

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «04» апреля 2019 года
Протокол №61

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
J45	Астма
J45.0	Астма с преобладанием аллергического компонента
J45.1	Неаллергическая астма
J45.8	Смешанная астма
J45.9	Астма неуточненная
J46	Астматический статус

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ЕСР	–	эозинофильно-катионный белок
FENO	–	фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе
GINA	–	Глобальная стратегия менеджмента и профилактики астмы (Global INitiative for Astma)
IgE	–	иммуноглобулин E
SpO ₂	–	сатурация кислорода
АЛР	–	антилейкотриеновые препараты
АПФ	–	ангиотензинпревращающий фермент
АСИТ	–	аллерген-специфическая иммунотерапия
АР	–	аллергический ринит
БА	–	бронхиальная астма
БК	–	бациллы Коха (микобактерии туберкулеза)
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ДАИ	–	дозированный аэрозольный ингалятор (pMDI)
ДДБА	–	длительно действующие бета-2-агонисты
ДПИ	–	дозированный порошковый ингалятор
ИГКС	–	ингаляционный глюкокортикостероид

КДБА	–	бета-2-агонисты короткого действия
КТ	–	компьютерная томография
ЛФК	–	лечебная физкультура
НПА	–	нормативно-правовые акты
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	–	общий анализ крови
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФВ1	–	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПМСП	–	первичная медико-санитарная помощь
ПСВ	–	пиковая скорость выдоха
PaO2	–	парциальное напряжение кислорода
PaCO2	–	парциальное напряжение углекислого газа
СЗП	–	стационар-замещающая помощь
СМП	–	специализированная медицинская помощь
СНМП	–	скорая и неотложная медицинская помощь
УД	-	уровень доказательств
УДД	-	уровень достоверности доказательств
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ФГ	–	флюорография
ФГДС	–	фиброгастродуоденоскопия
ФЖЕЛ	–	форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЧСС	–	частота сердечных сокращений

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, аллергологи, пульмонологи, врачи скорой неотложной помощи, реаниматологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Таблица 1 – Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень достоверности доказательств	Описание
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов

	смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Таблица 2 – Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов Или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов Или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; Или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; Или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

1.7 Определение [1,2]: **Бронхиальная астма (БА)** – это гетерогенное заболевание, характеризующееся 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.

1.8 Классификация[1-7]:

Классификация астмы основывается на совместной оценке симптомов клинической картины и показателей функции легких [1, 2].

По степени тяжести классификация бронхиальной астмы проводится на основании клинической картины до начала базисной терапии [1]. При определении тяжести достаточно наличия одного более выраженного из признаков заболевания, для того чтобы отнести пациента к более тяжелой

степени, при которой встречается какой-либо симптом. Тяжесть БА не постоянная характеристика и может меняться на протяжении месяцев и лет.

По тяжести БА до начала регулярной, контролирующей терапии различают:

- *интермиттирующая* (ступень 1): дневные симптомы реже 1 раза в неделю; ночные симптомы <2 раз в месяц; короткие обострения, ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного, суточная лабильность ПСВ менее 20%.
- *персистирующая легкая* (ступень 2): симптомы чаще 1 раза в нед, но реже 1 раза в день; обострения нарушают физическую активность и сон; ночные симптомы чаще 2 раз в месяц; ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного, суточная лабильность ПСВ 20%-30%.
- *персистирующая средней тяжести* (ступень 3): ежедневные симптомы; обострения нарушают физическую активность и сон; ночные симптомы чаще 1 раза в неделю; прием β -агонистов ежедневно; ОФВ1 или ПСВ – 60-80% от должной, разброс показателей ПСВ >30%.
- *тяжелая персистирующая* (ступень 4-5): симптомы постоянные, ограничена физическая активность; ночные симптомы частые; ОФВ1 или ПСВ <60% от должного, суточная лабильность ПСВ > 30%.

Определение тяжести БА, когда пациент получает регулярную контролируемую терапию:

- *Легкая БА* – это астма, которая хорошо контролируется терапией 1-2-й ступеней, т.е. низкими дозами ИГКС или антилейкотриеновыми препаратами (АЛП) с применением КДБА по потребности.
- *Среднетяжелая БА* – это астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3, т.е. низкими дозами комбинированной терапии ИГКС/ДДБА.
- *Тяжелая БА* – это астма, требующая терапии ступени 4 и 5, высокие дозы ИГКС/ДДБА и/или таргетная терапия (анти-IgE –терапия, анти-IL5-терапия), и/или низкие дозы системных стероидов, *или астма, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию.*

При определении понятия **тяжелая БА** необходимо отличать ее от **неконтролируемой**.

Отличие неконтролируемой и тяжелой БА: Необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы прежде, чем будет рассмотрен диагноз тяжелой БА:

- Плохая техника ингаляции (до 80% больных)
- Низкая приверженность лечению (до 50% больных)
- Неправильный диагноз БА
- Сопутствующие заболевания и состояния.

Фенотипы БА[1- 6]:

- **Аллергическая БА:** наиболее частый и легко распознаваемый фенотип, который обычно начинается в детстве, связан 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 фенотипом аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

- **Неаллергическая БА:** чаще встречается и дебютирует у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, не эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС.

- **Аспириновая БА:** выделяют в отдельный фенотип, при наличии гиперчувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам. Имеет существенные отличия в патогенетических механизмах в сравнении с другими фенотипами БА. В основе обычно присутствует интенсивное эозинофильное воспаление, требующей для достижения контроля высоких доз противовоспалительных средств (ИГКС и, нередко, системных ГКС). Часто пациенты с аспириновой БА имеют хронический ринит, полипозный риносинусит, которые утяжеляют течение БА и требуют применения высоких доз интраназальных ГКС и системной противовоспалительной терапии.

- **БА с поздним дебютом:** у некоторых пациентов, особенно женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте (старше 40 лет). Эти больные чаще не имеют аллергии и, как правило, требуют более высоких доз ИГКС или, являются рефрактерными к терапии ингаляционными ГКС.

- **БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей:** некоторые пациенты с длительным анамнезом БА, особенно при отсутствии базисной терапии, развивают фиксированную обструкцию дыхательных путей, которая формируется, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки. Фиксированная бронхиальная обструкция характеризуется соотношением $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 0,7 после адекватной бронходилатации (сальбутамол 400 мкг), при отсутствии или исключении диагноза ХОБЛ у данного пациента.

- **БА у больных с ожирением:** пациенты с ожирением и БА часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением

По уровню контроля выделяют:

- контролируруемую;
- частично контролируемую;
- неконтролируемую БА.

При оценке контроля необходимо учитывать не только клинические проявления БА, но и возможные будущие риски (обострения, ухудшение функции легких, побочные эффекты препаратов).

Таблица 3 – Уровни контроля БА

А. Контроль симптомов астмы		Уровень контроля		
За последние 4 недели у пациента отмечались:		Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая

Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			

В. Факторы риска для неблагоприятных исходов:

Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями.

Функция легких не учитывается при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ1 учитывается как фактор риска обострений).

Измерять функцию легких в начале терапии, через 3-6 месяцев лечения препаратами длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ1 пациента, и периодически для оценки риска.

Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:

- Неконтролируемые симптомы
- Чрезмерное использование КДБА (>1 ингалятора 200 доз/месяц)
- Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции
- Низкий ОФВ1, особенно <60% должного
- Существенные психологические/социально-экономические проблемы
- Контакт с триггерами: курение, аллергены
- Коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия
- Эозинофилия мокроты или крови
- Беременность

Наличие одного или более из этих факторов повышает риск обострений*, **даже если симптомы хорошо контролируются

Другие важные независимые факторы риска обострений:

- Интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА
- ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 месяцев

Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей

- Отсутствие или недостаточная ИГКС терапия
- Экспозиция с: табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами
- Низкий исходный ОФВ1, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови

Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств

- Системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; также применение Р450-ингибиторов
- Локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции

*При любом обострении необходимо рассмотрение поддерживающей терапии с целью оценки ее адекватности

**По определению, неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА

Обострения бронхиальной астмы

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 [1, 7, 9, 11].

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 они считаются частым клиническим проявлением у пациентов с 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.

Согласно современным подходам, легкое обострение БА не выделяют, поскольку незначительное усиление симптомов у данного пациента может отражать переходящую утрату контроля бронхиальной астмы.

Таблица 4 - Степени тяжести обострений БА

Умеренно тяжелое (средней степени тяжести) обострение астмы	Один из следующих критериев: - Усиление симптомов - 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 бронхиальной астмы и требующие применения препаратов скорой помощи
Тяжелое обострение астмы	Один из следующих критериев: - ПСВ 33-50% от лучших значений - Частота дыхания ≥ 25 в мин - Пульс ≥ 110 в мин - Невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающая астма	Один из следующих критериев: - ПСВ $< 33\%$ от лучших значений - Цианоз, SpO ₂ $< 92\%$ - PaO ₂ < 60 мм рт.ст. Нормокапния (PaCO ₂ 35-45 мм рт.ст.) - Слабые дыхательные усилия, "немое" легкое - Брадикардия, Гипотензия - Утомление, Оглушение, Кома
Астма, близкая к фатальной	- Гиперкапния (PaCO ₂ > 45 мм рт.ст.) и/или - Потребность в проведении механической вентиляции легких

Для того, чтобы отнести пациента к более тяжелой категории достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Понятие Астматический статус определяется как эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) при обострении БА. В современных классификациях термин «Астматический статус» эквивалентен понятиям "жизнеугрожающая астма" и "астма, близкая к фатальной", в связи с чем при формулировке диагноза целесообразнее использовать термин астма близкая к фатальной.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1-3,6,9-13,21,23-25,36]:

2.1 Диагностические критерии:

Диагноз БА рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний [1-3] (УД А, УДД 1).

Жалобы и анамнез

Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза: выяснение причин возникновения, длительности, вариабельности симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения симптомов болезни и ее обострений [8].

Характерные респираторные симптомы БА:

- хрипы, одышка, кашель, стеснение в груди, особенно более одного симптома;
- симптомы часто усиливаются ночью или рано утром;
- симптомы меняются со временем и по интенсивности;
- симптомы вызваны вирусными инфекциями (простудой), физическими упражнениями, воздействием аллергенов, изменениями погоды, смехом или раздражителями, такими как выхлопные газы автомобилей, дым или сильные запахи.

Для оценки контроля БА рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (АСТ) [1, 6]

Физикальное обследование:

Наиболее часто при БА выявляют свистящие хрипы, которые у ряда пациентов выслушиваются только во время форсированного выдоха.

В связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать, что не исключает диагноза астмы.

Хрипы могут также отсутствовать и во время тяжелых обострений астмы из-за сильно уменьшенного воздушного потока (так называемое «немое легкое»), но в такие периоды обычно присутствуют другие признаки дыхательной недостаточности.

Обследование верхних дыхательных путей может выявить признаки аллергического ринита или полипозных изменений пазух носа.

Крепитация и хрипы на вдохе, а также односторонняя симптоматика не являются признаками астмы.

NB! Отсутствие симптомов не исключает диагноз БА.

Лабораторные исследования [9]:

- **Общий анализ крови:** повышение количества эозинофилов (в % и абсолютных значениях) – является непостоянным, необязательным и

неспецифическим маркером, однако в ряде случаев может быть ассоциирован с целесообразностью и ожидаемой эффективностью применения различных групп препаратов (анти-ИЛ-5 и других);

- **Общий анализ мокроты:** повышенное количества эозинофилов (не всегда);
- **Аллергодиагностика:** повышенный уровень общего IgE, обнаружение специфических IgE к различным аллергенам (пыльцевым, бытовым, эпидермальным, инфекционным, инсектным, пищевым, лекарственным, профессиональным и др.) в сыворотке крови – степень повышения вариативна, но может быть ассоциирована с целесообразностью и ожидаемой эффективностью применения различных методов лечения (АСИТ, анти-IgE и др.)
- **Эозинофильный катионный белок (ЕСР), триптаза,** обнаружение сенсibilизированных лимфоцитов, базофилов – дополнительные методы подтверждения наличия аллергического процесса.

Обнаружение одного или тем более нескольких характерных изменений в лабораторных тестах повышает достоверность диагноза БА, однако отрицательные результаты данных исследований не исключают вероятность присутствия БА.

Инструментальные исследования [1,12]:

- **Спирометрия** является предпочтительным начальным исследованием для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей. Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. *Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА!* Всем пациентам с подозрением на БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов.

Основными критериями диагностики БА являются [1]:

- положительный бронходилатационный тест (проба на реверсивность, проба с бронхолитиком): прирост ОФВ₁ ≥ 12% и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более после ингаляции 200-400 мкг сальбутамола.

При нормальных показателях ФВД, а также при проведении спирометрии на фоне терапии и/или приема бронхолитиков (особенно КДБА в течение 4 часов, ДДБА в течение последних 15 часов) прирост показателей может отсутствовать, что тем не менее не является исключающим БА фактором.

В этих случаях рекомендован суточный мониторинг ПСВ.

- **Пикфлоуметрия** – определение пиковой скорости выдоха (ПСВ). Регистрируется лучший показатель после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 сек после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Прирост ПСВ после ингаляции бронхолитика на 60 л/мин (или на величину ≥ 20% ПСВ, измеренной до ингаляции бронхолитика) либо изменение ПСВ в течение суток более чем на 10% указывают на наличие БА [1, 10].

- **Мониторирование ПСВ:** у пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные

диагностические тесты рекомендуется использовать множественные измерения ПСВ, выполняемые в течение по меньшей мере 2-х недель для подтверждения variability скорости воздушного потока. Variability ПСВ рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем по отношению к среднему суточному показателю ПСВ в процентах. У пациентов с типичными респираторными симптомами выявление повышенной средней суточной variability ПСВ (>10% у взрослых) подтверждает диагноз БА.

- Результаты мониторинга ПСВ должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации, поскольку variability ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА.

- Частая регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы важна при подозрении на наличие профессиональной астмы у пациента.

- **Проба с физической нагрузкой** – снижение ОФВ₁ на 10% и 200 мл или более является признаком БА. Пациентам с подозрением на т.н. «астму физического усилия», рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при физической нагрузке [13].

У пациентов с показателями спирометрии в пределах нормы следует провести дополнительное исследование для выявления **бронхиальной гиперреактивности (БГР)**. Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому нормальные результаты, полученные при их проведении, могут служить подтверждением отсутствия БА.

- **Провокационные ингаляционные пробы** с метахолином проводятся при исходном значении ОФВ₁ ≥ 80%, в условиях специализированного кабинета/стационара. В связи с риском развития угрожающего жизни бронхоспазма для широкого использования не рекомендуются. Ответ на БГР рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающих 20% падение показателя ОФВ₁ (ПК20 или ПД20) с использованием линейной интерполяции логарифма концентрации кривой доза-ответ.

Другие применяемые бронхоконстрикторные тесты – с непрямыми провокационными агентами (маннитол, тест с физической нагрузкой, выявленным аллергеном). Положительный ответ на эти стимулы (т.е. падение ОФВ₁ более, чем на 15%) – специфический индикатор БА. Однако эти тесты менее специфичны, чем исследования с метахолином и гистамином, особенно у пациентов, получающих антиастматическую терапию [11].

- **Оценка аллергического статуса** выявляет наличие атопии, присутствие которой увеличивает вероятность того, что у пациента с респираторными симптомами есть аллергическая астма, но это не присутствует во всех фенотипах астмы. Основным диагностический метод – **кожные пробы с аллергенами**. Может также использоваться и определение специфических IgE в сыворотке крови [9]. Наличие положительного кожного теста или положительного специфического IgE

однако, не означает, что именно этот аллерген вызывает симптомы астмы. Положительные результаты тестов обязательно сопоставляются с симптомами БА и данными анамнеза. Должны проводиться вне обострения БА и сопутствующих патологий, а также вне приема системных ГКС, антигистаминных, антилейкотриеновых средств, бета-адреноблокаторов и т.п.

Другие методы диагностики

- В качестве маркеров аллергического воспаления при БА рекомендуется исследовать уровень эозинофилов в мокроте и фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе (FENO) (Табл. 5) [23,24,25].

Повышение эозинофилов в индуцированной мокроте $\geq 3\%$ рассматривается как критерий эозинофильного воспаления дыхательных путей. Эозинофилия крови и мокроты является фактором риска развития обострений и необратимой бронхиальной обструкции при БА.

Показатель **FeNO** (оксид азота в выдыхаемом воздухе) повышен при эозинофильной БА и ассоциируется с хорошим краткосрочным ответом на ИГКС. Уровень FENO также повышен при эозинофильном бронхите, атопии и аллергическом рините, снижен у курильщиков, во время бронхоспазма и ранней фазы аллергической реакции. Нормальные значения FENO, особенно в момент, когда симптоматика отсутствует, не исключают диагноз БА.

Таблица 5. Методы оценки воспаления дыхательных путей:

Тест	Норма	Валидность	
		Чувствительность	Специфичность
Метахолиновая ПК20	>8 мг/мл	Высокая	Умеренная
Физическая нагрузка	Падение $ОФВ_1$ $>10\%$ от исходн. значений	Умеренная	Высокая
FENO	<25 ppb	Высокая#	Средняя
Эозинофилы в мокроте	$<2\%$	Высокая#	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	$<8^{**}$ $<20\%^{***}$	Низкая	Средняя

Примечание. ПК20 – провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20% падение $ОФВ_1$; # у нелеченных пациентов; **при двухкратном измерении в течении суток; ***при более чем четырехкратных измерениях

Дополнительным методом подтверждения наличия БА (до окончательной формулировки диагноза) является оценка **эффективности пробного лечения**: критерием, говорящим о наличии БА, является значительное улучшение ФВД после 4-недельного курса базисной терапии – прирост $ОФВ_1 \geq 12\%$ или ≥ 200 мл от первоначальных показателей (или $ПСВ \geq 20\%$).

Показания для консультации специалистов:

- консультация аллерголога – для оценки аллергологического статуса, проведения АСИТ, биологической терапии;

- консультация пульмонолога – при необходимости дифференциальной диагностики, отсутствия эффекта от проводимой терапии, в случае необходимости назначения таргетной, биологической терапии;
 - консультация отоларинголога – для диагностики и лечения патологии верхних дыхательных путей;
- Остальные специалисты по показаниям.

2.2 Диагностический алгоритм [1]:

Основываясь на жалобы, анамнез, данные физикального осмотра и дополнительных исследований рекомендуется следующий диагностический алгоритм по постановке диагноза астмы (Рис.1).

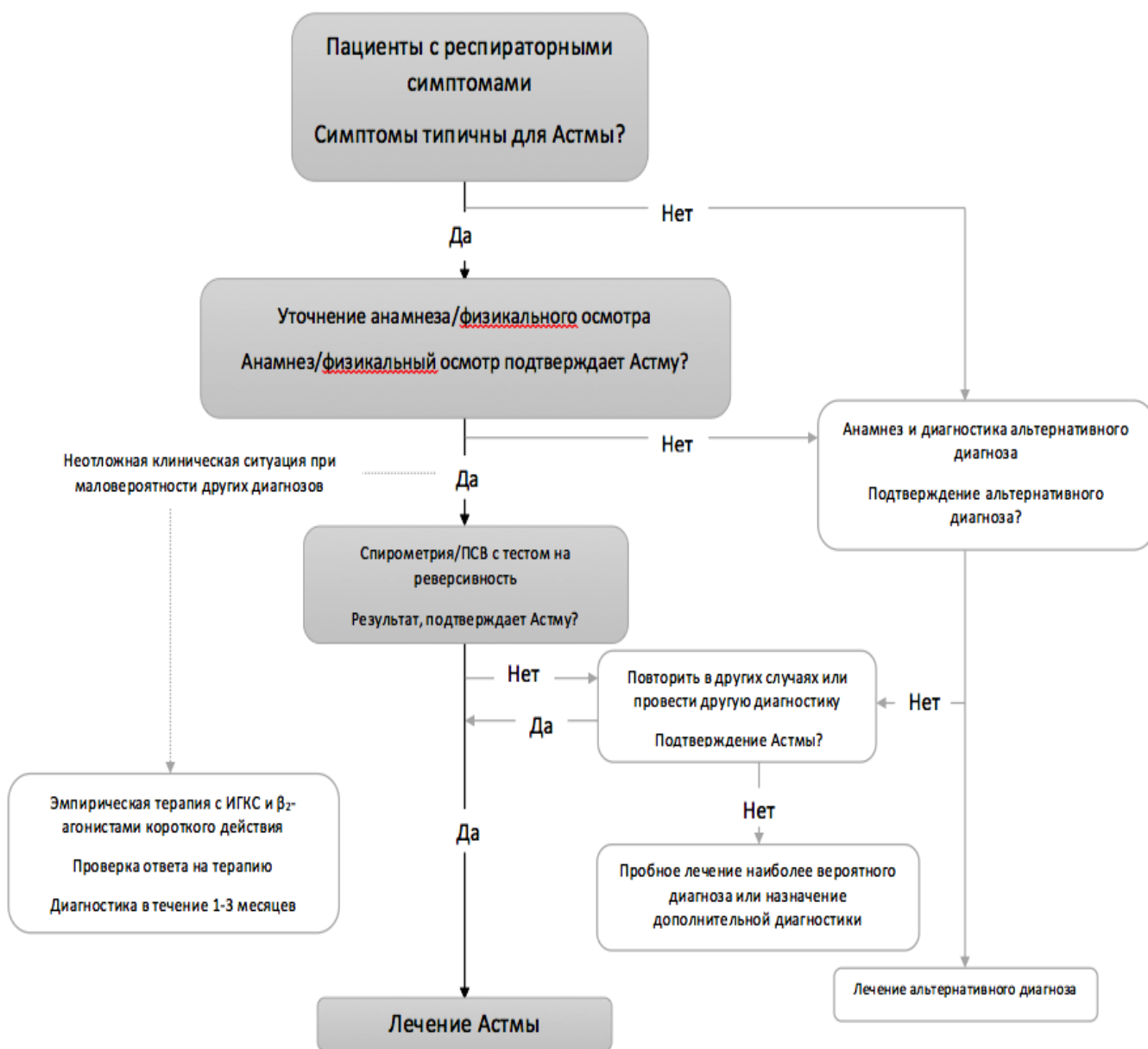


Рис.1- Диагностический алгоритм БА

У пациентов с БА могут иметь место другие заболевания, являющиеся причинами бронхиальной обструкции, что усложняет интерпретацию проведенных исследований. Особенно часто могут сочетаться БА и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

- Пациентам с бронхиальной обструкцией и возможной БА рекомендуется проведение бронходилатационного теста и/или пробной терапии в течение определенного периода [1,21,36].

У пациентов с высокой вероятностью БА рекомендуется сразу приступать к пробному лечению. При положительном бронходилатационном тесте и достижении положительного эффекта при проведении пробной терапии следует лечить пациента как БА.

- При отсутствии обратимости бронхиальной обструкции и отсутствии положительного ответа при проведении пробного курса терапии следует продолжить дальнейшее обследование для уточнения диагноза.

- У пациентов с нормальными показателями спирометрии для подтверждения диагноза БА рекомендуется повторить обследование в период наличия симптомов, или, если позволяет состояние пациента, после отмены бронхолитиков.

- Пациентам с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии рекомендуется дополнительное обследование для выявления БГР и/или воспаления дыхательных путей [1,10].

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1, 12]:

Проводят со следующими заболеваниями и состояниями в зависимости от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как $ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7$ до применения бронхолитика:

Отсутствие бронхиальной обструкции:

- синдром хронического кашля;
- гипервентиляционный синдром;
- синдром дисфункции голосовых связок;
- ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- риниты;
- заболевания сердца, тромбоэмболии легочных артерий;
- легочный фиброз.

Наличие бронхиальной обструкции:

- ХОБЛ;
- бронхоэктазы;
- инородное тело;
- облитерирующий бронхиолит;
- стеноз крупных дыхательных путей;
- рак легких;
- саркоидоз.

Таблица 6. Дифференциальный диагноз при уточнении диагноза БА:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения альтернативного диагноза</i>
ХОБЛ, Asthma-COPD overlap	Сходность симптоматики, частые обострения, неполный эффект от терапии, возраст пациента старше 40 лет, курение в анамнезе, признаки бронхита и гиперинфляции на рентгенограмме и КТ	Спирометрия с пробой с бронхолитиком, мониторинг пикфлоуметрии, анализ мокроты, специфическая аллергодиагностика in vitro / in vivo	Начало заболевания ранее 20 лет, отсутствие анамнеза длительного курения или воздействия патогенных частиц. Симптомы ухудшаются ночью или утром, связаны с контактом с аллергенами или неспецифическими раздражителями Симптомы варьируют в течение суток или недель Семейный или личный отягощенный аллергоанамнез. Установленный ранее диагноз Астмы. ФВД может быть нормальной в межприступном периоде или сильно варьировать с течением времени Наличие сенсibilизации к различным аллергенам, влияние которых анамнестически связано с астмой. Эозинофилия мокроты.
Поражения ВДП (синдром хронического кашля при поражении ВДП, дисфункция голосовых связок, инородные тела, полипоз и т.п.)	Инспираторная одышка или чувство нехватки воздуха, превалирование кашля над обструктивными изменениями, характерный анамнез	Риноскопия, ларингоскопия, бронхоскопия, рентген и/или КТ придаточных пазух носа, грудной клетки, консультация ЛОР-врача	Отсутствие поражения ВДП характерное для данных заболеваний, заключение ЛОР-врача, исключающее данные патологии.
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Наличие гастроэзофагеальной симптоматики, анамнеза язвенной болезни желудка, эрозивного гастрита и т.п. Отсутствие эффекта от бронхолитической терапии.	ФГДС, суточное мониторирование pH	Нормальные или почти нормальные показатели ФГДС, отрицательные пробы на НР. Отсутствие эффекта от антирефлюксной терапии.
Аллергический	Частые	Аллергодиагност	Отсутствие высоких титров

бронхолегочный аспергиллез	обострения, недостаточный эффект от терапии, присоединение кровохарканья	тика in vitro, анализ мокроты, бронхоскопия с анализом смывов, рентгенография легких	общего IgE и специфических IgE и IgE к Aspergillus spp. Отсутствие признаков грибковой контаминации в мокроте и смывах. Отсутствие эффекта от противогрибковой терапии.
Бронхоэктазы	Частые обострения, большое количество мокроты, особенно слизисто-гнойной, прогрессирующее течение, недостаточный эффект от терапии	Рентгенография и КТ легких, бронхоскопия, анализы мокроты	Отсутствие характерных признаков бронхоэктазов при имидж-диагностике, бронхоскопии, диффузное поражение нижних дыхательных путей. Эозинофильный характер воспаления.
Интерстициальные поражения легких (фиброзирующие заболевания, поражения легких при ревматологических патологиях и т.п.)	Прогессирующее течение, превалирование симптомов дыхательной недостаточности, полиорганное поражение, высокие показатели СОЭ и ревмопроб, отсутствие эффекта от терапии	ОАК, ревмопробы, рентгенография и КТ легких, бронхоскопия, анализы мокроты, биопсия легких, консультация ревматолога	Отрицательные данные обследования, заключение ревматолога, исключающее данные патологии.
Туберкулез легких, различные формы	Длительный кашель, кровохарканье, нарастающее истощение пациента, перенесенный ТВС в анамнезе, контакт с больными туберкулезом, характерный социальный статус пациента, очаговые изменения на ФГ, отсутствие эффекта от терапии.	Рентгенография и КТ легких, диаскин тест, мокрота на БК, консультация фтизиатра	Отрицательные данные обследования на туберкулез легких, заключение фтизиатра, исключающее туберкулез легких.

Опухоли легких (центральные и периферические)	Пожилой возраст пациента, длительный кашель, кровохарканье, нарастающее истощение пациента, высокие показатели СОЭ, отсутствие эффекта от терапии	ОАК, рентенография и КТ легких, бронхоскопия, анализы мокроты, биопсия, консультация онколога	Отрицательные данные обследования на новообразования легких, заключение онколога, исключающее опухоль легких
Побочные действия лекарственных средств	Зависимость астматической симптоматики и ее совпадение с приемом различных групп препаратов (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и т.п.)	Консультация кардиолога, пробное лечение с элиминацией провоцирующих факторов.	Отсутствие изменений в астматической симптоматике после отмены данных групп препаратов.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1,2,11-18, 22-25,28,41]:

Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими признаками заболевания, купирование воспаления дыхательных путей, предотвращение обострений и будущих рисков. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии

3.1 Немедикаментозное лечение:

Обучение пациентов и членов их семей является обязательным. Цель обучения: обеспечить пациента необходимой информацией, научить поддержанию контроля, правильному использованию ингаляционных устройств, различию между базисными и неотложными препаратами, когда обращаться за медицинской помощью, как мониторировать свое состояние.

Гипоаллергенная элиминационная **диета** с исключением определенных продуктов назначается при доказанной сенсibilизации к данным продуктам.

Исключить контакт с причинным аллергеном, влияние неспецифических раздражителей (профессиональной вредности, поллютантов, резких запахов и др.). Отказ от курения (как активного, так и пассивного).

Нестероидные противовоспалительные средства противопоказаны при наличии связи ухудшения БА с назначением данных средств.

Для улучшения дренажной функции и санации бронхиального дерева применяют массаж, дыхательные упражнения, виброакустические воздействия и др.

Методы нетрадиционной и альтернативной медицины. В связи с отсутствием доказательств положительного эффекта на течение заболевания и улучшение функции легких у пациентов с БА не рекомендуется применение таких методов

как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха [1,2, 41].

3.2 Медикаментозное лечение:

Существуют следующие виды медикаментозной терапии БА:

- 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.

Выбор медикаментозного лечения зависит от тяжести астмы до назначения терапии и текущего контроля БА при уже проводимой терапии. Рекомендуется использовать ступенчатый подход в выборе объема терапии. На каждой ступени терапии пациенты могут использовать препараты неотложной помощи (бронхолитики короткого и длительного действия (только формотерол).

Комбинированные препараты, содержащие формотерол (формотерола/будесонида) могут использоваться в режиме «единого ингалятора» (доступно для дозировок 4,5/80 и 4,5/160 мкг) с возможностью применения как контролирующего, так и для купирования симптомов (УД А).

Важную роль имеет способ доставки ингаляционного препарата в дыхательные пути, обоснованный выбор устройства доставки и типа ингалятора, обучение пациента адекватной технике использования является обязательным компонентом назначения терапии. Наибольшие трудности пациенты испытывают при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), меньшие – порошковых (ПИ), мягких туманных ингаляторов (mist soft inhaler) или небулайзерных форм (при обострении).

Монотерапия БА ингаляционными β_2 -агонистами длительного действия (сальметерол, формотерол, индакатерол) недопустима, они используются только в комбинации с ИГКС в связи с высоким риском развития осложнений (УД А).

Таблица 7. Начальная терапия БА [1]:

При первичном назначении контролирующих препаратов для лечения БА (впервые диагностированной БА) рекомендуется руководствоваться следующей схемой:

Симптоматика	Рекомендуемый препарат
Симптомы БА или потребность в КДБА < 2 раз/месяц, нет пробуждений из-за БА в течение месяца, нет обострений в течение года	Не нужен постоянный препарат (УД D)
Редкие симптомы БА, но пациент имеет один или более факторов риска обострения (сниженные показатели ФВД, получал системные ГКС в течение года, хотя бы единожды попадал в ОРВИ)	Низкие дозы ИГКС (УД D)

вследствие БА, частое использование КДБА, сопутствующая беременность или курение, высокая реверсивность теста с бронхолитиками и др.)	
Симптомы БА от 2 раз в месяц до 2 раз в неделю, более одного пробуждения из-за БА в месяц	Низкие дозы ИГКС (УД В)
Симптомы БА или потребность в КДБА > 2 раз в неделю	Низкие дозы ИГКС (УД А) Менее эффективным считается применение антилейкотриеновых препаратов или теофиллина
Частые симптомы БА, пробуждения из-за БА один раз в неделю или чаще, особенно если пациент имеет сниженные показатели ФВД, получал системные ГКС в течение года, хотя бы единожды попадал в ОРИТ вследствие БА, частое использование КДБА, сопутствующая беременность или курение, высокая реверсивность теста с бронхолитиками и др.	Средние или высокие дозы ИГКС (УД А) или низкодозовые комбинированные препараты ИГКС/ДДБА (УД А)
Манифестация БА с тяжелой неконтролируемой формы или с фазы обострения	Системные кортикостероиды коротким курсом с одновременным назначением высоких доз ИГКС (УД А) или средних доз комбинированных ИГКС/ДДБА (УД D)

Ступенчатая терапия БА [1, 12]:

Дальнейшее лечение БА рекомендуется проводить по ступенчатому принципу с усилением или уменьшением медикаментозной терапии в зависимости от ее эффективности и клинической картины. При неэффективности терапии необходимо переходить на более высокую ступень, но прежде необходимо исключить неучтенное влияние неправильной техники ингаляции, воздействия аллергенов и факторов риска, возможность неправильной постановки диагноза.

Снижение ступени возможно при достижении контроля БА, но не ранее чем через 3 месяца после достижения контроля и низком риске обострений (см.таблица 3). Полная отмена ИГКС не рекомендуется.

На каждой ступени терапии пациенты могут использовать препараты «скорой помощи» (КДБА) или формотерол/будесонид в режиме «единого ингалятора» для купирования острых симптомов.

Ступень 1 (интермиттирующая БА): короткодействующие ингаляционные β_2 -адреномиметики (сальбутамол, фенотерол) по потребности. Возможно назначение низких доз ИГКС (будесонид 200-400 мкг/сутки, флутиказон 100-250 мкг/сутки, циклезонид 80-160 мкг/сутки, беклометазон 200-500 мкг/сутки). В случае

эпизодов ухудшения или учащения симптомов назначается регулярная терапия, как для ступени 2.

Ступень 2 (обычно соответствует легкой персистирующей астме). Необходим регулярный прием одного из поддерживающих препаратов, обычно ИГКС в низких дозах (смотри ступень 1), а также КДБА при необходимости. Альтернативой являются антилейкотриеновые препараты (АЛР) (монтелукаст). ИГКС более эффективны, чем АЛР. В случае недостаточной эффективности рекомендуется переход на ступень 3.

Ступень 3 (обычно соответствует среднетяжелой персистирующей БА). Рекомендуется назначение комбинированных ИГКС/ДДБА в низких-средних дозах (дозы рассчитываются по ИГКС, смотри ступень 2; максимальная дозировка ДДБА составляет в сутки для формотерола – 54 мкг, для сальметерола 100 мкг, для вилантерола – 22 мкг). Рекомендовано применение КДБА при необходимости. Допустимо использование формотерол/будесонид (4.5/80-160) в режиме «единого ингалятора» для ежедневной контролирующей терапии снятия острых симптомов.

Альтернативой комбинированным препаратам на этой ступени может быть:

а) моно ИГКС в средних или высоких дозах (будесонид 400-2000 мкг/сутки, флутиказон 250-1000 мкг/сутки, циклезонид 160-640 мкг/сутки, беклометазон 500-2000 мкг/сутки);

или

б) моно ИГКС в низких дозах плюс АЛР (или теофиллин замедленного высвобождения).

Ступень 4 (обычно соответствует тяжелой персистирующей БА). Рекомендуется назначение комбинированных ИГКС/ДДБА в средних/высоких дозах (смотри ступень 3). Для пациентов с обострениями БА в анамнезе рекомендуется добавление тиотропия в виде мягкого туманного ингалятора (mist soft inhaler). Ингаляции КДБА при необходимости или комбинации формотерола/будесонида в режиме «единого ингалятора».

Альтернативой комбинированным препаратам на этой ступени может быть назначение моно ИГКС в средних/высоких дозах плюс АЛР (или теофиллин замедленного высвобождения).

Ступень 5 (тяжелая, неконтролируемая БА на фоне терапии ступени 4, но с сохраняющимися ежедневными симптомами и частыми обострениями). Требуется добавление дополнительных препаратов – тиотропия в виде мягкого туманного ингалятора (mist soft inhaler) и/или пероральных ГКС в минимальных эффективных дозировках (пациент должен быть информирован о риске развития нежелательных эффектов).

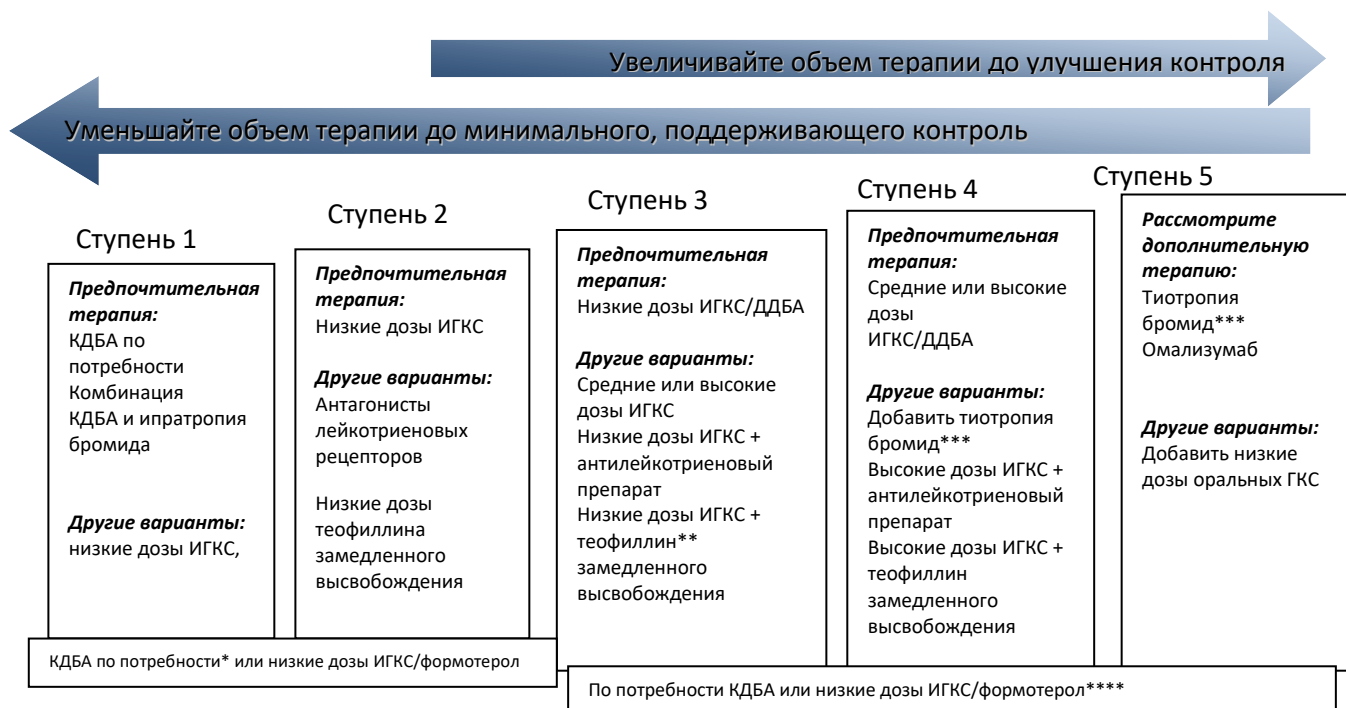
При среднетяжелой или тяжелой астме с аллергическим генезом, не контролируемой комбинацией других препаратов (включая высокие дозы ИГКС

или пероральные ГКС), целесообразно применение дополнительной терапии (таргетной, биологической).

К этому типу лечения относится применение антител к иммуноглобулину E (anti-IgE – омализумаб) в зависимости от исходного уровня IgE, массы тела пациента. Дополнительным фактором пользы терапии омализумабом является наличие у пациента аллергической крапивницы [15, 16]. Данный препарат применяется длительно, регулярными инъекциями, 1 раз в 2-4 недели.

Таргетная биологическая терапия БА основана на оценке аллергологического статуса пациента, должна назначаться и контролироваться только подготовленными специалистами (аллерголог, пульмонолог). При необходимости назначения данного вида терапии целесообразно наличие консультативного/комиссионного заключения соответствующих специалистов (аллерголог и пульмонолог).

Все пациенты с сохраняющимися симптомами и/или повторными обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему ступени 4-5, должны быть направлены к специалисту пульмонологу, аллергологу.



*** Регулярное назначение β_2 -агонистов как короткого, так и длительного действия не рекомендуется в отсутствие регулярной терапии ИГКС.**

**** Предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ИГКС.**

Рис. 2- Ступенчатая терапия БА (схема)

Пациентам с БА принимающих пероральные ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, рекомендуется постепенная отмена или

уменьшение дозы системных ГКС при применении ИГКС в дозах до 2000 мкг/сутки (в эквиваленте по Беклометазона дипропионату), если потребуется.

Другие виды лечения:

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – сублингвальная (SLIT) или подкожная (SCIT*) является одним из методов лечения БА, особенно в сочетании с аллергическим ринитом (УД В). АСИТ назначается и контролируется аллергологом.

Лечение БА в сочетании с АР: нелеченный АР способен ухудшать течение БА (УД А), своевременное лечение АР способно снижать частоту и выраженность обострений БА, особенно при персистирующем, круглогодичном АР с сенсibilизацией к бытовым аллергенам, сопутствующим полипозом носа [20, 21]. Используются топические назальные глюкокортикостероиды и другие препараты. Также при лечении АР при БА могут использоваться фиксированные комбинации антигистаминных препаратов и антилейкотриеновых средств (левоцетиризин/монтелукаст) [22].

Вакцинация: снижает риск развития инфекций при БА (например, гриппа, УД D), но не снижает уровень тяжести обострений астмы (УД А) [23]. Вакцинация от пневмококковой инфекции имеет потенциальные положительные эффекты, особенно у пожилых (УД D) [24, 25].

Применение витамина Д: недостаток витамина Д может привести к нарушению легочной функции, учащению обострений и снижению эффекта ИГКС [28].

Тактика ведения обострений БА на амбулаторном этапе:

Начинает проводиться сразу при обращении пациента на любом этапе (амбулаторный, ПМСП, скорая и неотложная помощь, приемный покой, стационар).

Основные мероприятия по лечению обострений включают (в порядке их назначения и в зависимости от тяжести обострений) повторные ингаляции бронхолитиков быстрого действия, раннее применение системных ГКС, добавление или увеличение доз ИГКС, кислородотерапию.

Целями лечения являются как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Параллельно с началом терапии проводится оценка тяжести обострения БА (таблица 4). На амбулаторном этапе возможно добиться купирования симптомов умеренно тяжелого (средней степени тяжести) обострения астмы. Обострение астмы тяжелой степени, жизнеугрожающей и астмы близкой к фатальной требует экстренной госпитализации.

– **Умеренно тяжелое (средней степени тяжести) обострение БА:** (одышка при разговоре, говорит отдельными фразами, дистанционные хрипы, ЧСС 100-120, ПСВ 60-80%, SpO₂ 91-95%) сальбутамол 0,5-1,0 мл или ипратропия бромид/фенотерола гидробромид 15-60 кап ч/з небулайзер+будесонид-суспензия ч/з небулайзер 1000-2000 мкг (1-2 небулы). При отсутствии эффекта через 20 мин повторить ингаляцию бронхолитика. В течение первого часа возможно

проведение 3–х ингаляций с интервалом 20 минут. При недостаточном эффекте дополнительно преднизолон 20-30 мг per os, в/в 60-90 мг. При улучшении состояния (ПСВ>80% от должного или индивидуально лучшего значения) и сохранении данного состояния в течение 3-4 часов, пациент не нуждается в дополнительных назначениях и госпитализации. При отсутствии эффекта от проводимых мероприятий в течение одного часа необходима срочная госпитализация (Рис.3-4, приложение 1).

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- Пациенты с БА должны регулярно наблюдаться для контроля симптомов, факторов риска и возникновения обострений, а также документировать любые реакции на лечение. В большинстве случаев эффект от лечения наступает от нескольких дней до 3–4 месяцев после начала лечения. При тяжелой БА – это требует большего времени.
- После достижения контроля необходимо дальнейшее поддержание этого контроля с подбором минимального объема необходимой терапии для конкретного пациента с периодической коррекцией терапии в случае снижения контроля или развития обострения.
- У всех пациентов с БА необходимо оценивать контроль астмы, приверженность и технику ингаляции при каждом визите, а не только в период усиления симптомов/обострения БА.
- Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора
- Рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции (УД-В)
- Частота визитов к врачу зависит от исходной тяжести БА, обычно один раз в 1-3 месяца после первого визита, в последующем каждые 3-12 месяцев.
- После купирования обострения БА (в том числе после выписки из стационара) контрольный осмотр должен быть проведен в течение первой недели
- Сроки уменьшения объема контролирующей терапии индивидуальны.
- Возможность перехода на меньший объем терапии (ступень вниз) рассматривается когда достигнут и сохраняется контроль БА в течении 3-х и более месяцев (УД D)
- Объем контролирующей терапии БА не уменьшается в следующих ситуациях: наличие у пациента факторов риска обострений (таблица 3), признаки респираторной инфекции, планирование поездок/путешествий, беременность.
- Врач совместно с пациентом составляет и обсуждает письменный индивидуальный план действий по изменению объема терапии с последующим четким выполнением инструкции со стороны пациента. Пациент обеспечивается

достаточным объемом терапии для необходимости возобновления приема предыдущей схемы лечения в случае потери контроля заболевания.

- Снижение дозы ИГКС на 25-50% возможно и безопасно с интервалом в 3 месяца в большинстве случаев (УД-А).
- При учащении симптомов астмы, потере контроля необходимо рассмотреть увеличение объема терапии (ступень вверх) после оценки правильности техники ингаляции, соблюдения режимов терапии, устранения модифицируемых факторов риска (курение, аллергены и др.). Эффективность оценить через 2–3 месяца. При отсутствии положительного результата лечение следует сократить до прежнего уровня и рассмотреть альтернативные варианты лечения.
- Всех пациентов с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему 4-й ступени лечения БА, рекомендуется направлять к специалисту, занимающемуся экспертизой и лечением тяжелой БА (пульмонолог, аллерголог).
- Краткосрочное увеличение объема терапии (на 1–2 недели) может потребоваться в некоторых ситуациях (во время вирусных инфекций или сезонного воздействия аллергенов) за счет увеличения дозы ИГКС. Это может быть проведено врачом либо пациентом самостоятельно после предварительной консультации.
- Применение пролонгированных форм ГКС в виде внутримышечных инъекций для лечения БА не рекомендуется в связи с тахифилаксией и другими серьезными побочными эффектами.
- При использовании комбинированного препарата будесонид / формотерол для купирования острых симптомов в случае превышения количества рекомендованных доз следует пересмотреть объем и дозировки поддерживающей терапии.

Таблица 8. Возможные варианты уменьшения объема терапии (ступень вниз):

Ступень	Объем терапии	Варианты снижения терапии	УД
Ступень 5	Высокие дозы ИГКС/ДДБА и оральных кортикостероидов	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжить высокие дозы ИГКС/ДДБА и уменьшать до отмены оральные кортикостероиды (ОКС) • Альтернирующая схема лечения ОКС • Заменить ОКС на высокие дозы ИГКС 	D D D
	Высокие дозы ИГКС/ДДБА и др.препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Консультация специалиста (пульмонолог, аллерголог) 	D
Ступень 4	Средние и высокие дозы ИГКС/ДДБА	Продолжение комбинации ИГКС/ДДБА снизить дозу ИГКС на 50% (прекращение ДДБА может привести к ухудшению)	B
	Высокая доза ИГКС плюс второй контролирующий препарат	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшить дозу ИГКС на 50% и продолжение приема второго контролирующего препарата 	B

Ступень 3	Низкие дозы ИГКС/ДДБА	• Уменьшите ИГКС/ДДБА до одного раза в день	D
	Средние или высокие дозы ИГКС	• Уменьшение дозы ИГКС на 50%	A
Ступень 2	Низкие дозы ИГКС	• Перевод на однократный прием ИГКС (будесонид, циклесонид, мометазон)	A
		• Добавление АЛР со снижением дозы ИГКС	B
	Низкие дозы ИГКС или АЛР	• Рассмотрите возможность прекращения контролирующего лечения у пациентов, в случае отсутствия симптомов в течение 6–12 месяцев отсутствия факторов риска (табл. 3)	D
		• Полное прекращение применения ИГКС у взрослых не рекомендуется, в связи с высоким риском обострения	A

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

Достижение полного или частичного контроля над БА:

- отсутствие или не более 2 эпизодов дневных симптомов в неделю;
- отсутствие или незначительное ограничение повседневной активности, включая физические нагрузки;
- отсутствие (или не более 2-х в месяц) ночных симптомов или пробуждений из-за астмы;
- отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»;
- нормальные показатели функции легких;
- отсутствие признаков побочных действий лекарственных средств.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для госпитализации в дневной стационар (СЗП):

- Проведение начальных инъекций таргетной биологической терапии (при наличии в анамнезе острых аллергических реакций).

4.2 Показания для плановой госпитализации:

- Проведение специфического обследования *in vivo* (бронхопровокационное тестирование, аллерген-специфическое ингаляционное тестирование, тестирование с аллергенами *in vivo*) при невозможности осуществления данных манипуляций в амбулаторных условиях.
- Проведение начальных инъекций таргетной биологической терапии (при наличии в анамнезе острых аллергических реакций).

4.3 Показания для экстренной госпитализации:

- умеренно тяжелое обострение БА с отсутствием эффекта от проводимой терапии в амбулаторных условиях;
- тяжелое обострение БА;
- жизнеугрожающее обострение БА;

- астма, близкая к фатальной.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,2,15,28-31]:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента.

Пациент с тяжелым – жизнеугрожающим обострением БА госпитализируется в стационар с обязательным наличием и возможностью перевода в ОРИТ. Поступает в пульмонологическое, аллергологическое или терапевтическое (соматическое) отделение. Особого внимания заслуживают пациенты со следующими факторами, связанными с высоким риском смерти от БА [1]:

- Наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА.
- Наличие в анамнезе эпизода ИВЛ по поводу обострения БА.
- Наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума.
- Госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года.
- Психологические проблемы (отрицание заболевания, снижение перцепции (восприятия) одышки, панические атаки, склонность к передозировке лекарственных средств).
- Недавнее резкое уменьшение дозы или полное прекращение приема ГКС.
- Низкий комплаенс к терапии.

Пациенты с жизнеугрожающим обострением БА нуждаются в госпитализации непосредственно в ОРИТ, основные показания: слабые респираторные усилия, «немое легкое», цианоз, брадикардия или гипотензия, спутанность сознания или кома. При стабилизации состояния пациент переводится в профильное отделение.

5.2 Немедикаментозное лечение:

Гипоаллергенная элиминационная диета.

Режим. Максимальное ограничение контакта с потенциальными аллергенами, влияния неспецифических раздражителей (хлорсодержащих антисептиков, бытовой химии, поллютантов, резких запахов, холодного или перегретого воздуха, чрезмерной влажности и др.) Стимуляция отказа от курения (как активного, так и пассивного).

Кислородотерапия.

Задачей кислородотерапии при обострении БА является поддержание SpO₂ в пределах 93-95%. Для коррекции гипоксемии используется кислород с потоком 1-4 л/мин через носовые канюли (уров.доказат. В). При недостижении PaO₂ выше 60 мм рт.ст. необходимо рассмотреть другие причины гипоксемии (ателектаз доли/легкого вследствие закупорки бронхов густой вязкой слизью, пневмоторакс, легочная эмболия).

Для улучшения дренажной функции и санации бронхиального дерева возможно применение массажа, виброакустического воздействия, дыхательные упражнения (по мере стабилизации состояния).

После стабилизации состояния пациента проводятся образовательные программы, обучение правильному использованию ингаляционных устройств, принципам мониторинга своего состояния.

5.3 Медикаментозное лечение обострений БА:

Начинает проводиться сразу при обращении пациента на любом этапе (амбулаторный, ПМСП, скорая и неотложная помощь, приемный покой, стационар).

Основные мероприятия по лечению обострений включают (в порядке их назначения и в зависимости от тяжести обострений) повторные ингаляции бронхолитиков быстрого действия, раннее применение системных ГКС, добавление или увеличение доз ИГКС, кислородотерапию.

Целями лечения являются как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

– **Умеренно тяжелое (средней степени тяжести) обострение БА:** (одышка при разговоре, говорит отдельными фразами, дистанционные хрипы, ЧСС 100-120, ПСВ 60-80%, SpO₂ 91-95%) начало терапии в амбулаторных условиях или на этапе скорой помощи при отсутствии эффекта от проводимых мероприятий в течение одного часа проводится экстренная госпитализация и дальнейшее ведение по алгоритму, аналогично тяжелому обострению БА (Рис.3,4,5 Приложение 1).

– **Обострение БА тяжелой степени тяжести:** (одышка в покое, разговор отдельными словами, ЧДД>30, возбужден, ЧСС>120, ПСВ<60% или <100 л/мин, цианоз, SpO₂<90%) сальбутамол или ипратропия бромид/фенотерола гидробромид в тех же дозах + будесонид-суспензия ч/з небулайзер 1000-2000 мкг (1-2 небулы), плюс преднизолон 30-60 мг per os, или 90-150 мг в/в (при невозможности принять внутрь). На фоне начатой терапии пациент срочно госпитализируется, при необходимости в отделение интенсивной терапии, при транспортировке продолжается ингаляционная терапия β₂-агонистами короткого действия и ИГКС через небулайзер, кислородотерапия под контролем пульсоксиметрии для достижения SpO₂>90%. В стационаре состояние постоянно мониторится (ПСВ, SpO₂, газы артериальной крови и при необходимости другие исследования) каждые 1-2 часа с последующей корректировкой назначений. При ПСВ 60-80% от должного продолжается кислородотерапия, ингаляции β₂-агониста и антихолинергического препарата (каждые 60 мин), пероральные ГКС. При достижении стабильного улучшения в течение 3-4 часов возможна выписка на амбулаторное лечение с увеличением дозы ИГКС в 2-4 раза и добавлением других базисных препаратов (по ступенчатой терапии).

– При отсутствии улучшения или дальнейшем ухудшении состояния – перевод пациента в отделение реанимации: продолжение вышеуказанной терапии, перевод на внутривенное введение ГКС, при необходимости интубация и ИВЛ (ПСВ<30%, PaO₂<60 мм рт ст, PaCO₂>45 мм рт ст) (Рис.3,4,5 Приложение 1).

– **Жизнеугрожающее состояние:** (нарушение сознания, парадоксальное торакодиафрагмальное дыхание, брадикардия, отсутствие свистов при аускультации) сальбутамол или ипратропия бромид/фенотерола гидробромид в тех же дозах и будесонид-суспензия ч/з небулайзер 1000-2000 мкг (1-2 небул) + преднизолон в/в 90-150 мг. Остальная тактика как при тяжелом обострении БА (Рис.3,4,5 Приложение 1).

Ингаляционные КДБА

Ингаляционные КДБА - наиболее эффективные препараты терапии обострения БА, являются препаратами первой линии при обострении БА (УД А). При использовании небулайзера используют однократные дозы сальбутамола 2.5 мг на 1 ингаляцию. При тяжелом обострении БА рекомендована схема терапии: в 1-й час терапии проводится 3 ингаляции по 2.5 мг каждые 20 минут, затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-5 часов. Однократная доза сальбутамола при использовании ДАИ со спейсером может составлять 400 мг, кратность введения аналогично при использовании небулайзера.

Ингаляционные антихолинергические препараты.

При обострении БА добавление ипратропиума бромид (в дозе 500 мкг каждые 4-6 часов, возможно и более частое использование каждые 2-4 часа) в комбинации с β 2-агонистом короткого действия обеспечивает более выраженный бронхорасширяющий эффект, сопровождается снижением частоты госпитализаций (УД А) и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ1 (УД В).

Ингаляционные ГКС

Эффективность ИГКС, назначаемых при помощи ДАИ+спейсер или небулайзера, не уступает системным ГКС (УД В), и может их превосходить по безопасности и скорости наступления положительных эффектов. При назначении ИГКС с небулайзерным введением (будесонид суспензия) эффект наступает более быстро (УД В). Дозировка ИГКС варьирует в широких пределах до 2000 мкг/сутки.

Системные глюкокортикостероиды

Внутривенный и пероральный пути введения ГКС одинаково эффективны при обострении БА. Оральный путь приема ГКС предпочтителен в связи с более быстрым началом действия, более эффективен и дешевле, чем инъекционные формы [28, 29]. Внутривенные ГКС могут быть введены только пациентам, не способным принять препарат внутрь: наличие рвоты, выраженная одышка, требуется неинвазивная вентиляция или интубация.

Адекватными дозами оральных ГКС являются: дневные дозы, эквивалентные 30-50 мг преднизолона в виде однократной утренней дозы или 200 мг гидрокортизона в разделенных дозах (УД В). Курс системных ГКС в течение 5-7 дней имеет эффективность не ниже 10-14-дневного курса (УД В) [30, 31]. Нет необходимости в постепенном снижении дозы оральных ГКС в течение нескольких дней (УД В).

Аминофиллины и теофиллины.

Внутривенный аминофиллин и теофиллин не должны использоваться при лечении обострений астмы ввиду их низкой эффективности и профиля безопасности, а также большей эффективности и относительной безопасности КДБА. [1, 15]. Применение внутривенного аминофиллина связано с тяжелыми и потенциально фатальными побочными реакциями, особенно у пациентов, уже получавших теофиллин с замедленным высвобождением. У взрослых с тяжелыми

обострениями астмы дополнительное лечение аминофиллином не улучшает результаты по сравнению с КДБА.

Адреналин.

Подкожное или внутримышечное введение адреналина может потребоваться при неотложном лечении сопутствующей анафилаксии или ангионевротического отека (УД С); этот препарат не является стандартным средством для лечения обострения БА.

Магния сульфат.

Пациентам с тяжелым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, рекомендуется назначение магния сульфата (УД В). На фоне терапии магния сульфатом (2 г в/в в течение 20 мин однократно) показано уменьшение продолжительности госпитализации у пациентов с БА, включая пациентов с $ОФВ_1 < 25-30\%$ от должн. на момент поступления, у которых нет ответа на начальное лечение и имеется стойкая гипоксемия. Следует соблюдать осторожность при назначении магния пациентам со снижением функции почек.

Гелиокс.

Терапию гелиоксом рекомендуется рассматривать в качестве дополнения к медикаментозной терапии у пациентов с тяжелым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение (УД С). Терапия гелиоксом у больных с тяжелым обострением БА приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пиковых инспираторного и экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких; может рассматриваться как метод, имеющий точку приложения в начальном периоде лечения, когда в полной мере еще не проявились свойства медикаментозной терапии.

Гелиокс - смесь гелия и кислорода с содержанием гелия от 60 до 80%. Достоинством гелиокса является более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры.

Антилейкотриеновые препараты (АЛР).

Данных о пользе применения антилейкотриеновых препаратов при обострении БА мало. Показано улучшение ПСВ (УД С).

Антибиотики (не рекомендуется)

Антибиотики не показаны при лечении обострения астмы, если нет убедительных доказательств легочной инфекции (например, лихорадка или гнойная мокрота или рентгенологические доказательства пневмонии) и/или гнойного синусита.

Неинвазивная вентиляция легких.

Показана пациентам с обострением БА, имеющим тяжелое диспноэ, гиперкапнию, клинические признаки повышенной работы дыхательной мускулатуры, однако без признаков утомления, без нарушения уровня сознания (оглушение или кома) (УД В).

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Проводится в условиях ОРИТ. Проведение ИВЛ требуется больным с обострением БА, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными (УД В).

Тяжелая артериальная гипоксемия, рефрактерная к высоким потокам кислорода, является абсолютным показанием к ИВЛ (УД С). Ориентирами при назначении вентиляции легких являются клинические признаки: признаки чрезмерной работы дыхания и утомления дыхательной мускулатуры, тахипноэ, общее истощение, усталость, сонливость больного (маркеры гипоксии головного мозга), так как в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

Абсолютные показания к респираторной поддержке ИВЛ:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (САД < 70 мм.рт.ст., ЧСС < 50 в мин или > 160 в мин);
- общее утомление, истощение больного;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия ($P_{aO_2} < 60$ мм.рт.ст., при $F_{iO_2} > 60$).

Таблица 9 - Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
Селективные бета2 - адреномиметики	Сальбутамол	ДАИ, 100 мкг	А
	Сальбутамол	Раствор для ингаляций (через небулайзер, 5 мг/мл)	А
	Фенотерол	ДАИ, 100 мкг	А
Адренергические средства в комбинации с антихолинергическими	Фенотерол/ипратропий	ДАИ, 50/21 мкг	А
	Фенотерол/ипратропий	Раствор для небулайзера, 25/12.5 мг/мл	А
Глюкокортикоиды	Будесонид	Суспензия для ингаляций, дозированная (для небулайзера) 0.250, 0.500 мг	А
	Будесонид 0.200 мкг	ДАИ	А
	Флутиказон	ДАИ, 50, 125, 250 мкг	А
	Циклезонид	ДАИ, 80, 160 мкг	А
	Бекламетазон	ДАИ, 100, 250 мкг	А
Адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, за исключением антихолинергических средств	Формотерол/Будесонид	ДАИ, 4.5/80, 4.5/160, 6/200 мкг	А
	Формотерол/Будесонид	ДПИ (порошок для ингаляций дозированный) 4.5/80, 4.5/160, 9/320 мкг	А
	Сальметерол/Флутиказон	ДАИ, 25/50, 25/125, 25/250 мкг	А
	Сальметерол/Флутиказон	ДПИ (порошок для ингаляций дозированный) 50/100, 50/250, 50/500 мкг	А
	Вилантерол/Флутиказон	ДПИ (порошок для ингаляций дозированный) 22/92, 22/184 мкг	А

Антихолинергические средства	Тиотропия бромид	Раствор для ингаляций в 2.5 мкг в устройстве soft mist inhaler	А
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	Таблетки, 10 мг	А
Глюкокортикоиды	Преднизолон	Таблетки, 5 мг	А
	Триамцинолон	Таблетки, 4 мг	А
	Метилпреднизолон	Таблетки, 4, 16 мг	А
	Преднизолон	Ампулы, 30 мг/мл	А
	Дексаметазон	Ампулы, 4 мг/мл	А

Таблица 10 - Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	Флакон, 250 мг	В
Ксантины	Теofilлин замедленного высвобождения	Капсулы, 100, 200, 300 мг	А
Адрено- и допаминомиметики	Эпинефрин	Ампулы, 0.18%	А
Кортикостероиды	Мометазон	Назальный спрей, 50 мкг	В
	Беклометазон	Назальный спрей, 50 мкг	В
	Флутиказон	Назальный спрей, 27.5, 50 мкг	В
Комбинации антигистаминных препаратов	Монтелукаст/левоцетиризин	Таблетки, 10/5 мг	С
Моноклональные антитела, связывающие свободный IgE	Омализумаб	Порошок для приготовления инъекций, 150 мг	В

5.4 Хирургическое вмешательство: не проводится.

5.5 Дальнейшее ведение:

Рекомендации по выписке пациентов из стационара:

Пациентов, у которых достигнут контроль симптомов заболевания и достигнуто повышение ПСВ > 80% от лучшего или расчетного результата рекомендуется выписать [1,2].

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 [1,2].

После купирования обострения, необходимо достижения стабильного контроля непосредственно под динамическим наблюдением врача пульмонолога или аллерголога или врача ПМСП для подбора и коррекции объема необходимой поддерживающей терапии с периодическим мониторингом состояния.

Необходимо установить, какие факторы вызвали обострение и принять меры по избеганию воздействия с ними. Следует пересмотреть объем контролирующей терапии и обеспечить пациента письменным руководством. Пациента и членов его семьи необходимо информировать об обращении к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки с целью обеспечения терапии до достижения контроля заболевания.

6. Индикаторы эффективности лечения:

Повышение доли пациентов с легкими, контролируемыми формами бронхиальной астмы, снижение случаев развития серьезных, жизнеугрожающих состояний, смертности, инвалидизации, а также случаев тяжелых осложнений медикаментозной терапии.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Нурпеисов Таир Темырланович – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующий курсом аллергологии и иммунологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», руководитель «Республиканский аллергологический центр» РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней».
- 2) Мукатова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, внутренних болезней и медико-социальной экспертизы НАО «Медицинский университет Астана».
- 3) Газалиева Меруерт Арстановна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой иммунологии, аллергологии НАО «Медицинский университет Караганды».
- 4) Юхневич Екатерина Александровна – доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Список рецензентов:

- 1) Ковзель Елена Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом аллергологии, пульмонологии и орфанных заболеваний КФ «УМС» Республиканского Диагностического Центра.
- 2) Касенова Сауле Лаиковна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», руководитель терапевтической службы, Председатель ОО «Общество пульмонологов и торакальных хирургов».

7.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1. Global strategy for asthma management and prevention, 2018 update (доступно с www.ginasthma.com)
2. British guideline on the management of asthma - a national clinical guideline. - London, 2016 (доступно с www.sign.ac.uk)
3. Чучалин А.Г. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по бронхиальной астме. – Москва, 2018. – 95 с. (доступно с www.spulmo.ru)
4. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:44-50.
5. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, D'Agostino R, Jr., et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315-23.
6. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;18:716-25
7. Thomas M, Kay S, Pike J, et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Respir J* 2009;18:41-9.
8. Haccuria A, Michils A, Michiels S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxide: a biomarker integrating both lung function and airway inflammation changes. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:554-9.
9. Levy ML, Quanjer PH, Booker R, Cooper BG, Holmes S, Small I, General Practice Airways Group. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health. *Prim Care Respir J* 2009;18:130-47.
10. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J* 2006;15:228-36.
11. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:889-93.
12. Krishnan V, Diette GB, Rand CS et al Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 15;174(6):633-8.
13. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, Storms WW, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016-27.
14. Нурпеисов Т.Т., Газалиева М.А., Нурпеисов Тем., Хан В.В. Дневник самоконтроля пациента с астмой. – ОАИИР, Алматы, 2018. – 23 с.
15. Alhossan A et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Sep-Oct;5(5):1362-1370
16. Rodrigo GJ et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Sep;26(6):551-6
17. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral corticosteroid-sparing effect of benralizumab in severe asthma [supplementary appendix]. *N Engl J Med.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1703501>. Accessed May 22, 2017.

18. J Mark FitzGerald. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet Respir Med* 2018; 6:51-54.
19. Stephenson L. Monoclonal Antibody Therapy for Asthma. – *Clin Pulm Med* 2017; 24:250-257.
20. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies // *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):549-556.
21. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, Bonini S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1049-62.
22. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, Grammer LC, et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1350-60.
23. Аллергический ринит. Клинический протокол. Одобрено ОКК МЗСР РК. 15.09.2017, протокол №27 (доступно с <https://diseases.medelement.com/disease/аллергический-ринит-2017/15377>)
24. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD000364.
25. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA, Schaffner W, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2005;352:2082-90.
26. Sheikh A, Alves B, Dhimi S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD002165.
27. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, Fiss E, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham- controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:116-24.
28. Cassim R, Russell MA, Lodge CJ, Lowe AJ, Koplin JJ, Dharmage SC. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review. *Allergy* 2015;70:339-54.
29. Ratto D, Alfaro C, Sipse J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988;260:527-9.
30. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ, Vaughan DA, Ali NJ, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986;1:181-4.
31. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, Katakami N, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000;39:794-7.
32. Jones AM, Munavvar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C, O'Driscoll BR. Prospective, placebo- controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med* 2002;96:950-4.

33. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002742.
34. Schleich FN, Manise M, Sele J, Henket M, Seidel L, Louis R. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation. *BMC Pulm Med*. 2013 Feb 26;13:11. doi: 10.1186/1471-2466-13-11.
35. American Thoracic Society, European Respiratory Society. *ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide*, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912-30.
36. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:602-15. 2
37. Ait-Khaled N, Enarson DA, Chiang C-Y, Marks G, Bissell K. *Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice*. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2008. 4.
38. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:29-34.
39. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, Hernandez-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:432-7.
40. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Benger J, Coats T. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:293-300.
41. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:Cd011050
42. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2005(2):CD001002
43. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38
44. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

1. Диагностические мероприятия:

- Физикальное обследование, ЧСС, ЧДД, пульс
- Измерение пиковой скорости выдоха (противопоказано при тяжелом, угрожающем жизни обострении).
- ЭКГ
- Пульсоксиметрия
- Оценка состояния пациента, наличия астматического статуса или обострения, определение его тяжести.

2. Медикаментозное лечение:

Неотложная терапия применяется при обострении БА, зависит от его степени тяжести и направлена на купирование/уменьшение бронхообструктивного синдрома и дыхательной недостаточности. Проводится при обращении пациента на любом этапе.

Рис. 3- Алгоритм оказания помощи на этапе СМП:



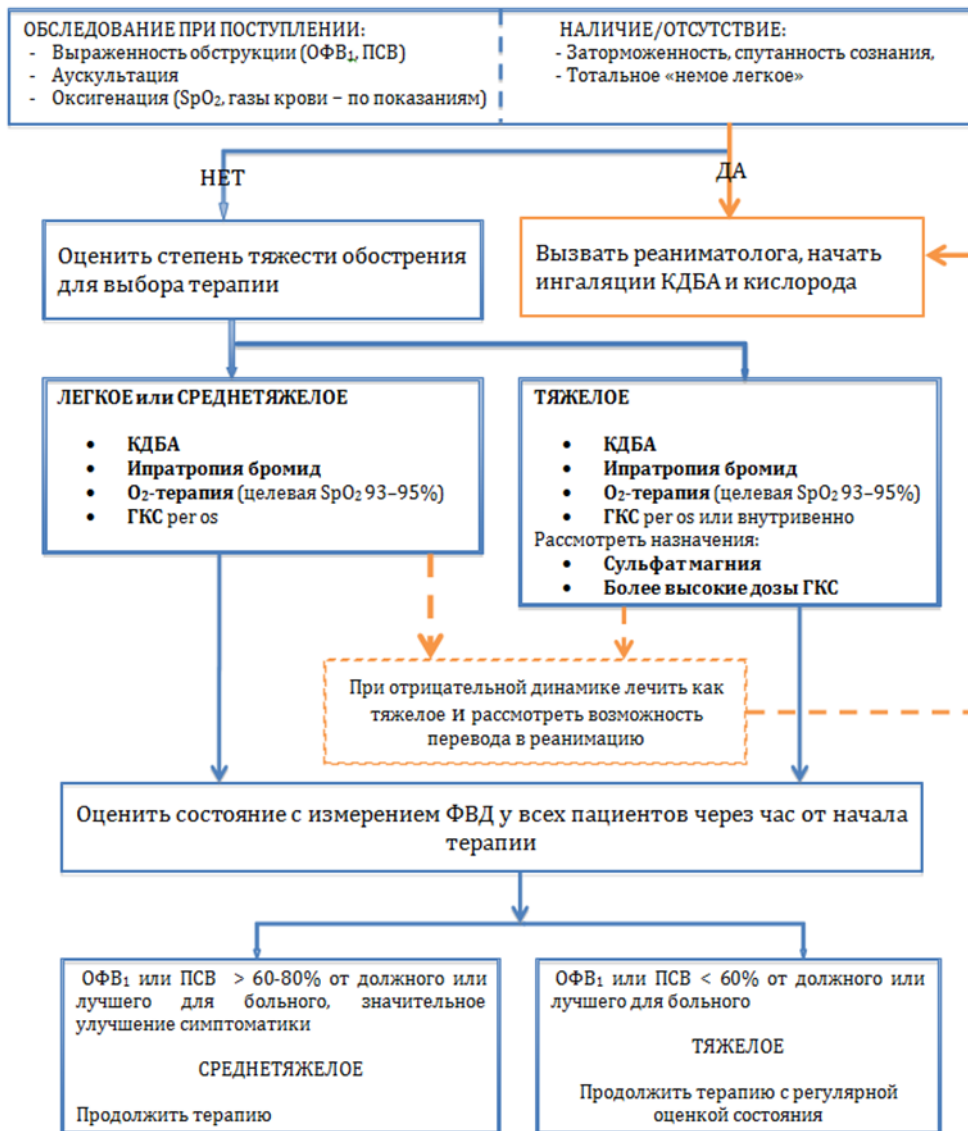


Рис.5 - Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе