

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра ВВ № 1

Рецензия доцента, КМН кафедры внутренних болезней № 1 Верещагиной Татьяны Дмитриевны на реферат ординатора 1 года обучения по специальности Терапия Журавлевой Екатерины Александровны по теме «Бронхиальная астма».

Бронхиальная астма - хроническое заболевание лёгких, поражающее людей всех возрастных групп. Оно может протекать в виде единичных, эпизодических приступов либо иметь тяжёлое течение с астматическим статусом и летальным исходом.

По крайней мере, 300 млн. пациентов во всем мире страдают БА [1]. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [2], а среди детей и подростков – около 10%. Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания. Однако существенная часть больных (20–30%) имеет трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) и может быть рефрактерна к традиционной терапии. В данной ситуации нужен особый подход и тщательный подбор терапии, для достижения минимального числа обострений и контроля над симптомами.

Целью данного реферата является рассмотрение ординатором вопросов этиологии, патогенеза, клинической картины бронхиальной астмы, а также новых принципов подходов к лечению и контролю симптомов заболевания. Реферат соответствует всем требованиям, тема раскрыта в полном объеме, информация актуальна.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности Терапия:

Оценочные критерии	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+

4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата: 15.04.19

Подпись рецензента:

В. В. Виршупинко

Подпись ординатора:

М. П.

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней № 1**

Проверила КМН, доцент Верещагина Т.Д.

Реферат

Бронхиальная астма.

**Выполнила ординатор 1 года обучения
специальность: терапия
Журавлева Е.А.**

Красноярск, 2019 г.

По крайней мере, 300 млн. пациентов во всем мире страдают БА [1]. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [2], а среди детей и подростков – около 10%. Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания. Однако существенная часть больных (20–30%) имеет трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) и может быть рефрактерна к традиционной терапии. У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью. Бронхиальная астма (от греческого *astma* – тяжелое дыхание, удушье) – заболевание человека, известное с древних времен. В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12% всех обращений, из них 20–30% нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, и около 4-7% – в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4-7]. Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди больных БА достигает почти 7%. Упоминание об астме найдены у Гомера, Геродота, Гиппократ, Галена и Цельса.

Классическое описание клинических проявлений бронхиальной астмы, которое мало чем можно дополнить в настоящее время, было дано Г.И. Сокольским более 100 лет назад. По мере наблюдения и практического изучения бронхиальной астмы предлагался ряд более или менее обоснованных теорий этиологии и патогенеза, большинство из которых, как это обычно бывает в науке, представляло собой «кусочек истины», но не могло объяснить всю сложность болезни со всеми её вариантами. Так, Laënnec (1825), М. Я. Мудров (1826) и А. Родосский (1863) объясняли астматический приступ спазмом бронхов, вызванным

нервными импульсами, и расценивали, таким образом, заболевание астмой как невроз.

Г. И. Сокольский (1838) и позднее Curschman (1883) и Leyden (1886) обращают внимание на воспалительный процесс («катар») бронхов, считая его причиной развивающейся впоследствии астмы. Wintrich (1864) связывал приступ астмы со спазмом мышц диафрагмы. Наконец, в начале XX века почти одновременно Е. О. Манойлов, Н. Ф. Голубов и Meltzer предложили аллергическую теорию бронхиальной астмы.

Основанием для этой теории послужило определённое сходство клинических проявлений астмы у человека и картины анафилактического шока у морских свинок.

Дальнейшее изучение астмы с позиции аллергической теории оказалось весьма плодотворным, привело к созданию теории этиологии и патогенеза отдельных форм этого заболевания и дало практике весьма действенные методы лечения. Русские клиницисты М. В. Черноруцкий, М. П. Кончаловский, Н. Д. Стражеско и др. уделяли много внимания аллергическому механизму бронхиальной астмы. Большое значение они придавали различным аллергенам неинфекционного и инфекционного происхождения в качестве этиологических факторов различных форм этого заболевания. Большое значение в развитии отечественной науки о бронхиальной астме имеют работы П. К. Булатова и его сотрудников, а также П. Н. Юренева, Б. Б. Когана и др. И тем не менее до настоящего времени проблема бронхиальной астмы является, по-видимому, наиболее сложной, далеко недостаточно изученной и требует самого пристального внимания среди многочисленных проблем практической аллергологии.

Необходимо учитывать, что раннее лечение больного аллергологом может привести к значительному улучшению или полному выздоровлению примерно в 80% случаев, тогда как более позднее вмешательство обеспечивает хорошие результаты менее чем в 50% случаев.

Однако трудности в разрешении проблемы астмы не сводятся только к организационным вопросам. Даже при обеспечении возможности специализированной аллергологической помощи в полном объёме далеко не во всех случаях аллерголог может с уверенностью гарантировать успех лечения. Причиной этого являются прежде всего сложность этиологии и патогенеза заболевания, вариабельность их от случая к случаю, отсутствие общепринятых, научно подтверждённых трактовок некоторых деталей патогенеза и в связи с этим разногласия в оценке ряда методов терапии, в частности, специфической гипосенсибилизации бактериальными аллергенами.

Таким образом, все теоретические и практические попытки выработать определённые рекомендации для профилактики и лечения бронхиальной астмы привели прежде всего к выводу о полиморфизме проявлений этого заболевания. Отсюда ряд зарубежных учёных оценили астму как синдромное понятие.

В соответствии с определением А. Д. Адо и П. К. Булатова бронхиальную астму следует считать аллергическим заболеванием, обязательным признаком которого является удушье, вызываемое бронхоспазмом, гиперсекрецией и отёком слизистой оболочки бронхов. Различные варианты этого заболевания имеют сходную клиническую черту – экспираторную одышку, протекающую более или менее приступообразно, связанную с диффузным нарушением бронхиальной проходимости и сопровождающуюся характерной аускультативной картиной в виде удлинения выдоха и наличия сухих хрипов. Эти клинические проявления, вариабельные сами по себе, имеют во всяком случае в начальном периоде болезни аллергический патогенез. Иногда в клинике встречаются проявления, внешне близкие таковым при бронхиальной астме, но не связанные с аллергическим процессом в тканях бронхиального дерева. Такие случаи могут быть отнесены к группе астмоидных синдромов. Примером может быть рефлекторный бронхоспазм при раке бронха или инородном теле, бронхоспазм при карциноидном синдроме.

Множественность причин заболевания и необходимость их выявления для назначения целенаправленной этиотропной терапии с давних пор ставили перед врачами вопрос о необходимости классификации, основанной на этиологическом принципе. Однако процесс создания такой классификации оказался на редкость затяжным и сложным, так что и по настоящее время не существует общепринятой классификации.

Наибольшее распространение за рубежом получила классификация, предложенная Rackemann в 1918г. Автор предлагает деление бронхиальной астмы на две группы: extrinsic (экзогенная, происходящая извне) и intrinsic (эндогенная, обусловленная внутренними факторами). К первой группе он относит те случаи, в которых заболевание вызывается экзогенными неинфекционными аллергенами, ко второй – случаи, обусловленные наличием хронического инфекционного процесса в бронхиальном дереве, очагов хронической инфекции (синусит, тонзиллит), а также рефлексорные формы бронхоспазма при полипозе носа, инородных телах и опухолях бронхиального дерева и, наконец, так называемую психосоматическую форму астмы.

А. Д. Адо и П. К. Булатов предложили следующую классификацию бронхиальной астмы. Согласно этой классификации, бронхиальная астма может быть разделена на инфекционно-аллергическую и неинфекционно-аллергическую (атопическую). Не исключается возможность, что на каком-то этапе развития atopической бронхиальной астмы присоединяется инфекционная аллергия и при инфекционной бронхиальной астме происходит вторичная сенсibilизация неинфекционными аллергенами, т. е. «атопическая + инфекционно-аллергическая астма» и наоборот. По стадии заболевания каждая из форм подразделяется на:

1. предастму. К этой стадии могут быть отнесены различные формы аллергических поражений носа и придаточных пазух, острые, затяжные и хронические заболевания бронхов и лёгких, при которых при клиническом и аллергологическом обследовании могут быть выявлены признаки сенсibilизации;

2. стадию приступов, которые могут быть различной силы – лёгкие, средней тяжести и тяжёлые;

3. стадию астматических статусов, под которыми понимаются тяжёлые длительные состояния экспираторного удушья, сопровождающиеся более или менее выраженной гипоксией и нередко сердечной правожелудочковой недостаточностью. Строгая последовательность этих трёх стадий в развитии заболевания не обязательна. Так, стадия предастмы более чётко обычно определяется у детей. У взрослых же больных она часто выпадает или проходит незамеченной. И, конечно, далеко не все случаи бронхиальной астмы проходят стадию астматического статуса; в частности, при атопической астме статусы вообще встречаются редко.

В 1971г. П. Н. Юренев с соавторами предложили классификацию, в которой бронхиальная астма делится на болезнь *sui generis* и синдромную. Первую авторы делят по такому же принципу, как и в классификации А. Д. Адо и П. К. Булатова, на неинфекционно-аллергическую и инфекционно-аллергическую. Вторая включает инфекционную форму «вторичную», т. е. возникшую на фоне предшествующего хронического воспалительного заболевания бронхо-лёгочного аппарата, и варианты без явной связи с аллергией.

Этиология

Оценивая сложность этиологии патогенеза бронхиальной астмы, аллергическая теория не отрицает роли генетических факторов в формировании болезни, отдаёт должное также нейрогенным механизмам и ряду факторов внешней среды, оказывающих существенное влияние на течение болезни. Однако непосредственной причиной, вызывающей начало болезни, её пусковым механизмом она считает аллергическую реакцию, развёртывающуюся в тканях бронхиального дерева. Исходя из этого, этиологическим фактором бронхиальной астмы следует считать тот аллерген (или группу аллергенов), который вызвал эту аллергическую реакцию.

Атопическая бронхиальная астма

К настоящему времени этиологию атопической астмы можно считать относительно хорошо изученной.

Атопическая форма бронхиальной астмы вызывается аллергенами неинфекционного происхождения, относящимися по классификации А. Д. Адо к экзоаллергенам. Соответственно «входным воротам» эти аллергены могут быть разделены на следующие группы.

АСТМОГЕННЫЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ

ингаляционные	энтеральные	парентеральные
Пыльца растений Пыль бытовая и производственная Споры непатогенных грибов Частицы эпидермиса животных и человека Продукты химического производства Лекарства Частицы тел насекомых	Пищевые продукты Лекарства	Лекарства Сыворотки

Общепринято, что наибольшее значение в этиологии бронхиальной астмы у взрослых имеет группа ингаляционных аллергенов. У детей первых лет жизни, по-видимому, большая роль принадлежит пищевым аллергенам.

- Пыльцевую астму, как и поллинозы вообще, вызывает пыльца ветроопыляемых растений, гранулы которых, обладая аллергенной активностью, достаточно малы, чтобы длительно находиться в воздухе и легко переноситься ветром.

Некоторые виды пыльцы имеют общие антигенные свойства, что доказано, в частности, по отношению к пыльце злаковых а также к пыльце амброзии и подсолнечника. Этим может объясняться такой факт, как проявление признаков заболевания у больного с аллергией к пыльце амброзии в климатической зоне, где амброзия не встречается, но растёт в достаточном количестве подсолнечник.

Химический состав пылевых аллергенов в настоящее время активно изучается. В частности, из аллергена пыльцы амброзии методом электрофореза на бумаге получены пептиды, состоящие из трех аминокислот, которые теряли активность при гидролизе. Такие клинические проявления, как конъюнктивит и поражение кожи, считают связанными с действием липоидов, содержащихся в гранулах пыльцы.

- Частицы шерсти и эпидермиса (перхоть) животных и человека обладают выраженным антигенным действием. Бронхиальная астма от «запаха лошадиного пота» - одна из первых форм атопической астмы, описанных в литературе.

Практически все домашние и лабораторные животные могут быть источником сенсibilизации при бронхиальной астме.

Сравнительно редкие случаи «аллергии к человеку» (к жене, к мужу), вероятно, связаны с сенсibilизацией эпидермальными аллергенами этого человека.

- Способность лекарственных веществ вызывать бронхиальную астму-факт, очень давно известный в клинической практике.

Способность ацетилсалициловой кислоты анальгетиков пиразолонового ряда вызывать или провоцировать бронхиальную астму обычно тяжелого клинического течения хорошо известна.

Большинство исследователей отмечают, что лекарства сравнительно редко являются единственной или основной причиной бронхиальной астмы. В таких случаях речь идёт, как правило, о профессиональной сенсibilизации

ингаляционным путём медицинских работников, рабочих фармацевтических заводов и фармацевтов.

- В настоящее время мнения в отношении роли пищи как астмогенного аллергена очень разноречивы. Особенно это относится к бронхиальной астме у взрослых. При детской бронхиальной астме на долю пищевой аллергии, несомненно, приходится довольно значительный процент случаев. Считается, что пищевая аллергия может быть причиной многих клинических проявлений атопического характера, однако практически наиболее часто с ней связаны мигрень, крапивница, отёк Квинке и гастроинтестинальные синдромы.

Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма

Проблемы этиологии и патогенеза инфекционно-аллергической бронхиальной астмы является, пожалуй, наиболее трудной и наименее разрешенной из всех проблем клинической аллергологии.

В понятие инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, как и неинфекционно-аллергической входит группа вариантов заболевания, различающихся этиологическими факторами и ответом организма на причинно-значимый микробный аллерген. Многообразие состава флоры бронхов и видов индивидуальной чувствительности к отдельным её представителям затрудняет объективную оценку их сенсибилизирующей активности. Бактериологическое изучение мокроты и бронхиального секрета больных показало, что многие представители микрофлоры нижнего дыхательного тракта могут обитать в слизистой оболочке зева и носа, в том числе и у здоровых лиц.

Большинство исследователей полагают, что в норме бронхи стерильны благодаря весьма высокой бактерицидной активности секрета слизистой оболочки. При заболеваниях органов дыхания защитные функции слизистых оболочек резко снижаются и микроорганизмы, обитающие в ротовой полости, попадают в бронхи. Так, наряду с патогенными микроорганизмами (клебсиелла,

гемофильная палочка) в них обнаруживается до 13-14 условно-патогенных нейссерий, стафилококки, стрептококки, дрожжеподобный грибок рода *Candida* и др.

Исследования показывают, что сенсibilизация к условно-патогенным микроорганизмам играет важную роль в развитии респираторно-аллергических заболеваний, в частности БА,

Была определена чувствительность больных к каждому из микроорганизмов, обитающих на слизистой бронхов. Из 14 видов аутовакцин, изученных в кожных и ингаляционных тестах, наибольшую активность обнаружили вакцины из стафилококка и нейссерии. Повышенная кожная чувствительность отмечена у 44,2% больных к непатогенным нейссериям и у 40,7% - к стафилококку.

Патогенез

По классической концепции, главный механизм БА – выделение бронхоактивных медиаторов из тучных клеток и базофилов под влиянием специфического антигена. Вместе с тем долго бытовавший прямолинейный взгляд на atopическую астму как на болезнь, связанную исключительно с иммуноглобулинами Е, специфическими антигенами (аллергенами) и тучными клетками, становится достоянием истории.

К тому же, по международной статистике, семейную гиперчувствительность к аллергенам, или собственно atopию, удаётся выявить не более чем у 25% взрослых, страдающих БА.

Постепенно выяснилось, что в развитии астмы участвуют как тучные клетки/базофилы, так и другие клеточные системы. Все они в той или иной мере отвечают за спазм гладкой мускулатуры, образование слизи, кашель, нарушение проницаемости капилляров и другие симптомы. Если тучные клетки (базофилы) детерминируют главным образом ранний ответ при БА, который проявляется в

виде бронхоспазма на специфический антиген, то механизмы позднего ответа намного сложнее. В его основе лежит стойкая закупорка, или обструкция, бронхов. Она связана в свою очередь с врожденной гиперреактивностью бронхов (ГРБ), которая раскрывается в условиях хронического воспаления дыхательных путей. Не случайно, что в фазе позднего ответа любое обострение хронического воспаления, чем бы оно ни вызывалось (скажем, той же респираторной инфекцией, химическими раздражителями, резким перепадом температур, гиперемией при интенсивной физической нагрузке или эмоциональном стрессе), может спровоцировать приступ астмы. Начнем с раннего ответа, главным виновником которого являются тучные клетки и их кровяные аналоги - базофилы. В легких здорового человека содержится от 1 до 7 млн тучных клеток на 1 г ткани. При БА их число может возрасть. Они располагаются в разных местах: под базальной мембраной альвеол, по ходу кровеносных сосудов и желез, среди мышечных волокон, в межалвеолярных септах, в просвете бронхов и альвеол.

Большинство исследователей склоняются к тому, что у человека "родители", или клетки-предшественницы тучных клеток, так же как и базофилов находятся в костном мозге. Рост тучных клеток регулируется особыми цитокинами, или регуляторными пептидами. К их числу относится прежде всего ИЛ-3, который выделяют Т-клетки под влиянием специфического антигена. По свойствам тучные клетки близки базофилам крови. В то же время они относятся к самостоятельным линиям. В отличие от других лейкоцитов, базофилы практически не покидают кровяное русло, не входят в ткань и не превращаются в тучные клетки. Они живут в крови значительно дольше других лейкоцитов, но не более 2 недель.

Под влиянием стимула из базофилов, так же как из тучных клеток, выделяются гранулы с широким набором биологически активных продуктов, включая медиаторы аллергии. Различают медиаторы гранул и мембран. К гранулярным медиаторам относятся: а) гистамин; б) нейтральные протеазы (калликреиноподобная эндопептидаза, триптаза); в) протеоглики, содержащие

гепарин; г) кислые гидролазы (β -гексозаминидаза, β -глюкуронидаза, β -D-галактозидаза).

Гистамин - классический медиатор атопической БА. Он образуется при декарбоксилировании гистидина. В гранулах гистамин связан с анионными боковыми цепями протеогликанов в тучных клетках и базофилах человека с геперинпротеогликанами. После выделения из клеток гистамин быстро диффундирует в окружающую ткань и в течение нескольких минут попадает в кровь. У здорового человека в 1 мл плазмы содержится до 300 пг гистамина.

Клетки-мишени воспринимают гистамин через особые рецепторы. Через H1-рецепторы гистамин провоцирует комплекс симптомов БА и других атопий, включая спазм гладкой мускулатуры бронхиол, повышение проницаемости микрососудов, плазморрагию и отек. Раздражая чувствительные нервы кожи, он вызывает зуд. Наряду с этим гистамин ускоряет проведение импульсов через атриовентрикулярный узел и вызывает тахикардию; раздражает афферентные окончания блуждающих нервов в легких, обрывает вдох и затрудняет выдох, т.е. провоцирует дыхательные расстройства, характерные для БА. Через H2-рецепторы гистамин усиливает секрецию слизи.

При БА в легких формируются сложные взаимосвязи между тучными клетками и их традиционными "партнерами" по аллергии эозинофилами. В период обострения в крови и мокроте больных, как правило, много эозинофилов. Появились наблюдения, что тучные клетки служат источником хемотаксинов для эозинофилов. К их числу относится активность, связанная с семейством низкомолекулярных пептидов. Они выделяются вместе с гранулами тучных клеток под действием специфического антигена и других раздражителей. Вместе с тем тучные клетки, стимулируя эозинофилы, сами подвергаются стимуляции с их стороны, т.е. при БА в легких одновременно накапливаются тучные клетки и эозинофилы.

В гранулах эозинофилов содержатся цитотоксические вещества, повреждающие клетки. Это - семейство основных белков. К ним относятся

эозинофильный катионный белок и главный основной белок. Первый был обнаружен в БАЛ-жидкости астматиков после провокации аллергенами домашней пыли, а второй - в мокроте больных астмой в периоде приступа. Оба белка вызывают сдувание эпителия трахеи *in vitro*, что является одним из характерных признаков астмы.

При атопической астме тучные клетки/базофилы детерминируют специфический бронхоспазм, или ранний ответ. Именно они активируются специфическим антигеном и выделяют массу молекулярных эффекторов атопии, главный из них - гистамин. Секреторная дегрануляция тучных клеток тормозится в тех случаях, когда: а) блокируются каналы, по которым в клетку поступают Ca^{2+} , или создаются препятствия для перехода Ca^{2+} из внутриклеточных депо в цитоплазму, б) создаются условия для накопления цАМФ в клетке, в) ингибируется протеинкиназа С, от которой зависят активация генома и включение эффекторных функций клеток. Поэтому ранний ответ сглаживается и даже полностью отменяется препаратами, вызывающими цАМФ в тучных клетках/базофилах. Это- естественные (катехоламины) и фармакологические (изопротеренол, фенотерол и пр.) агонисты β -адренорецепторов или ингибиторы фосфодиэстеразы, защищающие цАМФ от этого фермента. К последним относятся широко применяемые для снятия бронхоспазма теофиллин, эуфиллины др. бронхолитики.

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа - таргетную терапию, и персонифицированные методы профилактики [9-11]. Аллергическая БА: наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно

эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами ИГКС. Неаллергическая БА: встречается у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС. БА с поздним дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти больные чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии стероидами или им требуются более высокие дозы ИГКС. БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей. БА у больных с ожирением: пациенты с ожирением и БА часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением. Трудная для лечения БА это астма, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступени 4 или 5 по GINA (например, ИГКС в средней или высокой дозе со 12 12 вторым контроллером (ДДБА или АЛТР); поддерживающая терапия ОКС)), или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля симптомов и уменьшения риска обострений. Во многих случаях БА может быть трудной для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как: неправильная техника ингаляции, плохая приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания, или из-за неправильного диагноза (подробнее см. 4.1) Тяжелая астма является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы и означает астму, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть больных тяжелой БА относится к Т2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних

дыхательных путей в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2), генерирующие цитокины T2-профиля: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13.

Классификация БА по степени тяжести не потеряла своего значения, так как определяет тактику ведения больного, особенно при первом визите к врачу. В последующих визитах оценивается объем проводимой терапии, необходимого для достижения контроля над течением заболевания.

Степень тяжести определяется по следующим показателям:

- количество ночных симптомов в неделю;
- количество дневных симптомов в день и в неделю;
- кратность применения β 2-агонистов короткого действия;
- выраженность нарушений физической активности и сна;
- значения пиковой скорости выдоха (ПСВ) и ее процентное соотношение с индивидуально-должным или наилучшим значением;
- суточные колебания ПСВ.

Тяжесть состояния пациента классифицируется перед началом лечения на четыре ступени:

- интермиттирующую БА;
- легкую персистирующую БА;
- персистирующую БА средней степени тяжести;
- тяжелую персистирующую БА.

Такой тип классификации БА позволяет следовать в лечении принципам «ступенчатого подхода», при котором уровень терапии увеличивается в зависимости от степени тяжести (таблица 2).

Для правильного выбора характера и объема терапии у больных следует периодически оценивать уровень контроля над заболеванием. Критерии уровня контроля БА были одобрены в GINA 2008 и представлены в таблице 3. Оценку

состояния уровня контроля бронхиальной астмы целесообразно давать в ходе наблюдения за больным, чтобы показать степень адекватности проводимой базисной терапии. Данная формулировка может быть отражена и в диагнозе.

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести

Ступень 1: интермиттирующая БА

Симптомы реже 1 раза в неделю, короткие обострения.

Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц.

ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений.

Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ < 20 %.

Ступень 2: легкая персистирующая БА

Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.

Обострения могут влиять на физическую активность и сон.

Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц.

ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений.

Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ = 20-30 %.

Ступень 3: персистирующая БА средней степени тяжести

Ежедневные симптомы.

Обострения могут влиять на физическую активность и сон.

Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю.

Ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия.

ОФВ₁ или ПСВ от 60 до 80 % от должных значений.

Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.

Ступень 4: тяжелая персистирующая БА

Ежедневные симптомы.

Частые обострения.

Частые ночные симптомы.

Ограничение физической активности.

ОФВ₁ или ПСВ ≤ 60 % от должных значений.

Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.

Классификация БА по уровню контроля

Характеристика	Контролируемая	Частично контролируемая БА (любое проявление)	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет/Менее 2 раз в неделю	Более 2 раз в неделю	Три или более признаков частично контролируемой астмы имеются на протяжении недели
Ограничение физ. активности	отсутствует	Иногда	
Ночные симптомы	отсутствуют	Иногда	
Потребность в симптоматической терапии	Нет/Менее 2 раз в неделю	Более 2 раз в неделю	
Спирометрия (ПСВ и ОФВ ₁)	Норма	Ниже 80% от должной величины или наилучшего	
Обострение БА	Нет	1 и более раз в год	Каждую неделю*

Тест контроля над бронхиальной астмой (АСТ)*

(заполняется пациентом)

Вопрос	Варианты ответов	баллы
Как часто за последние 4 недели бронхиальная астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?	Все время.	1
	Очень часто.	2
	Иногда.	3
	Редко.	4
	Никогда.	5
Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затруднение дыхания?	Чаще 1 раза в день.	1
	1 раз в день.	2
	От 3 до 6 раз в неделю.	3
	1 или 2 раза в неделю.	4
	Ни разу.	5
Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью из-за симптомов бронхиальной астмы?	4 ночи (или чаще) в неделю.	1
	2-3 ночи в неделю.	2
	1 раз в неделю.	3
	1 или 2 раза.	4
	Ни разу.	5
Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор?	3 раза в день и чаще.	1
	1 или 2 раза в день.	2
	2 или 3 раза в неделю.	3
	1 раз в неделю и реже.	4
	Ни разу.	5
Как Вы оцениваете, насколько Вам удалось контролировать БА за последние 4 недели?	Не удалось.	1
	Плохо удавалось.	2
	В некоторой степени.	3
	Хорошо удавалось.	4
	Полностью удавалось контролировать.	5

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Диагноз бронхиальной астмы ставится на основании анализа клинических симптомов, анамнестических данных, лабораторных и инструментальных исследований.

Клинические критерии бронхиальной астмы: удушье, эпизодическая одышка, свистящее дыхание, чувство стеснения в груди, затруднение выдоха.

В анамнезе – указание на аллергические проявления в семейном и личном анамнезе, сезонность клинических проявлений или четкая связь их появления при контакте с триггером.

В результатах лабораторных исследований (кровь, мокрота) обращают внимание на наличие эозинофилии (постоянной или преходящей), повышение титра общего или аллергенспецифического IgE.

Наиболее информативно при постановке диагноза БА проведение спирометрии с определением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и пиковой скорости выдоха (ПСВ). Эти показатели зависят от природы бронхиальной обструкции, напрямую связанной с величиной просвета дыхательных путей и эластическими свойствами альвеол. Для выявления обратимой обструкции проводится проба с бронхолитиками и мониторинг показателей ПСВ и ОФВ₁.

Обратимость обструкции подтверждается, если:

- ПСВ повышается более чем на 15 %, а ОФВ₁ возрастает более чем на 12 % через 10–20 минут и/или на 200 мл после приема ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия;
- суточный разброс показателей ПСВ и/или ОФВ₁ составляет более 20 % (разница между утренним значением до приема бронходилататора и значением после последнего приема бронхолитика накануне вечером). Для больных, не принимавших бронходилататоры, суточный разброс составляет более 10 %;

- ПСВ и/или ОФВ₁ снижается более чем на 15 % через 6 минут после бега или физической нагрузки.

Надо понимать, что исходные нормальные значения спирометрических показателей уменьшают информативность теста, так как резерв улучшения этих показателей ограничен.

Наряду с оценкой симптомов физикальных данных и показателей функции внешнего дыхания для постановки диагноза имеет большое значение оценка аллергологического статуса. В диагностических целях могут применяться кожные тесты, определение уровня аллергенспецифичного IgE.

Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ₁. 22 22 Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА. Обострения БА могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но чаще возникают при трудно контролируемой БА. Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения – от 5 до 14 дней. Современные цели терапии БА [1]: 1. Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени. 2. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии. При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. Ступень 1 Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКСБДБА по потребности. Ступень 2 Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКСБДБА по потребности Другие варианты: Антагонисты лейкотриеновых рецепторов Низкие дозы теофиллина

Ступень 3 Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКС/ДДБА Другие варианты: Средние или высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид. Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС + теофилли замедленного высвобождения

Ступень 4 Предпочтительная терапия: Средние дозы ИГКС/ДДБА Другие варианты: Добавить тиотропия бромид. Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения

Ступень 5 Предпочтительная терапия: Высокие дозы ИГКС/ДДБА Тиотропия бромид Оценка фенотипа и дополнительная терапия: ГИБП# (см. подробно в тексте) Другие варианты: Добавить низкие дозы оральных ГКС. При 1 и 2 ступени предпочтительный препарат для купирования симптомов: низкие дозы ИГКС-БДБА, при последующих ступенях предпочтительный препарат для купирования симптомов: низкие дозы ИГКС-Формотерол. В зависимости от контроля симптомоввозможен переход на более высокую ступень или наоборот.