



Бронхиальная астма.
Патогенез. Классификация.
Клиника. Дифференциальная
диагностика.
Лечение.
Профилактика.

https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3

- **Бронхиальная астма** – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы.
- Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром.

Факторы, влияющие на развитие БА

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, влияющие на развитие БА

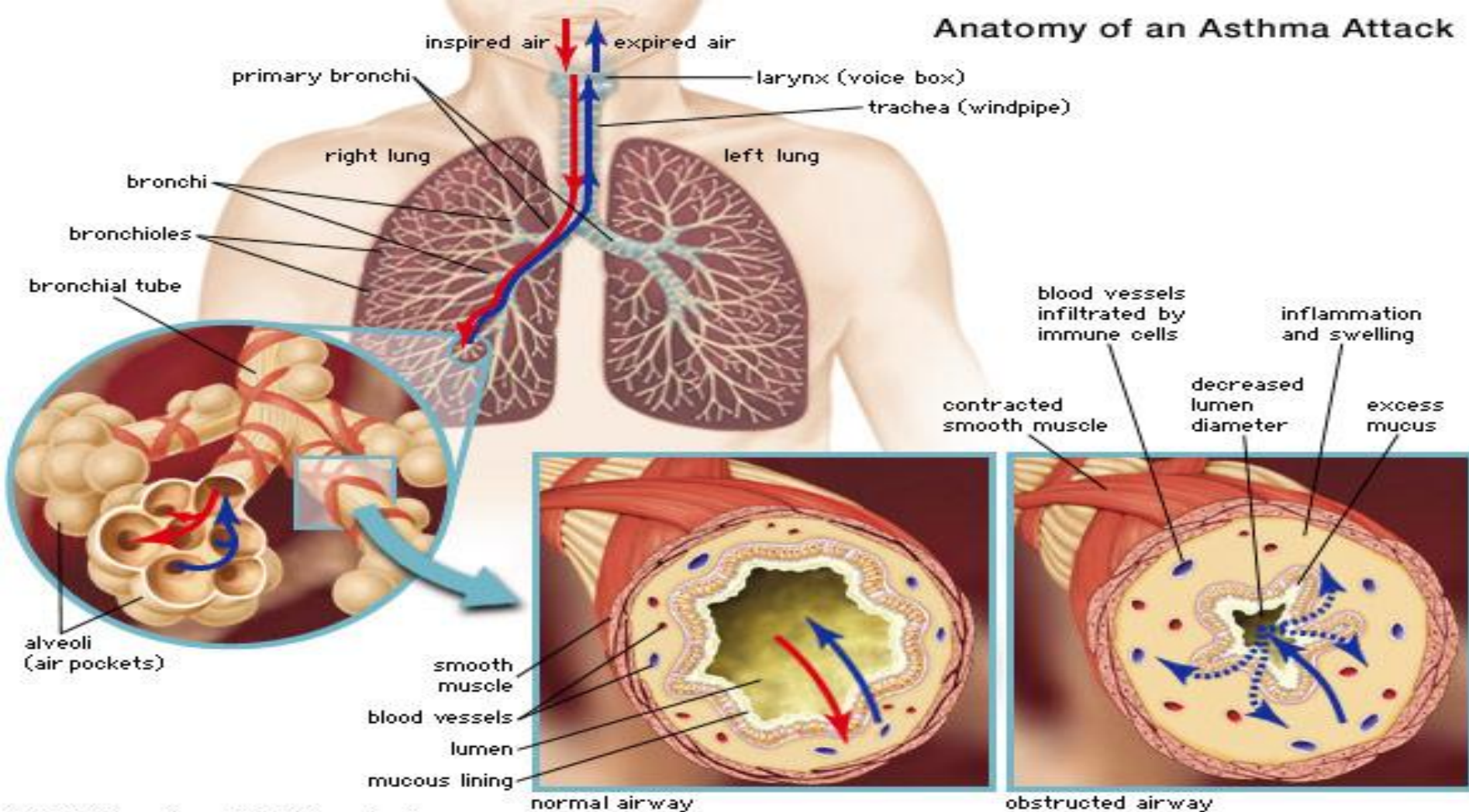
ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ

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)
--------------------------	---

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

- **Бронхиальная гиперреактивность** представляет собой характерное функциональное нарушение при БА.
- В результате воздействия стимула, безопасного для здорового человека, у больного БА вызывается сужение дыхательных путей, которое приводит к появлению бронхиальной обструкции.
- Гиперреактивность бронхов может уменьшаться под действием лечения.

Anatomy of an Asthma Attack



КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Анамнез и жалобы

- **Симптомы:**
 - эпизоды одышки,
 - свистящие хрипы,
 - кашель,
 - заложенность в грудной клетке.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Существенное значение имеет появление симптомов после эпизодов контакта с аллергеном, сезонная вариабельность симптомов и наличие в семейном анамнезе случаев БА или атопии.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- У пациентов с кашлевым вариантом БА главным, а иногда единственным проявлением заболевания является кашель.
- Кашлевая БА особенно распространена у детей, наиболее выраженные симптомы обычно отмечаются в ночное время; днем проявления заболевания могут отсутствовать.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- При астме физического усилия важной (иногда единственной) причиной появления симптомов заболевания является физическая активность.
- Бронхоспазм вследствие физической нагрузки обычно развивается через 5–10 мин после прекращения нагрузки (редко – во время нагрузки).
- Пациенты отмечают типичные симптомы БА или иногда длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30–45 мин.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

- В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать. При прогрессировании заболевания появляются следующие изменения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

Осмотр: грудная клетка бочкообразная, межреберные промежутки сглажены, при выраженной эмфиземе – выбухание межреберных промежутков. Диффузный цианоз.

В момент приступа положение больного вынужденное – ортопное.



**Вынужденное
положение
при приступе
БА
(ортопное)**

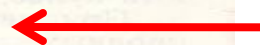


Рис. 1. Вынужденное положение больного при:
а — приступе бронхиальной астмы; б — экссудативном перикардите; в — силь-
ных болях, вызванных язвенной болезнью; г — паранефрите или приступе ап-
пендицита; д — столбняке; е — менингите.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

Пальпация: ослабление голосового дрожания, увеличение резистентности грудной клетки.

Перкуссия: при сравнительной перкуссии определяется коробочный звук над всеми легочными полями, при топографической перкуссии – уменьшение подвижности нижнего края легких.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

Аускультация: чаще всего у пациентов выявляют сухие свистящие хрипы, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Вне приступа при развитии эмфиземы появляется ослабление везикулярного дыхания.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Основные клинические синдромы:

1. Синдром бронхиальной обструкции (удушье, сухой кашель, сухие свистящие хрипы).
2. Синдром повышенной воздушности легочной ткани (эмфизема: бочкообразная грудная клетка, перкуторно – коробочный звук, аускультативно - ослабление везикулярного дыхания).
3. Синдром дыхательной недостаточности (одышка, диффузный цианоз).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Спирометрия является методом выбора для оценки выраженности и обратимости бронхиальной обструкции в процессе диагностики БА.
- ОФВ1 и ФЖЕЛ измеряют с использованием спирометра при форсированном выдохе.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Для оценки бронхиальной обструкции важно определять отношение ОФВ1/ФЖЕЛ.
- В норме отношение ОФВ1/ФЖЕЛ $>0,75-0,80$, а у детей может быть $>0,9$.
- Снижение этого отношения ниже указанных значений позволяет заподозрить бронхиальную обструкцию.

БА и ХОБЛ

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА
Сенсибилизирующий
агент



Воспаление дыхательных
путей, характерное для БА
CD4+ Тлимфоциты
Эозинофилы



Полностью обратимое

ХОБЛ
Патогенный агент



Воспаление дыхательных
путей, характерное для ХОБЛ
CD8+ Тлимфоциты
Макрофаги, нейтрофилы



Не полностью обратимое

Ограничение
скорости
воздушного потока

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Выделяли четыре степени тяжести БА:

- интермиттирующая,
- легкая персистирующая,
- персистирующая БА средней тяжести,
- тяжелая персистирующая БА.

Интермиттирующая

- Симптомы реже 1 раза в неделю
- Обострения кратковременные
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$

Легкая персистирующая

- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- Обострения могут нарушать активность и сон
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $\leq 30\%$

Персистирующая средней тяжести

- Симптомы ежедневно
- Обострения могут нарушать активность и сон
- Ночные симптомы >1 раза в неделю
- Ежедневный прием ингаляционных β_2 агонистов короткого действия
- ОФВ1 или ПСВ 60–80% от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 >30%

Тяжелая персистирующая

- Симптомы ежедневно
- Частые обострения
- Частые ночные симптомы БА
- Ограничение физической активности
- ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$

- Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания

Лекарственные препараты для лечения БА делят на:

- препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия)
- препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов).

Препараты, контролирующие течение заболевания

- ингаляционные и системные ГКС,
- антилейкотриеновые средства,
- ингаляционные β 2-агонисты длительного действия в комбинации с ИГКС,
- теофиллин замедленного высвобождения,
- кромоны,
- антитела к иммуноглобулину Е (антиIgE),
- другие системные стероидсберегающие средства.

Препараты неотложной помощи

- ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия,
- ингаляционные антихолинергические средства,
- теофиллин короткого действия,
- пероральные β_2 -агонисты короткого действия

**В основе лечения БА лежит
ступенчатый подход к
терапии**

Персонализированный подход к БА:
оценка, терапия, оценка ответа
на терапию

- симптомы;
- обострения;
- побочные эффекты терапии;
- удовлетворенность пациента;
- легочная функция



- Диагностика:
- контроль симптомов;
 - оценка факторов риска;
 - коморбидность;
 - вид ингалятора и комплаенс;
 - предпочтения пациента

- Лечение:
- медикаментозное;
 - немедикаментозное;
 - коррекция факторов риска;
 - обучение пациента

Ступенчатая терапия БА:
коррекция лечения по принципу «шаг вверх/шаг
вниз» в соответствии с потребностями пациента

Приоритетный вариант для: - предупреждения обострений; - контроля симптомов	Шаг 1 Низкие дозы ИКС-формотерол по требованию	Шаг 2 Низкие дозы ИКС ежедневно или низкие дозы ИКС/формотерол по требованию	Низкие дозы ИКС/ДБА	ИКС/ДБА	фенотипа): • тиотропий; • анти-IgE; • анти-IL5/5R; • анти-IL4
Другие варианты терапии	Низкие дозы ИКС при каждом применении КБА	Антагонисты рецепторов лейкотриена (АРЛТ) или низкие дозы ИКС при каждом применении КБА	Средние дозы ИКС или низкие дозы ИКС + АРЛТ	Средние дозы ИКС или низкие дозы ИКС + АРЛТ	Низкие дозы оральных ГКС
Варианты замены	Низкие дозы ИКС / формотерол по требованию		Низкие дозы ИКС / формотерол по требованию		
Другие варианты	КБА при необходимости				

Рис. Стратегия ступенчатой терапии БА у взрослых и подростков ≥ 12 лет

Таблица 7. Стартовая терапия БА (взрослые и дети старше 12 лет)

Клинические проявления БА	Предпочтительная стартовая терапия	Альтернативная стартовая терапия
Нечастые симптомы астмы, например, реже двух раз в месяц и отсутствие факторов риска обострений, включая отсутствие обострений в течение предыдущих 12 мес	Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС каждый раз при применении КДБА (комбинированный препарат или использование двух ингаляторов поочередно)
Симптомы БА или потребность в лекарственном препарате для облегчения симптомов два раза в месяц или чаще	Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС ежедневно + по потребности КДБА. Уточнить у пациента приверженность к ежедневному применению ИГКС
Симптомы БА несколько дней в неделю (например, 4-5 дней в неделю); или пробуждение из-за астмы один раз в неделю или чаще, в особенности при наличии факторов риска	Базисная терапия низкими дозами ИГКС + формотерол и ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС + ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА Или Средние дозы ИГКС и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА
Дебют тяжелой неконтролируемой БА или наличие тяжелого обострения заболевания	Базисная терапия средними дозами ИГКС + формотерол и ИГКС + формотерол по потребности При необходимости - короткий курс пероральных кортикостероидов	Средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА или Средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА + ДДАХ (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА Или Высокие дозы ИГКС + по потребности КДБА

Степень 1:

препарат неотложной помощи по

потребности (интерметтирующая БА).

- Предназначена только для пациентов, не получавших поддерживающей терапии и эпизодически испытывающих кратковременные (до нескольких часов) симптомы БА в дневное время (кашель, свистящие хрипы, одышка, возникающие ≤ 2 раз в неделю, или еще более редкие ночные симптомы), соответствующие определению контролируемой БА

Степень 1:

препарат неотложной помощи по потребности (интерметтирующая БА).

- Для большинства больных рекомендуемыми препаратами неотложной помощи на ступени 1 являются **ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия (уровень доказательности A).**

Степень 2:

препарат неотложной помощи плюс один препарат для контроля течения заболевания (легкая персистирующая БА).

- В качестве начальной поддерживающей терапии БА у больных любого возраста на ступени 2 рекомендуются **ИГКС в низкой дозе (уровень доказательности A).**

Степень 3:

препарат неотложной помощи плюс один или два препарата для контроля течения заболевания (персистирующая БА средней степени тяжести).

- На ступени 3 взрослым рекомендуется назначать комбинацию **низкой дозы ИГКС с ингаляционным β 2-агонистом длительного действия**, прием которой осуществляется с помощью одного ингалятора с фиксированной комбинацией или с помощью разных ингаляторов (**уровень доказательности A**).

Степень 4:

препарат неотложной помощи плюс два или более препаратов для контроля течения заболевания (тяжелая персистирующая БА).

- На ступени 4 предпочтительно применение комбинации **ИГКС** в средней или высокой дозе с ингаляционным β 2-агонистом длительного действия.

- **Добавление антилейкотриеновых** препаратов к средним и низким дозам ИГКС увеличивает эффект терапии (уровень доказательности А), но обычно меньше, чем добавление β 2-агониста длительного действия (уровень доказательности А).
- **Добавление низких доз теофиллина замедленного высвобождения** к ИГКС в средних и низких дозах и β 2-агонисту длительного действия также может повышать эффективность лечения (уровень доказательности В)

Степень 5:

препарат неотложной помощи плюс дополнительные варианты применения средств для контроля течения заболевания (при отсутствии эффекта от предыдущей терапии).

- Добавление **перорального ГКС** к другим препаратам поддерживающей терапии может увеличивать эффект лечения (**уровень доказательности D**), но сопровождается тяжелыми нежелательными явлениями (**уровень доказательности A**).

Ступень 5:

препарат неотложной помощи плюс дополнительные варианты применения средств для контроля течения заболевания.

- **Применение антител к иммуноглобулину Е (anti,IgE)** в дополнение к другим препаратам поддерживающей терапии **улучшает контроль над аллергической БА в тех случаях, когда контроль не достигается на фоне лечения комбинациями других препаратов поддерживающей терапии, включающими высокие дозы ингаляционных или пероральных ГКС(уровень доказательности A).**

Таблица 4. Эквивалентные суточные дозы ИГКС, зарегистрированных для клинического применения в РФ [2]

Препарат	Низкие дозы, мкг		Средние дозы, мкг		Высокие дозы, мкг	
	взрослые и подростки ≥12 лет	дети от 6 до 11 лет	взрослые и подростки ≥12 лет	дети от 6 до 11 лет	взрослые и подростки ≥12 лет	дети от 6 до 11 лет
Беклометазона дипропионат (CFC)	200–500	100–200	>500–1000	>200–400	>1000	>400
Беклометазона дипропионат (HFA)	100–200	50–100	>200–400	>100–200	>400	>200
Будесонид (ПИ)	200–400	100–200	>400–800	>200–400	>800	>400
Будесонид (небулы)	-	250–500	-	>500–1000	-	>1000
Циклезонид (HFA)	80–160	80	>160–320	>80–160	>320	>160
Флутиказона пропионат (ПИ)	100–250	100–200	>250–500	>200–400	>500	>400
Флутиказона пропионат (HFA)	100–250	100–200	>250–500	>200–500	>500	>500
Мометазона фураат	100–220	110	>220–440	>220–<440	>440	>440
Флутиказона фураат	100	-	-	-	200	-

Примечание. CFC – фреоновый пропеллент, HFA – гидрофторалкановый пропеллент.

Препараты, контролирующие течение заболевания

- 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;
- фиксированная комбинация **беклометазон+сальбутамол** зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста

Препараты, контролирующие течение заболевания

- **Фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ**
Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуруат
22\55\92 мкг\доза зарегистрирована в РФ 30.10.2020 для поддерживающей терапии астмы у пациентов с 18 лет и старше
- При добавлении ДДАХ предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ.
- **Тиотропия бромид** в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА

Препараты, контролирующие течение заболевания

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК):

1. **КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (ПОРОШОК, РАСТВОР И АЭРОЗОЛЬ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ)**

Средняя доза порошка или раствора – до 80 мг/сут, аэрозоля – 20 мг/сут.

2. **НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ**

Средняя доза – 16 мг/сут.

Препараты, контролирующие течение заболевания

БЕТА-2-АГОНИСТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (до 12 часов):

- **САЛЬМЕТЕРОЛ - до 200 мкг/сут**
- **ФОРМОТЕРОЛ - до 96 мкг/сут**

Препараты, контролирующие течение заболевания

ТЕОФИЛЛИНЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ:

- ТЕОПЭК, ТЕОТАРД, ВЕНТАКС;
Максимальная суточная доза - 800 мг/сут.

АНТАГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ:

- ЗАФИРЛУКАСТ (средняя доза – 40 мкг/сут).
- МОНТЕЛУКАСТ (средняя доза – 10 мкг/сут).

Препараты, контролирующие течение заболевания

- Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)
- 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**.
- Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза системных ГКС.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

- **меполизумаб** (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих интерлейкин-5)
- **бенрализумаб** (моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-ИЛ-5R α)
- **дупилумаб** (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4R α , ингибирующее передачу сигналов как от ИЛ-4, так и от ИЛ-13)

Препараты неотложной помощи

- **Ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия и пероральные β_2 -агонисты короткого действия:**
- **Сальбутамол (Вентолин, Саламол):** перорально – 2-4 мг 3-4 р/сут (максимальная разовая доза – 8 мг, максимальная суточная доза – 32 мг), ингаляционно – 100-200 мкг (1-2 вдоха) – до 3-4 р/сут
- **Фенотерол (Беротек) – по 100-200 мкг 1-3 р/сут. При персистирующем течении – до 400 мкг каждые 6 часов.**

Препараты неотложной помощи

Ингаляционные антихолинергические средства

- Ипратропия бромид (Атровент): раствор для ингаляций 0,4-2 мл (0,1-0,5 мг) – до 4 р/сут, аэрозоль – 2-4 дозы 3-4 р/сут.

Препараты неотложной помощи

Теофиллин короткого действия

- **Аминофиллин (Эуфиллин): 100-300 мг 3-4 р/сут после еды. При тяжелом обострении БА – в/в медленно в течение 20 минут 250-500 мг (2,4% - 10,0 в/в струйно или капельно на 200,0 0,9% раствора хлорида натрия).**

Способы доставки препаратов

- **Препараты для лечения БА у взрослых можно вводить различными путями – ингаляционным, пероральным или парентеральным (с помощью подкожной, внутримышечной или внутривенной инъекции).**

Способы доставки препаратов

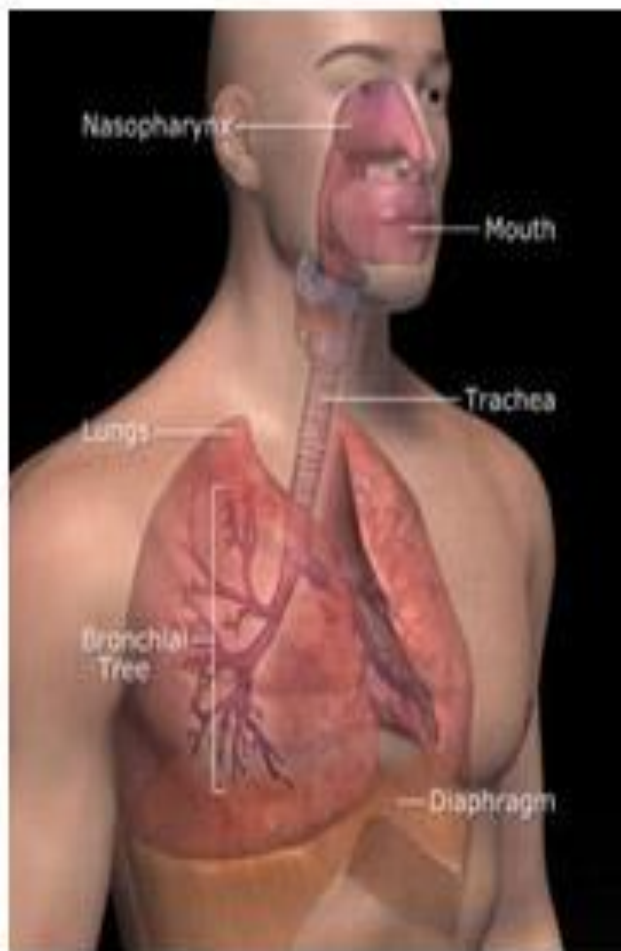
- **Основной путь введения препаратов для лечения БА – ингаляционный.**
- **Ингаляторы – создают аэрозоль без утвержденного размера образующихся частиц с трудно прогнозируемым лечебным эффектом.**

Способы доставки препаратов

- **Небулайзер – устройство для преобразования жидкого лекарственного препарата в аэрозоль с заранее известным качеством (размером частиц) и получаемым лечебным эффектом. Мелкие частицы с размером 2-5 мкм способны проникать в средние, мелкие бронхи и альвеолы.**

5 - 10 мкм –
осаждение в глотке,
гортани,

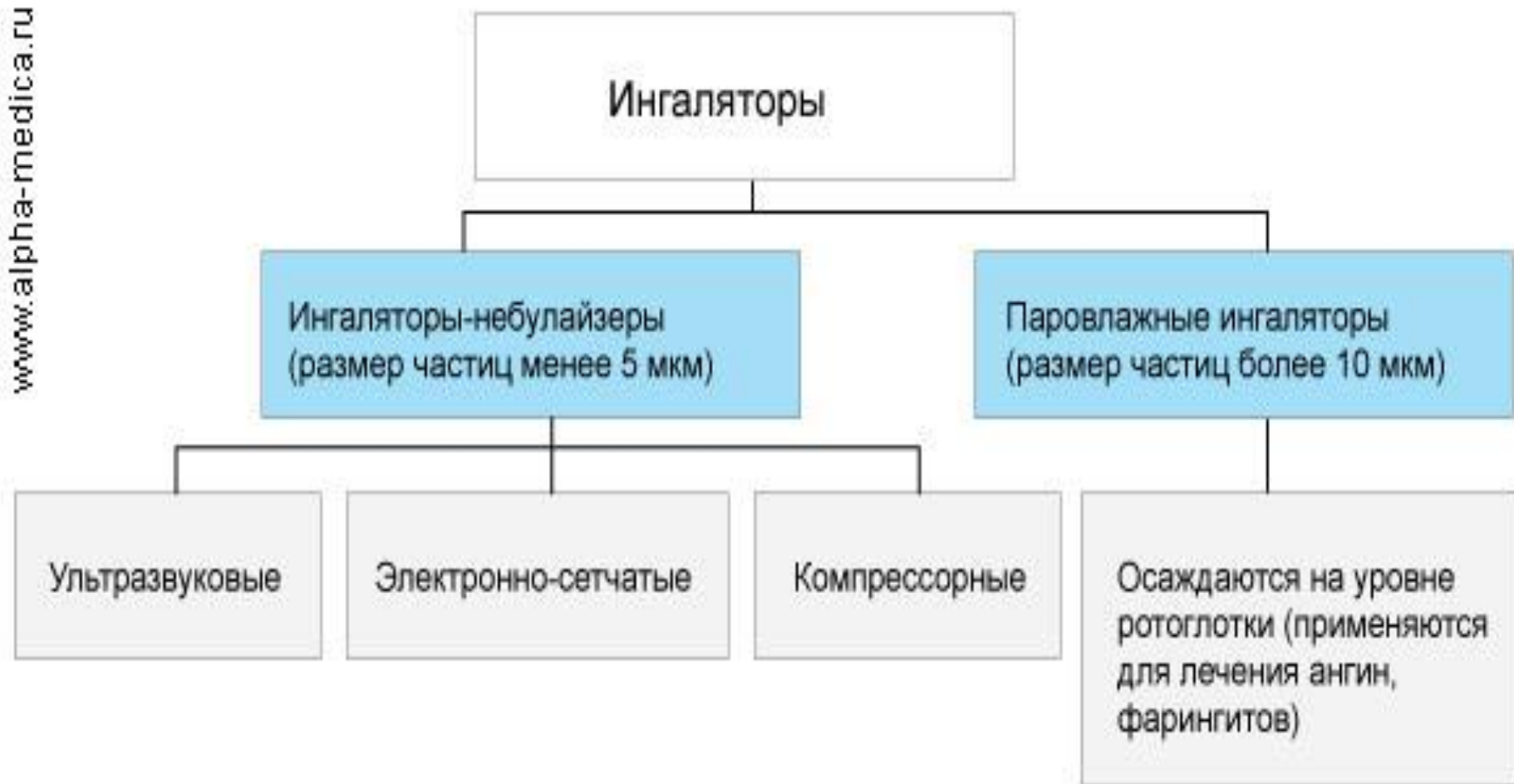
2 - 5 мкм –
осаждение в
нижних
дыхательных
путях



>10 мкм –
осаждение в
ротоглотке

0,5 - 2 мкм –
осаждение в
альвеолах

< 0,5 мкм –
не осаждаются в
путях



Ингалятор



Хандихалер (препарат Спирива)



Турбухалер



Мультидиск



Спейсеры



Figure 8 - Plastic spacers with face mask and mouthpiece

Компрессионный небулайзер



МЕШ-небулайзер



Благодарю
за
внимание!

