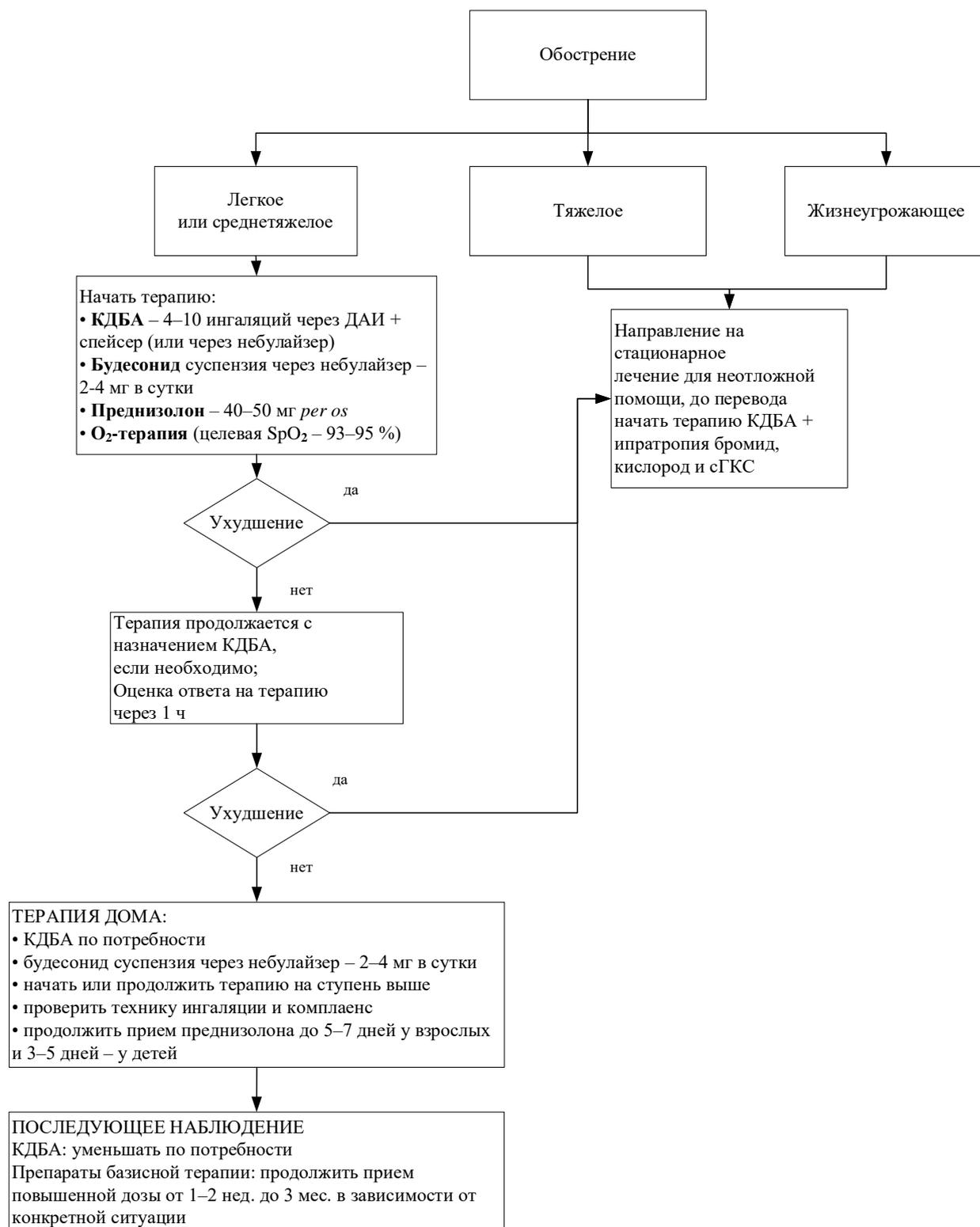


Схема 4. Алгоритм ведения пациентов (взрослых, подростков и детей 6–11 лет) с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе

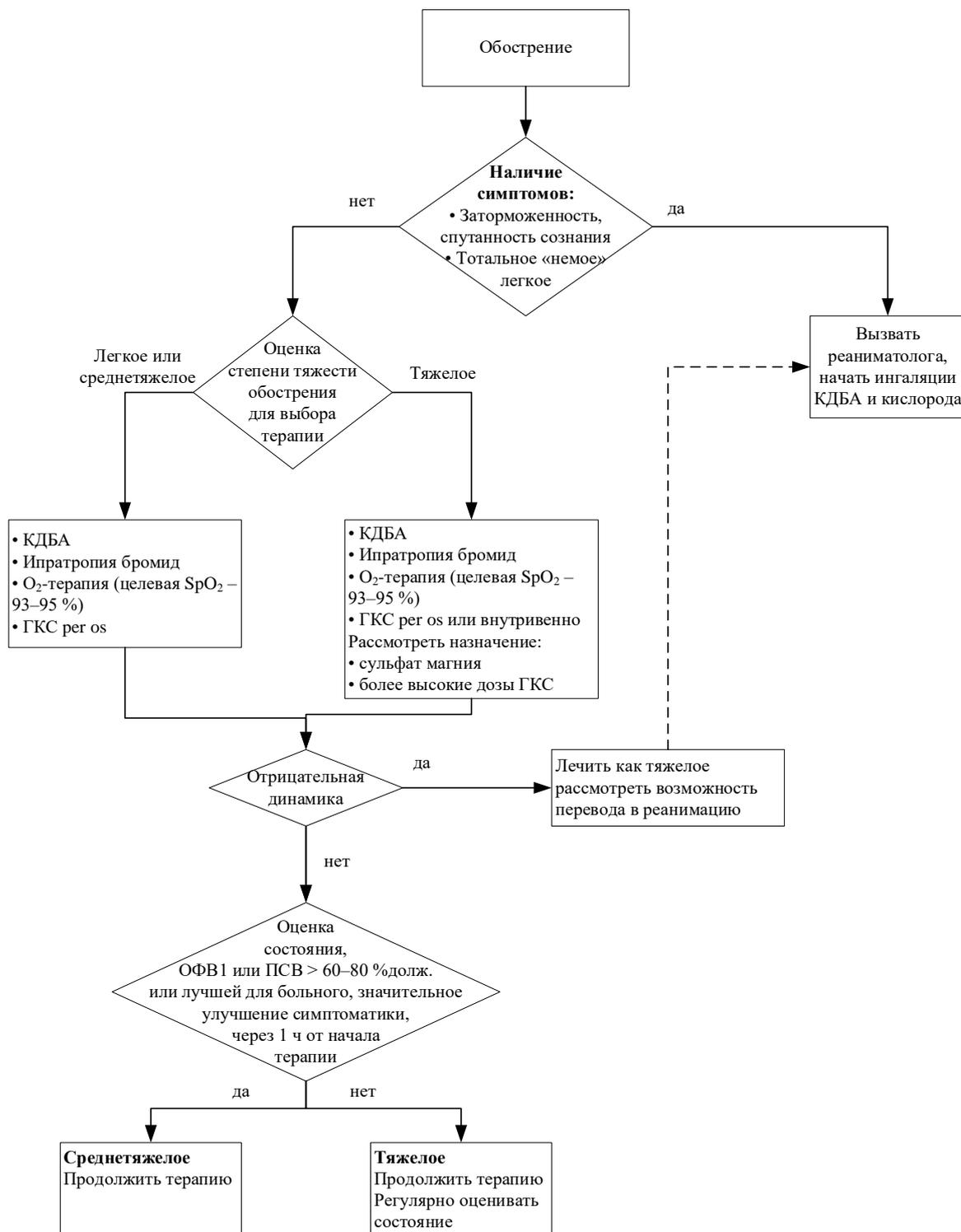


Схема 5. Алгоритм ведения детей 5 лет и младше с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном и госпитальном этапе

