

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра факультетской терапии



Бронхиальная астма

Выполнил: Ординатор
Колесник Т.Ю.

Проверил: к.м.н., доцент
Верещагина Татьяна Дмитриевна

Красноярск 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Оглавление

Содержание

Определение.....	3
Этиология.....	4
Патогенез.....	5
Классификация	6
Клиника	11
Диагностика	12
Лечение.....	15
Список литературы	18

Определение

Бронхиальная астма - является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике.

Этиология

Факторы	Описание
Внутренние факторы	• Генетическая предрасположенность к атопии • Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности • Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин) • Ожирение
Факторы окружающей среды	• Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены • Инфекционные агенты (преимущественно вирусные) • Профессиональные факторы • Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение) • Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Патогенез



Классификация

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины

Характеристики	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; Ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы; Ограничение физической активности;
Ночные симптомы	Не чаще 2-х раз в месяц	Не чаще 2-х раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;	Частые ночные симптомы;
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного;	ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного;	ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должного;	ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должного;
Разброс ПСВ	Разброс ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$.	Разброс ПСВ или ОФВ1 20—30%.	Разброс ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$.	Разброс ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$.

Достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести пациента к более тяжелой степени тяжести.

Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объема терапии

Степень тяжести	Определение (ступень терапии)	Получаемое лечение
Легкая БА	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 1 и 2	Низкие дозы ИГКС-КДБА по потребности или низкие дозы ИГКС или АЛТР
БА средней степени тяжести	Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3	Низкие дозы ИГКС/ДДБА
Тяжелая БА	Астма, требующая терапии ступени 4 и 5, для того чтобы сохранить контроль, или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5)	Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА, тиотропия бромид, или фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ, таргетная терапия и/или СГКС

Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, и, по возможности, после попытки снизить интенсивность терапии для определения ее минимального уровня, эффективного у данного пациента. Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

Классификация БА по уровню контроля

Оценка контроля симптомов БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 недели.

За последние 4 недели у пациента отмечались	Уровень контроля		
	Хорошо контролируема	Частично контролируема	Неконтролируема
	я		я

Дневные симптомы чаще 2-х раз в неделю	ДА ☐ НЕТ ☐	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2-х раз в неделю*	ДА ☐ НЕТ ☐			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА ☐ НЕТ ☐			

Классификация обострений БА по степени тяжести

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда пациентов с интермиттирующей БА наблюдаются тяжелые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

Степень тяжести обострений БА устанавливается по клиническим критериям. Для того, чтобы отнести пациента к более тяжелой категории достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или	Усиление симптомов;

обострение БА средней степени тяжести	ПСВ ~ 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 и требующие применения препаратов скорой помощи.
Тяжелое обострение БА	ПСВ ~ 33-50% от лучших значений; Частота дыхания 25 мин; Пульс 110 мин; Невозможность произнести фразу на одном выдохе.
Жизнеугрожающая астма	ПСВ < 33% от лучших значений; SpO ₂ < 92%; PaO ₂ < 60 мм рт.ст.; Нормокапния (PaCO ₂ 35-45 мм рт.ст.); «Немое» легкое; Цианоз; Слабые дыхательные усилия; Брадикардия; Гипотензия; Утомление; Оглушение; Кома.
Астма, близкая к фатальной	Гиперкапния (PaCO ₂ > 45 мм рт.ст.) и/или Потребность в проведении механической вентиляции легких.

Классификация БА по фенотипам

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.

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 преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов 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 пациенты чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии ГКС 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 пациентов 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 вторым контроллером (ДДБА или АЛТР); поддерживающая терапия ГКС), 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.

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 пациентов с тяжелой БА относится к T2-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: интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13.

Клиника

- ❖ Свистящие хрипы (в том числе дистанционные), обычно экспираторного характера;
- ❖ Одышка приступообразная;
- ❖ Чувство «заложенности» в грудной клетке;
- ❖ Кашель, чаще непродуктивный (иногда – отделение белой, «стекловидной» мокроты в конце приступа удушья).

Симптомы переменны по времени и интенсивности и часто ухудшаются ночью или рано утром. Клинические проявления БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, физические упражнения, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими раздражителями.

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять причины возникновения, продолжительность клинических проявлений и разрешения симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений.

Диагностика

Жалобы и анамнез

Для оценки контроля БА у взрослых пациентов рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (АСТ) и вопросник по контролю над астмой (АСQ-5)

Сбор анамнеза

- Сведения о наличии бронхиальной астмы или аллергических заболеваний у родственников пациента.
- Данные об аллергических заболеваниях у пациента (например, аллергического ринита, дерматита).
- Выявление типичных приступов или отдельных симптомов бронхиальной астмы.
- Сведения о сезонной вариабельности течения заболевания (например, ухудшение в период цветения растений).
- Установление взаимосвязи между контактом с аллергеном и возникновением симптомов.
- У большинства пациентов важной (иногда единственной) причиной появления симптомов заболевания является физическая активность.

Физикальное обследование

При физикальном исследовании врач может обнаружить:

- Удлиненный выдох, сухие свистящие хрипы
- При обострении – участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц плечевого пояса), втяжение податливых участков грудной клетки на вдохе (особенно у детей)
- Тахипноэ, тахикардию

Лабораторная диагностика

Рекомендуется проведение развернутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения ГИБП .

Рекомендовано исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом специфических иммуноглобулинов Е в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом.

Инструментальная диагностика

Спирометрия

ОФВ1 или FEV1 (объем форсированного выдоха в первую секунду) - объем воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду при форсированном выдохе.

У больных БА ОФВ1 – отражает выраженность бронхиальной обструкции.

ФЖЕЛ или FVC (форсированная жизненная емкость легких) - максимальный объем воздуха, который может выдохнуть человек после максимального вдоха. Отношение ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC).

Нарушение бронхиальной проходимости при БА

ОФВ1 (FEV1) <80%

Отношение ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC) снижено

ФЖЕЛ обычно в норме или умеренно снижена

Бронходилатационный тест:

$\Delta\text{ОФВ1} = (\text{ОФВ1 после инг.} - \text{ОФВ1 исх.}) / \text{ОФВ1 долж. (исх.)} \times 100\%$

Положительный тест: повышение ОФВ1 на >12 % или на > 200 мл от исходного значения через 10-15 мин после применения 400 мкг сальбутамола или эквивалентного препарата.

- Бета2 –агонисты короткого действия (сальбутамол – 400 мкг). Измерение ответа через 15 мин
- До начала теста необходимо отменить бронхолитическую терапию КДБА за 6 час, ДДБА – за 12 час, пролонгированные теофиллины – за 24 час

Пикфлоуметрия – мониторинг пиковой скорости выдоха (ПСВ)

ПСВ – максимальная скорость потока воздуха при форсированном выдохе.

Применяется для мониторинга функции дыхания (ФВД), определения вариабельности в течение дня.

Бронходилатационный тест – измерение ПСВ до и после приема бронхолитика (прирост > 15 % - положительный).

Суточный разброс = $((\text{ПСВ вечером} - \text{ПСВ утром}) / (\text{ПСВ вечером} + \text{ПСВ утром}) \times 0,5) \times 100\%$

Средняя ежедневная суточная вариабельность ПСВ > 10%

Исследование бронхиальной гиперреактивности (провокационные тесты)

- Исследование БГР проводится при наличии типичных для БА жалоб, но нормальной функции легких при спирометрии
- Признак БГР – снижение функции легких после ингаляции гистамина или метахолина в таких концентрациях, которые в норме не вызывают изменений бронхиальной проходимости (<8 мг/мл для гистамина)

Оценка аллергологического статуса

- Кожные пробы - метод выявления специфической сенсibilизации организма путем введения через кожу аллергена, оценки величины и характера отека или воспалительной реакции (скарификационные пробы, пробы уколом (prick-test), внутри-кожные, аппликационные).
- Исследование специфических IgE – антител в сыворотке крови

Лечение

Цели терапии БА

- Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени.
- Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.
- У каждого пациента с БА рекомендуется оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств.

При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА.

Ступень 1

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (ИГКС-КДБА) «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).

Ступень 2

На ступени 2 рекомендуется регулярное применение низких доз ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов.

Лечение низкими дозами ИГКС редуцирует симптомы БА, повышает функцию легких, улучшает качество жизни, уменьшает риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за БА. ИГКС более эффективны чем АЛР.

В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (селективного бета2-адреномиметика) (ИГКС-КДБА) «по потребности»

АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной БА, астме физического усилия.

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

Ступень 3

Взрослым пациентам с БА на 3-й ступени терапии рекомендуется комбинация низких доз ИГКС (Прил. 10) и длительнодействующих β_2 -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности.

Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений рекомендуется комбинация низких доз будесонид+формотерола или беклометазон+формотерола в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – т.н. режим единого ингалятора.

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

Ступень 4

На 4-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение 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.

Ступень 5

На 5-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА или фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в высокой дозе.

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА.

В результате АСИТ ожидается умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА, стероид-спарринговый эффект, улучшение качества жизни, уменьшение специфической БГР.

В настоящее время существует два метода АСИТ: подкожная АСИТ (ПКИТ) и сублингвальная АСИТ (СЛИТ).

АСИТ рекомендуются к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Российское респираторное общество. 2021. 118 с.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) пересмотр 2023. 246 с.

3. Клинические рекомендации. Спирометрия. Российское респираторное общество. 2023. 64 с.