

СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# Бронхиальная астма

**Чичкова Наталья Васильевна**

*Врач-пульмонолог, д.м.н.*

*Профессор кафедры факультетской терапии №1  
Сеченовского Университета*

2021 г.



Российское респираторное общество



**Федеральные клинические рекомендации  
по диагностике и лечению бронхиальной  
астмы**

**2019**

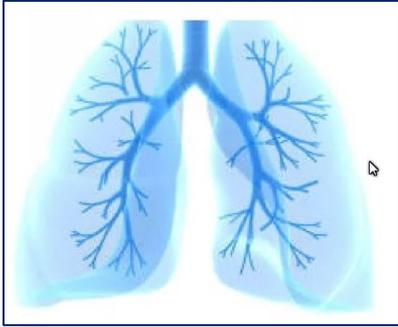
<http://www.ginasthma.org>

<http://www.pulmonology.ru>



# **Бронхиальная астма – определение (GINA – 2017)**

- ✓ **Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся **хроническим воспалением дыхательных путей.****
- ✓ **Бронхиальная астма** диагностируется по наличию в анамнезе симптомов со стороны органов дыхания таких **как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашля**, которые варьируют по времени суток и интенсивности, а также изменяющейся по своей выраженности обструкции дыхательных путей.
- ✓ **Исключение других заболеваний со схожей клинической симптоматикой.**



# **Факторы риска развития бронхиальной астмы (1)**

- **Внутренние факторы:**

- генетическая предрасположенность к атопии и к бронхиальной гиперреактивности

- атопия

- пол (в детском возрасте - чаще у мальчиков, в подростковом и взрослом – у женщин).

- ожирение

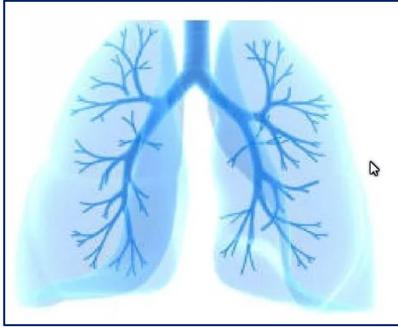
- **Внешние факторы:**

- воздействие аллергенов

- респираторная инфекция

- загрязнение воздуха

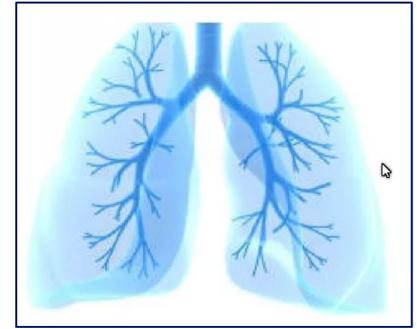
- курение (активное и пассивное)



## **Факторы риска развития бронхиальной астмы (2)**

- **стрессовые нервно-психические воздействия**
- **лекарственные средства  
(неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы,  
НПВС, рентгеноконтрастные вещества  
и др.)**
- **физическая нагрузка и гипервентиляция**
- **профессиональная деятельность**
- **метеорологические факторы**

# Этиологические варианты БА



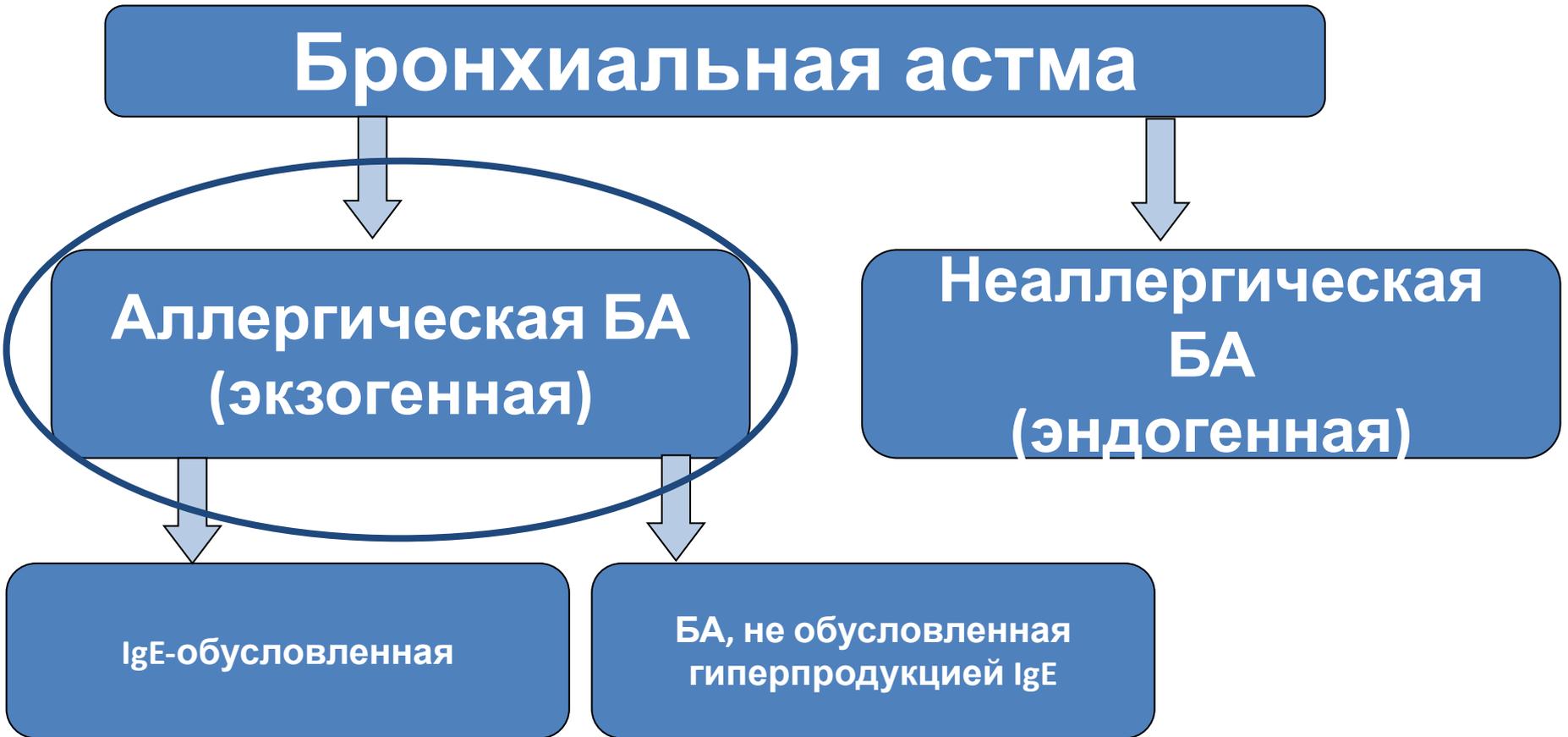
**Бронхиальная астма**

**Аллергическая БА  
(экзогенная)**

**Неаллергическая  
БА  
(эндогенная)**

**IgE-обусловленная**

**БА, не обусловленная  
гиперпродукцией IgE**



# *Типы аллергических реакций*

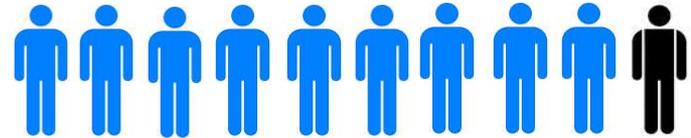
*(P.Gell and R.Coombs, 1975)*

I тип	Анафилактический	<b>IgE</b> , реже IgG <sub>4</sub>
II тип	Цитотоксический	IgG <sub>1</sub> , IgG <sub>2</sub> , IgG <sub>3</sub> , IgM
III тип	Иммунокомплексный (феномен Артюса)	IgG, IgA, IgM
IV тип	Клеточно-опосредованный (замедленная гиперчувствительность)	сенсibilизированные <b>T-лимфоциты</b>

# Генотип играет ведущую роль в развитии аллергических заболеваний

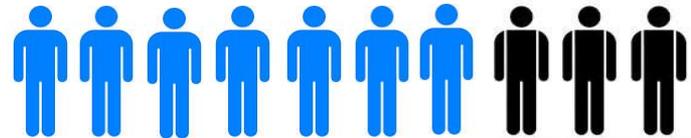
13%

оба родителя здоровы



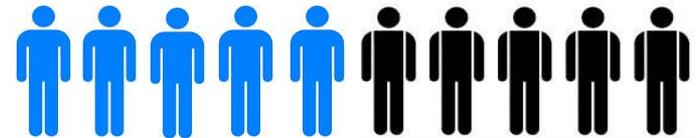
29%

атопия у 1-го из родителей,  
брата или сестры



47%

атопия у обоих родителей



72%

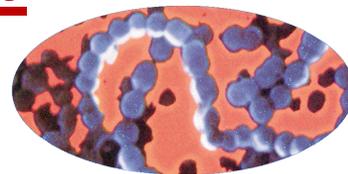
оба родителя страдают  
атопическим заболеванием



# Классификация аллергенов:

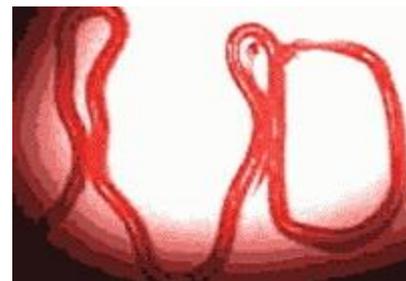
## Неинфекционные

- пыльцевые
- бытовые (клещи домашней пыли, тараканов и др.)
- домашних животных
- пищевые
- лекарственные
- промышленные



## Инфекционные:

- бактериальные
- грибковые (плесневых грибов)
- возбудители паразитарных инвазий (гельминты, токсокары и др.)



# Патогенез бронхиальной астмы

Воздействие факторов окружающей среды

T-лимфоцит

Тучная клетка

Нейтрофил

Гиперсекреция  
слизи

Эпителий



Эозинофил

Оте  
к

Вазодилатация

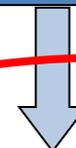
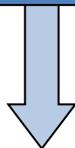
Сенсорные  
Эфферентные  
нервы

Бронхоспазм

# Этиологические варианты БА



**Бронхиальная астма**

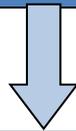
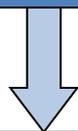


**Аллергическая БА  
(экзогенная)**

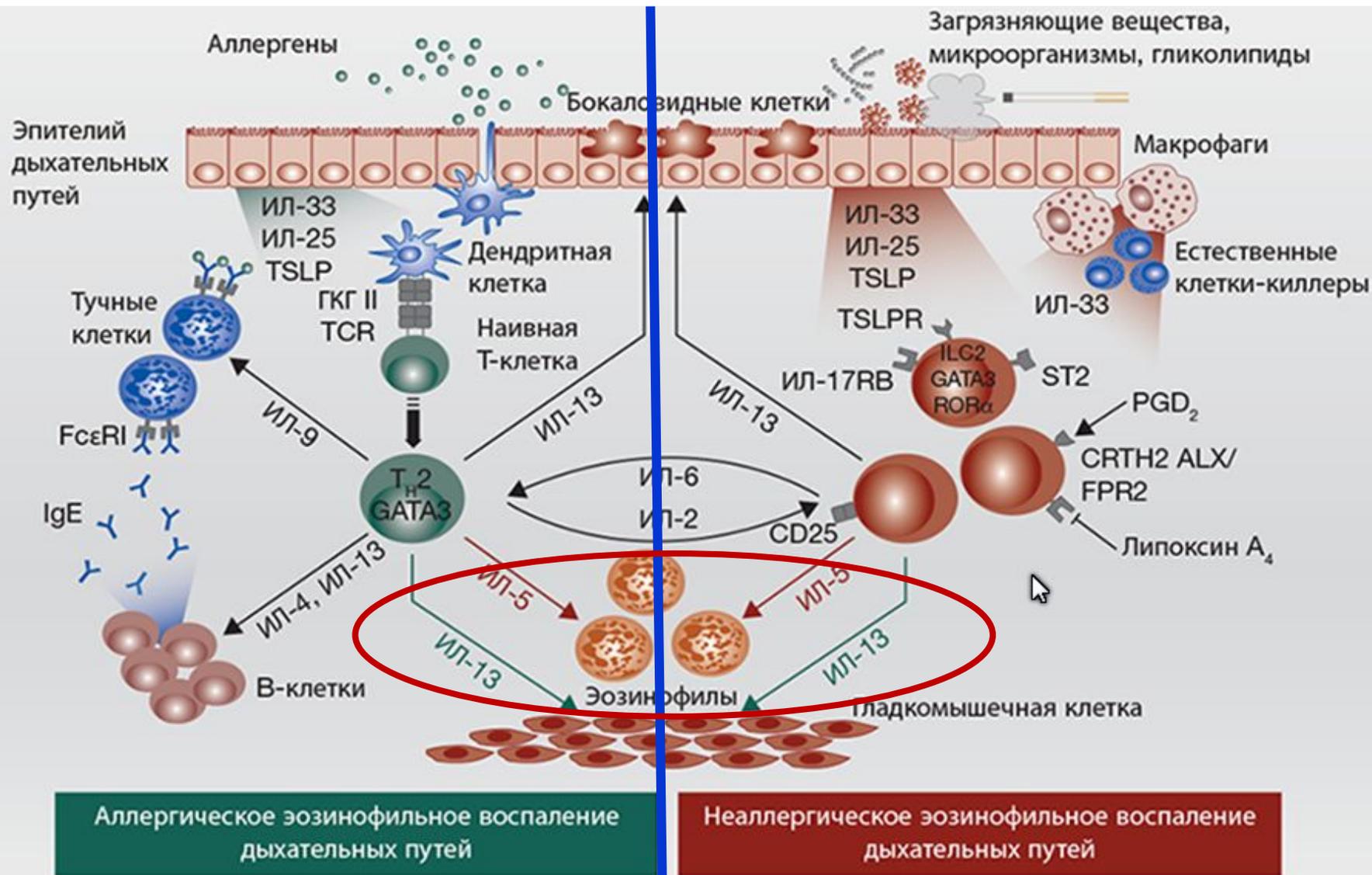
**Неаллергическая  
БА  
(эндогенная)**

IgE-обусловленная

БА, не обусловленная  
гиперпродукцией IgE



# Медиаторы эозинофильного воспаления при БА



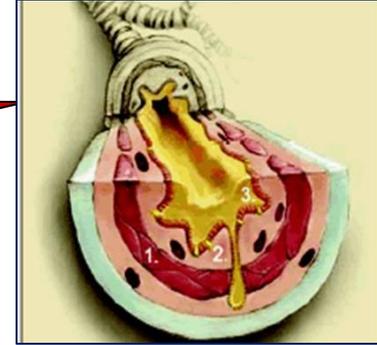
**Отек слизистой оболочки  
bronхов**

**Расширение  
сосудов**

**Бронхоспазм**

**Гиперсекреция  
слизи**

**Воспале  
ние**



**Гиперреактивность  
bronхов**

**Бронхиальная  
обструкция**

**Симптомы  
bronхиальной астмы**



# **Бронхиальная астма – определение (GINA – 2017)**

- ✓ **Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей.**
- ✓ **Бронхиальная астма диагностируется по наличию в анамнезе симптомов со стороны органов дыхания таких *как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашля*, которые варьируют по времени суток и интенсивности, а также изменяющейся по своей выраженности обструкции дыхательных путей.**
- ✓ **Исключение других заболеваний со схожей клинической симптоматикой**

# **Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание**

- **Фенотип – видимые характеристики организма, обусловленные взаимодействием его генетической составляющей и факторов внешней среды**
- **Определение фенотипа БА – возможность индивидуального подхода к лечению пациента.**



# Фенотипы бронхиальной астмы

## Аллергическая астма

- начало в детстве
- аллергический анамнез
- эозинофилия в мокроте
- хороший ответ на ИГКС

## Неаллергическая астма

- чаще взрослые пациенты
- нейтрофилия/эозинофилия в мокроте или  
содержать единичные гранулоциты
- плохой ответ на ИГКС

## Астма с фиксированной бронхиальной обструкцией

- длительный анамнез астмы
- часто неадекватная предшествующая  
контролирующая терапия
- ремоделирование дыхательных  
путей

## Астма, ассоциированная с ожирением

- выраженная респираторная  
симптоматика
- слабое эозинофильное воспаление
- ответ на АЛТР

## Астма с поздним дебютом

- начало в зрелом возрасте
  - чаще женщины
  - неаллергики
- резистентность ГКС

# Этапы развития бронхиальной астмы

- Биологические «дефекты» у практически здоровых людей. Состояние предастмы (это не нозологическая форма, а признак угрозы возникновения бронхиальной астмы; включается в диагноз после основного заболевания системы дыхания)
- Клинически оформленная бронхиальная астма (после появления первых симптомов заболевания)
- Диагноз «бронхиальная астма» устанавливается на данном этапе развития болезни

# ***Клиническая картина бронхиальной астмы (1)***



## **I этап диагностического поиска**

- Приступ удушья – затрудненное дыхание, преимущественно на выдохе (при отсутствии заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом)
- Кашель, чаще сухой, приступообразный или с выделением вязкой, трудноотделяемой мокроты



# Клиническая картина бронхиальной астмы (2)

Клинико-аллергологический анамнез;

- ухудшение состояния больного при  
контакте

с веществами антигенной природы  
- сезонность обострений

- Выявление аллергологической наследственности

Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь
<b>Деревья:</b> берёза, ольха, клен, дуб, тополь и т.д.				<b>Сорняки:</b> полынь, амброзия, лебеда.		

# ***Задачи 2 этапа диагностического поиска:***

- Выявление внелегочных проявлений аллергии**
- Подтверждение бронхообструктивного синдрома (при аускультации)**
- Выявление осложнений бронхиальной астмы**
- Выявление признаков других заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом**



# ***Клиническая картина бронхиальной астмы (3)***

## **II этап диагностического поиска**

- **Аускультация легких – признаки бронхиальной обструкции: дыхание с удлиненным выдохом, сухие свистящие хрипы;**

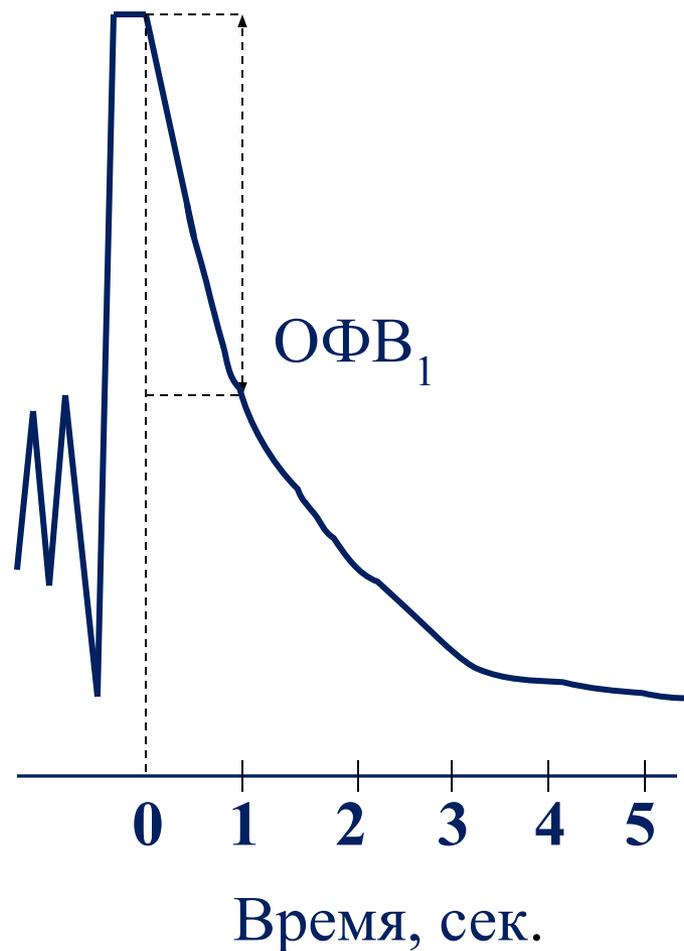
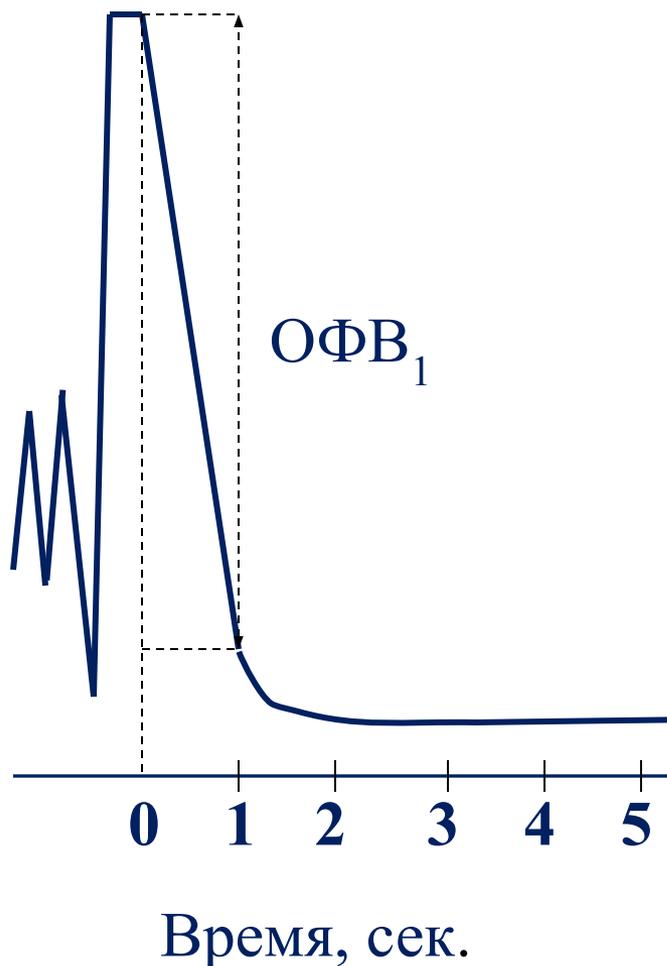
## **III этап диагностического поиска**

- **Исследование ФВД – спирография, бодиплетизмография, пикфлоуметрия:
  - выявление гиперреактивности бронхов,
  - выявление обратимости бронхиальной обструкции (ФВД с проведением медикаментозных проб)**

# Спирографическое исследование

*А – в норме*

*Б – у больного БА*

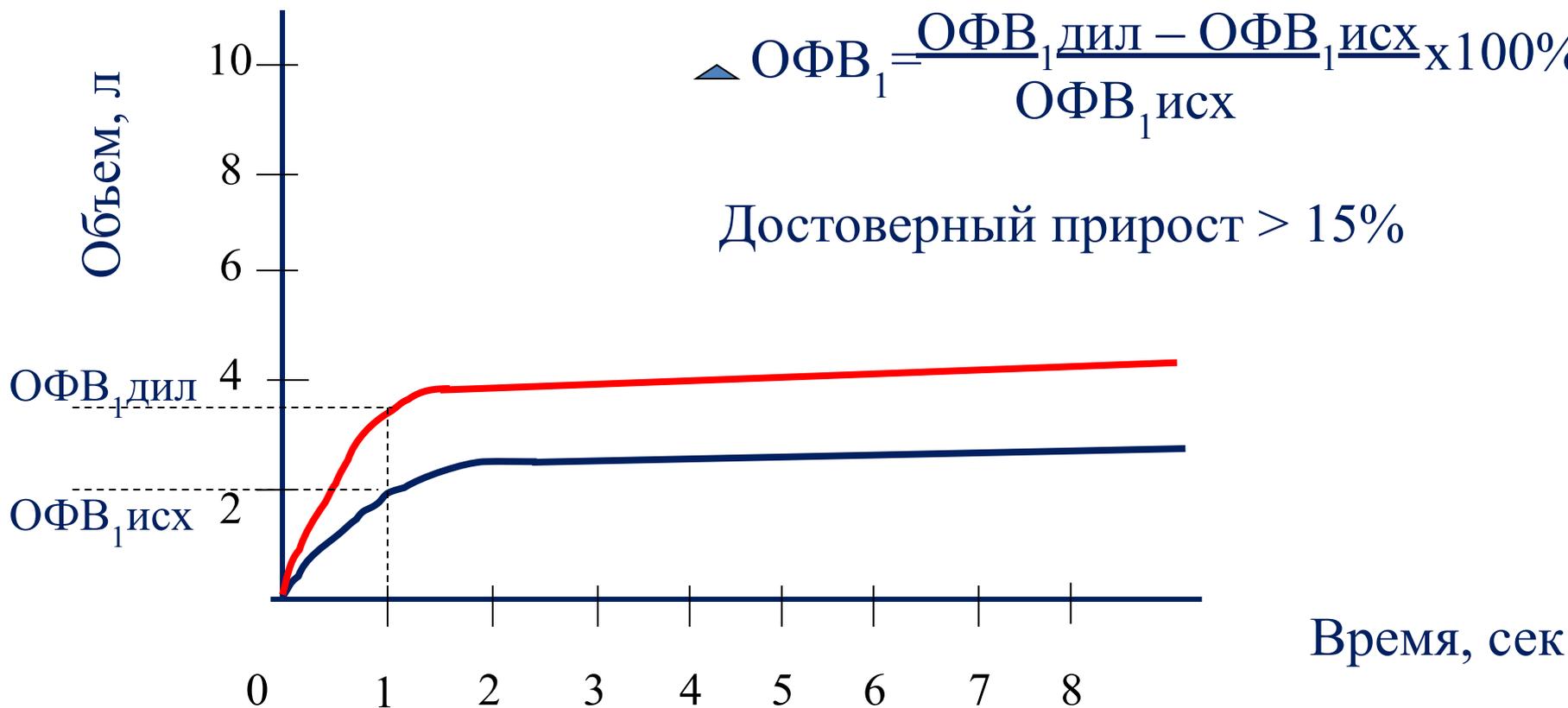


# Исследование обратимости бронхиальной обструкции

## Расчет бронходилатационного ответа:

$$\triangle \text{ОФВ}_1 = \frac{\text{ОФВ}_{1\text{дил}} - \text{ОФВ}_{1\text{исх}}}{\text{ОФВ}_{1\text{исх}}} \times 100\%$$

Достоверный прирост > 15%



сальбутамол — 400 мкг  
ипратропия бромид — 40 мкг



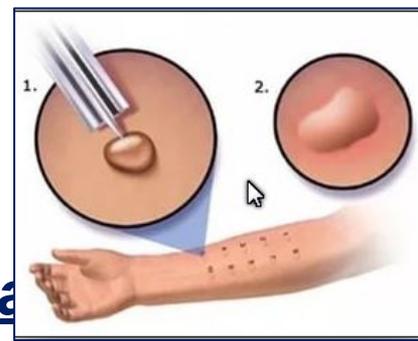
# Пикфлоуметрия

после ингаляции бронхо-  
дилататоров

Скорость воздушного  
потока, л/мин



# Клиническая картина бронхиальной астмы (4)



## III этап диагностического поиска

- Лабораторные исследования: эозинофилы мокроты и бронхиального содержимого; эозинофилия крови;
- Аллергологическое обследование
  - Кожные аллергические тесты (проводятся в ремиссии заболевания)
  - Лабораторные исследования – выявление специфических IgE; использование метода молекулярно-компонентной диагностики
  - Провокационные тесты - при расхождении данных анамнеза и кожного тестирования:
    - конъюнктивальный, подъязычный, назальный, ингаляционный – ингаляции малых доз аллергена или метахолина с определением показателей ФВД
- Методы лабораторной диагностики – исследование концентрации NO в выдыхаемом воздухе (N= 5-25 ppb)

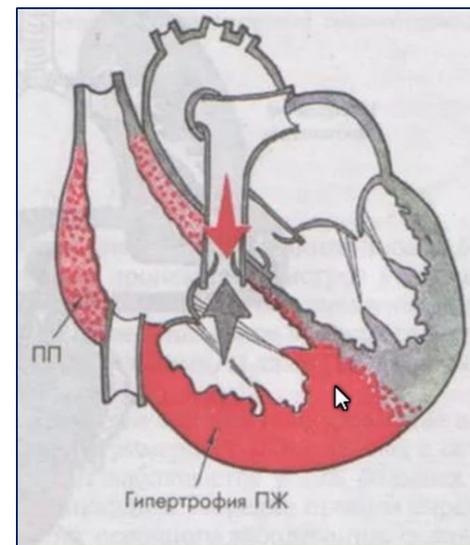
# Осложнения бронхиальной астмы

- Легочные:

1. Эмфизема легких
2. Дыхательная недостаточность
3. Пневмоторакс
4. Ателектаз
5. Астматический статус

- Внелегочные:

*Легочное сердце:*



легочная  
гипертенз  
ия



гипертрофия  
правого  
желудочка



недостаточность  
правого  
желудочка

# **Критерии диагностики бронхиальной астмы (1)**

- **Основные:**

- приступы удушья или их эквиваленты (сухой приступообразный кашель);
- генерализованная обратимая бронхиальная обструкция (клинически и по результатам исследования ФВД)
- эозинофилы в мокроте
- отсутствие заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом (данный синдром – одно из проявлений болезни)

# **Критерии диагностики бронхиальной астмы (2)**

- **Дополнительные:**

- **отягощенная аллергологическая наследственность**
- **положительные результаты аллергологических тестов**
- **повышение уровня общего и специфических IgE сыворотки крови;**
- **эозинофилия крови**

# **Бронхиальная астма вероятна, если:**



- **Есть случаи атопии у родственников**
- **Известна провоцирующая роль аллергенов**
- **Симптомы обратимы спонтанно или на фоне приема бронхолитиков**
- **Симптомы эпизодичны**
- **Симптомы появляются чаще ночью и утром**
- **Симптомы сезонные**
- **Наличие сопутствующих аллергических заболеваний (ринит, дерматит)**
- **Прослеживается связь симптомов с физической нагрузкой**

# Как ставят диагноз «Бронхиальная астма»?

Наличие клинических симптомов астмы – сбор анамнеза и обследование

Обратимость бронхиальной обструкции (ПСВ, ФВД)

Исключение других заболеваний, бронхиальной обструкцией

---

Аллергологическое обследование

Бронхопровокационные тесты - только при отсутствии симптомов заболевания

# ***Критерии классификации тяжести бронхиальной астмы***

- **Выраженность дневных симптомов;**
- **Выраженность ночных симптомов;**
- **Характеристика обострений;**
- **Значения  $ОФВ_1$  и/или ПСВ;**
- **Показатель вариабельности ПСВ;**

# **клиническим проявлениям до начала лечения\***

## **Интермиттирующая астма**

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

## **Легкая персистирующая астма**

- Симптомы >1 раза в неделю, но < 1 раза в день
- Обострения могут влиять на активность и сон
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- **ОФВ1 или ПСВ  $\geq 80\%$  от** **должного**
- **Вариабельность ПСВ или ОФВ1 < 20-30%**

## **Персистирующая астма средней степени тяжести**

- Симптомы каждый день
- Обострения могут влиять на активность и сон
- **Ночные симптомы более одного раза в неделю**
- **ОФВ1 или ПСВ 60-80% от** **должного**
- **Вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30%**
- **Ежедневное использование КДБА**

## **Тяжелая персистирующая астма**

- Симптомы каждый день
- **Частые обострения**
- **ОФВ1 или ПСВ  $\leq 60\%$  от** **должного**
- **Вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30**

\*Отнесение к тому или иному классу производится по худшему показателю

# Формулировка развернутого клинического диагноза

1. **Этиологическая принадлежность (если установлена)**
  - аллергическая (экзогенная)
  - неаллергическая (эндогенная)
2. **Степень тяжести течения (интермиттирующее, легкое персистирующее, среднетяжелое, тяжелое);**
3. **Уровень контроля (контролируемая, частично контролируемая, неконтролируемая. При наличии обострения – указать степень тяжести обострения.**
4. **Осложнения: - легочные**
  - внелегочные

5. **Сопутствующие заболевания, история болезни**



**На современном этапе**  
**цель лечения** бронхиальной астмы с  
учётом имеющихся медикаментозных  
препаратов и тактики ведения больных  
определяется **достижением** **полного**  
**контроля** над заболеванием.

# Цели лечения бронхиальной астмы

## Общий контроль бронхиальной астмы



# **Контроль = контроль симптомов + минимизация будущих рисков**

- **Контроль симптомов** - оценка текущей клинической симптоматики
- ✓ **Выраженность дневных и ночных симптомов**
- ✓ **Потребность в КДБА**
- ✓ **Ограничение физической активности**
- **Минимизация будущих рисков** - оценка потенциального риска обострений, прогрессирующего нарушения легочной функции вплоть до фиксированной бронхиальной обструкции, а также риска побочных эффектов терапии
- ✓ **“Будущий риск”** не всегда зависит от текущего контроля симптомов, но плохой контроль симптомов – увеличивает риск обострения
- ✓ **Увеличивают риск:**  $\geq 1$  обострения в течение последнего года, плохая приверженность терапии, технические проблемы с использованием ингаляторов, снижение функциональных легочных тестов (ОФВ1), курение, эозинофилия в крови, некомпенсированные сопутствующие заболевания

# Оценка контроля симптомов астмы

А. Контролируемые симптомы			Уровень контроля симптомов		
<i>Были ли за последние 4 недели у пациента:</i>			Хорошо контролируется	Частично контролируется	Не контролируется
Симптомы астмы в дневное время более чем 2 раза/неделю?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	не было ни одного	1-2 признака	3-4 признака
Пробуждение ночью в связи с симптомами астмы?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			
КДБА в связи с симптомами более чем 2 раза/неделю*?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности по причине астмы?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>			

**В расчёт не берут КДБА, принимаемые рутинно перед физическими упражнениями**



# Препараты для лечения БА Симптоматические бронхолитические средства

## β<sub>2</sub>-адреномиметики:

- короткого действия (сальбутамол, фенотерол)
- длительного действия (сальметерол, формотерол, индакатерол, вилантерол, олодатерол)

## M-Холиноблокаторы:

- короткого действия (ипратропия бромид)
- длительного действия (тиотропия бромид, умеклидиний, гликопероний)

Комбинированные препараты (ипратропия бромид/  
фенотерол; олодатерол/тиотропий;  
вилантерол/умеклидиний)

## Метилксантины:

- теофиллин; аминофиллин

Ингибиторы ФДЭ-4 - Рофлумиласт



# **Препараты для лечения БА**

## **Контролирующие течение заболевания**

(базисные, профилактические) препараты:

предотвращают симптомы, влияют на “будущие” риски

- Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (мометазон, беклометазон, будесонид, флутиказон и др.)
- Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст натрия, зафирлукаст)
- Системные глюкокортикостероиды (ГКС)
- Метилксантины (теофиллин замедленного высвобождения)
- Ингаляционные  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия
- Кромоны (стабилизаторы мембран тучных клеток)
- Анти IgE терапия (омализумаб)

# Противовоспалительная терапия бронхиальной астмы



## • Глюкокортикостероиды:

**Ингаляционный путь** введения является предпочтительным системному применению

- дозированные аэрозольные ингаляторы,
- порошки для ингаляций;
- растворы для ингаляций через небулайзер;

## Системное применение

- пероральный и парентеральный пути введения



Лечение тяжелой персистирующей астмы

Купирование тяжелого приступа удушья

# **Эквивалентные дозы ИГКС у взрослых**

<b>Препараты</b>	<b>Низкие дозировки ( мкг)</b>	<b>Средние дозировки (мкг)</b>	<b>Высокие дозировки (мкг)</b>
<b>Беклометазон-CFC (БДП)</b>	<b>200-500</b>	<b>&gt;500-1000</b>	<b>&gt; 1000 -2000</b>
<b>Беклометазон-HFA (БДП)</b>	<b>100-250</b>	<b>&gt;250-500</b>	<b>&gt;500-1000</b>
<b>Будесонид (БУД)</b>	<b>200-400</b>	<b>&gt;400-800</b>	<b>&gt; 800-1600</b>
<b>Флютиказона пропионат (ФП)</b>	<b>100-250</b>	<b>&gt;250-500</b>	<b>&gt; 500- 1000</b>
<b>Циклесонид</b>	<b>80-160</b>	<b>&gt;160-320</b>	<b>&gt;320-1280</b>
<b>Мометазона фураат</b>	<b>200</b>	<b>≥400</b>	<b>≥800</b>

\*CFC – хлорофлюорокарбон, HFA - гидрофторалкан

• <http://www.ginasthma.org/>.

# **Противовоспалительная терапия бронхиальной астмы (3)**

- **Стабилизаторы мембран тучных клеток:**

- Кромогликат натрия (Интал)



- порошок для ингаляций

- дозированный аэрозольный ингалятор

- Недокромил (Тайлед)

- дозированный аэрозольный ингалятор

- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов:**

- Зафирлукаст (Аколат)

- Монтелукаст (Сингуляр)

# Устройства доставки ингаляционных препаратов



- Дозированный аэрозольный ингалятор;
- Дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер;
- Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом («Легкое дыхание»);
- Порошковый ингалятор (Spinhaler, Turbuhaler, Handihaler, Discus и др.)
- Небулайзер



**Длительно действующие  $\beta_2$ -адреномиметики (ДДБА)** обладают бронходилатирующим и противовоспалительным действием



**Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)** обладают выраженным противовоспалительным действием

**ДДБА+ИГКС = эффект комбинации двух препаратов равен сумме эффектов каждого**

**АДДИТИВНЫЙ ЭФФЕКТ**

# **ДДБА+ИГКС > аддитивный эффект**

**Эффект комбинации  
двух препаратов превышает  
сумму эффектов каждого из них  
в отдельности**



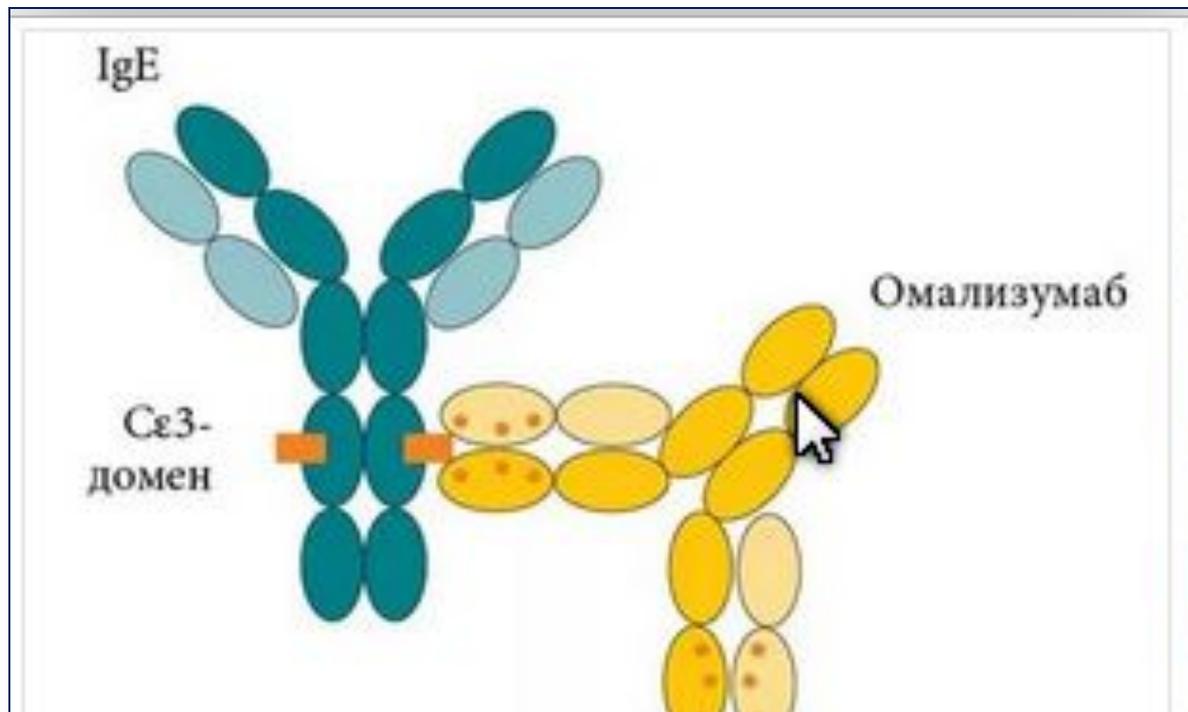
**Потенцирование  
конечного эффекта**

# Комбинированная терапия

- **СЕРЕТИД** = Флутиказон пропионат (ФЛИКСОТИД) + Сальметерол (СЕРЕВЕНТ)  
25/250 мкг  
50/500 мкг
- **СИМБИКОРТ** = Будесонид (ПУЛЬМИКОРТ) + Формотерол (ОКСИС)  
80/4,5 мкг  
160/4,5 мкг  
320/9 мкг
- **ФОРАДИЛ КОМБИ** = Будесонид (ПУЛЬМИКОРТ) + Формотерол (ФОРАДИЛ)  
12/200 мкг  
12/400 мкг
- **Зенхейл** = мометазона фураат+ формотерол  
100/5 мкг; 200/5 мкг
- **ФОСТЕР** = Беклометазон дипропионат (БЕКЛАЗОН) + Формотерол  
100/6 мкг
- **Релвар Эллипта** = Вилантерол + Флутиказон фураат  
25/100 мкг (22+92 мкг)

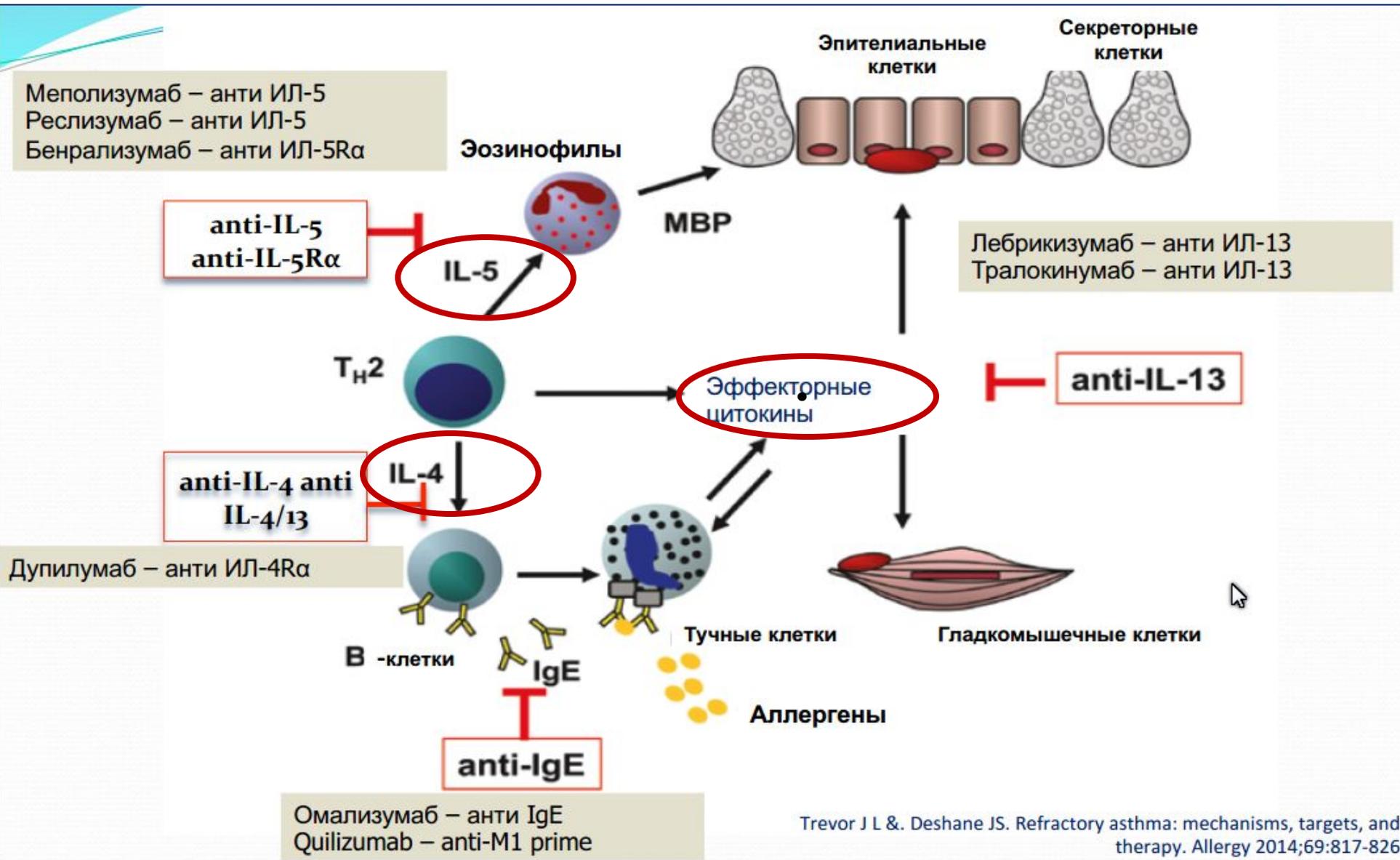


# Омализумаб – анти-Ig E терапия (Ксолар, Novartis)



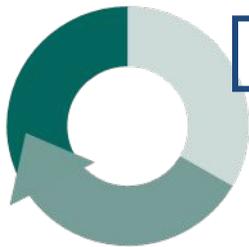
- Комплекс рекомбинантных гуманизированных (подобных человеческим антителам) IgGк-антител, которые избирательно связываются с IgE человека.
- Получают рекомбинантным способом из культуры суспензии, полученной из яичников китайских хомячков.

# Определение новых молекулярных целей терапии БА



# Ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы

Оценка ответа на лечение



Оценка состояния

Коррекция терапии



# **Дополнительная патогенетическая терапия**

- Муко-секретолитические средства
- Антибактериальные препараты
- Блокаторы кальциевых каналов
- Антимедиаторные препараты
  - антигистаминные средства
  - антисеротониновые препараты
- **Специфическая иммунотерапия (СИТ)**
  - Бронхоскопические санации
- Санация очагов хронической инфекции
- Физиотерапевтические методы лечения

# Аллергенспецифическая иммуноterapia - АСИТ



- Показана только при атопической бронхиальной астме
- АСИТ эффективна при:
  - Поллинозе
  - БА, вызванной аллергией к домашней пыли, плесени
  - При аллергическом рините

Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь
 <b>Деревья:</b> берёза, ольха, клен, дуб, тополь и т.д.			 <b>Злаки:</b> рожь, пшеница, овёс, ячмень, тимофеевка, ежа, ковыль, зайграсс, пырей и т.д.		 <b>Сорняки:</b> полынь, амброзия, лебеда.	

# ***Показания к проведению АСИТ***



- **Невозможность прекращения контакта с аллергеном**
- **Подтвержденные IgE-зависимые механизмы аллергии**
- **Ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов ( не более 3-4)**
- **Возраст от 5 до 50 лет**
- **Наличие не менее 2 обострений при пыльцевой аллергии**



# Противоказания к проведению АСИТ



## Абсолютные

- Одновременная терапия  $\beta$ -блокаторами (в том числе в каплях)
- Противопоказания к применению адреналина
- Сопутствующие аутоиммунные заболевания
- Беременность
- Острые инфекции
- Заболевания крови
- Вирусоносительство – Гепатит В и С
- Психические заболевания

## Относительные

- Нежелание пациента и/или отсутствие указаний на сотрудничество с врачом
- Возраст более 50 лет
- Наличие у пациента более 3-4 аллергенов
- Тяжелый атопический дерматит

# ***Тактика ведения больного бронхиальной астмы***

- **Обучение пациента для развития партнерских отношений с врачом при лечении заболевания;**
- **Оценка и мониторинг тяжести бронхиальной астмы как с помощью записи симптомов, так и проведения измерения функции легких в динамике;**
- **Устранение воздействия факторов риска;**
- **Разработка индивидуальных планов лекарственной терапии для длительного ведения больных;**
- **Разработка индивидуальных планов купирования обострений;**
- **Обеспечения регулярного динамического**

***Благодарю за внимание!***

