



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бронхиальная астма

МКБ 10: J.45, J.46

Год утверждения (частота пересмотра): **2019 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

МОО Российское респираторное общество
Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических иммунологов
Союз педиатров России

Утверждены

Российским респираторным обществом
Российской Ассоциацией Аллергологов и
Клинических иммунологов
Союзом Педиатров России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
— _____ 201_ г.

Оглавление

| | |
|---|----|
| Оглавление | 1 |
| Список сокращений..... | 4 |
| Термины и определения..... | 6 |
| 1. Краткая информация | 6 |
| 1.1 Определение..... | 6 |
| 1.2 Этиология и патогенез | 6 |
| 1.3 Эпидемиология | 7 |
| 1.4 Кодирование по МКБ 10..... | 7 |
| 1.5 Классификация | 8 |
| 1.6. Клиническая картина | |
| 2. Диагностика | 13 |
| 2.1 Жалобы, анамнез | 13 |
| 2.2. Физикальное обследование..... | 13 |
| 2.3 Инструментальная диагностика | 14 |
| 2.4 Дифференциальная диагностика БА | 17 |
| 2.5 Диагностика БА у детей..... | 18 |
| 2.6 Обострения БА..... | 21 |
| 3. Лечение..... | 24 |
| 3.1 Лечение стабильной БА | 24 |
| 3.2 Лечение обострений БА..... | 37 |
| 4. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания | 47 |
| 4.1. Трудная для контроля БА | 47 |
| 4.2. Астма физического усилия | 48 |
| 4.3 БА у беременных и у кормящих грудью женщин..... | 48 |
| 4.4 БА у подростков | 51 |
| 4.5 Профессиональная астма | 52 |
| 5. Реабилитация | 54 |
| 6. Профилактика | 55 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи | 58 |
| Список литературы..... | 60 |
| Приложение А1. Состав Рабочей группы | 74 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 76 |
| Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента | 80 |
| Приложение В. Информация для пациента | 84 |
| Приложение Г1-Г14 Шкалы оценки, опросники и другие дополнительные материалы | 87 |

Ключевые слова

- бронхиальная астма
- бронхиальная астма у взрослых
- бронхиальная астма у детей и подростков
- диагностика
- лечение
- обострение БА
- пульмонология

Список сокращений

АСТ – тест по контролю над астмой

sАСТ – тест по контролю астмы у детей

АСQ-5 – вопросник по оценке контроля астмы

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

IgE – иммуноглобулины класса E

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SpO₂ – насыщение гемоглобина кислородом

АД – артериальное давление

АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов

БА – бронхиальная астма

БГР – бронхиальная гиперреактивность

БДП – беклометазона дипропионат

БДБА – быстро действующие бета2-агонисты (= сальбутамол и формотерол)

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДБА – длительнодействующие β₂-агонисты

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИЛ-4 – интерлейкин 4

ИЛ-4Rα – альфа-субъединица рецептора ИЛ-4

ИЛ-5 – интерлейкин 5

ИЛ-5R – рецептор интерлейкина 5

ИЛ-13 – интерлейкин 13

КДБА – короткодействующие β₂-агонисты

КТ – компьютерная томография

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОФV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПИ – пневмококковая инфекция

ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина
ПКИТ – подкожная иммунотерапия
ППВ-23 - пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина
ПСВ – пиковая скорость выдоха
СБПТ – специфический бронхопровокационный тест
СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия
СГКС – системные глюкокортикостероиды
Th2 – Т лимфоциты хелперы 2 типа
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ЧСС – частота сердечных сокращений
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
GPP – good practice points, сложившаяся клиническая практика

Термины и определения

Бронхиальная гиперреактивность – функциональное нарушение, проявляющееся эпизодами бронхиальной обструкции под воздействием стимулов, безопасных для здорового человека.

Фенотип – совокупность характеристик организма, развивающаяся в результате взаимодействия генетических факторов и окружающей среды.

Эндотип - субтип болезни, определяемый отличительным патобиологическим механизмом.

Обострение бронхиальной астмы – эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии.

Астматический статус - эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА.

Профессиональная астма – заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике (см. раздел «Классификация»).

1.2 Этиология и патогенез

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

| Факторы | Описание |
|--------------------|---|
| Внутренние факторы | <ul style="list-style-type: none">➤ Генетическая предрасположенность к атопии➤ Генетическая предрасположенность к бронхиальной |

| | |
|--------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> гиперреактивности ➤ Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин) ➤ Ожирение |
| Факторы окружающей среды | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены ➤ Инфекционные агенты (преимущественно вирусные) ➤ Профессиональные факторы ➤ Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение) ➤ Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы) |

1.3 Эпидемиология

По крайней мере, 348 млн. пациентов во всем мире страдают БА [1]. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [2], а среди детей и подростков – около 10% [3].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания. Однако существенная часть больных (20–30%) имеет трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) и может быть рефрактерна к традиционной терапии. У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [1].

В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12% всех обращений, из них 20–30% нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, и около 4-7% – в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4-7]. Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди больных БА достигает почти 7% [8].

1.4 Кодирование по МКБ 10

Бронхиальная астма (J45):

J45.0 – Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента

J45.1 – Неаллергическая бронхиальная астма

J45.8 – Смешанная бронхиальная астма

1.5 Классификация**Классификация БА по степени тяжести**

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины (Табл. 2).

Таблица 2. Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести.

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

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

Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объема терапии (Табл. 3).

Таблица 3. Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение.

| Степень тяжести | Определение (ступень) | Получаемое лечение* |
|-----------------|-----------------------|---------------------|
|-----------------|-----------------------|---------------------|

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

Примечание. *Подробнее описание ступенчатой терапии БА представлено на Рис.1. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР – антилейкотриеновые препараты; БДБА –быстро действующие β_2 -агонисты (сальбутамол и формотерол); ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты; СГКС – системные глюкокортикостероиды

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

Классификация БА по уровню контроля

Оценка контроля симптомов БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 недели, указанных в Табл. 4.

Таблица 4. Определение уровня контроля симптомов БА.

| За последние 4 недели у пациента отмечались | | Уровень контроля | | |
|---|---|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | | Хорошо контролируемая | Частично контролируемая | Неконтролируемая |
| Дневные симптомы чаще 2-х раз 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 2-х раз в неделю | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> | | | |
| Любое ограничение активности из-за БА | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> | | | |

Классификация обострений БА по степени тяжести

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

Степень тяжести обострений БА устанавливается по клиническим критериям, указанным в Табл. 5. Для того, чтобы отнести пациента к более тяжелой категории достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Таблица 5. Определение степени тяжести обострений БА

| Степень тяжести | Критерии |
|--|--|
| Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести | <ul style="list-style-type: none">➤ 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 БА и требующие применения препаратов скорой помощи. |
| Тяжелое обострение БА | <ul style="list-style-type: none">➤ ПСВ ~ 33-50% от лучших значений;➤ Частота дыхания ≥ 25 мин;➤ Пульс ≥ 110 мин;➤ Невозможность произнести фразу на одном выдохе. |
| Жизнеугрожающая астма | <ul style="list-style-type: none">➤ ПСВ $< 33\%$ от лучших значений;➤ SpO₂ $< 92\%$;➤ PaO₂ < 60 мм рт.ст.;➤ Нормокапния (PaCO₂ 35-45 мм рт.ст.);➤ «Немое» легкое;➤ Цианоз;➤ Слабые дыхательные усилия;➤ Брадикардия;➤ Гипотензия;➤ Утомление;➤ Оглушение;➤ Кома. |
| Астма, близкая к фатальной | <ul style="list-style-type: none">➤ Гиперкапния (PaCO₂ > 45 мм рт.ст.) и/или➤ Потребность в проведении механической вентиляции легких. |

Примечание. ПСВ – пиковая скорость выдоха, SpO₂ – насыщение гемоглобина крови кислородом, PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

Под астматическим статусом понимают эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие обострения БА. В современных классификациях

астматический статус эквивалентен понятиям «жизнеугрожающая астма» и «астма, близкая к фатальной».

Классификация БА по фенотипам

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа – таргетную терапию, и персонализированные методы профилактики [9-11].

Аллергическая БА: наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами ИГКС.

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

БА с поздним дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти больные чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии стероидами или им требуются более высокие дозы ИГКС.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

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

Трудная для лечения БА это астма, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступени 4 или 5 по GINA (например, ИГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (ДДБА или АЛТР); поддерживающая терапия ОКС), или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля симптомов и уменьшения риска обострений. Во многих случаях БА может быть трудной для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как: неправильная техника ингаляции, плохая

приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания, или из-за неправильного диагноза (подробнее см. 4.1)

Тяжелая астма является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы и означает астму, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть больных тяжелой БА относится к Т2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13.

Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести.

Примеры формулировок диагноза:

Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли.

Бронхиальная астма неаллергическая, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов («аспириновая триада» / индуцированное аспирином и/или НПВС респираторное заболевание).

Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжелое течение. Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (деревья).

Бронхиальная астма неаллергическая форма, тяжелое течение; обострение, тяжелое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожирение II ст.

1.6. Клиническая картина

Характерными симптомами БА являются свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель.

Симптомы переменны по времени и интенсивности и часто ухудшаются ночью или рано утром. Клинические проявления БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, физические упражнения, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими ирритантами [1].

Типичными клиническими симптомами БА у детей являются свистящие хрипы, кашель, одышка, часто усиливающиеся в ночное время или при пробуждении. При развитии обострения БА у детей появляется навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание.

2. Диагностика

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Ниже рассмотрена диагностика БА у взрослых (диагностика БА у детей и подростков рассматривается в разделе 2.5).

2.1 Жалобы, анамнез

- При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять причины возникновения, продолжительность клинических проявлений и разрешения симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений (Табл. 6) [1].

Уровень GPP

Таблица 6. Клинические признаки, увеличивающие и уменьшающие вероятность наличия БА

| Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА | Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Наличие более одного из следующих симптомов - хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях: <ul style="list-style-type: none"> ○ ухудшения симптомов ночью и рано утром; ○ возникновения симптомов при физической нагрузке; | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии; ➤ Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья; ➤ Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики; |

| | |
|--|--|
| <p>воздействии аллергенов и холодного воздуха;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ возникновения симптомов после приема аспирина или бета-блокаторов; ➤ Наличие атопических заболеваний в анамнезе; ➤ Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников; ➤ Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки; ➤ Низкие показатели ПСВ или ОФВ₁ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами; ➤ Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами. | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Изменение голоса; ➤ Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний; ➤ Наличие большого стажа курения (более 20 пачек/лет); ➤ Заболевания сердца; ➤ Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений. |
|--|--|

Примечание. ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек

- Для оценки контроля БА рекомендуется использовать вопросник по контролю над астмой (ACQ-5) и тест по контролю над астмой (ACT) (Приложение Г1-Г2) [12-14].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: ACT используется у взрослых и детей старше 12 лет, с-ACT – у детей с 4 до 11 лет (Приложение Г3).

2.2. 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.

2.2 Инструментальная диагностика

Спирометрия

- У всех пациентов с подозрением на БА рекомендуется использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей [1,15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.*

- Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов [16,17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации по объему форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.*

Исследование бронхиальной гиперреактивности

- У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА рекомендуется использовать тесты на выявление бронхиальной гиперреактивности (БГР) – бронхоконстрикторные тесты [18,19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ₁ на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20% падение показателя ОФВ₁.*

- Пациентам с подозрением на т.н. «астму физического усилия», особенно у детей и пациентов младшего возраста, рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при физической нагрузке [20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Положительный ответ на нагрузку (падение $ОФВ_1$ более чем на 10%) – специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен, но менее чувствительный чем исследования с метахолином, для диагностики бронхиальной астмы.

Мониторирование пиковой скорости выдоха

- У пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные диагностические тесты рекомендуется использовать множественные измерения пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2-х недель для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока (Приложение Г4) [15,21,22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: У пациентов с типичными респираторными симптомами выявление повышенной средней суточной вариабельности ПСВ (>10% у взрослых и >13% у детей) подтверждает диагноз БА.

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

2.3. Другие методы диагностики

- Для уточнения этиологии заболевания и фенотипа БА рекомендуется проведение кожных скарификационных тестов или определение аллерген-специфических IgE в сыворотке крови.
- В случае тяжелой аллергической БА и рассмотрении назначения омализумаба рекомендовано определение уровня общего IgE.
- В качестве маркеров эозинофильного воспаления при БА рекомендуется исследовать фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и уровень эозинофилов в мокроте (Табл. 5) [23,24,25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

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

Показатель FeNO 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 7. Методы оценки воспаления дыхательных путей

| Тест | Норма | Валидность | |
|-------------------------------------|---|------------------|---------------|
| | | Чувствительность | Специфичность |
| Метахолиновая ПК20 | >8 мг/мл | Высокая | Умеренная |
| Физическая нагрузка | Падение ОФВ ₁ >10 % от исходных 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 ОФВ₁;

у нелеченных пациентов;

**при двукратном измерении в течении суток;

***при более чем четырехкратных измерениях

2.4 Дифференциальная диагностика БА

Спектр заболеваний и состояний, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 (ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких) до применения бронхолитика (Прил. Г5).

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 (Прил. Г6) [17,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: У пациентов с высокой вероятностью БА рекомендуется сразу приступать к пробному лечению. При положительном бронходилатационном тесте и достижении положительного эффекта при проведении терапевтической пробы в дальнейшем следует лечить пациента как больного БА.

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

- 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 [27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

- Пациентам с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии рекомендуется дополнительное обследование для выявления БГР и/или воспаления дыхательных путей [18,19,24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому полученные при их проведении результаты в пределах нормы (Табл. 7) могут служить подтверждением отсутствия БА.

2.5 Диагностика БА у детей

- Диагностику БА у детей рекомендуется основывать на оценке клинических симптомов, наличии факторов риска развития БА при исключении других причин бронхиальной обструкции [1].

Уровень GPP

Комментарии: При сборе анамнеза следует обсудить весь набор симптомов за последние 3-4 месяца, обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение 2-х предшествующих недель. Свистящее дыхание должно быть подтверждено врачом, поскольку родители могут неправильно интерпретировать звуки, издаваемые их ребенком при дыхании [30]. При постановке диагноза также следует учитывать ответ на терапию, направленную на контроль заболевания.

Особенности диагностики БА в разные возрастные периоды

Дети первых двух лет жизни

Для детей от 0 до 2 лет с БА характерна наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (особенно по материнской линии), высокая

распространенность аллергических проявлений со стороны кожных покровов и аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты, отчетливый эффект бронхолитической терапии.

Во время острой респираторной вирусной инфекции у таких детей в ранние сроки развивается выраженный бронхообструктивный синдром. Однако на практике ни один из указанных признаков в отдельности, а также уровень общего иммуноглобулина Е (IgE) не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием острого бронхита с бронхообструктивным синдромом и БА [28,29].

Дети 2–5 лет

Ключевым критерием диагностики БА в этом возрасте является персистирование симптомов на протяжении последнего года, за исключением случаев только пыльцевой сенсибилизации (Прил. Г7).

Наиболее частые триггеры – респираторные вирусы, аллергены (клещи домашней пыли, эпидермальные аллергены, пыльца аллергенных растений, пищевые), а также физическая нагрузка.

Дети 6–12 лет

В данной возрастной группе вирусиндуцированная астма остается частой формой заболевания.

Подростки старше 12 лет

БА может дебютировать в подростковом возрасте. При этом частым проявлением у них является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой.

Следует также учитывать, что пациенты нередко курят, а страх удушья формирует тревожность, чувство отверженности, подкрепляемые переживаниями своего отличия от сверстников.

Пикфлоуметрия

- В качестве метода диагностики и контроля за течением БА у пациентов старше 5 лет рекомендуется пикфлоуметрия (мониторинг ПСВ) [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: *Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ (Прил. Г2).*

Спирометрия

- Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха рекомендуется осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5-6 лет [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: У детей с контролируемым течением БА показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам.

- Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5-6 лет рекомендуется оценивать в тесте с бронхолитиком (200 мкг сальбутамола**) по приросту ОФВ₁ более 12% [16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

- У детей с подозрением на астму физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма рекомендуется использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Данный тест имеет диагностическое значение в некоторых сомнительных случаях у пациентов с подозрением на астму физического усилия.

Аллергологическое обследование

- Кожные скарификационные тесты рекомендуется проводить у детей любого возраста кроме пациентов с выраженным атопическим дерматитом/экземой, или при невозможности отмены антигистаминных препаратов, или существовании реальной угрозы развития анафилактической реакции на введение аллергена [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Кожные пробы у детей раннего возраста менее чувствительны. Ведущую роль в постановке диагноза БА у этих пациентов играет тщательно собранный анамнез.

- Определение аллерген-специфических IgE рекомендуется у детей для уточнения этиологии заболевания, в том числе, когда выполнение кожных проб не представляется возможным [1,33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Прочие методы исследования

- Пациентам детского возраста с БА рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции для исключения альтернативного диагноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

В анализах крови при БА характерных изменений нет. Часто выявляется эозинофилия, однако ее нельзя считать патогномичным симптомом. В мокроте у детей с БА могут выявляться эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена.

У детей младше 5 лет может быть использована компьютерная бронхофонография.

- Детей в возрасте 5 лет и младше рекомендуется направлять на дополнительные исследования при наличии следующих признаков [34]:
 - Отсутствие прибавки массы тела;
 - Проявление симптомов в первые месяцы жизни или в очень раннем возрасте (особенно в сочетании с отсутствием прибавки массы тела);
 - Рвота, связанная с респираторными симптомами;
 - Постоянные свистящие хрипы;
 - Отсутствие ответа на лекарственные средства для контроля БА;
 - Отсутствие связи симптомов со стандартными провоцирующими факторами, такими как вирусные инфекции верхних дыхательных путей;
 - Очаговые легочные или сердечно-сосудистые симптомы или синдром «барабанных палочек»;
 - Гипоксемия вне связи с вирусным заболеванием.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Любой из перечисленных признаков указывает на наличие альтернативного диагноза и на необходимость проведения дальнейшего обследования. При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от клинической ситуации можно использовать бронхоскопию, компьютерную томографию органов грудной клетки, а также направлять на консультации специалистов (оториноларинголога, гастроэнтеролога, дерматолога).*

2.5 Обострения БА

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.

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 чаще возникают при 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.

- Пациентов с высоким риском смерти, связанной с БА, рекомендуется обучать обращению за медицинской помощью в самом начале обострения [35-37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *К этой группе относятся пациенты с наличием таких факторов риска как:*

- *Наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА;*
- *Наличие в анамнезе эпизодов искусственной вентиляции легких ИВЛ по поводу обострения БА;*
- *Наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума;*
- *Госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года;*
- *Психологические проблемы (отрицание заболевания);*
- *Социальноэкономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);*
- *Недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема глюкокортикостероидов (ГКС);*
- *Низкий комплаинс пациента, низкая приверженность к терапии;*
- *Снижение перцепции (восприятия) одышки.*

Причины обострения БА

К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм. Данные триггеры могут существенно различаться у разных больных. К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего – риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-блокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология – индуцированное аспирином и НПВС респираторное заболевание) – прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)), эмоциональные реакции и др. Другими факторами, которые способны привести к обострению БА, являются обострение риносинусита, гастроэзофагеальный рефлюкс, беременность, и недостаточная терапия.

К факторам риска развития обострений относятся [1]:

- симптомы неконтролируемой БА;
- ИГКС не назначены, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА);
- низкий ОФВ₁, особенно <60 % от должного;
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;
- сопутствующие заболевания: риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), подтвержденная пищевая аллергия, ожирение;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие одного и более тяжелых обострений за последние 12 месяцев.

Клиническая оценка пациента при обострении БА

- При осмотре пациента с обострением БА рекомендуется исследовать историю заболевания, определять степень его тяжести и потенциальные провоцирующие факторы, оценивать наличие осложнений и ответ на терапию [1,38].

Уровень GPP

Комментарии: *Клиническая оценка больного с обострением БА, нарастающей одышкой и ухудшением газообмена должна быть проведена очень быстро, при сохранении достаточной тщательности.*

- При лечении обострения у всех пациентов с БА рекомендуется регулярно оценивать критерии тяжести обострения, в частности частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, ПСВ и показатели пульсоксиметрии (Табл.5) [1,39,40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Клиническими признаками тяжелого обострения являются дыхательный дистресс (включая нехватку воздуха для завершения предложения на одном дыхании), тахипноэ, отсутствие дыхательных шумов ("немое легкое"), цианоз или снижение уровня сознания. При этом ни один из данных признаков по отдельности или вместе не является специфическим, и их отсутствие не исключает наличия обострения БА.*

- Пациентам со снижением сатурации крови кислородом (SpO_2) $\leq 92\%$ и/или другими признаками угрожающей жизни БА, рекомендуется проводить исследование газов артериальной крови [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: К признакам угрожающей жизни БА помимо снижения уровня SpO_2 относятся изменение сферы сознания (спутанность сознания, сонливость, оглушение, кома), утомление, цианоз, слабое дыхательное усилие, брадикардия, гипотензия, отсутствие дыхательных шумов («немое легкое»), снижение ПСВ < 33%.

- Рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции рекомендуется проводить пациентам с обострением БА для исключения медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса, при подозрении на пневмонию, клинических признаках угрожающего жизни обострения, необходимости механической вентиляции легких [42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3. Лечение

3.1 Лечение стабильной БА

Цели терапии БА

Современные цели терапии БА [1]:

1. Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени;
 2. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.
- У каждого пациента с БА рекомендуется оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств (Прил. Г8) [1,38,43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Наличие у пациента одного или более из указанных в Прил. Г8 факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.

Ступенчатая терапия БА у детей, подростков и взрослых

- При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА [1, 43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности (рис. 1). Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 месяцев и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.

- При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, должны быть приняты во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Снижение дозы ИГКС должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые три месяца, примерно на 25-50%.

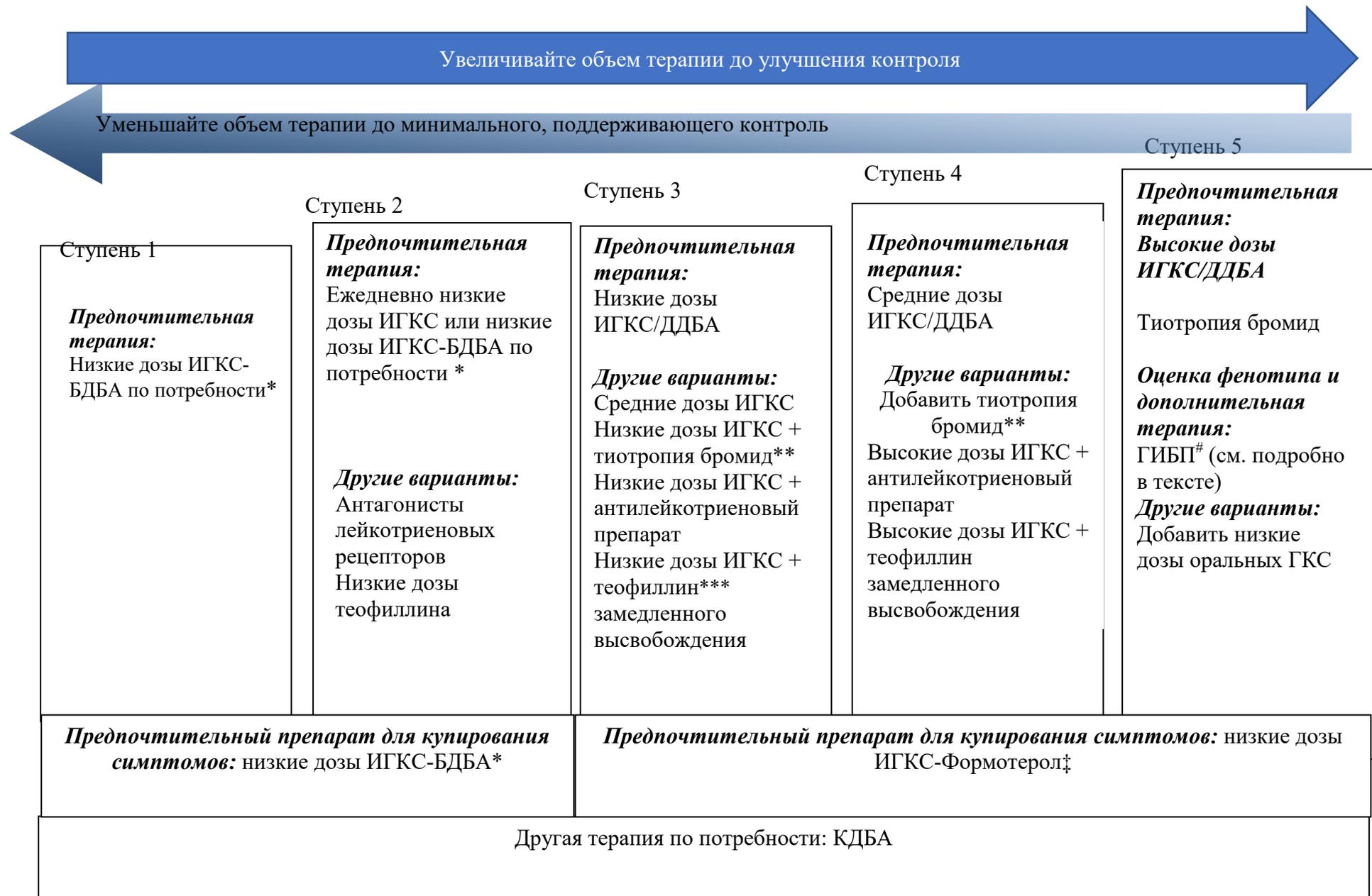


Рис. 1 Ступенчатая терапия БА

Примечание: *Фиксированная комбинация будесонид-формотерол Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза зарегистрирована в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация сальбутамола и беклометазона зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста

**Тиотропий в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА

‡Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид-формотерол или беклометазон-формотерол в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18-летнего возраста (для препарата будесонид/формотерол в ингаляторе Турбухалер® – с 12 лет);

***Для детей 6-11 лет теofilлин не рекомендован. Предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ИГКС

- Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

Ступень 1

- У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ингаляционного глюкокортикостероида и быстродействующего бета 2-агониста (ИГКС-БДБА) «по потребности»:
 - Будесонид/формотерол** 160/4,5 мкг Турбухалер® (Код АТХ: R03AK07) для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше) [44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с легкой БА рекомендуется фиксированная комбинация сальбутамола/беклометазона дипропионат (БДП) (Код АТХ: R03AK13), для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА [46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений (Прил. Г8) рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами ИГКС (Прил. Г9) в дополнение к КДБА по потребности [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В настоящее время всем взрослым и подросткам с БА рекомендуется применять противовоспалительную терапию (низкие дозы ИГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА.

Монотерапия КДБА более не рекомендуется [1]. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным: выдача ≥ 3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА [2], применение ≥ 12 ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА [3].

*У детей до 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз ИГКС, с 2 лет – монотерапия антилейкотриеновыми препаратами (АЛП), кромонами. Предпочтение в доставке ИГКС отдается небулайзерной терапии у детей (с 6 мес – будесонид** суспензия (Код АТХ: R01AD05), с 6 лет – также БДП), с 1 года – флутиказона пропионат (Код АТХ: R01AD08) со спейсером.*

Ступень 2

- На ступени 2 рекомендуется регулярное применение низких доз ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов [48-50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Начальная доза ИГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе БДП 400 мкг в день, у детей - БДП 200 мкг в день (Прил Г10). У детей в возрасте до пяти лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарственных средств.

*Первоначально ИГКС назначаются два раза в день, за исключением циклесонида (Код АТХ: R01AD13), мометазона фууроата (Код АТХ: R01AD09), будесонида** (Код АТХ: R01AD05), назначаемых однократно в день. После достижения хорошего контроля ИГКС можно применять один раз в день в той же суточной дозе.*

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

- В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ингаляционного глюкокортикостероида и быстродействующего бета 2-агониста (ИГКС-БДБА) «по потребности»:
 - Будесонид/формотерол** 160/4,5 мкг Турбухалер® (Код АТХ: R03AK07) для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше) [44,45]
 - АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной БА, астме физического усилия [51-55].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС, рекомендуется рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации ИГКС-БДБА только по потребности [44,45,47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: Указанный режим терапии позволит избежать типичного для больных легкой астмой отказа от ИГКС, сохранив минимальный объем противовоспалительной терапии в период появления симптомов.

- Детям с БА, получающим ≥ 400 мкг в день БДП или его эквивалента (Прил Г10), рекомендуется постоянное наблюдение педиатра и специалиста аллерголога/пульмонолога [1].

Уровень GPP

Комментарии: В плане самоведения у таких пациентов должны быть конкретные письменные рекомендации в случае присоединения интеркуррентного заболевания.

Ступень 3

- Взрослым пациентам с БА на 3-й ступени терапии рекомендуется комбинация низких доз ИГКС (Прил 9) и длительнодействующих β_2 -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (Рис 1) [55].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшить комплайнс.

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию ИГКС/ДДБА, вероятность сохранения контроля выше при уменьшении дозы ИГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы ИГКС.

Добавление ДДБА к той же самой дозе ИГКС обеспечивает дополнительное улучшение симптомов и легочной функции с редукцией риска обострений, по сравнению с увеличением дозы ИГКС.

- Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений рекомендуется комбинация низких доз ИГКС/формотерол (будесонид или

беклометазон) в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – т.н. режим единого ингалятора [56-59].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Режим единого ингалятора зарегистрирован для препаратов будесонид/формотерол** (Код АТХ: R03AK07) (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) и беклометазон/формотерол** (Код АТХ: R03AK08) в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ).

Для препарата будесонид/формотерол** в ингаляторе Турбухалер режим единого ингалятора зарегистрирован с 12 лет.

У пациентов групп риска ИГКС/формотерол в качестве единого ингалятора значительно редуцирует обострения и обеспечивает такой же уровень контроля БА на относительно низких дозах ИГКС, по сравнению с фиксированными дозами ИГКС/ДДБА в качестве поддерживающей терапии + КДБА по потребности или по сравнению с высокими дозами ИГКС + КДБА по потребности.

- У детей старше 5 лет на ступени 3 лечения БА в качестве базисной терапии рекомендуются низкие/средние дозы ИГКС (Прил Г10) или в комбинации с ДДБА или в комбинации с АЛТР [55,60,61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- У детей младше 5 лет в качестве дополнения к терапии ИГКС рекомендуются АЛТР [1,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- При наличии у пациента с БА, получающего терапию ИГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости) в качестве альтернативы ДДБА рекомендуется использовать тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе [62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Тиотропия бромид** (Код АТХ: R03BB04) в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения больных БА с 6 лет. Препарат назначают при сохранении симптомов на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА.

- Назначение тиотропия бромида** (Код АТХ: R03BB04) в жидкостном ингаляторе рекомендуется в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА [63-66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Показанием к назначению тиотропия бромида** служит наличие 2-х и более обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, потребовавшего назначения СГКС или госпитализации.

Ступень 4

- На 4-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации низких доз ИГКС (будесонид или беклометазон)/формотерол в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз ИГКС/ДДБА и КДБА по потребности (Прил Г9) [59,67].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Взрослым и подросткам с БА, имеющим ≥ 1 обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз ИГКС (будесонид или беклометазон)/формотерол в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов [59].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Пациентам ≥ 6 лет, получающим терапию ступеней 3–4 (Рис. 1), у которых не был достигнут контроль БА или имели место частые и/или тяжелые обострения заболевания рекомендуется назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе [63,65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг БДП или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА рекомендуется повышение дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР или добавление теофиллина замедленного высвобождения [68-71].

Комментарии: Высокие дозы ИГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- У детей 5-12 лет с неконтролируемым течением БА на фоне терапии 400 мкг БДП или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА рекомендуется увеличение дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР [71-73].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: У детей всех возрастов, которые получают специализированную медицинскую помощь, можно назначить более высокие дозы ИГКС (> 800 мкг/сутки) прежде чем перейти к ступени 5.

Ступень 5

- Всех пациентов, особенно детей, 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 [74].

Уровень GPP

- В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС ≥ 1000 мкг в эквиваленте БДП рекомендуются тиотропия бромид** (Код АТХ: R03BB04) [65-67]. В случае Т2-астмы (основные биомаркеры -эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические – частота обострений): омализумаб** (Код АТХ: R03DX05), меполизумаб (Код АТХ: R03DX09), реслизумаб (Код АТХ: R03DX08), бенрализумаб (Код АТХ: R03DX10), дупилумаб (Код АТХ: D11AH05), [75-78,161-169]. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза пероральных ГКС.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Взрослым пациентам, получающим терапию 4-й ступени лечения БА (Рис 1), у которых не был достигнут контроль БА или сохраняются частые (≥ 2 в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения системных глюкокортикостероидов (СГКС) или госпитализации) рекомендуется назначение тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе [63,65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Терапия омализумабом** (Код АТХ: R03DX05) рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4 [75,76].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Для назначения терапии омализумабом** у пациентов должно быть наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего IgE крови до начала биологической терапии 30-1500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой терапия омализумабом** приводит к снижению числа обострений, улучшению функции легких, снижению дозы или полной отмене пероральных кортикостероидов у 57% пациентов после 1 года терапии.

- Терапия меполизумабом (Код АТХ: R03DX09) (анти-ИЛ-5, 100 мг подкожно 1 раз в 4 недели) рекомендуется взрослым пациентами с тяжелой эозинофильной БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии или ≥ 300 клеток/мкл наблюдавшееся в течение предыдущих 12 месяцев) и обострениями в анамнезе [161-163].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Терапия реслизумабом (Код АТХ: R03DX08) (анти-ИЛ-5) рекомендуется взрослым пациентам (≥ 18 лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток/мкл) [78].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Терапия бенрализумабом (Код АТХ: R03DX10) (моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-ИЛ-5Ральфа) рекомендуется взрослым пациентам ≥ 18 лет с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток/мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель [164,165].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Терапия дупилумабом (Код АТХ: D11AH05) (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4Ра, ингибирующее передачу сигналов как от ИЛ-

4, так и от ИЛ-13; начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели) рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл) или у пациентов с гормональнозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды (независимо от числа эозинофилов в периферической крови) [166-169].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *дупилумаб значительно снижает частоту обострений, улучшает легочную функцию, контроль бронхиальной астмы и качество жизни, даже у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой при одновременном снижении дозы пероральных глюкокортикостероидов. Дупилумаб также может рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов с сочетанием тяжелой бронхиальной астмы и среднетяжелого, и тяжелого атопического дерматита, а также тяжелого хронического полипозного риносинусита [169]. Доза препарата не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров бронхиальной астмы. Для пациентов с тяжелой эозинофильной астмой, как правило, характерно позднее начало БА, наличие патологии верхних дыхательных путей (хронические риносинуситы часто в сочетании с назальными полипами), наличие фиксированной бронхиальной обструкции, воздушных ловушек и слизистых пробок, обтурирующих мелкие бронхи.*

- *Взрослым пациентам с БА на пероральных ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, рекомендуется постепенная отмена или уменьшения дозы СГКС при применении ИГКС в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется [79].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- *У детей в возрасте от 5 до 12 лет при превышении дозы ИГКС >800 мкг/сутки рекомендуется пробное лечение ДДБА, тиотропия бромидом** (Код АТХ: R03BB04) в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и теофиллинами в течение шести недель [55,70,72,79,80].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Данные препараты должны быть отменены, если не удастся достичь уменьшения дозы стероидов, улучшения симптомов или функции легких.*

Ингаляционные устройства

- Рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [81-83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора [83,84].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *У взрослых и подростков со стабильным течением заболевания ДАИ + спейсер столь же эффективен, как любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды ДПИ. Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.*

- При назначении пациентам с БА тиотропия бромида** (Код АТХ: R03BB04) в качестве средства доставки рекомендуется использовать жидкостной ингалятор [63].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Несмотря на то, что тиотропия бромид** доступен в виде разных ингаляционных устройств, данные по использованию препарата при БА получены только для жидкостного ингалятора и не могут быть экстраполированы на тиотропия бромид** в виде ДПИ. Для лечения БА из длительнодействующих антихолинэргических препаратов зарегистрирован только тиотропия бромид**.*

- У детей от 0 до 5 лет в качестве предпочтительного способа доставки бронхолитиков или ИГКС рекомендуется ДАИ + спейсер [85].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Лицевая маска необходима, если ребенок не может дышать из спейсера с использованием мундштука. При неэффективности используется небулайзер. ДПИ обычно проще использовать, однако они требуют определенного усилия вдоха (достижения оптимальной скорости вдоха).*

Другие виды терапии

Аллерген-специфическая иммунотерапия

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

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

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

- АСИТ рекомендуются к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией [87].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- СЛИТ аллергеном клеща домашней пыли рекомендуется в качестве дополнительного варианта терапии на ступени лечения БА 3 и 4 (Рис. 1) у взрослых пациентов с БА и аллергическим ринитом, сенсibilизированных к клещу домашней пыли в случае, если они имеют обострения, несмотря на лечение ИГКС и $ОФВ_1 > 70\%$ должного [88-90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Методы нетрадиционной и альтернативной медицины

- В связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции легких у пациентов с БА не рекомендуется применение таких методов как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха [91,92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Дыхание по методу Бутейко (дыхательная техника, направленная на контроль гипервентиляции) рекомендуется как вспомогательное средство снижения уровня восприятия симптомов преимущественно у пациентов с сочетанием БА и гипервентиляционным синдромом и пациентов, необоснованно часто использующих КДБА [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В одном исследовании [93] показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию лёгких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.

В приложении Г14 представлен алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [177].

3.2 Лечение обострений БА

Лечение обострений БА у взрослых

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Ведение пациентов с обострением БА на догоспитальном этапе

Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 до 11 лет приведен в приложении Б.

- Нетяжелые обострения, для которых характерно снижение ПСВ на 25-50%, ночные пробуждения из-за БА и повышенная потребность в КДБА, рекомендуется лечить в амбулаторных условиях [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует, однако дальнейшее лечение следует проводить под наблюдением врача первичного звена.

- При легком и среднетяжелом обострении БА всем пациентам рекомендуется многократное применение ингаляционных КДБА или комбинаций КДБА и ипратропия бромида [94,95].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: После первого часа необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения. Легкие обострения купируются 2–4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 ч; обострения средней тяжести требуют назначения 6–10 доз КДБА каждые 1–2 ч. Дозы препаратов подбирают в зависимости от ответа конкретного пациента.

Использование комбинации β_2 -агониста и ипратропия бромиды сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁.

- У детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА рекомендуется в качестве устройства доставки для короткодействующих бронхолитиков ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии [96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- В случае отсутствия ответа или наличия сомнений в ответе на лечение рекомендуется направить пациента в учреждение, где может быть проведена интенсивная терапия [1,97].

Уровень GPP

- СГКС рекомендуется использовать для лечения всех обострений БА, кроме самых легких [98,99].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Назначение СГКС особенно показано, если начальная терапия ингаляционными β_2 -агонистами не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС; предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами.

- Рекомендуется назначение преднизолона (или его эквивалента) в дозе 40-50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5-7 дней [98,99].

Более безопасной альтернативой системным ГКС при легком и среднетяжелом обострении БА являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.

Проведенные исследования показали, что терапия ингаляционным будесонидом в средней дозе 4 мг/с приводила к выраженному улучшению параметров ФВД и клинических показателей у пациентов с обострениями БА через 5-7 дней терапии и не сопровождалась значимыми побочными эффектами [173-176].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Постепенное снижение дозы СГКС в течение нескольких дней не рекомендуется за исключением случаев, когда пациент получал СГКС на постоянной основе до обострения.

Ведение пациентов с обострением БА на госпитальном этапе

Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям.

- Лечение тяжелых обострений БА рекомендуется проводить в стационарах с наличием ОРИТ [1,97].

Уровень GPP

Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе приведен в приложении Б.

- Пациентам с обострением БА и $SpO_2 < 90\%$ рекомендуется назначение небольших доз кислорода (1-4 литра в минуту через носовые канюли) [99-101].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Задачей кислородотерапии при обострении БА является поддержание SpO_2 в пределах 93-95%.

Невозможность достичь PaO_2 выше 60 мм рт.ст. при использовании таких доз кислорода может свидетельствовать о наличии истинного шунта, и, следовательно, предполагает другие причины гипоксемии (чаще всего ателектаз доли или всего легкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой, возможно также наличие пневмоторакса, пневмонии, легочной эмболии).

Ингаляционные β_2 -агонисты являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА за счет быстроты и выраженности бронхорасширяющего эффекта.

- Всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать ингаляционных КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромида [93,94].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: При использовании небулайзера обычно используют однократные дозы сальбутамола** (Код АТХ: R03AC02) 2.5 мг на 1 ингаляцию. При тяжелом обострении БА рекомендуется использовать следующую схему терапии: в 1-й час терапии проводится 3 ингаляции сальбутамола** 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 обычно составляет 400 мкг, кратность введения может значительно варьировать, но, как правило, такая же, как при использовании небулайзера.

Небулайзерная терапия комбинацией β_2 -агониста и ипратропия бромидом может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации β_2 -агониста и антихолинэргического препарата сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромидом** (Код АТХ: R03BB01) при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 часов, возможно и более частое использование (каждые 2-4 часа).

- Пациентам с тяжелым обострением БА рекомендуется назначение преднизолона (или его эквивалента) в дозе 40-50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5-7 дней [97,98].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Постепенное снижение дозы СГКС в течение нескольких дней не рекомендуется за исключением случаев, когда больной получал СГКС на постоянной основе до обострения.

- У пациентов с тяжелым обострением БА, неспособных принимать препараты per os вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение ГКС [1,96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Отмену назначенных СГКС рекомендуется проводить только на фоне назначения ИГКС [102].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Если пациент получал ИГКС до обострения, прием ИГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.

- Назначение теофиллина (Код АТХ: R03DA04) при лечении тяжелых обострений БА у взрослых пациентов не рекомендуется [103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *С учетом эффективности и сравнительной безопасности КДБА теофиллин играет минимальную роль в лечении обострений БА. Его применение может сопровождаться тяжелыми и потенциально фатальными побочными эффектами, кроме того, теофиллин уступает β_2 -агонистам по выраженности бронхорасширяющего действия.*

- Подкожное или внутримышечное введение адреналина рекомендуется при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека [104,105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Адреналин (Код АТХ: C01CA24) не является стандартным средством для лечения обострения БА.*

- Пациентам с тяжелым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, рекомендуется назначение магния сульфата [106,107,108].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *На фоне терапии магния сульфатом (Код АТХ: A06AD04) (2 г внутривенно в течение 20 мин однократно, болюсно, или 8 мл 25% раствора магния сульфата в ампулах разбавляют инъекционным раствором 0,9% натрия хлорида) показано уменьшение продолжительности госпитализации у некоторых пациентов с БА, включая взрослых с $ОФВ_1 < 25-30\%$ от должного на момент поступления, взрослых и детей, у которых нет ответа на начальное лечение и имеется стойкая гипоксемия, а также детей, у которых $ОФВ_1$ не достигает 60% от должного через 1 час после начала лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении магния пациентам со снижением функции почек.*

- Терапию гелиоксом рекомендуется рассматривать в качестве дополнения к медикаментозной терапии у пациентов с тяжелым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение [109].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Проведенные исследования показали, что 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. Терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, имеющий точку приложения в начальном*

периоде лечения, когда в полной мере еще не проявились свойства медикаментозной терапии.

Гелиокс является смесью гелия и кислорода с содержанием гелия от 60 до 80%. Достоинством гелиокса является его 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.

Данных о пользе применения АЛТР при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, но оценка клинической значимости требует дополнительных исследований [110,111].

- Проведение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) рекомендуется больным с обострением БА при наличии тяжелой одышки, гиперкапнии, клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры, но без признаков утомления мышц и без нарушения уровня сознания (оглушение или кома) [112].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Возможность успешного применения НВЛ у больных с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях [113,114]. В большинстве случаев больные, получавшие НВЛ в этих исследованиях не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, и характеризовались меньшей тяжестью ОДН, по сравнению с больными, которым проводилась традиционная ИВЛ.*

Проведение ИВЛ требуется больным с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными.

- ИВЛ рекомендуется при обострении БА в следующих случаях [115,116]:
 - Остановка дыхания;
 - Нарушение сознания (сопор, кома);
 - Нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (АД) <70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 мин в мин или > 160 мин в мин);
 - Общее утомление, «истощение» больного;
 - Утомление дыхательных мышц;
 - Рефрактерная гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) < 60 мм рт.ст. при фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) > 60%).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Ценными ориентирами при назначении ИВЛ являются следующие 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.*

- У больных с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов: муколитики; тиопентал (Код АТХ: N05CA19), кинезиотерапия, введение больших объемов жидкости, антибиотики, бронхоальвеолярный лаваж, плазмаферез [1,117,118].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Введение больших объемов жидкости может быть необходимо у детей первых лет жизни. Антибиотики показаны только в случаях бактериальной инфекции – пневмонии, синусита.*

Рекомендации по выписке пациентов из стационара

- Пациентов, у которых достигнут контроль симптомов заболевания (Прил. Г5) и достигнуто повышение ПСВ > 80% от лучшего или расчетного результата рекомендуется выписать [118,119].

Уровень GPP

- 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 [118-120].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется назначение короткодействующих бронхолитиков по потребности с постепенным переходом на режим терапии β_2 -агонистами, который был назначен пациентам до начала обострения [118].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Потребность в КДБА определяется выраженностью симптомов и объективными признаками улучшения состояния.*

*По завершении острой фазы заболевания применение ипратропия бромида** (Код АТХ: R03BB01) вряд ли даст дополнительный эффект, поэтому можно быстро отменить данный препарат.*

- После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ИГКС [121,122].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение больного и составить индивидуальный план самоведения [123].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Следует проверить, правильно ли пациент пользуется ингаляторами и пикфлоуметром для мониторинга терапии в домашних условиях.*

У пациентов, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлоуметром и планом действий, результаты лечения в последующем лучше, чем у пациентов, не имеющих этих инструментов. Необходимо установить, какие факторы вызвали обострение, и принять меры по избеганию воздействия этих факторов в будущем.

- Рекомендуется обеспечить пациента СГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения [118].

Уровень GPP

Комментарии: *Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, контролирующими течение БА) во время обострения; важно установить, насколько быстро был увеличен объем терапии, до каких доз и почему (если это было необходимо) не был начат прием пероральных ГКС.*

- Пациенту рекомендуется обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки [123].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Цель этого визита - обеспечить продолжение терапии до достижения основных показателей контроля заболевания, в том числе наилучших индивидуальных показателей функции легких. У пациентов, пребывавших в*

отделениях неотложной помощи с обострением БА, предпочтительнее наблюдение у специалиста.

Лечение обострений БА у детей и подростков

Лечение обострения БА у детей старше 2 лет

- В качестве первой линии терапии рекомендуются возрастные дозы сальбутамола** (Код АТХ: R03AC02) или комбинации КДБА/ипратропия бромидом через ДАИ со спейсером или небулайзер [1,95].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Если симптомы не поддаются лечению β_2 -агонистами, следует добавить ипратропия бромид** (Код АТХ: R03BB01) (250 мкг/доза смешивается с раствором через небулайзер). Комбинация β_2 -агонист+ипратропия бромид обеспечивает большее улучшение функции легких и способствует уменьшению риска госпитализации. Повторные дозы ипратропия бромидом** используют для лечения детей, которые плохо отвечают на β_2 -агонисты.*

Если ингаляции КДБА требуются чаще чем каждые 4 часа, то следует отменить ДДБА.

- При неэффективности бронходилататоров у детей с 6 мес. возраста рекомендуется назначение суспензии будесонида** (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер [124-126].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемые ингаляциями β_2 -агониста или его комбинации с ипратропия бромидом** (Код АТХ: R03BB01) через ДАИ со спейсером до 6-8 доз/сутки или от 2,5 до 5 мг β_2 -агониста или его комбинации с ипратропия бромидом** через небулайзер более 3 раз в сутки, рекомендуется госпитализация в стационар по экстренным показаниям [1].

Уровень GPP

Комментарии: *Дополнительные дозы бронходилататоров даются по мере необходимости во время ожидания врача при выраженных симптомах.*

*Во время доставки ребенка с тяжелым приступом БА в отделение неотложной помощи назначается бронхолитик + суспензия будесонида** (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер с кислородом в качестве рабочего газа. Необходимо индивидуализировать дозу препарата в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.*

- Детям с угрожающей жизни БА и SpO₂ <94% рекомендуется назначение кислорода через плотно прилегающую маску или носовые канюли для достижения нормальной сатурации [1,100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Всем детям старше 2 лет с тяжелым обострением БА показано назначение СГКС [127].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Преднизолон (Код АТХ: R01AD52) используется в дозе 20 мг для детей в возрасте от 2 до 5 лет и в дозе от 30 до 40 мг для детей старше 5 лет. У детей, уже получающих стероиды перорально, преднизолон назначается из расчета 2 мг/кг до максимальной дозы 60 мг.

Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон назначается повторно. Возможно внутривенное введение ГКС в случаях, когда пероральный прием препарата затруднен или невозможен. Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном в течение трех дней, но длительность его приема может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.

- Внутривенное введение аминофиллина** (Код АТХ: R03DA05) рекомендуется детям старше 2 лет только с тяжелой или угрожающей жизни астмой, не отвечающим на максимальные дозы ингаляционных бронхолитиков и стероидов, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии [128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Аминофиллин** не рекомендуется для лечения детей с легким и среднетяжелым обострением БА.

- Антибиотики детям с обострением БА рекомендуются только по строгим показаниям (пневмония, синусит и др.) [118].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Лечение обострений БА у детей в возрасте младше 2 лет

- Ингаляционный ипратропия бромид в комбинации с ингаляционным β₂-агонистом рекомендуются у детей младше 2-х лет с обострением средней и тяжелой степени тяжести и при неудовлетворительном ответе на начальное лечение КДБА [129].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Для лечения легкого и среднетяжелого обострения БА оптимальным устройством доставки лекарственного средства у детей младше 2-х лет является небулайзер или ДАИ + спейсер [85,130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Оральные β_2 -агонисты не рекомендуются для купирования обострения БА у детей младше 2-х лет [131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Для купирования среднетяжелых и тяжелых приступов БА в условиях стационара у детей до двух лет рекомендуется ингаляционный будесонид** (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер в средних и высоких дозах, СГКС внутрь (преднизолон – 10 мг) продолжительностью до трех дней [127,132].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

4. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания

4.1. Трудная для контроля БА

- Перед рассмотрением диагноза тяжелая БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы [74,81,133]:
 - Плохая техника ингаляции (до 80% больных);
 - Низкая приверженность лечению (до 50% больных);
 - Ошибочный диагноз БА;
 - Наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;
 - Продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: У пациентов с БА крайне важно отслеживать соблюдение предписанной терапии, поскольку низкая приверженность лечению может быть одной из причин тяжелого течения заболевания.

Различные сопутствующие заболевания могут определять невозможность достижения контроля БА.

- У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется проводить терапию, соответствующую 4–5 ступеням лечения БА [74,134].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Такой объем терапии обусловлен постоянным наличием симптомов и/или частыми обострениями БА*

- У пациентов с трудноконтролируемой астмой рекомендуется исследовать эозинофилы в анализе мокроты для коррекции объема стероидной терапии [135].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Работники здравоохранения должны осознавать, что плохо контролируемая астма обычно ассоциируется с большими психологическими проблемами. Психологические проблемы должны рассматриваться как часть трудно-контролируемой БА, у детей это может включать психологические проблемы в семье.

4.2. Астма физического усилия

- У пациентов, с астмой физического усилия, занятых физическим трудом/выполняющих физические нагрузки, рекомендуется пересмотреть объем терапии, включая ИГКС [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *У большинства пациентов астма, индуцированная физической нагрузкой, обусловлена плохим контролем заболевания.*

- Пациентам с контролируемым течением БА, принимающих ИГКС, при возникновении симптомов заболевания, индуцированных физической нагрузкой, рекомендуется добавить к терапии один из следующих препаратов - АЛТР, ИГКС-БДБА (в том числе непосредственно перед физической нагрузкой), оральные β 2-агонисты, теофиллины [20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

4.3 БА у беременных и у кормящих грудью женщин

Лечение БА во время беременности

Физиологические изменения, происходящие при беременности, могут вызвать как ухудшение, так и улучшение течения БА. Беременность может влиять на течение БА, а сама астма может влиять на беременность.

- Беременным женщинам со среднетяжелой и тяжелой астмой рекомендуется тщательное наблюдение для сохранения хорошего контроля [136].

Уровень GPP

Комментарии: *Контроль БА важен во время беременности как для матери, так и для ребенка, уменьшая риск возможных осложнений.*

- Беременным женщинам с БА, которые курят, рекомендуется отказ от курения [137].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Важно чтобы женщины, которые курят, знали, что это опасно как для самой женщины, так и для ее ребенка.*

- КДБА или их комбинацию с ипратропия бромидом** (Код АТХ: R03BB01) у беременных женщин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [138,139].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- ДДБА, ИГКС, теофиллины (оральные и внутривенные) и пероральные ГКС у беременных женщин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [138,139].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Пероральные ГКС не должны быть исключены из-за беременности.*

- Прием АЛТР рекомендуется продолжить у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля на этих препаратах до беременности и не могут достичь его на других лекарствах [138].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Лечение обострений БА во время беременности

- Беременным женщинам с обострением БА рекомендуется назначать ту же терапию, как и у небеременных, включая КДБА, СГКС и сульфат магния (Код АТХ: А06AD04) [140].

Комментарии: Для предотвращения гипоксии плода необходимо как можно быстрее купировать возникающие обострения во время беременности с применением КДБА, кислорода и СГКС на ранних этапах.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Тяжелое обострение БА у беременных рекомендуется лечить в стационаре [139].

Комментарии: При тяжелом обострении БА рекомендуется наблюдение за состоянием плода. Для женщин с плохим контролем БА необходим контакт между пульмонологом и акушером для раннего перевода женщины с тяжелым обострением БА в реанимационное отделение.

- При наличии у беременной пациентки с БА гипоксемии рекомендуется немедленное назначение высоких доз кислорода для поддержания сатурации 94-98% [139].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Лечение БА во время родов

Информируйте женщин о следующем:

- приступ БА редко развивается в родах
- необходимо продолжать прием противоастматических препаратов во время родов
- В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [141].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Если беременной женщине с БА показана анестезия, то региональная блокада более предпочтительна, чем общий наркоз.

- Простагландины F2α рекомендуется использовать с осторожностью из-за риска вызвать бронхоспазм [142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Женщины, которые получали пероральные ГКС в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолона (Код АТХ: R01AD52) больше 2-х недель перед родами,

рекомендуется перевод на гидрокортизон (Код АТХ: А01АD60) 100 мг парентерально каждые 6-8 часов во время родов [142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Терапия БА у кормящих грудью женщин

- Пациенткам с БА рекомендуется грудное вскармливание [139].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Женщинам, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противоастматическую терапию как обычно [139].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

4.4 БА у подростков

- Врачам, осматривающих подростков (12-18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, рекомендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью ее исключения [143].

Уровень GPP

- Врачу рекомендуется обсудить будущий выбор профессии с подростками, страдающими астмой и указать на профессии, которые увеличивают риск ухудшения симптомов БА [143].

Уровень GPP

- Подросткам с астмой (их родителям и опекунам) рекомендуется избегать воздействия табачного дыма [143].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Подростков с БА следует спросить, курят ли они. Необходимо информировать о рисках табака дать совет о прекращении курения или рекомендовать не начинать курить.*

- Рекомендуется принимать во внимание предпочтения подростков в выборе ингалятора как фактор повышения приверженности к лечению [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Кроме проверки техники ингаляции, необходимо узнать о факторах, которые могут повлиять на использование ингалятора в реальных*

условиях, таких, как школа. Необходимо рассмотреть возможность более портативного устройства (в качестве альтернативы ДАИ со спейсером) для доставки бронхолитиков вне дома.

Подростки часто используют методы вспомогательной и альтернативной медицины, что может быть маркером низкого комплайенса. Необходимо активно расспрашивать подростков о применении этих методик.

4.5 Профессиональная астма

Определение, классификация, основные понятия и ответы на ключевые вопросы, касающиеся рекомендаций по диагностике профессиональной БА, приведенные в данном разделе, сформулированы рабочей группой на основании существующих рекомендаций Британского фонда исследований по медицине труда (British Occupational Health Research Foundation), обзора Американского колледжа пульмонологов (American College of Chest Physicians), руководства Агентства исследований по здравоохранению и качеству (Agency for Healthcare Research and Quality).

Профессиональная астма – заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места. От 5 до 20% случаев вновь возникшей БА у взрослых возможно обусловлены воздействием факторов производственной среды

Классификация профессиональной БА:

- 1) IgE-обусловленная;
- 2) ирритантная астма, в том числе синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, развившийся вследствие контакта с экстремально высокими концентрациями токсических веществ (паров, газов, дыма);
- 3) астма, обусловленная неизвестными патогенетическими механизмами.

Существует несколько сотен веществ, которые могут вызывать развитие профессиональной БА. При вдыхании в высоких дозах некоторые иммунологически активные сенсibilизаторы ведут себя как ирританты.

Наиболее частыми причинами профессиональной БА являются изоцианаты, мучная и зерновая пыль, канифоль и флюсы, латекс, аллергены животных, альдегиды, металлы, клеи, смолы и древесная пыль. Риск развития сенсibilизации и профессиональной БА увеличивается с повышением концентрации веществ на рабочем месте. Профессиональная астма наиболее часто развивается у животноводов, пекарей, кондитеров, работников химической и пищевой промышленности, парикмахеров, маляров, работающих с

краскопультами, медицинских сестер и других медицинских работников, работников деревообрабатывающих производств и сварщиков.

Риск профессиональной БА наиболее высок в первые годы работы с веществами высокой молекулярной массы, преимущественно животного происхождения, а также с агентами с низкой молекулярной массой, как например ангидриды кислот, изоцианаты и другие химические вещества). Наличие в анамнезе атопии является абсолютным фактором риска только для профессиональной БА, обусловленной воздействием аллергенов с высокой молекулярной массой. Наличие аллергического ринита повышает риск развития профессиональной БА в 4,8 раза, преимущественно в первые годы работы.

Диагностика профессиональной БА

- Предварительный (при приеме на работу) и периодические медицинские осмотры рекомендуется проводить всем работникам для предупреждения развития профессиональной БА, своевременного выявления и профилактики потери трудоспособности пациентов [144].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Методы диагностики профессиональной БА аналогичны таковым при непрофессиональной астме. Алгоритм диагностики профессиональной БА приведен в приложении Б.

- С целью диагностики профессиональной БА рекомендуется проводить мониторинг ПСВ не менее 4-х раз в течение рабочей смены на протяжении 3-4-х рабочих недель с последующим сравнением показателей в выходные дни и/или отпускной период [145].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Мониторинг ПСВ обладает высокой степенью чувствительности и специфичности.*

- Метахолиновый тест на выявление БГР рекомендуется проводить в периоды экспозиции и элиминации производственных агентов [146].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Результаты теста, как правило, коррелирует с дозой ингалированных веществ и ухудшением течения БА на рабочем месте. Отсутствие БГР не позволяет исключить диагноз профессиональной БА.*

- Кожные прик-тесты с производственным антигенами и определение уровня специфического IgE рекомендуется проводить при подозрении на профессиональную астму для выявления сенсibilизации к аллергенам с высокой молекулярной массой [147,148].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Специфический бронхопровокационный тест (СБПТ) рекомендуется проводить только в специализированных центрах с использованием экспозиционных камер при отсутствии возможности подтвердить диагноз профессиональной астмы другими методами [149,150].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *СБПТ – «золотой стандарт» определения причинных факторов (индукторов и триггеров) профессиональной БА.*

Факторами риска неблагоприятного исхода профессиональной БА являются низкие показатели легочных объемов, высокая степень БГР либо астматический статус при проведении СБПТ.

Тактика ведения больных и профилактика профессиональной БА

- Пациентам с профессиональной астмой рекомендуется перевод на работу вне контакта с причинным фактором [148,149].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Своевременный перевод на другую работу обеспечивает купирование симптомов профессиональной астмы. Медикаментозное лечение профессиональной астмы не способно предотвратить ее прогрессирование в случаях продолжения работы в контакте с причинным фактором. Снижение концентрации агентов в воздухе рабочей зоны, применение средств индивидуальной защиты может привести к улучшению течения БА, однако данные подходы менее эффективны.*

5. Реабилитация

- У всех пациентов с БА рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [151].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Программа обучения пациентов с БА должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента, и обучение технике управляемого самоведения.

Физическая реабилитация улучшает сердечно-легочную функцию. В результате проведения тренировки при физической нагрузке увеличивается максимальное потребление кислорода и увеличивается максимальная вентиляция легких. По имеющимся наблюдениям применение тренировки с аэробной нагрузкой, плавание, тренировка инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной нагрузкой улучшают течение БА.

6. Профилактика

- Всем пациентам с БА рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА [152,153].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут быть триггерами БА и исключение этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объем медикаментозной терапии.

Обострение БА могут быть вызваны многими факторами, которые иногда называются триггерами; к их числу относятся аллергены, вирусные инфекции, поллютанты и лекарственные препараты.

В настоящее время существуют лишь небольшое количество мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА, так как в развитии этого заболевания участвуют сложные и до конца не выясненные механизмы. Доказательств того, что нефармакологическими методами возможно влиять на течение БА недостаточно и требуется проведение широкомасштабных клинических исследований.

- С целью предотвращения развития БА, симптомов БА или обострения БА всем пациентам с БА рекомендуется отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении причиннозначимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [1,154,155].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Уменьшение воздействия на пациентов некоторых категорий факторов/триггеров позволяет улучшить контроль над БА и снизить потребность в лекарствах.

Результаты исследований и рекомендации по профилактике БА приведены в Прил 11-13.

Вакцинация

Респираторные вирусные инфекции, в частности, грипп может приводить к острым тяжелым обострениям БА. Кроме этого, пациенты с БА, особенно дети и пожилые, имеют высокий риск пневмококковых заболеваний.

- Всем пациентам с БА средней и тяжелой степенью тяжести рекомендовано проводить противогриппозную вакцинацию каждый год [156].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Вакцинацию проводят ежегодно в осенний период с применением инактивированных субъединичных и сплит-вакцин. При угрозе возникновения пандемии или ожидания циркуляции новых штаммов вируса гриппа, ранее не входивших в состав вакцины, больным БА целесообразно вводить две дозы вакцины с интервалом 21–28 дней между ними.

Вакцинация против пневмококковой инфекции (ПИ) проводится круглогодично по представленным ниже схемам, возможно совмещение с вакцинацией против гриппа.

- Пациентам с БА, особенно с сопутствующим хроническим бронхитом, эмфиземой легких, частых рецидивах респираторной инфекции, длительным приемом СГКС, рекомендуется проведение вакцинации против ПИ [157,158].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Однако пациенты должны быть предупреждены, что вакцинация не уменьшает частоту и тяжесть обострений БА.

Вакцинацию больных БА против ПИ и гриппа проводят в период ремиссии основного заболевания на фоне базисной терапии БА. В случае обострения БА вакцинацию против ПИ проводят через 2–4 нед. после купирования обострения, на фоне базисной терапии БА.

- Пациентам с БА, не привитым ранее против ПИ, рекомендуется начинать вакцинацию с пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-13) [157-159].

Комментарии: Пневмококковую полисахаридную 23-валентную вакцину (ППВ-23) вводят в качестве бустерной дозы для расширения охвата серотипов с интервалом более 2 месяцев после конъюгированной вакцины. Таким образом, не привитым ранее против ПИ пациентам с БА в любом возрасте сначала вводится ПКВ13, через 2 месяца – ППВ23, затем каждые 5 лет ППВ23.

- Пациентам с БА, получившим ранее ППВ23, не ранее чем через 1 год после этого рекомендуется однократное введение ПКВ13 [157-159].

Комментарии: Интервал между вакцинациями ППВ23 должен составлять не менее 5 лет.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Этап постановки диагноза | | | |
| 1 | Выполнен общий физикальный осмотр | GPP | |
| 2 | Выполнена оценка контроля БА | 1 | A |
| 3 | Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом | 3 | A |
| 4 | Выполнена рентгенография органов грудной клетки | 3 | C |
| 5 | Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы | 3 | C |
| Лечение стабильной БА | | | |
| 1 | Выполнено назначение ИГКС или антилейкотриенового препарата при отсутствии контроля заболевания | 1 | A |
| 2 | Назначен короткодействующий бронходилататор для купирования симптомов заболевания | 1 | A |
| 3 | Проведена оценка контроля БА через 3 месяца | 2 | A |
| 4 | Выполнена спирометрия через 3 месяца | 3 | B |
| Лечение обострения БА | | | |
| 1 | Выполнены осмотр врача-терапевта и/или врача-пульмонолога не позднее 20 мин от момента поступления в стационар | GPP | |
| 2 | Выполнен осмотр врача-реаниматолога при тяжелом обострении ($\text{SaO}_2 < 90\%$) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар | GPP | |
| 3 | Выполнена пульсоксиметрия не позднее 20 мин от момента поступления в стационар | 1 | A |
| 4 | Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой | 1 | A |
| 5 | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции | 3 | C |
| 6 | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры | 1 | A |
| 7 | Проведена терапия лекарственными препаратами группы системные и/или ингаляционные глюкокортикостероиды (в | 1 | A |

| № | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|----|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | зависимости от медицинских показаний) | | |
| 8 | Выполнено ингаляционное введение кислорода (при SpO ₂ менее 90%) | 1 | A |
| 9 | Достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара | 3 | A |
| 10 | Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара | 3 | B |

Список литературы

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2019 // www.ginasthma.com.
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // International Journal of COPD 2014;9 963–974
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», IV издание. - М., 2012. - 182 с.
4. Krahn MD Berka C., Langlois P. et al direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. Can Med Assoc J 1996; 154:821-831.
5. Weber E.J., Silverman R.A., Callahan M.L. et al A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. Am J Med 2002; 113 :371-378
6. Braman S.S., Kaermerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. JAMA 1990; 264: 366-368.
7. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. Lancet 2001; 358:629-635.
8. Krishnan V., Diette G.B., Rand C.S. 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.
9. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Palmarium Academic Publishing, 2012, 319 p.
10. Moore W., Meyers D., Wenzel S., Teague G., Li H., et al. Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Feb 15; 181(4): 315–323
11. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? Thorax 1999; 54: 268-272
12. O’Byrne P.M., Reddel H.K., Eriksson G., et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. Eur Respir J 2010; 36: 269-76.
13. 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.
14. Juniper E.F., Svensson K., Mork A.C., Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. Respir Med 2005; 99: 553-8.

15. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38
16. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
17. Tan W.C., Vollmer W.M., Lamprecht B., et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax* 2012; 67: 718-26.
18. Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L., et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.
19. Joos G.F., O'Connor B, Anderson S.D., et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003; 21: 1050-68.
20. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorade J.G., et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1016-27
21. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:59-99.
22. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9: 193-9.
23. Schleich F.N., 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.
24. 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.
25. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C., 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
26. Ait-Khaled N., Enarson D.A., 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

27. Levy M.L., Quanjer P.H., Booker R., et al. 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.
28. Cano Garcinuno A., Mora Gandarillas I., Group SS. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children. *Eur Respir J* 2013; 42: 1020-8. 404.
29. Just J., Saint-Pierre P., Gouvis-Echraghi R., et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 256-61.e1.
30. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 1-17, ix.
31. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9: 193-9.
32. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C., Papadopoulos N.G., Bousquet P.J., Burney P.G., et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67: 18–24.
33. Ahlstedt S., Murray C.S. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 228-36.
34. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner* 2007; 251: 20, 2-5.
35. Gibson P.G., Powell H., Coughlan J., et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001117.
36. Fishwick D., D'Souza W., Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns* 1997; 32: S21-33.
37. Ramnath V.R., Clark S., Camargo C.A., Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. *Respir Care* 2007; 52: 1013-20.
38. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 59-99.
39. Geelhoed G.C., Landau L.I., Le Souef P.N. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1236-41

40. Atta J.A., Nunes M.P., Fonseca-Guedes C.H., et al. Patient and physician evaluation of the severity of acute asthma exacerbations. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1321-30.
41. Nowak R.M., Tomlanovich M.C., Sarkar D.D., Kvale P.A., Anderson J.A. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA* 1983; 249: 2043-6.
42. White C.S., Cole R.P., Lubetsky H.W., Austin J.H. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest* 1991; 100: 14-6.
43. Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P., et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008; 32: 545-54. Anonymous. Using beta 2-stimulants in asthma. *Drug Ther Bull* 1997; 35: 1-4.
44. O'Byrne P.M., FitzGerald M., Bateman E.D., et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1865-1876. <https://dx.doi.org/doi10.1056/NEJMoa1715274>. Accessed May 16, 2018.
45. Bateman E.D., Reddel H.K., O'Byrne P.M., et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1877-1887.
46. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P., Paggiaro P., Olivieri D., Pozzi E., Crimi N., Vignola A.M., Morelli P., Nicolini G., Fabbri L.M.; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med* 2007; 356(20): 2040–2052.
47. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Визель А.А., Демко И.В., Емельянов А.В., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Овчаренко С.И., Фассахов Р.С. от лица экспертной группы. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО. *Практическая пульмонология*. 2017; 1: 44-54
48. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W., et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003; 361: 1071-6.
49. O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R., et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(8 Pt 1): 1392-7.
50. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R., Lasserson T.J., Jones P.W. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD002738.

51. Philip G., Nayak A.S., Berger W.E., et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1549-58.
52. Wilson A.M., Dempsey O.J., Sims E.J., Lipworth B.J. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 616-24.
53. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R., Nihtianova S., Zorc J. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD003558.
54. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.
55. Matsuse H., Tsuchida T., Fukahori S. et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations // *Allergy Rhinol. (Providence)*. 2013. Vol. 4. № 3. P. e127–131.
56. Ducharme F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD005535.
57. Cates C.J., Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD007313.
58. Papi A., Corradi M., Pigeon-Francisco C., et al. Beclometasone–formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 23-31.
59. Patel M., Pilcher J., Pritchard A., et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 32-42.
60. Bateman E.D., Harrison T.W., Quirce S., et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res* 2011; 12: 38.
61. Ni Chroinin M., Lasserson T.J., Greenstone I., Ducharme F.M. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD007949.

62. Vaessen-Verberne A.A., van den Berg N.J., van Nierop J.C., et al. Combination therapy salmeterol/fluticasone versus doubling dose of fluticasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1221-7.
63. Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. № 18. P. 1715–1726.
64. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. What is the role of tiotropium in asthma?; a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2015; 147: 388-96.
65. Kerstjens H.A., Disse B., Schröder-Babo W., et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: A randomized controlled trial *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 308–314.
66. Kerstjens H.A., Engel M., Dahl R. et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012; 367:1198-1207.
67. FitzGerald M., Moroni-Zentgraf P., Engel M. et al. Once-daily tiotropium Respimat® add-on therapy improves symptom control across severities of symptomatic asthma, independent of allergic status. Poster 64426 presented at the ATS Conference, 2015, Denver, USA
68. O’Byrne P.M., Naya I.P., Kallen A., Postma D.S., Barnes P.J. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest* 2008; 134: 1192-9. 1
69. Virchow J.C., Prasse A., Naya I., Summerton L., Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 578-85.
70. Powell H., Gibson P.G. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003; 178: 223-5.
71. Rivington R.N., Boulet L.P., Cote J., et al. Efficacy of Uniphyl, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on highdose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 325-32.
72. Price D.B., Hernandez D., Magyar P., et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003; 58: 211-6.
73. Vaquerizo M.J., Casan P., Castillo J., et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003; 58: 204-10.

74. Tamaoki J., Kondo M., Sakai N., et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1235-40.
75. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L., et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-73.
76. Rodrigo G.J., Neffen H., Castro-Rodriguez J.A. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest* 2011; 139: 28-35.
77. Normansell R., Walker S., Milan S.J., Walters E.H., Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1: CD003559.
78. Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E. et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from multicenter, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 355-66.
79. Osborne J., Mortimer K., Hubbard R.B., Tattersfield A.E., Harrison T.W. Quadrupling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 598-602.
80. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M., Sigmund R., Hamelmann E. et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Respir Res.* 2015; 16(1):20.
81. Guo J., Tsai K., Kelton C., Bian B., Wigle P. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: A retrospective cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 106: 214-222.
82. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V. et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011; 105: 930-8.
83. Fink J.B., Rubin B.K. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care* 2005; 50: 1360-74; discussion 74-5.
84. Basheti I.A., Reddel H.K., Armour C.L., Bosnic-Anticevich S.Z. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1537-8.
85. Honkoop P.J., Loymans R.J.B., Termeer E.H., Snoeck-Stroband J.B., Bakker M.J. et al. Asthma control cost-utility randomized trial evaluation (ACCURATE): the goals of asthma treatment. *BMC Pulm Med.* 2011; 11: 53.
86. Castro-Rodriguez J.A., Rodrigo G.J. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in

- children under 5 years of age: a systematic review with metaanalysis. *J Pediatr* 2004; 145: 172-7.
87. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001186
 88. Tao L., Shi B., Shi G., Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J* 2014; 8: 192-205.
 89. Virchow J.C., Backer V., Kuna P. et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *Jama* 2016; 315: 1715-25.
 90. Mosbech H., Deckelmann R., de Blay F. et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 568-75.
 91. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2005(2): CD001002.
 92. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006 // www.ginasthma.com.
 93. Cooper S., Osborne J., Newton S., Harrison V., Thompson C. et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2003; 58 (8): 674-679.
 94. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis // *Thorax*. 2005. V. 60. P.740-746.
 95. Camargo C.A. Jr., Spooner C.H., Rowe B.H. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): CD001115.
 96. Cates C.J., Welsh E.J., Rowe B.H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
 97. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review. *Chest* 2004; 125:1081-102.
 98. Hasegawa T., Ishihara K., Takakura S., et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000; 39: 794-7.
 99. Jones A.M., Munavvar M., Vail A., et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med* 2002; 96: 950-4.

100. Chien J.W., Ciuffo R., Novak R., et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000; 117: 728-33.
101. Rodrigo G.J., Rodriguez Verde M., Peregalli V., Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1312-7.
102. Perrin K., Wijesinghe M., Healy B., et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 2011; 66: 937-41
103. Edmonds M.L., Milan S.J., Camargo C.A., Jr., Pollack C.V., Rowe B.H. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD002308.
104. Nair P., Milan S.J., Rowe B.H. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD002742.
105. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma. *Br J Hosp Med* 1997; 57: 387-9.
106. Kolbe J., Fergusson W., Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax* 1998; 53: 241-7.
107. Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C., Bota G.W., Camargo C.A., Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2.
108. FitzGerald J.M. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000; 172: 96.
109. Gallegos-Solorzano M.C., Perez-Padilla R., Hernandez-Zenteno R.J. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23: 432-7.
110. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. 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.
111. Silverman R.A., Nowak R.M., Korenblat P.E., et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, doubleblind, multicenter trial. *Chest* 2004; 126: 1480-9.
112. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Thorax* 2011; 66: 7-11.
113. Lim W.J., Mohammed Akram R., Carson K.V., et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD004360.

114. Soroksky A. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest*. 2003; 123: 1018–1025
115. Gupta, D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care*. 2010; 55: 536–543
116. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. *Eur Respir Mon* 1998; 3: 45-83
117. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / Под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2002: 130-155.
118. Kuypers L.M., Pare P.D., Hogg J.C., Lambert R.K., Lonescu D. et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am J Med*. 2003; 115(1): 6-11.
119. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Clinical practice Guidelines. 2007. Report No.: 07-4051.
120. Grunfeld A., FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments. *Can Respir J* 1996; 3: 322-7.
121. McCarren M., Zalenski R.J., McDermott M., Kaur K. Predicting recovery from acute asthma in an emergency diagnostic and treatment unit. *Acad Emerg Med*. 2000; 7(1): 28-35
122. Edmonds M.L., Camargo C.A. Jr, Saunders L.D., Brenner B.E., Rowe B.H. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000 (3): CD002316.
123. Rowe B.H., Bota G.W., Fabris L., Therrien S.A., Milner R.A., Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral steroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999; 281(22): 2219-26.
124. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 386-93.
125. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child* 1990; 65: 407-10.
126. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Med*. 2014; 46: 24-30
127. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49: 326-34.

128. Rowe B.H., Spooner C., Ducharme F.M., Bretzlaff J.A., Bota G.W. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002178.
129. Yung M., South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child*. 1998; 79(5): 405-10.
130. Griffiths B., Ducharme F.M. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD000060.
131. Deerojanawong J., Manuyakorn W., Prapphal N., Harnruthakorn C., Sritippayawan S., Samransamruajkit R. Randomized controlled trial of salbutamol aerosol therapy via metered dose inhaler-spacer vs. jet nebulizer in young children with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 466-72.
132. Abramson M.J., Walters J., Walters E.H. Adverse effects of beta-agonists: are they clinically relevant? *Am J Respir Med* 2003; 2(4): 287-97
133. Razi C.H., Akelma A.Z., Harmanci K., Kocak M., Kuras Can Y. The addition of inhaled budesonide to standard therapy shortens the length of stay in hospital for asthmatic preschool children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2015; 166: 297-303.
134. Gamble J., Stevenson M., Heaney L.G. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. *Respir Med* 2011; 105: 1308-15.
135. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 149-60.
136. Petsky H.L., Cates C.J., Lasserson T.J., et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax* 2012; 67: 199-208.
137. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32: 93-110, ix.
138. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ Open Res*. 2016 Jul; 2(3): 00042-2016.
139. Lim A., Stewart K., Konig K., George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 931-45.
140. NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. // *J Allergy Clin Immunol*. – 2005 Vol. 115 N 1 P. 34 – 46.
141. Wendel P.J., Ramin S.M., Barnett-Hamm C. et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 150-4.

142. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R., Momirova V., Landon M. et al. Asthma during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 103. N 1 P. 5-12.
143. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet Med.* 2013 Jun; 6(2): 58-63.
144. Michaud P.-A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007.
145. Baur X., Sigsgaard T., Aasen T.B., et al. Guidelines for the management of work-related asthma. [Erratum appears in *Eur Respir J.* 2012 Jun;39(6):1553]. *Eur Respir J* 2012; 39: 529-45.
146. Malo J.L., Cote J., Cartier A. et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax* 1993; 48: 1211-17.
147. Baur X., Huber H., Degens P.O. et al. Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma. *Am J Ind Med* 1998; 33: 114-22.
148. Park J.W., Kim C.W., Kim K.S. et al. Role of skin prick test and serological measurement of specific IgE in the diagnosis of occupational asthma resulting from exposure to vinyl sulphone reactive dyes. *Occup Environ Med* 2001; 58: 411-16.
149. Nicholson P.J., Cullinan P., Taylor Newman A.J., Burge P.S., Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005; 62: 290-299.
150. Fishwick D., Barber C.M., Bradshaw L.M., Harris-Roberts J., Francis M. et al. Standards of care for occupational asthma. *Thorax* 2008 Mar; 63(3): 240-50.
151. Mapp C.E., Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma. *Eur Respir Monograph* / Ed. By Mapp CE *Occupational Lung Disorders* 1999 V 4. Monograph 11. P. 255.
152. Rohrer V., Schmidt-Trucksass A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD *Ther Umsch* 2014 May; 71(5): 295-300.
153. Hennenberger P.K., Liang X., Lilienberg L., Dahlman-Hoglund A., Toren K. et al. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015 Feb; 19(2): 244-250.
154. Oland A.A., Booster G.D., Bender B.G. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. *World Allergy Organ J.* 2017; 10(1):35.
155. Aarniala B.S., Poussa T., Kvarnström J. et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study *BMJ* 2000; 320, p.827–832

156. Hasegawa K., Tsugawa Y., Lopez B.L., et al. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11(9), p.1439-1444.
157. Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2012, 87 (47): 461-476.
158. WHO position paper on pneumococcal vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2012; 14: 129-144.
159. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б, Костинов М.П. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению // *Пульмонология* 2015; 25(2). Приложение. С. 4-19.
160. Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among adults using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2010; 59(34): 1102-1106.
161. Pavord I.D., Korn S., Howarth P., et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 651–9.
162. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D. et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. P. 1198–1207.
163. Bel E.H., Wenzel S.E., Thompson P.J. et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. P. 1189–1197.
164. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 2128–41.
165. Bleecker E.R, FitzGerald J.M., Chanez P. et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIROCCO): a randomized, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 2115–27.
166. Castro M., Corren J., Pavord I.D., et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2018; 378(26): 2486-2496.
167. Rabe K.F. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 2475-2485
168. Zayed Y. et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma.* 2018 Oct 1:1-10.

169. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals. April 2019, v 2.0. Available on the www.ginasthma.org
170. Global Initiative for Asthma. GINA 2019. [Электронный ресурс], 05.07.2019.
URL: <https://ginasthma.org>
171. Stanford R.H., Shah M.B., D'Souza A.O., et al. Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012; 109: 403-407.
172. Suissa S. Statistical treatment of exacerbations in therapeutic trials of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 842-846.
173. Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лещенко И.В., и кол. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование. *Пульмонология* 2006; №4: 58-67.
174. Овчаренко С.И. и соавт., Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией Пульмикорта® в лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы // *Пульмонология* 2003; №6: 75-83.
175. Ediger D., Coskun F., Kunt Uzaskan E., et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54: 128-136.
176. Higenbottam et al. *BioDrugs* 2000; 14: 247–254.
177. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена // *Пульмонология* 2019; №29: 457-467.
178. Авдеев С.Н., Белевский А.С., Айсанов З.Р. Новые подходы и алгоритм ведения пациентов с бронхиальной астмой // *Практическая пульмонология* 2019; №1: 3-5.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

| | |
|--------------------------------|---|
| Чучалин Александр Григорьевич | Заведующий кафедрой госпитальной терапии РНИМУ им Н.И.Пирогова, Председатель Правления Российского респираторного общества, , академик РАН, профессор, д.м.н. |
| Авдеев Сергей Николаевич | Заведующий кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. |
| Айсанов Заурбек Рамазанович | Профессор кафедры пульмонологии ФУВ РНИМУ им Н.И.Пирогова, профессор, д.м.н., |
| Белевский Андрей Станиславович | Заведующий кафедрой пульмонологии ФУВ РНИМУ им Н.И.Пирогова, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор, д.м.н. |
| Васильева Ольга Сергеевна | д.м.н., заведующая лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России |
| Геппе Наталия Анатольевна | Зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, профессор, д.м.н. |
| Игнатова Галина Львовна | Заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России профессор, д.м.н. |
| Княжеская Надежда Павловна | Доцент кафедры пульмонологии ФУВ РНИМУ им. Н.И.Пирогова, доцент, к.м.н. |
| Малахов Александр Борисович | Профессор каф. детских болезней лечебного факультета 1 МГМУ им. И.М.Сеченова |
| Мещерякова Наталия Николаевна | Ведущий научный сотрудник лаборатории реабилитации НИИ пульмонологии ФМБА, к.м.н. |
| Ненашева Наталия Михайловна | Заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии РМАНПО, профессор, д.м.н. |
| Фассахов Рустэм Салахович | Профессор ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", д.м.н. |
| Хайтов Рахим Мусаевич | – академик РАН, научный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии Минздрава России. |
| Ильина Наталья Ивановна | д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе – главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии ФМБА России. |
| Хайтов Муса Рахимович | Член – корр. РАН, Д.м.н., профессор, директор ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России |

| | |
|------------------------------------|---|
| Курбачева Оксана Михайловна | д.м.н., профессор, заведующий отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии Центрального Федерального округа. |
| Астафьева Наталья Григорьевна | д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского МЗ РФ. |
| Демко Ирина Владимировна | д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО "КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», главный внештатный специалист пульмонолог Сибирского Федерального округа. |
| Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна | академик РАН, президент Союза педиатров России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России |
| Баранов Александр Александрович | академик РАН, почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России |
| Вишнева Елена Александровна | д.м.н., пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России |
| Новик Геннадий Айзикович | д.м.н., профессор, заместитель президента Союза педиатров России, заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Минздрава России |

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|-----|---|
| 1. | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2. | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3. | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4. | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5. | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|-----|--|
| 1. | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2. | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3. | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4. | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, |

| | |
|----|---|
| | исследование "случай-контроль" |
| 5. | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка |
|-----|---|
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РРО для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) и уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Рис. Б1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на БА.

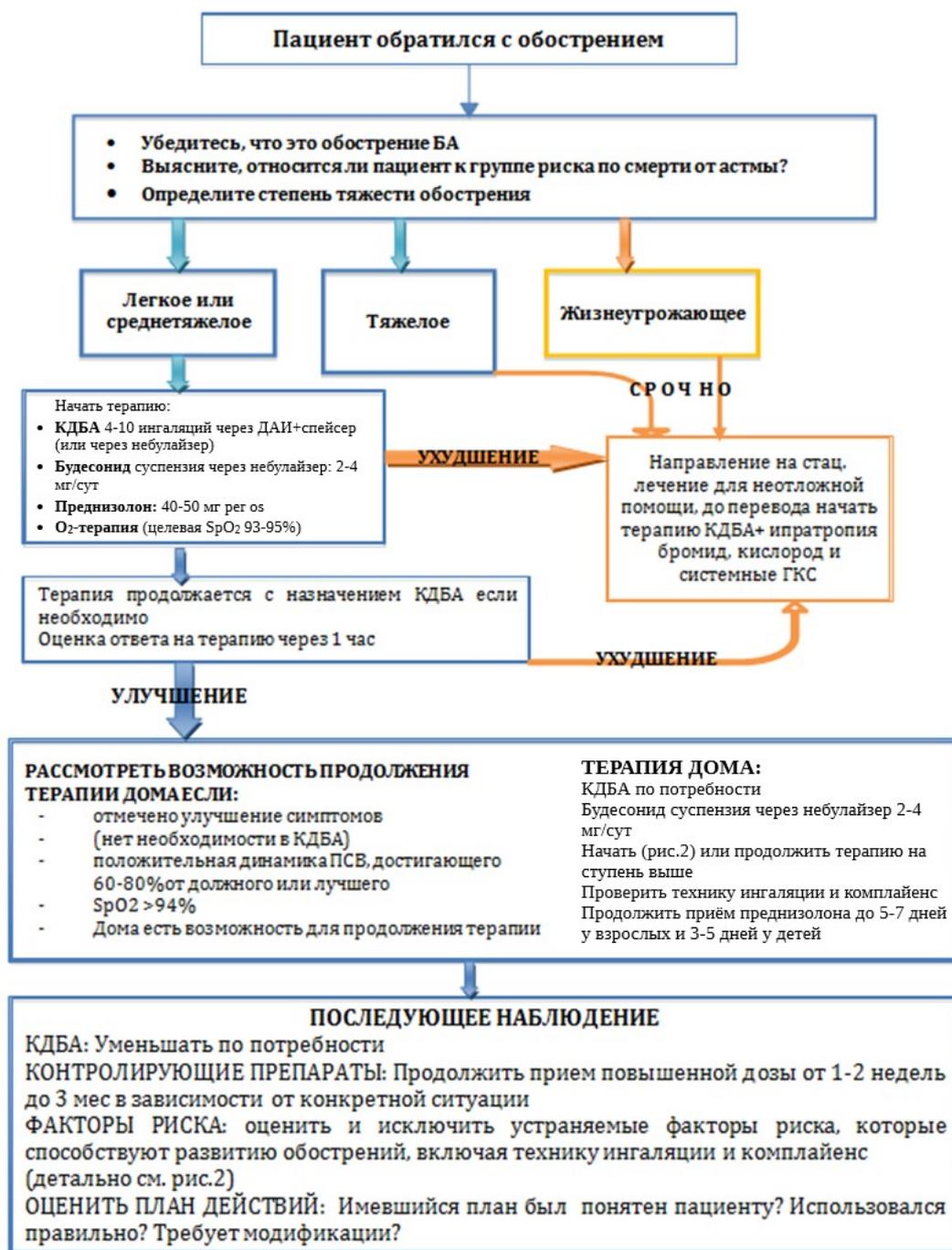


Рис. Б2. Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей от 6 до 11 лет.

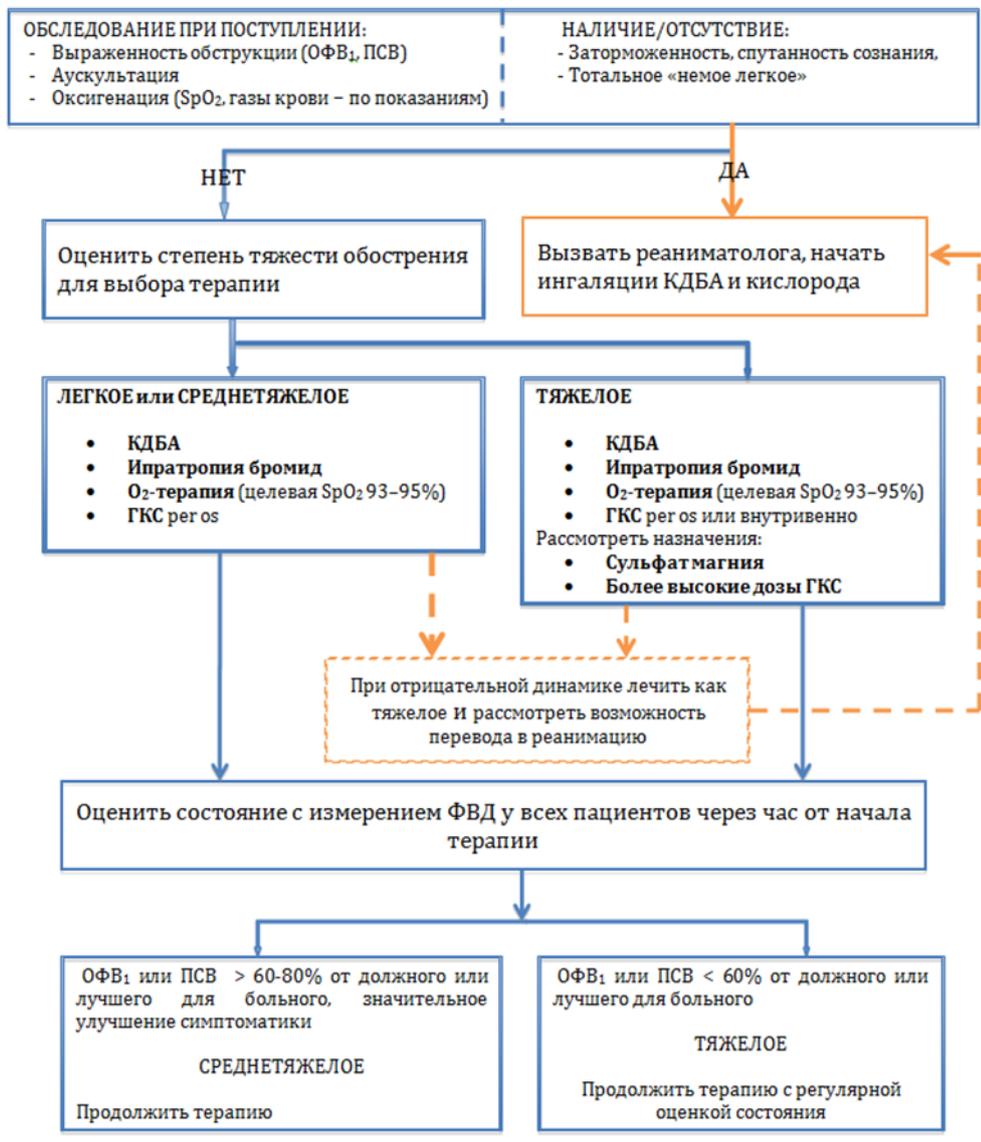


Рис. Б3. Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе.

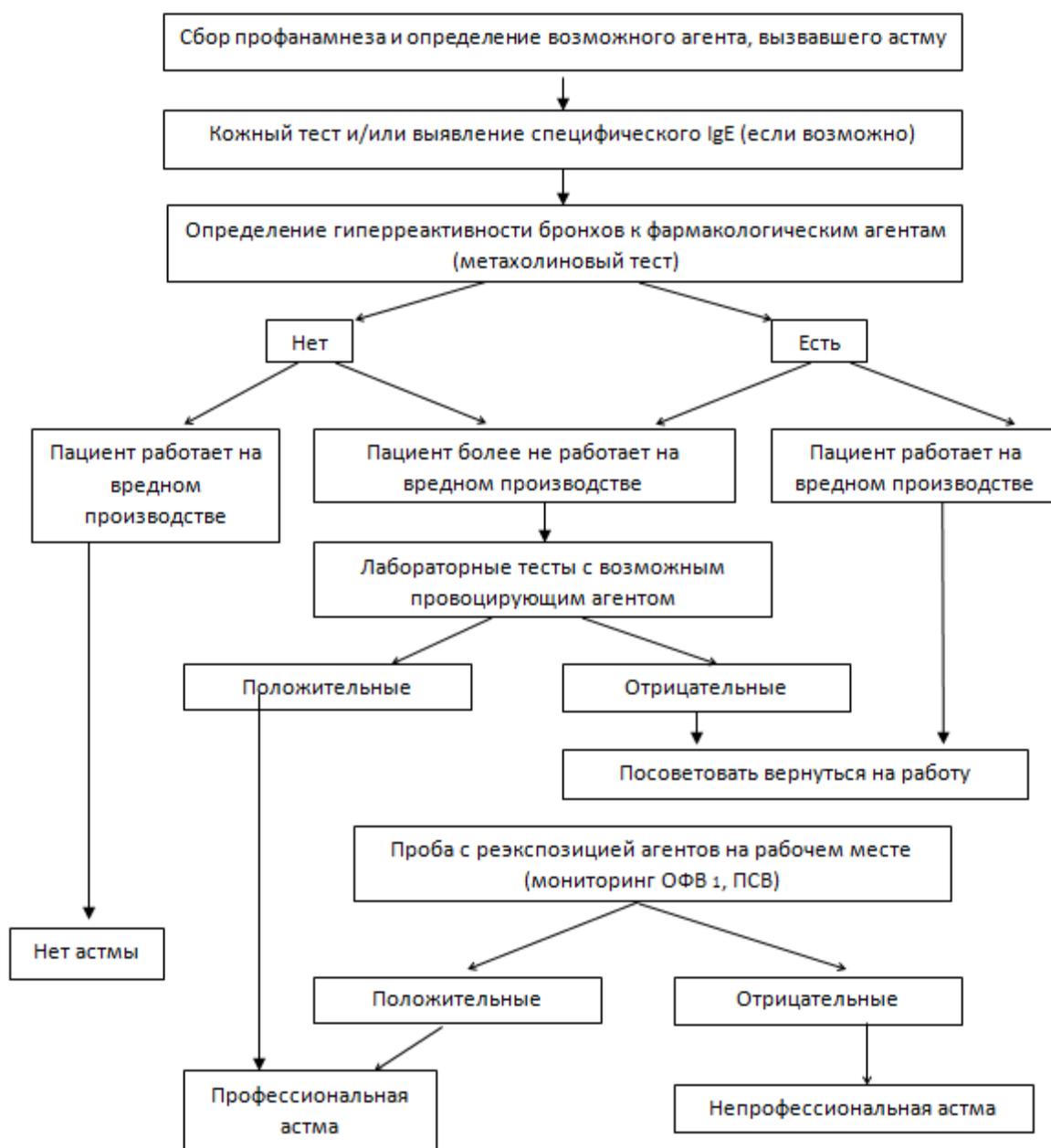


Рис. Б4. Алгоритм диагностики профессиональной БА.

Приложение В. Информация для пациента

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, при котором в бронхах происходит воспаление, чаще всего аллергической природы. Это воспаление не вызвано микробами, а возникает в результате контакта человека с аллергенами, раздражающими веществами, профессиональными факторами, а также в результате некоторых иных обстоятельств.

В результате такого воспаления выделяются различные вещества, которые приводит к спазму бронхов, их отеку, накоплению слизи, в результате чего у человека, болеющего астмой, возникает ощущение затруднения дыхания, чувства тяжести в груди, появляются свисты и хрипы в грудной клетке, кашель, иногда даже удушье. Эти симптомы могут усиливаться ночью и/или ранним утром.

Аллергены, которые могут вызывать БА, разнообразны – шерсть, перхоть и слюна животных, пыльца растений, домашняя пыль, грибки (споры плесеней), профессиональные аллергены, пищевые продукты и пищевые добавки... Нередко при этом бронхиальной астме сопутствует аллергический насморк (ринит), который возникает также как следствие аллергического воспаления в слизистой оболочке носа.

БА развивается чаще в детстве или у подростков, однако может начаться также в любом возрасте.

Врач диагностирует бронхиальную астму по рассказам пациента о своих ощущениях, на основании осмотра, а также ряда исследований. Важнейшим из них является проведение исследования функции легких (спирометрии), которое выявляет сужение бронхов и часто – их расширение после применения бронхорасширяющих препаратов. Также врач может направить пациента к аллергологу, который проведет аллергологическое тестирование – то есть выявит аллерген, на который человек реагирует, и возможно, предложит особый метод лечения (об этом - ниже). Кроме того, анализ крови может показать повышение клеток под названием эозинофилы, что подтвердит аллергический характер процесса. Иногда в крови определяют особый белок - иммуноглобулин Е, который повышается при аллергических заболеваниях. Возможно определение также специфического иммуноглобулина Е – белка, специальным образом настроенного на взаимодействие с аллергеном.

После установления диагноза врач назначает лечение. Оно начинается с ограничения контактов с виновным аллергеном. Рекомендуется избавляться от домашних животных, сухого корма для рыбок, постельные принадлежности рекомендуется использовать только синтетические (пух, перо, шерсть, вата должны быть исключены), не держать цветы в горшках с открытой землей, убирать ковры, книги держать под стеклом,

а пылесос использовать только с фильтром HEPA. Во время уборки человеку, страдающему аллергией к домашней пыли, следует уходить из помещения или надевать маску. Болеющему бронхиальной астмой следует обсудить со специалистом возможность профессиональной вредности на рабочем месте.

Важны также общие мероприятия по укреплению здоровья – борьба с курением, избыточным весом, заболеваниями носа, физические тренировки, противогриппозная вакцинация.

Лекарственное лечение бронхиальной астмы состоит из назначения бронхорасширяющих препаратов и средств, подавляющих аллергическое воспаление. В качестве препаратов скорой помощи, применяющихся по потребности, применяют аэрозоли, содержащие быстродействующие бронхорасширяющие лекарства. В качестве лечебных, противовоспалительных препаратов применяют ингаляционные кортикостероиды (ингаляционные «гормоны»). Они являются базисными, основными средствами для лечения бронхиальной астмы, которые эффективно подавляют аллергическое воспаление в бронхах. Ингаляционные гормоны безопасны и не вызывают каких-либо значимых осложнений. Основными неприятностями при их применении являются осиплость голоса и «молочница» во рту. Для профилактики рекомендуется полоскание рта и горла каждый раз после ингаляции таких лекарств. Ингаляционные гормоны применяются ежедневно и очень долго. Они выпускаются в виде аэрозоля и в виде порошков, упакованных в капсулы или в ингалятор. Как дополнение к ним, для усиления их действия применяются также бронхорасширяющие препараты 12-ти или 24-х часового действия. Комбинации ингаляционных гормонов и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержат сразу два таких лекарства. Врач может посоветовать некоторые из таких ингаляторов применять как базисное лечение, а также как препарат скорой помощи по потребности, так называемая терапия единым ингалятором. Такое назначение позволяет справиться с болезнью, которая плохо поддается лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяются дополнительные противовоспалительные препараты, а особо тяжелых – добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с иммуноглобулином E путем введения моноклональных антител.

Аллерголог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения – аллергенспецифическую иммунотерапию, когда в виде инъекций под кожу или в виде

капель или быстрорастворимых таблеток под язык, вводится в очень малых дозах аллерген, виновный в аллергической реакции.

Обострение БА – грозная ситуация, недооценивать которую нельзя. Если бронхорасширяющие препараты быстрого действия становятся неэффективными, интервал между их приемом начинает сокращаться – необходимо незамедлительно обратиться к врачу или вызвать скорую помощь. Промедление в этом случае чревато серьезными осложнениями.

Залогом успеха лечения бронхиальной астмы является дисциплинированное соблюдение рекомендаций и назначений врача в полном объеме.

Приложение Г1-Г14 Шкалы оценки, опросники и другие дополнительные материалы

Приложение Г1. Тест по контролю над астмой (АСТ)

25 баллов – полный контроль БА; 20-24 балла – частично контролируемая БА; менее 20 баллов – отсутствие контроля.

ТЕСТ

по контролю над астмой (АСТ™)



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1 В первом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, соблюдайте последовательность ему очереди и отвечайте до конца каждого вопроса. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Не волнуйтесь, если в Вашем кругу общения отсутствуют, или Вы не знакомы с астмой.

Вопрос 1 Как часто вы используете 4 ингалятора или Inhaler, которые Вам выписал врач, чтобы контролировать симптомы астмы, на работе или дома?

| | | | | | |
|---------|-------------|--------|-------|--------|--------------------------|
| Никогда | Очень редко | Иногда | Часто | Всегда | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | <input type="checkbox"/> |

Вопрос 2 Как часто вы используете 4 ингалятора или Inhaler, чтобы избежать или уменьшить симптомы?

| | | | | | |
|--------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------|---------|--------------------------|
| Часто, как минимум 1 раз | Редко и редко | От 1 до 3 раз в неделю | Средняя частота использования | Никогда | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | <input type="checkbox"/> |

Вопрос 3 Как часто вы используете 4 ингалятора или Inhaler, чтобы избежать или уменьшить симптомы? (используйте ингаляторы, включая ингаляторы, которые вы используете дома?)

| | | | | | |
|--------------------------|------------------|---------------|-------------------------------|---------|--------------------------|
| 4 раза в неделю или чаще | 3-5 раз в неделю | Редко и редко | Средняя частота использования | Никогда | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | <input type="checkbox"/> |

Вопрос 4 Как часто вы используете 4 ингалятора или Inhaler, чтобы избежать или уменьшить симптомы? (используйте ингаляторы, включая ингаляторы, которые вы используете дома?)

| | | | | | |
|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|--------------------------|
| 4 раза в день, как минимум | 1 раз в день, 2 раза в день | 3 раза в день, 4 раза в день | Средняя частота использования | Никогда | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | <input type="checkbox"/> |

Вопрос 5 Как бы Вы описали, насколько Вы уверены, контролируете астму на протяжении 4 недель?

| | | | | | |
|--|-------------------------------------|--|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Совсем не уверен(а) контролировать астму | Мало уверен(а) контролировать астму | В некоторой степени уверен(а) контролировать астму | Уверен(а) контролировать астму | Совсем уверен(а) контролировать астму | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | <input type="checkbox"/> |

Сложите баллы в каждом вопросе и получите свой результат.

Получите страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

ИТОГО

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (взрослым от 12 лет и старше), оценить, насколько им удается контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подкрепить результат теста по контролю над астмой, сделайте все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

Получите страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

Приложение Г2. Тест по контролю над астмой у детей (с-АСТ).

20 баллов или больше – наличие контроля БА, 19 баллов или меньше – отсутствие контроля БА.

ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?

0 Очень плохо 1 Плохо 2 Хорошо 3 Очень хорошо

2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?

0 Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется 1 Мешает, и это меня расстраивает 2 Немного мешает, но это ничего 3 Не мешает

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?

0 Да, все время 1 Да, часто 2 Да, иногда 3 Нет, никогда

4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?

0 Да, все время 1 Да, часто 2 Да, иногда 3 Нет, никогда

На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?

5 Ни разу 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?

5 Ни разу 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?

5 Ни разу 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

ИТОГО:

Баллы

Приложение Г3. Опросник по контролю симптомов астмы (АСQ-5).

После ответа пациентом на все вопросы следует сложить все баллы и разделить полученную сумму на 5.

- Более 1,5 баллов – отсутствие контроля БА;
- 0,75-1,5 балла – частично контролируемая БА;
- < 0,5 баллов – контролируемая БА

Опросник по контролю симптомов астмы (АСQ-5)

Впишите в круг справа в течение цифры, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние последней недели.

| В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы? | | | | | | | Балл |
|--|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| 0 Никогда | 1 Очень редко | 2 Редко | 3 Несколько раз | 4 Много раз | 5 Очень много раз | 6 Не мог(-ла) спать из-за астмы | <input type="radio"/> |
| В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели? | | | | | | | <input type="radio"/> |
| 0 Симптомы не было | 1 Очень слабые симптомы | 2 Слабые симптомы | 3 Умеренные симптомы | 4 Довольно сильные симптомы | 5 Сильные симптомы | 6 Очень сильные симптомы | <input type="radio"/> |
| В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели? | | | | | | | <input type="radio"/> |
| 0 Совсем не ограничен(-а) | 1 Чуть-чуть ограничен(-а) | 2 Немного ограничен(-а) | 3 Умеренно ограничен(-а) | 4 Очень ограничен(-а) | 5 Чрезвычайно ограничен(-а) | 6 Полностью ограничен(-а) | <input type="radio"/> |
| В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди? | | | | | | | <input type="radio"/> |
| 0 Одышки не было | 1 Очень небольшая | 2 Небольшая | 3 Умеренная | 4 Довольно сильная | 5 Сильная | 6 Очень сильная | <input type="radio"/> |
| В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели? | | | | | | | <input type="radio"/> |
| 0 Никогда | 1 Очень редко | 2 Редко | 3 Иногда | 4 Значительную часть времени | 5 Подавляющую часть времени | 6 Все время | <input type="radio"/> |

Сложите все цифры, согласно ВАШИМ ответам :

Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне :

Приложение Г4. Методология мониторинга ПСВ (пикфлоуметрии)

- Регистрируется лучший показатель ПСВ после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 сек после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Больше количество измерений выполняется в том случае, если разница между двумя максимальными показателями ПСВ превышает 40 л/мин.
- Повышенная вариабельность может регистрироваться при двукратных измерениях в течение суток. Более частые измерения улучшают оценку. Повышение точности измерений в этом случае достигается в особенности у пациентов со сниженным комплайансом.
- Регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы важна при подозрении на профессиональную БА.
- Вариабельность ПСВ лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ.

Приложение Г5. Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать БА

| При отсутствии бронхиальной обструкции | При наличии бронхиальной обструкции |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Синдром хронического кашля;• Гипервентиляционный синдром;• Синдром дисфункции голосовых связок;• ГЭРБ;• Риниты;• Заболевания сердца;• Легочный фиброз. | <ul style="list-style-type: none">• ХОБЛ;• Бронхоэктазы;• Инородное тело;• Облитерирующий бронхиолит;• Стеноз крупных дыхательных путей;• Рак легких;• Саркоидоз. |

Приложение Г6. Методология и интерпретация терапевтических проб и тестов на обратимость бронхиальной обструкции

- Для исследования обратимости обструкции проводится проба с КДБА (сальбутамолом**) в разовой дозе 400 мкг. Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером. Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15–30 мин после ингаляции КДБА.
- Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

$$\text{КБД} = \frac{\text{ОФВ}_{1 \text{ после}} (\text{мл}) - \text{ОФВ}_{1 \text{ исх}} (\text{мл})}{\text{ОФВ}_{1 \text{ исх}} (\text{мл})} \times 100\%$$

Абсолютный прирост (мл) = $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}(\text{мл}) - \text{ОФВ}_{1 \text{ исх}}(\text{мл})$,

где $\text{ОФВ}_{1 \text{ исх}}$ - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, $\text{ОФВ}_{1 \text{ после}}$ - значение показателя после ингаляции бронходилататора.

- В качестве пробной терапии у взрослых чаще всего используется 6-8 недельный курс приема ИГКС в дозе, эквивалентной 200 мкг БДП два раза в день. У больных с выраженной бронхиальной обструкцией может иметь место частичная резистентность к ИГКС. В этом случае более предпочтительно использование терапевтической пробы с пероральным преднизолоном в дозе 30 мг в сутки в течение 2 недель.

- Тесты на обратимость с применением бронходилататоров или терапевтические пробы с применением ИГКС у диагностически неясных пациентов должны проводиться с применением одного и более объективных методов оценки.

- Использование ОФВ_1 или ПСВ как основных методов оценки обратимости или ответа на терапию находит более широкое использование у пациентов с исходной бронхиальной обструкцией. Использование данных параметров у пациентов с исходно нормальными показателями легочной функции ограничено в применении, т.к. в этом случае отсутствует резерв улучшения этих параметров.

- Прирост $\text{ОФВ}_1 \geq 200$ мл или 12% в ответ на пробу с β_2 -агонистом или терапевтический курс кортикостероида может служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений.

Приложение Г7. Характеристики, позволяющие заподозрить БА у детей в возрасте 5 лет и младше

| Признак | Характеристики, позволяющие заподозрить БА |
|-----------------|--|
| Кашель | Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания. Кашель возникает при физической нагрузке, смехе, плаче, у сенсibilизированных больных при контакте с аллергенами (кошка, собака), в сезон цветения аллергенных растений, при вирусной инфекции у больных БА или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции |
| Свистящие хрипы | Рецидивирующие свистящие хрипы, в том числе возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач или воздействие табачного дыма или загрязненного воздуха |

| | |
|---|---|
| Затрудненное или тяжелое дыхание или одышка | Возникает при физической нагрузке, смехе или плаче и при воздействии других отмеченных выше триггеров |
| Снижение активности | Ребенок бегает, играет и смеется с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устает при прогулке (просится на руки) |
| Личный или семейный анамнез | Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или аллергический ринит) Бронхиальная астма у ближайших родственников |
| Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности | Клиническое улучшение в течение 2–3 мес терапии, направленной на контроль заболевания, и ухудшение состояния после ее прекращения |

Приложение Г8. Оценка контроля БА у детей старше 6 лет, подростков и взрослых

| А. Контроль симптомов БА | | Уровень контроля | | |
|---|---|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| За последние 4-е 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 | | | | |
| <p>Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями.</p> <p>Функция легких не учитывается при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ₁ учитывается как фактор риска обострений).</p> <p>Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3-6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ₁ пациента, и затем периодически для оценки риска.</p> | | | | |

Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:

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

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.

Уровни контроля симптомов бронхиальной астмы у детей до 6 лет (Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 2018)

| Уровни контроля | | | |
|---|--------------------------|--------------------|--------------|
| В течение последних 4 недель ребенок имел: | Хороший контроль | Частичный контроль | Нет контроля |
| Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю | Ничего из перечисленного | 1–2 симптома | 3–4 симптома |
| Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устает во время прогулки/игры)? | | | |
| Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю | | | |
| Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы? | | | |

Приложение Г9. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии БА у взрослых и подростков старше 12 лет (по GINA 2016 г.)

| Препарат | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|---|--------------------|---------------------|---------------------|
| Беклометазона дипропионат** ДАИ неэкстремелкодисперсный | 200-500 | >500-1000 | >1000 |
| Беклометазона дипропионат** ДАИ экстремелкодисперсный | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Будесонид** ДАИ, ДПИ | 200-400 | >400-800 | >800 |
| Флутиказона пропионат ДАИ, ДПИ | 100-250 | >250-500 | >500 |
| Флутиказона фуроат*, ДПИ | 100 | NA | 200 |
| Мометазон ДПИ | 110-220 | >220-440 | >440 |
| Циклесонид ДАИ | 80-160 | >160-320 | >320 |

Примечание: эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники.

* Флутиказона фуроат зарегистрирован в РФ в виде фиксированной комбинации флутиказона фуроат/вилантерол, ДПИ.

Приложение Г10. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 6–11 лет (по GINA 2016 г.)

| Препарат | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|--|--------------------|---------------------|---------------------|
| Беклометазон** ДАИ неэкстремелкодисперсный | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Будесонид** ДАИ, ДПИ | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Будесонид** суспензия для ингаляции через небулайзер | 250-500 | >500-1000 | >1000 |
| Флутиказона пропионат ДПИ | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Флутиказона пропионат ДАИ | 100-200 | >200-500 | >500 |
| Циклесонид ДАИ | 80 | >80-160 | >160 |

Примечание: эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе от ингаляционной техники.

Приложение Г11. Первичная профилактика БА

| | Результаты исследований | Рекомендации |
|--|---|--|
| Элиминация аллергена | Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипоаллергенного режима внутри жилья на вероятность развития БА противоречивы. | Нет достаточных доказательств для рекомендаций. |
| Кормление грудью | Существуют доказательства протективного эффекта в отношении раннего развития БА. | Грудное вскармливание должно поощряться из-за многих его преимуществ. Оно может играть роль в предотвращении раннего развития БА у детей |
| Молочные смеси | Нет исследований достаточной продолжительности по влиянию применения молочных смесей на раннее развитие БА. | В отсутствие доказанных преимуществ молочных смесей нет основания рекомендовать их использование как стратегию предотвращения БА у детей. Алгоритм назначения молочных смесей определяется отсутствием или наличием аллергии к белкам коровьего молока у ребенка |
| Пищевые добавки | Существует очень ограниченное число исследований потенциального протективного эффекта рыбьего жира, селена и витамина Е, принимаемых во время беременности. | Нет достаточных доказательств для рекомендаций каких-либо дополнений к диете беременных как средства профилактики БА. |
| Иммунотерапия (специфическая иммунотерапия) АСИТ | Необходимо большее число исследований для подтверждения роли иммунотерапии в профилактике развития БА. | АСИТ может предотвращать развитие БА у лиц с аллергическим ринитом. |
| Микроорганизмы | Ключевая область для исследований с длительным периодом наблюдения для того, чтобы установить эффективность в отношении профилактики БА. | Нет достаточных доказательств того, что использование пробиотиков матерью во время беременности снижает риск развития БА у ребенка. |
| Отказ от курения | Исследования выявляют ассоциацию между курением матери и увеличением риска заболевания ребенка. | Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в отношении неблагоприятного влияния курения на ребенка, в том |

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | | числе и риска развития БА. |
|--|--|----------------------------|

Приложение Г12. Диетические рекомендации при БА.

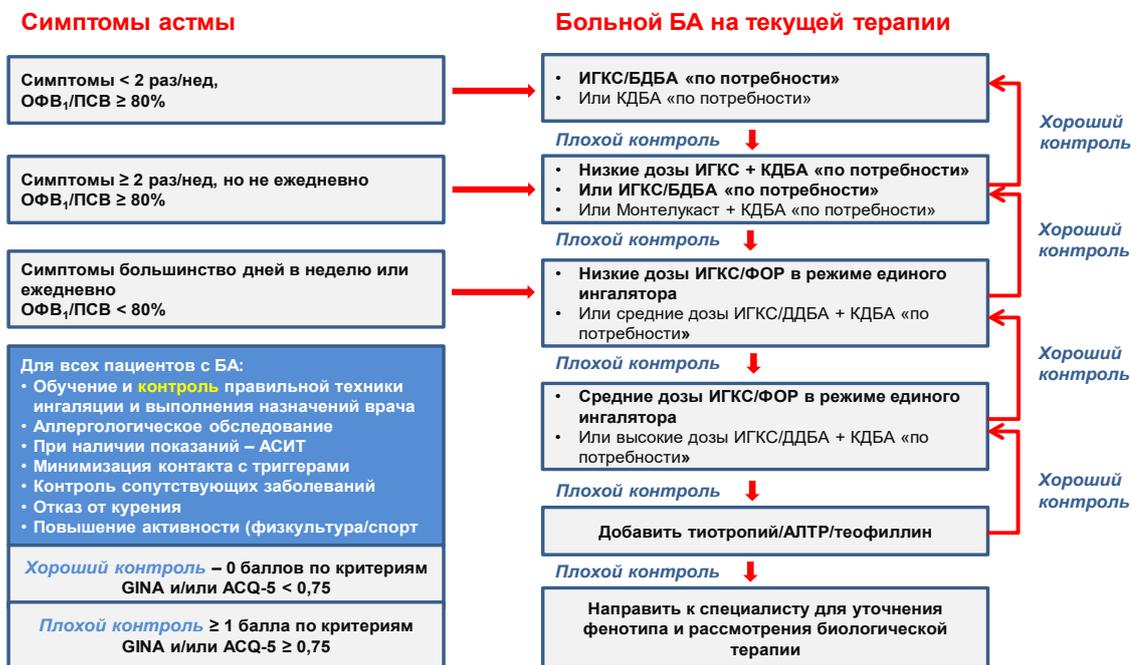
| | Результаты исследований | Рекомендации |
|----------------------------|---|--|
| Пищевые продукты и добавки | Сульфиты (консерванты, которые часто входят в состав лекарств и таких пищевых продуктов как картофельные чипсы, креветки, сухофрукты, пиво и вино) нередко причастны к развитию тяжелых обострений БА | В случае доказанной аллергии на пищевой продукт или пищевую добавку исключение этого продукта может привести к снижению частоты обострений БА. |
| Ожирение | Исследования показывают взаимосвязь между увеличением массы тела и симптомами БА | Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется снижение веса для улучшения состояния здоровья и течения БА. |

Приложение Г13. Вторичная профилактика БА

| | Результаты исследований | Рекомендации |
|---------------------|--|---|
| Поллютанты | Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твердых частиц) и ухудшением течения БА. | У пациентов с контролируемой БА обычно отсутствует необходимость избегать неблагоприятных условий внешней среды. Больным с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха. |
| Клещи домашней пыли | Меры по снижению концентрации клеща домашней пыли помогают уменьшить количество клещей, но нет доказательств изменения тяжести течения БА при снижении их концентрации | В активно настроенных семьях могут быть полезны комплексные меры по уменьшению концентрации клеща домашней пыли |
| Домашние животные | Нет контролируемых исследований, посвященных уменьшению тяжести БА после удаления домашних животных. Однако если в семье есть больной БА, заводить домашнее животное не стоит | Нет оснований для дачи рекомендаций |

| | | |
|--------------------------------------|---|--|
| Курение | Активное и пассивное курение оказывает негативное влияние на качество жизни, функцию легких, потребность в препаратах неотложной помощи и долговременный контроль при использовании ингаляционных стероидов | Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для больных БА и оказывать помощь в отказе от курения |
| Аллерген-специфическая иммунотерапия | Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА. | Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избежать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию |

Г14. Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [178]



ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за 1 секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БДБА – быстродействующие β₂-агонисты; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ФОР – формотерол; ДДБА - длительнодействующие β₂-агонисты; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; БА – бронхиальная астма; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия