

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

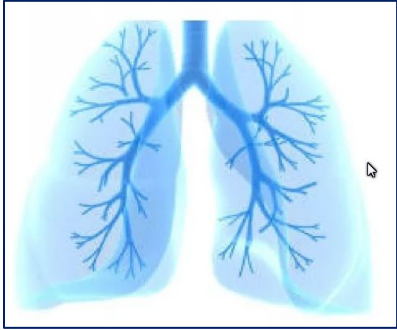
<http://www.ginasthma.org>

<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

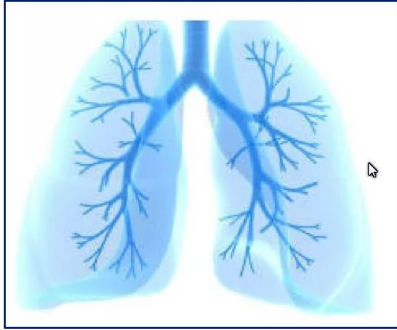
- **Внешние факторы:**

- воздействие аллергенов

- респираторная инфекция

- загрязнение воздуха

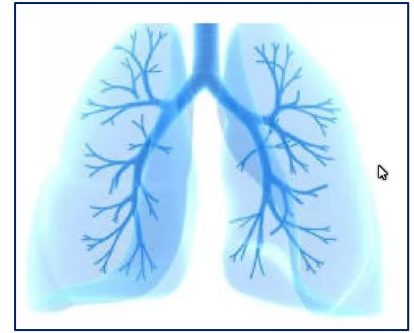
- курение (активное и пассивное)



Факторы риска развития бронхиальной астмы (2)

- **стрессовые нервно-психические воздействия**
- **лекарственные средства
(неселективные β -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	IgE , реже IgG ₄
II тип	Цитотоксический	IgG ₁ , IgG ₂ , IgG ₃ , IgM
III тип	Иммунокомплексный (феномен Артюса)	IgG, IgA, IgM
IV тип	Клеточно-опосредованный (замедленная гиперчувствительность)	сенсibilизированные T-лимфоциты

Генотип играет ведущую роль в развитии аллергических заболеваний

13%

оба родителя здоровы



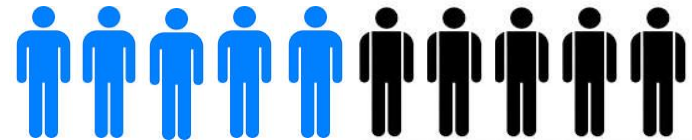
29%

атопия у 1-го из родителей,
брата или сестры



47%

атопия у обоих родителей



72%

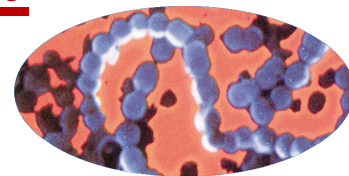
оба родителя страдают
атопическим заболеванием



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

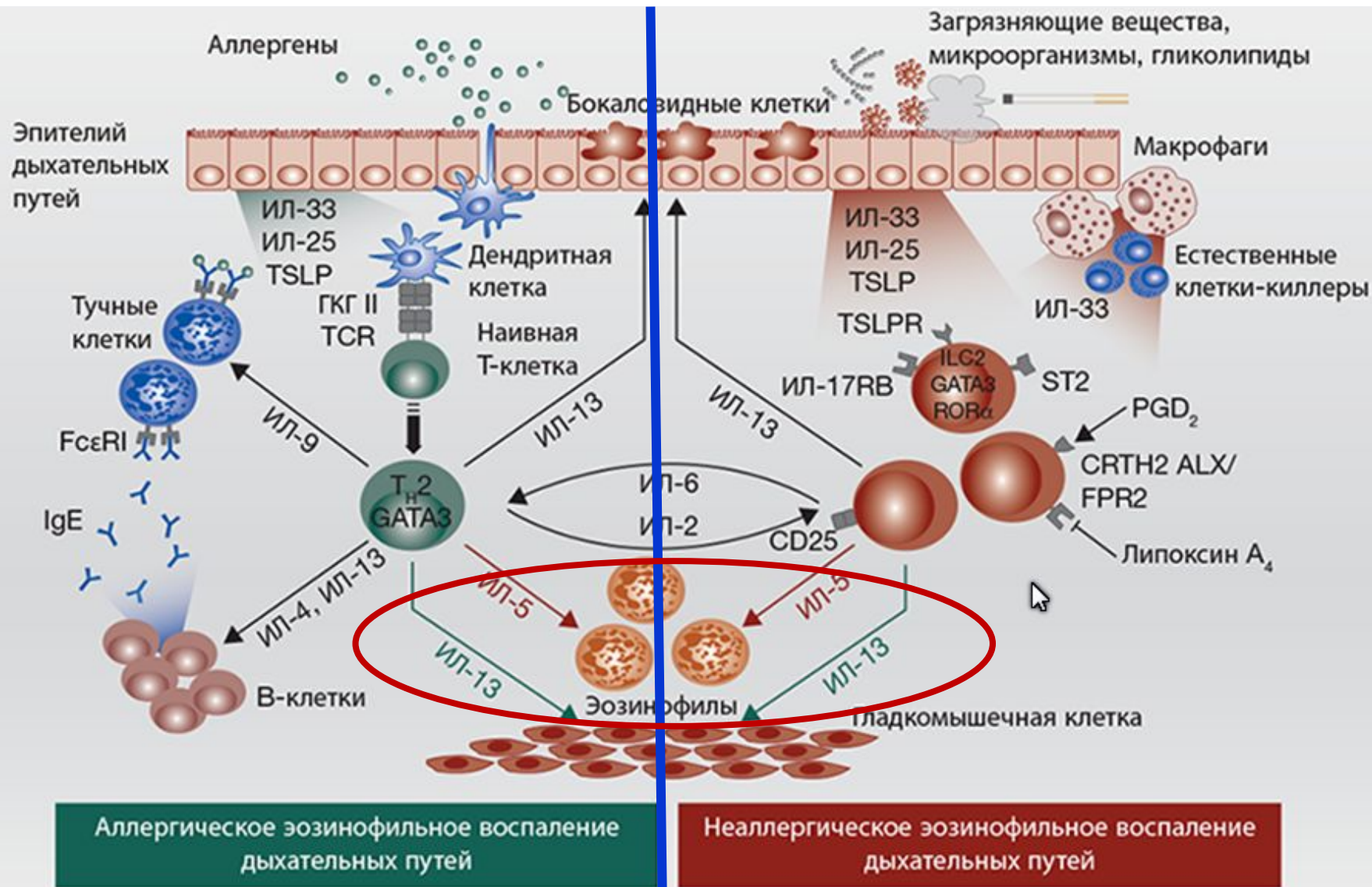
**Аллергическая БА
(экзогенная)**

IgE-обусловленная

**Неаллергическая
БА
(эндогенная)**

БА, не обусловленная
гиперпродукцией IgE

Медиаторы эозинофильного воспаления при БА



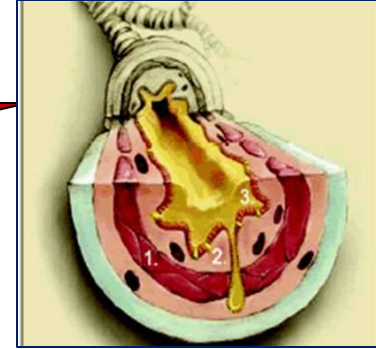
**Отек слизистой оболочки
бронхов**

**Расширение
сосудов**

Бронхоспазм

**Гиперсекреция
слизи**

***Воспале
ние***



**Гиперреактивность
бронхов**

**Бронхиальная
обструкция**

***Симптомы
бронхиальной 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 преаастмы (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

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

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;**

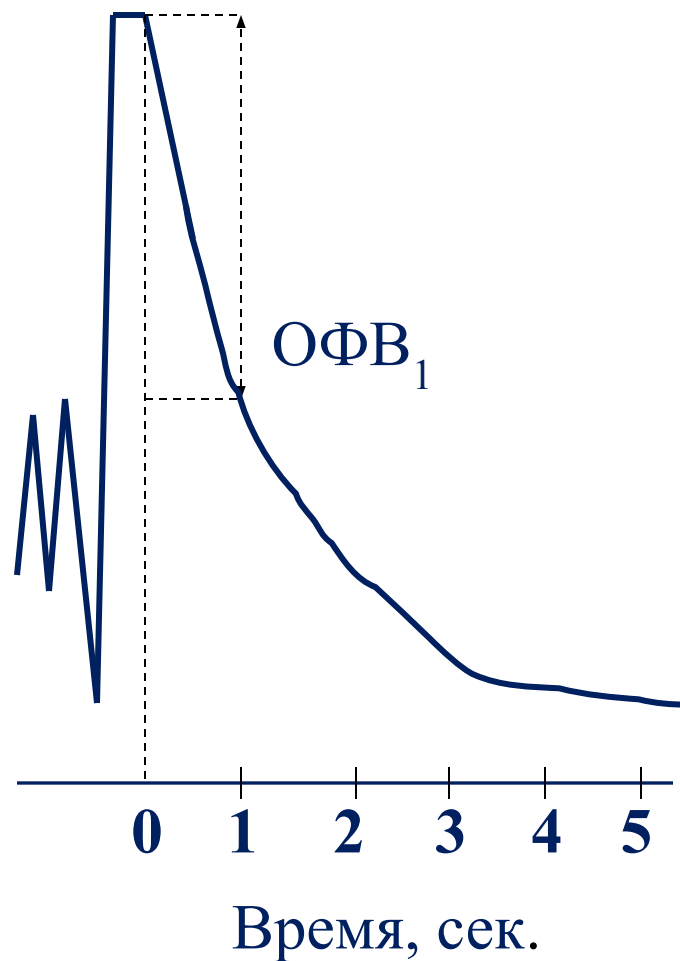
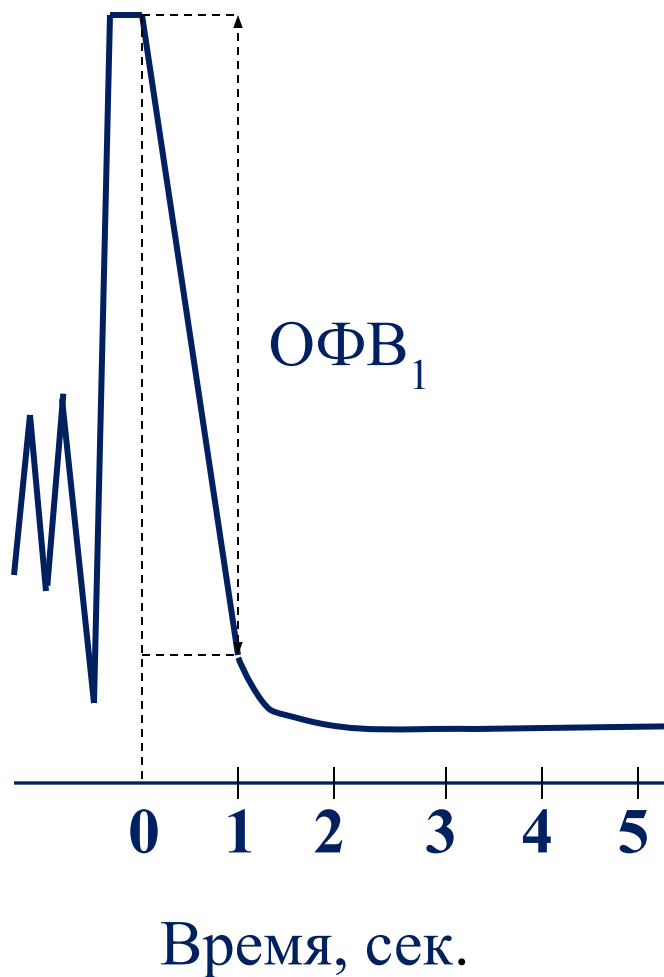
III этап диагностического поиска

- **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

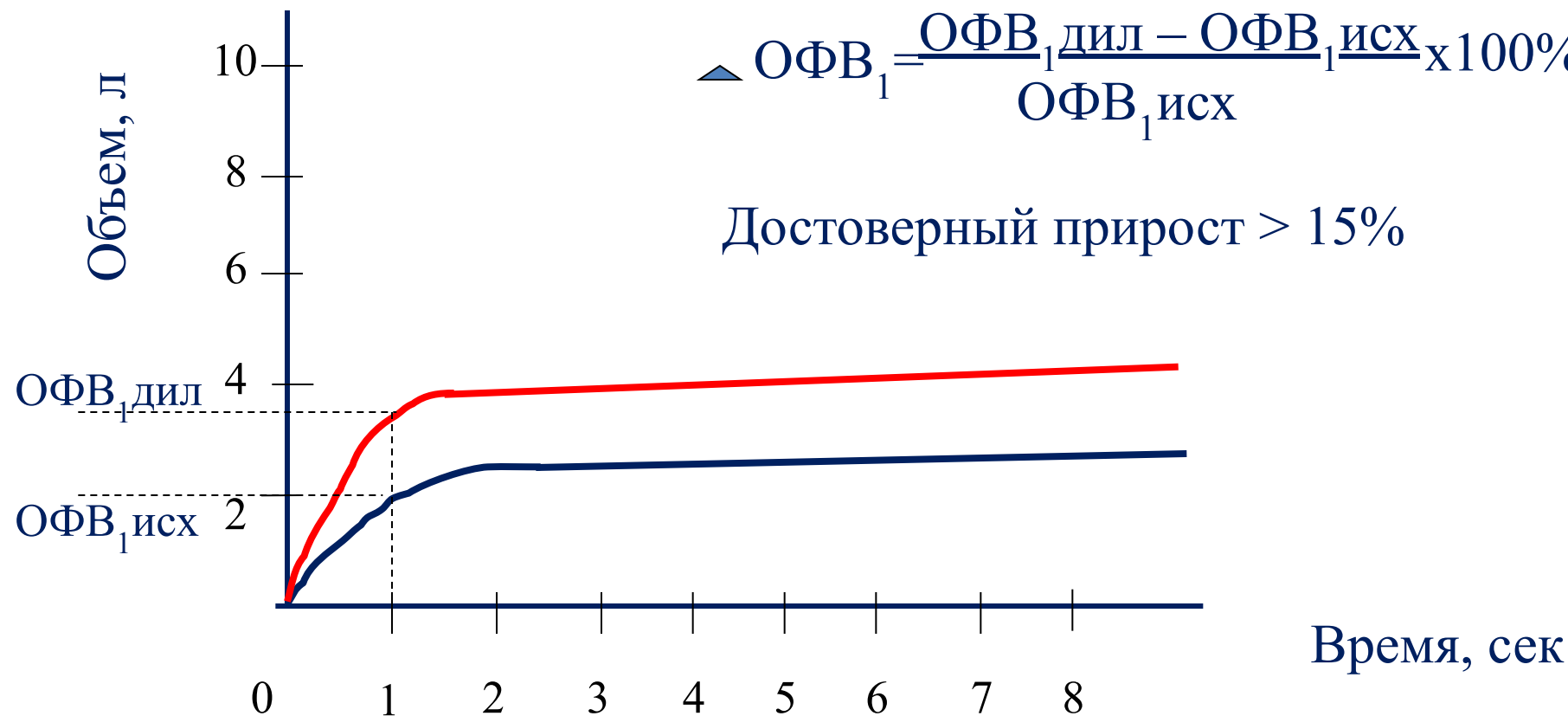


Исследование обратимости бронхиальной обструкции

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

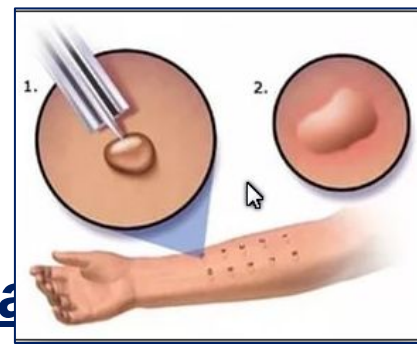
Скорость воздушного

потока, л/мин



до ингаляции бронхо-дилататоров

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)

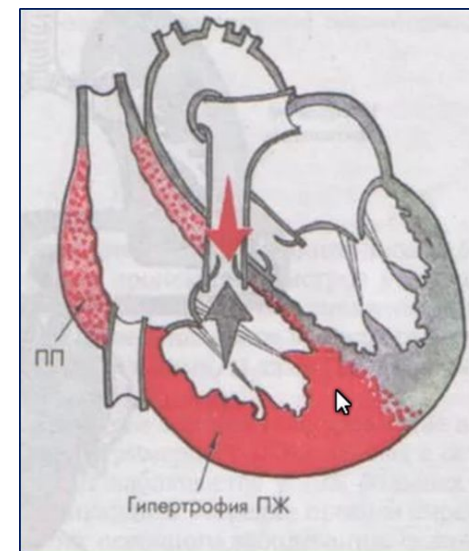
Осложнения бронхиальной астмы

- 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:**

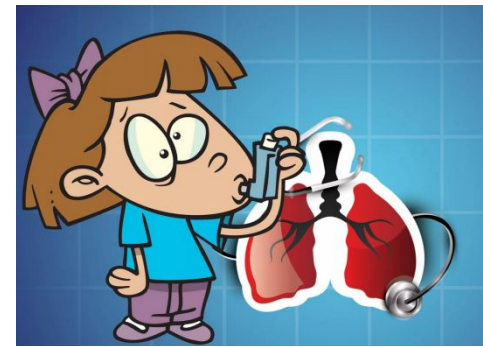
- приступы удушья или их эквиваленты (сухой приступообразный кашель);
- генерализованная обратимая бронхиальная обструкция (клинически и по результатам исследования ФВД)
- эозинофилы в мокроте
- отсутствие заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом (данный синдром – одно из проявлений 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
- Обострения кратковременные
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$

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:** ≥ 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		
Были ли за последние 4 недели у пациента:			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

β₂-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 β_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

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

*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 β_2 -адреномиметики (ДДБА) обладают бронходилатирующим и противовоспалительным действием



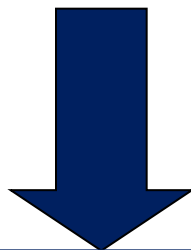
Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают выраженным противовоспалительным действием

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**



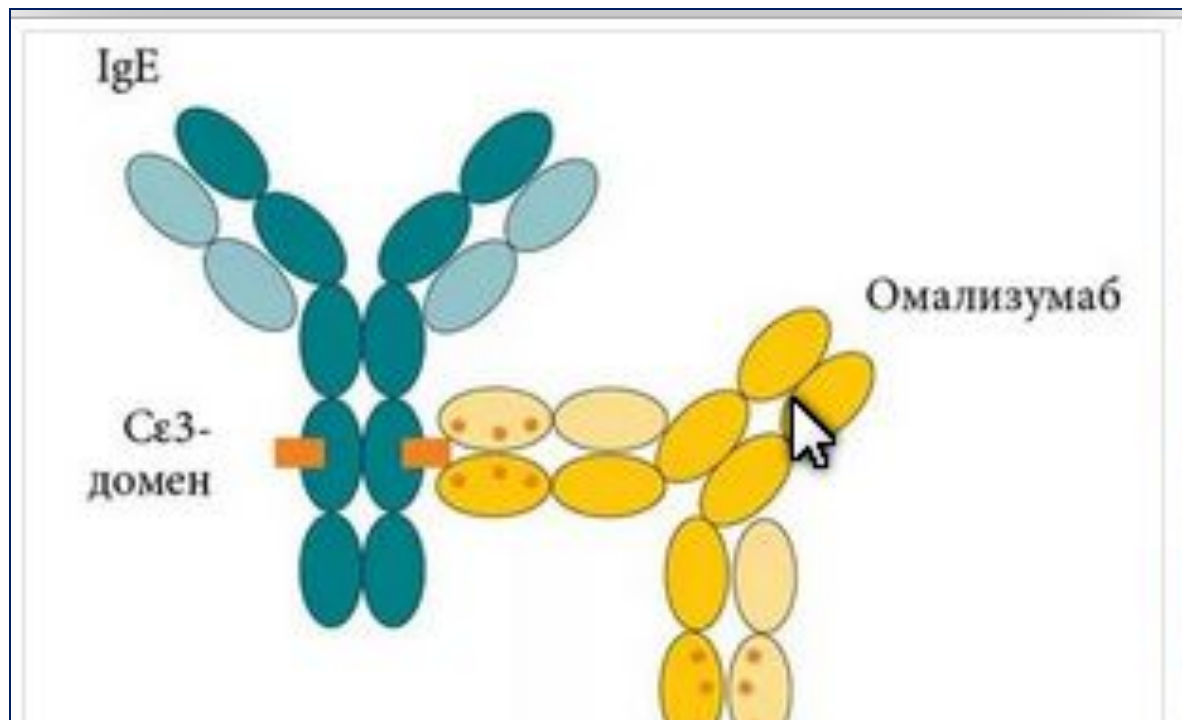
**Потенцирование
конечного эффекта**

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)

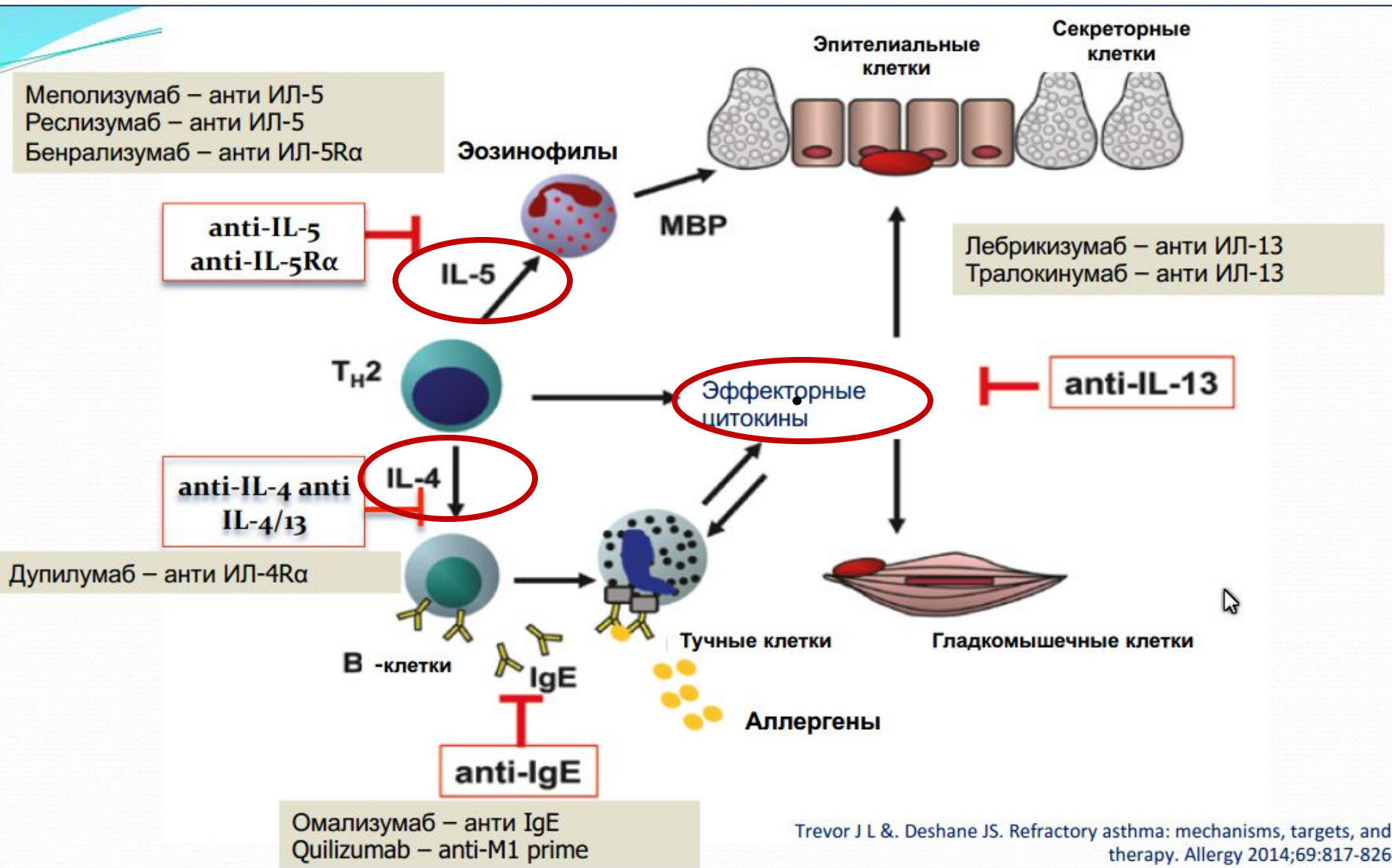


Омализумаб – анти-Ig E терапия (Ксолар, Novartis)



- 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



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
 <p>Деревья: берёза, ольха, клен, дуб, тополь и т.д.</p>			 <p>Злаки: рожь, пшеница, овёс, ячмень, тимофеевка, ежа, ковыль, айграсс, пырей и т.д.</p>		 <p>Сорняки: полынь, амброзия, лебеда.</p>	

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 β -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!

