



Клинические рекомендации

## Бронхиальная астма

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **J45, J46**

Год утверждения (частота пересмотра):**2021**

Возрастная категория:**Взрослые, Дети**

Год окончания действия:**2023**

ID:**359**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское респираторное общество**
- **Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов**
- **Союз педиатров России**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

---

# Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
  - 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
  - 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
  - 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
  - 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
  - 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
  - 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
  - 2.1 Жалобы и анамнез
  - 2.2 Физикальное обследование
  - 2.3 Лабораторные диагностические исследования
  - 2.4 Инструментальные диагностические исследования
  - 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента

- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

# **Список сокращений**

АСТ – тест по контролю над астмой

сАСТ – тест по контролю астмы у детей

ACQ-5 – вопросник по оценке контроля астмы

FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

IgE – иммуноглобулин Е

PaO<sub>2</sub> – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO<sub>2</sub> – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом

АД – артериальное давление

АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов

БА – бронхиальная астма

БГР – бронхиальная гиперреактивность

КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (АТХ: селективные бета 2-адреномиметики)

ГКС – глюкокортикоиды

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические средства

ДДБА – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты (АТХ: селективные бета 2-адреномиметики)

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды

ИЛ-4 – интерлейкин 4

ИЛ-4Р $\alpha$  – альфа-субъединица рецептора ИЛ-4

ИЛ-5 – интерлейкин 5

ИЛ-5Р – рецептор интерлейкина 5

ИЛ-13 – интерлейкин 13

КТ – компьютерная томография

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1–ю секунду

ПИ – пневмококковая инфекция

ПКИТ – подкожная иммунотерапия

ПСВ – пиковая скорость выдоха

СБПТ – специфический бронхопровокационный тест

СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия

СГКС – системные глюкокортикоиды

Th2 – Т лимфоциты хелперы 2 типа

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

# **Термины и определения**

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

**Бронхорасширяющие средства** (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитики) – лекарственные средства разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действуя на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции. АТХ: препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

**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 по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

# **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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 «1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)»).

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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

**Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления БА**

| <b>Факторы</b>           | <b>Описание</b>   |
|--------------------------|---|
| Внутренние факторы       | <ul style="list-style-type: none"><li>Генетическая предрасположенность к атопии</li><li>Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности</li><li>Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)</li><li>Ожирение</li></ul>   |
| Факторы окружающей среды | <ul style="list-style-type: none"><li>Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены</li><li>Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)</li><li>Профessionальные факторы</li><li>Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)</li><li>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)</li></ul> |

## **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) на 2017 г. в США 25,2 млн. (7,9%) человек страдали БА. Из них 6,2 млн. (8,4%) – дети, при этом 4,4% – пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 8,8% – дети от 5 до 14 лет; 11,1% – от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от астмы у детей составил 2,5 на 1 млн (185 пациентов) [4].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания. Однако существенная часть пациентов (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) [5-8]. Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди пациентов с БА достигает почти 7% [9].

# **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Бронхиальная астма (J45):

J45.0 – Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента

J45.1 – Неаллергическая бронхиальная астма

J45.8 – Смешанная бронхиальная астма

J45.9 – Бронхиальная астма неуточненная

Астматическое статус (J46).

# 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

## 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*           | Интерmittирующая 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 <sub>1</sub> или ПСВ ≥ 80% от должного; | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≥ 80% от должного;                   | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ 60–80% от должного;                                   | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≤ 60% от должного;             |
| Разброс ПСВ               | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> < 20%.     | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> 20–30%.                      | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> > 30%.  | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> > 30%.                 |

**Примечание:** Достаточно наличия одного из перечисленных критерииов тяжести соответствующей группы, чтобы отнести пациента 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 терапии)   | Получаемое лечение*   |
|----------------------------|---|---|
| Легкая БА                  | Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 1 и 2   | Низкие дозы ИГКС-КДБА по потребности или низкие дозы ИГКС или АЛТР  |
| БА средней степени тяжести | Астма, которая хорошо контролируется терапией 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**, или фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ, таргетная терапия и/или СГКС |

**Примечание.** \*Подробнее описание ступенчатой терапии БА представлено на Рис.1. ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол\*\* и формотерол\*\*); ДДБА – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические средства; СГКС – системные глюкокортикоиды

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  | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> | Уровень контроля         |                         |                       |
|--|--|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
|  |  | Хорошо контролируемая    | Частично контролируемая | Неконтролируемая      |
| Дневные симптомы чаще 2-х раз в неделю<br>Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю  | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> | Ничего перечисленного из | 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*<br>Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю          | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| Любое ограничение активности из-за БА<br>Для детей до 6 лет – бегает, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры | ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |

\* за исключением использования бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) перед физической нагрузкой.

У детей 6-11 лет возможно применение специальных вопросов по оценке астмы для уточнения правильности оценки контроля, факторов риска, сопутствующих заболеваний (приложение А3.2)

## Классификация обострений БА по степени тяжести

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда пациентов 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"><li>Усиление симптомов;</li><li>ПСВ ~ 50-75% от лучшего или расчетного результата;</li><li>Повышение частоты использования препаратов скорой помощи ≥ 50% или дополнительное их применение в форме небулайзера;</li><li>Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи.</li></ul>   |
| Тяжелое обострение БА  | <ul style="list-style-type: none"><li>ПСВ ~ 33-50% от лучших значений;</li><li>Частота дыхания ≥ 25 мин;</li><li>Пульс ≥ 110 мин;</li><li>Невозможность произнести фразу на одном выдохе.</li></ul>  |
| Жизнеугрожающая астма  | <ul style="list-style-type: none"><li>ПСВ &lt; 33% от лучших значений;</li><li><math>\text{SpO}_2 &lt; 92\%</math>;</li><li><math>\text{PaO}_2 &lt; 60 \text{ мм рт.ст.}</math>;</li><li>Нормокапния (<math>\text{PaCO}_2 35-45 \text{ мм рт.ст.}</math>);</li><li>«Немое» легкое;</li><li>Цианоз;</li><li>Слабые дыхательные усилия;</li><li>Брадикардия;</li><li>Гипотензия;</li><li>Утомление;</li><li>Оглушение;</li><li>Кома.</li></ul> |
| Астма, близкая к фатальной                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>Гиперкапния (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 45 \text{ мм рт.ст.}</math>) и/или</li><li>Потребность в проведении механической вентиляции легких.</li></ul>  |

**Примечание.** ПСВ – пиковая скорость выдоха,  $\text{SpO}_2$  – насыщение гемоглобина крови кислородом,  $\text{PaO}_2$  – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови,  $\text{PaCO}_2$  – 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 персонифицированные методы профилактики [10-12].

**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 глюокортикоидами (ИГКС).

**Неаллергическая БА:** встречается преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов 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 пациенты чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии ГКС 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 пациентов 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 ГКС), 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. 7.1)

**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 пациентов с 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: интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13.

## Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказывать 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. Сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли.

Бронхиальная астма неаллергическая, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): «аспириновая триада» / индуцированное ацетилсалациловой кислотой\*\* и/или НПВП респираторное заболевание.

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

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

# 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Симптомы вариабельны 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.

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснить 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].

**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"><li>• Наличие более одного из следующих симптомов - хрипы, удышье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ ухудшения симптомов ночью и рано утром;</li><li>◦ возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;</li><li>◦ возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты** или бета-адреноблокаторов;</li></ul></li><li>• Наличие атопических заболеваний в анамнезе;</li><li>• Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников;</li><li>• Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аусcultации) грудной клетки;</li><li>• Низкие показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии;</li><li>• Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удышья;</li><li>• Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики;</li><li>• Изменение голоса;</li><li>• Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний;</li><li>• Наличие большого стажа курения (более 20 пачек/лет);</li><li>• Заболевания сердца;</li><li>• Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений.</li></ul> |

причинами;

- Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами.

**Примечание.** ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 сек

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

- 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 С (уровень достоверности доказательств - 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**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 [13]. 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 исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием острого бронхита с бронхообструктивным синдромом и БА [14,15].

#### **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.

*Основные диагностические мероприятия, проводимые у детей при диагностике бронхиальной астмы представлены в Приложении А3.3.*

## 2.1 Жалобы и анамнез

- См. раздел 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

### 2.1.1 Жалобы и анамнез у взрослых

- Для оценки контроля БА у взрослых пациентов рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (ACT) (Приложение Г1) и вопросник по контролю над астмой (ACQ-5) (Приложение Г3) [16-18].

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

**Комментарии:** *Проведение повторной оценки контроля БА требуется не позже чем через 3 месяца от начала терапии [1]*

### 2.1.2 Жалобы и анамнез у детей

Ключевым моментом в диагностике бронхиальной астмы у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно более трех). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез свидетельствуют, чаще всего, в пользу диагноза

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие типичного симptomокомплекса: повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание, затрудненное дыхание или чувство стеснения в груди, вызванные различными триггерами (такими как респираторная инфекция, табачный дым, контакт с животными или пыльцой и т.д.; физической нагрузкой, стрессом) и проявляются в основном ночью или ранним утром.

У детей в возрасте младше 2-х лет могут также отмечаться: шумное дыхание, рвота, связанная с кашлем; ретракция (втяжение уступчивых мест грудной клетки); трудности с кормлением (стонущие звуки, вялое сосание); изменения частоты дыхания.

Длительный кашель на первом году жизни и кашель без симптомов острой респираторной инфекции может быть маркером угрозы развития бронхиальной астмы в дальнейшем.

- Для оценки контроля БА у детей рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (ACT). ACT используется у детей старше 12 лет, с-ACT – у детей с 4 до 11 лет (Приложение Г1-2) [17,18].

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

## **2.2 Физикальное обследование**

### **2.2.1 Физикальное обследование у взрослых**

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.

### **2.2.2 Физикальное обследование у детей**

При аусcultации легких могут выслушиваться свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха), перкуторно может определяться коробочный оттенок звука. Физикальные изменения могут отсутствовать.

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

### **2.3.1 Лабораторные диагностические исследования у взрослых**

- Рекомендуется проведение развернутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения ГИБП [19-22].

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

**Комментарий:** частота исследования в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом\*\* специфических иммуноглобулинов Е в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом\*\* (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** частота исследований в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано определение уровня специфических иммуноглобулинов Е в крови (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсибилизации и возможных триггерных факторов (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе, когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23,24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** частота исследований в динамике определяется индивидуально.

**Противопоказаний для данного исследования нет.**

*Пациенту может проводиться или определение уровня специфических иммуноглобулинов Е в крови (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) или кожные пробы (Накожные исследования реакции*

на аллергены) в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о Накожных исследованиях реакции на аллергены).

### **2.3.2 Лабораторные диагностические исследования у детей**

- Рекомендуется проведение Общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения меполизумабом\*\* [20-22].

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

**Комментарий:** частота исследования в динамике определяется индивидуально

- Рекомендовано исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови с при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом\*\* специфических иммуноглобулинов Е в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом\*\* (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** частота исследований в динамике определяется индивидуально

- Рекомендовано определение уровня специфических иммуноглобулинов Е в крови (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсибилизации и возможных триггерных факторов (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе, когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23,24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** частота исследований в динамике определяется индивидуально.

**Противопоказаний для данного исследования нет.**

*Пациенту может проводиться или определение уровня специфических иммуноглобулинов Е в крови (Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) или кожные пробы (Накожные исследования реакции*

*на аллергены) в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о Накожных исследованиях реакции на аллергены).*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

### **2.4.1 Инструментальные диагностические исследования у взрослых**

**Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, исследование дыхательных объемов приprovокации физической нагрузкой).**

- У всех пациентов с подозрением на БА рекомендуется использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей [1,25,26,27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Повторное проведение спирометрии требуется не позже чем через 3 месяца от начала терапии. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлюметрии) не исключают диагноза БА.

- Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [28,29].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) коэффициент бронходилатации по объему форсированного выдоха за 1 сек ( $\text{ОФВ}_1$ ) 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 [30,31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ<sub>1</sub> на ингаляцию повышающих концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20% падение показателя ОФВ<sub>1</sub>.

- Пациентам с подозрением на т.н. «астму физического усилия» рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при физической нагрузке [32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Положительный ответ на нагрузку (падение ОФВ<sub>1</sub> более чем на 10%) – специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен, но менее чувствительный чем исследования с метахолином, для диагностики бронхиальной астмы.

**Мониторирование исследований пиковой скорости выдоха с помощью пикфлюметра (неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлюметра)**

- У пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные диагностические тесты рекомендуется использовать множественные измерения исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлюметра для оценки пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2-х недель для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока (Приложение Г4) [25,33,34].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**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 с применением исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлюметра должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации, поскольку вариабельность ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА.

#### **2.4.2 Инструментальные диагностические исследования у детей**

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

(спирометрия: исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) и для мониторинга астмы. [1,35,36].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

У детей младше 5 лет может быть использована компьютерная бронхография

- Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5-6 лет рекомендуется оценивать в бронходилатационном teste (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) по приросту ОФВ<sub>1</sub> более 12% [28].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У детей с подозрением на астму физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма рекомендуется использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой) [32].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- В качестве метода диагностики и контроля за течением БА у пациентов старше 5 лет при невозможности проведения спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) рекомендуется пикфлюметрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлюметра) [34].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ (Прил. Г4).

Пикфлюметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях.

В целях диагностики наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед.

Следует помнить, что данное исследование является менее точным по сравнению со спирометрией.

Ограничением широкого применения данного метода нередко является низкая комплаентность пациентов/их законных представителей, особенно при нетяжелом течении астмы.

- Для исключения/подтверждения альтернативных диагнозов рекомендовано рассмотреть возможность проведения лучевого исследования (рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости) в зависимости от картины заболевания [1].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий:** *при подозрении на врожденные аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др. (см. дифференциальный диагноз БА).*

- Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) рекомендовано при доступности данного метода для обнаружения аллергического воспаления дыхательных путей с целью оценки риска обострений при мониторинге астмы и оценки приверженности терапии ИГКС [1].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий:** *повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), зафиксированный в сроки более 4 недель после перенесенной ОРИ у дошкольников с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания, может быть рассмотрен как один из предикторов развития бронхиальной астмы в дальнейшем.*

## 2.5 Иные диагностические исследования

### 2.5.1 Иные диагностические исследования у взрослых

- В качестве дополнительных маркеров эозинофильного воспаления при необходимости рекомендуется исследовать фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и уровень эозинофилов в мокроте (Табл. 7) [37-39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

**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 <sub>1</sub> >10 % от исходных значений | Умеренная        | Высокая       |
| FeNO                                | <25 ppb   | Высокая#         | Средняя       |
| Эозинофилы в мокроте                | <2%   | Высокая#         | Средняя       |
| Вариабельность ПСВ (% от максимума) | <8**<br><20%***                                     | Низкая           | Средняя       |

**Примечание.** ПК20 – провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20% падение ОФВ<sub>1</sub>;

# у нелеченых пациентов;

\*\*при двукратном измерении в течении суток;

\*\*\*при более чем четырехкратных измерениях

### 2.5.2 Диагностика профессиональной БА

- 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 [40].

## 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 [41].

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

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

- Специфический бронхопровоцирующий тест (СБПТ) рекомендуется проводить только в специализированных центрах с использованием экспозиционных камер при отсутствии возможности подтвердить диагноз профессиональной астмы другими методами [42,43].

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

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

### 2.5.3 Иные диагностические исследования у детей

- Кожные скарификационные тесты (накожные исследования реакции на аллергены) рекомендуется проводить у детей любого возраста кроме пациентов с выраженным атопическим дерматитом/экземой, или при невозможности отмены антигистаминных препаратов для системного применения, или существовании реальной угрозы развития анафилактической реакции на введение аллергена [44].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

### 2.5.4 Дифференциальная диагностика БА

#### 2.5.4.1 Дифференциальная диагностика БА у взрослых

Спектр заболеваний и состояний, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <0,7 (ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких) до применения бронхолитика (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) (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).

- С целью дифференциальной диагностики БА пациентам с бронхиальной обструкцией и возможной БА рекомендуется проведение бронходилатационного теста и/или пробной терапии в течение определенного периода (Прил. Г6) [29,45].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** У пациентов с высокой вероятностью БА рекомендуется сразу приступить к пробному лечению. При положительном бронходилатационном teste и достижении положительного эффекта при проведении терапевтической пробы в дальнейшем следует лечить пациента как пациента с 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 (препаролов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [26].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- Пациентам с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии рекомендуется дополнительное обследование для выявления БГР и/или воспаления дыхательных путей [30,31,37].

#### **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.

## **2.5.4.2 Дифференциальная диагностика БА у детей**

- Рекомендовано при диагностике астмы у детей, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, при наличии соответствующей симптоматики, исключить другие, как распространенные, так и редкие нозологии [1,46,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Типичные проявления некоторых патологических процессов, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, представлены в Приложении А3.4.

*Детей в возрасте 5 лет и младше следует направлять на дополнительные исследования при наличии следующих признаков [48]:*

- 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;
- Постоянныесвистящие 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.

*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 трахеобронхоскопию, компьютерную томографию органов грудной клетки, а также направлять на консультации специалистов (врача-оториноларинголога, врача-гастроэнтеролога, врача-дерматовенеролога).*

## **2.6 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 ОФВ<sub>1</sub>.

Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА. Обострения БА могут развиться 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 [49-51].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**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);
- Социоэкономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);
- Недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема глюкокортикоидов (ГКС);
- Низкий комплаенс 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 пациентов. К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего – риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология – индуцированное ацетилсалicyловой кислотой\*\*и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) респираторное заболевание) – прием 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 КДБА;
- низкий ОФВ<sub>1</sub>, 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 [1,33].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Клиническая оценка пациента 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) [1,52,53].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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.

- С целью оценки степени тяжести ДН при снижении насыщения гемоглобина кровью кислородом ( $SpO_2$ ) $\leq 92\%$  и/или другими признаками угрожающей жизни БА, рекомендуется проводить исследование кислотно-основного состояния и газов крови [54].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**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 [55].

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

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Лечение стабильной БА**

##### **Цели терапии БА**

Современные цели терапии БА [1]:

- Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени;
- 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) [1,33,56].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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 [1,56].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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  $\geq 3$  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, рекомендуется принять 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 – 5)

**Комментарий:** 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%.

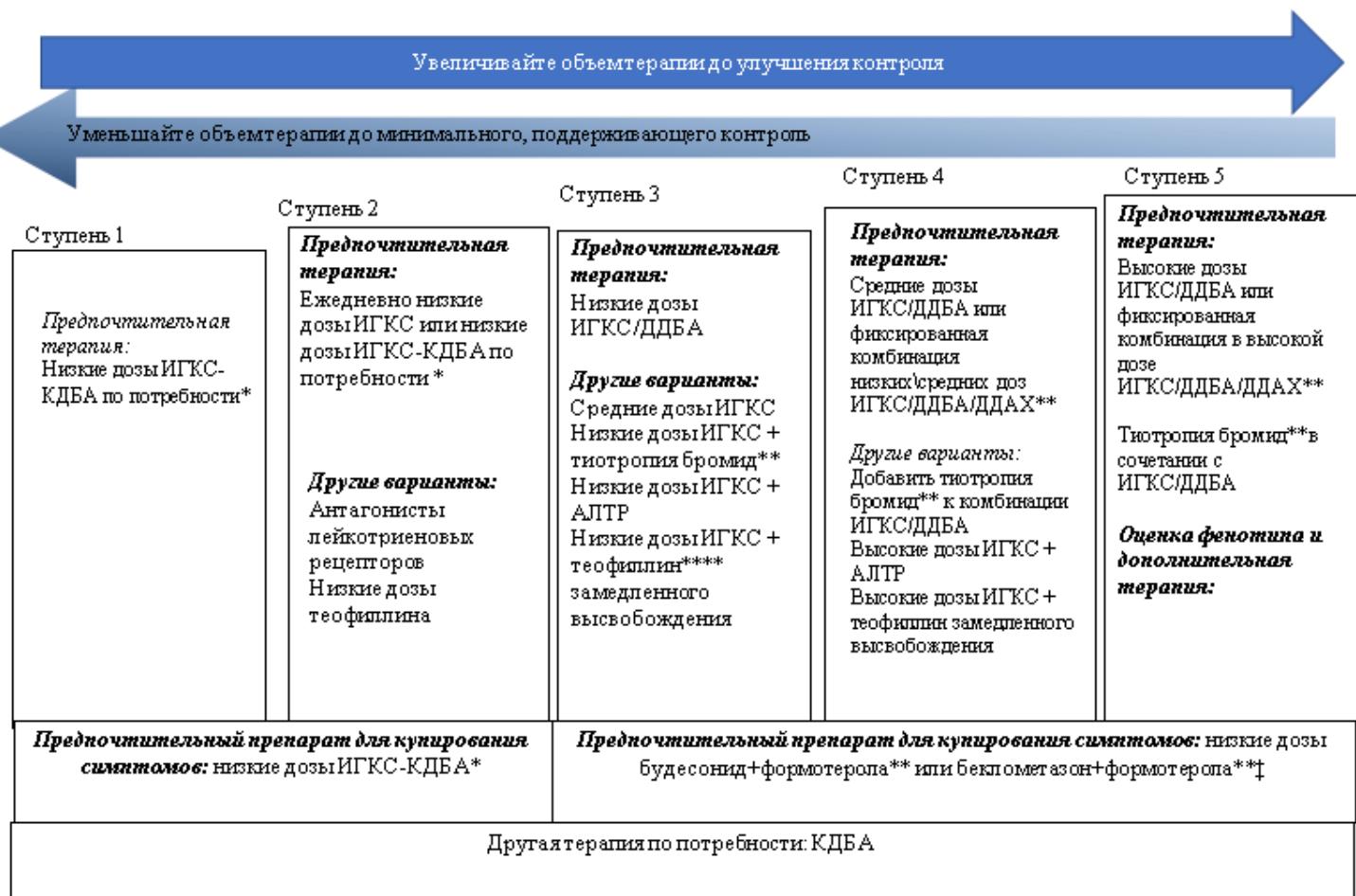


Рис. 1 Ступенчатая терапия БА

**Примечание:** \*Фиксированные комбинации будесонид+формотерол\*\* 160/4,5 мкг/доза, которые зарегистрированы в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация беклометазон+сальбутамол зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста

\*\*Фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуроат 22\55\92 мкг\доза зарегистрирована в РФ 30.10.2020 для

поддерживающей терапии астмы у пациентов с 18 лет и старше.

При добавлении ДДАХ предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ.

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

‡ 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 препаратов будесонид+формотерола\*\* в ингаляторах зарегистрированных в РФ для применения в режиме «по потребности» – с 12 лет);

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

# - Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

### Ступень 1

- У взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) с легкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (ИГКС-КДБА) «по потребности»:
- Будесонид+формотерол\*\* 160/4,5 мкг зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше) [57,58].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** доза будесонид+формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе – будесонид+формотерол 160/4,5 мкг [57,58].

- У взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) с легкой БА рекомендуется фиксированная комбинация беклометазон+сальбутамол, для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА [59, 60].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений (Прил. Г8, Г9) рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами ИГКС (Прил. Г10) в дополнение к КДБА по потребности [61,62].

## **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  $\geq 3$  ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА [2], применение  $\geq 12$  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 АЛТР, кромонами (ATX - Антиаллергические препараты (исключая глюкокортикоиды)). Предпочтение в доставке ИГКС отдается небулайзерной терапии у детей (с 6 мес. – будесонид\*\* супспензия (Код ATX: R01AD05), с 6 лет – также беклометазон\*\*), с 1 года – флутиказон со спейсером.

### Ступень 2

- На ступени 2 рекомендуется регулярное применение низких доз ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА для купирования симптомов [61-63].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** Начальная доза ИГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона\*\* 400 мкг в день, у детей - беклометазона\*\* 200 мкг в день (Прил. Г11). 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, мометазона (Код ATX: R01AD09), будесонида\*\* (Код ATX: 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 АЛР [65].

- В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (селективного бета2-адреномиметика) (ИГКС-КДБА) «по потребности» [57,58]

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** Будесонид+формотерол\*\* 160/4,5 мкг (Код ATX: R03AK07) зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше). доза будесонид+формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе - будесонид+формотерол 160/4,5 мкг [57, 58].

- АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирус诱导ированной БА, астме физического усилия [64-68, 101].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- У взрослых пациентов с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС, рекомендуется рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации ИГКС-КДБА только по потребности [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

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

- Детям с БА, получающим  $\geq 400$  мкг в день беклометазона\*\* или его эквивалента (Прил. Г11), рекомендуется постоянное наблюдение врача-педиатра и специалиста, врача-аллерголога-иммунолога или врача-пульмонолога [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**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. 10) и длительнодействующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (Рис 1) [69].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаенс. ИГКС/ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол+ флутиказона фуроат\*\*)

улучшают контроль астмы у пациентов в реальной клинической практике в сравнении с другими комбинациями ИГКС/ДДБА [176].

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 [69].

- Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений рекомендуется комбинация низких доз будесонид+формотерола\*\* или беклометазон+формотерола\*\* в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – т.н. режим единого ингалятора [70-73].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Режим единого ингалятора зарегистрирован для препаратов будесонид+формотерол\*\* (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) и беклометазон+формотерол\*\* в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ).

Для препарата будесонид+формотерол\*\* зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше).

У пациентов групп риска будесонид+формотерола\*\* или беклометазон+формотерола\*\* 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. Г11) или в комбинации с ДДБА или в комбинации с АЛТР [69,72,74,75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- У детей младше 5 лет в качестве дополнения к терапии ИГКС рекомендуются АЛТР [1,67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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 [1,76-80].

**Для взрослых: Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Для детей: Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Тиотропия бромид\*\* в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с БА с 6 лет. Препарат назначают при сохранении симптомов на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА.

- Назначение тиотропия бромида\*\* в жидкостном ингаляторе рекомендуется в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжелыми обострениями БА [81-84].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**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.

- У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием 1 и более обострений за последний год, несмотря на терапию ИГКС/ДДБА в средних или высоких дозах, рекомендуется использовать тройную комбинацию (ИГКС/ДДБА/ДДАХП) в одном ингаляторе – вилантерол+умеклидиния бромид+флутиказона фуроат\*\* [85].

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

#### Ступень 4

- На 4-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид+формотерол\*\* или беклометазон+формотерол\*\* в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз ИГКС/ДДБА и КДБА по потребности (Прил. Г10) [73,86] или фиксированных комбинаций низких\средних доз ИГКС/ДДБА/ДДАХ и КДБА по потребности [177].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарий:** пациенты с недостаточным контролем астмы на фоне ИГКС/ДДБА при назначении фиксированной тройной комбинации Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фурамт достичают клинически значимого улучшения функции легких и имеют более высокие шансы повысить контроль над заболеванием [177].

- Взрослым и подросткам с БА, имеющим ≥ 1 обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид+формотерол\*\* или беклометазон+формотерол\*\* в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов [73].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- 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 [1,80,81,83].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг беклометазона\*\* 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 [87-89].

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

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

- У детей 6-11 лет с неконтролируемым течением БА на фоне терапии низкими дозами ИГКС в комбинации с ДДБА и применением по требованию КДБА рекомендуется увеличение дозы ИГКС до средней в сочетании с ДДБА или повышение до максимальных доз ИГКС+ДДБА (с учетом возможных побочных эффектов) или добавление АЛТР [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** высокие дозы ИГКС см. Приложение Г11.

- Детям 6-11 лет не рекомендована терапия теофиллином в качестве одного из базисных препаратов на 4 ступени терапии вследствие недостаточных данных по их

эффективности и безопасности [1].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

### Ступень 5

- На 5-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА или фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в высокой дозе.

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарий:** назначение фиксированной тройной комбинации Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуроат а в высокой дозе способствует клинически значимому улучшению функциональных показателей и снижению риска обострений в сравнении с применением средних доз ИГКС/ДДБА [177].

- 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 [1].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС  $\geq 1000$  мкг в эквиваленте беклометазона\*\* рекомендуются тиотропия бромид\*\* [82-84]. В случае Т2-астмы (основные биомаркеры – эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические – частота обострений): омализумаб\*\*, меполизумаб\*\*, реслизумаб\*\*, бенрализумаб\*\*, дупилумаб\*\*, [90-102]. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза системных ГКС.

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Взрослым пациентам, получающим терапию 4-й ступени лечения БА (Рис 1), у которых был достигнут контроль БА или сохраняются частые ( $\geq 2$  в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения СГКС или госпитализации) рекомендуется назначение тиотропия бромида\*\* в жидкостном ингаляторе [81,83].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Терапия омализумабом\*\* рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4 [90,102].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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 иммуноглобулина Е в 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 системных ГКС у 57% пациентов после 1 года терапии.

- Терапия меполизумабом\*\* (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих интерлейкин-5, назначается взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте от 6 до 12 лет – 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 недели) рекомендована в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой бронхиальной астмы эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет с числом эозинофилов в крови  $\geq 150$  клеток/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови  $\geq 300$  клеток/мкл в течение предшествующих 12 месяцев, с обострениями в анамнезе и / или с зависимостью от СГКС [93-95].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** меполизумаб\*\* возвращает уровень эозинофилов в пределы физиологической нормы у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой как аллергического, так и неаллергического генеза и при использовании в комбинации с традиционной терапией значительно уменьшает риск обострений, включая обострения с потребностью в госпитализации и/или обращением за неотложной помощью, а также приводит к снижению, вплоть до отмены, дозы системных ГКС и обеспечивает улучшение контроля заболевания и качества жизни пациентов. Вводимая доза препарата фиксирована и не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при астме [93-95].

- Терапия реслизумабом\*\* (анти-ИЛ-5) рекомендуется взрослым пациентам ( $\geq 18$  лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови  $\geq 400$  клеток/мкл) [92].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Терапия бенрализумабом\*\* (моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-ИЛ-5Р $\alpha$ ) рекомендуется взрослым пациентам  $\geq 18$  лет с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель [96,97].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Терапия дупилумабом\*\* (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4Р $\alpha$ , 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  $\geq 150$  клеток/мкл) или у пациентов с гормональнозависимой бронхиальной астмой, получающих СГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови) [98-101].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** дупилумаб\*\* значительно снижает частоту обострений, улучшает легочную функцию, контроль бронхиальной астмы и качество жизни, даже у пациентов с гормональнозависимой бронхиальной астмой при одновременном снижение дозы СГКС. Дупилумаб\*\* также может рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов с сочетанием тяжелой бронхиальной астмы и среднетяжелого, и тяжелого атопического дерматита [101]. 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 системные ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, рекомендуется постепенная отмена или уменьшение дозы СГКС при применении ИГКС в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется [101-102].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У детей в возрасте от 5 до 12 лет при превышении дозы ИГКС  $>800$  мкг/сутки рекомендуется пробное лечение ДДБА, тиотропия бромидом\*\* в жидкостном

ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинаами в течение шести недель [69,88,103-105].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Данные препараты должны быть отменены, если не удастся достичь уменьшения дозы ГКС, 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 [106-108].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора [108,109].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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 необходимости добавления ДДАХ к терапии ИГКС/ДДБА на 4-5 ступенях терапии взрослым пациентам с 18 лет, рекомендуется назначение фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в низких\средних или высоких дозах, что улучшает контроль заболевания, снижает выраженность симптомов и способствует улучшению приверженности к терапии за счет однократного применения в сутки [177].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- При назначении пациентам с БА тиотропия бромида\*\* в качестве средства доставки рекомендуется использовать жидкостной ингалятор [81].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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 ДДАХ зарегистрирован только тиотропия бромид\*\*.

- У детей от 0 до 5 лет в качестве предпочтительного способа доставки препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронхолитиков) или ИГКС рекомендуется ДАИ + спейсер [1,110].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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-спарринговый 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 [111].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- 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, сенсибилизованных к клещу домашней пыли в случае, если они имеют обострения, несмотря на лечение ИГКС и ОФВ<sub>1</sub>>70% должного [112-114].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- 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 [1,115].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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 [116].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В одном исследовании [116] 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 Г15 представлен алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [117].

## **3.2 Лечение обострений БА**

### **Лечение обострений БА у взрослых и детей в возрасте 6-11 лет**

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 – 5)**

**Комментарии:** Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) 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\*\* [118,119].

## **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 КБДА и ипратропия бромида\*\* сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>.

- У детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА рекомендуется в качестве устройства доставки для короткодействующих бронхолитиков (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии [120].

## **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 [1,121].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- СГКС рекомендуется использовать для лечения всех обострений БА, кроме самых легких [122,123].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Назначение СГКС особенно показано, если начальная терапия селективными бета2-адреномиметиками в форме для ингаляций 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 [122,123].

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 [124-127].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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 [1,121].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- Пациентам с обострением БА и SpO<sub>2</sub><90% рекомендуется ингаляторное введение кислорода (4-5 литра в минуту через назальные канюли) [118,128,129].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Задачей ингаляторного введения кислорода при обострении БА является поддержание SpO<sub>2</sub> в пределах 93-95%.

*Невозможность достичь  $\text{PaO}_2$  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).*

Селективные бета2-адреномиметики в форме для ингаляций 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\*\* [130,131].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используют сальбутамол\*\* в дозе 2.5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза сальбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза сальбутамола\*\* - 40 мг.

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  $b_2$ -агониста (селективного бета2-адреномиметика) и ипратропия бромида\*\* может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации  $b_2$ -агониста (селективного бета2-адреномиметика) и антихолинергического средства сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромида\*\* 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 [122,123].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- У пациентов с тяжелым обострением БА, неспособных принимать препараты перорально вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение ГКС [1,121].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- Назначение аминофиллина\*\* при лечении тяжелых обострений БА у взрослых пациентов не рекомендуется [132].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**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, аминофиллин уступает  $\beta_2$ -агонистам (селективным бета2-адреномиметикам) по выраженности бронхорасширяющего действия.

- Подкожное или внутримышечное введение эpineфрина\*\* рекомендуется при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека [133,134].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Эpineфрин\*\* не является стандартным средством для лечения обострения БА.

- Пациентам с тяжелым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, рекомендуется назначение #магния сульфата\*\* [135-137].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** На фоне терапии #магния сульфатом\*\* (Код ATX: 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<sub>1</sub> <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<sub>1</sub> не достигает 60% от должного через 1 час после начала лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении магния сульфата\*\* 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 [138,139].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Проведенные исследования показали, что терапия гелиоксом у пациентов 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 [139].

Данных о пользе применения АЛТР при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, но оценка клинической значимости требует дополнительных исследований [140,141].

- Проведение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) рекомендуется пациентам 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) [101, 142, 146].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Возможность успешного применения НВЛ у пациентов с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях [143,144]. В большинстве случаев пациенты, получавшие НВЛ в этих исследованиях не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, и характеризировались меньшей тяжестью ОДН, по сравнению с пациентами, которым проводилась традиционная ИВЛ.

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

- ИВЛ рекомендуется при обострении БА в следующих случаях [143,144]:
  - Остановка дыхания;
  - Нарушение сознания (сопор, кома);
  - Нестабильная гемодинамика (sistолическое артериальное давление (АД) <70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 мин в мин или > 160 мин в мин);
  - Общее утомление, «истощение» пациента;
  - Утомление дыхательных мышц;
  - Рефрактерная гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) < 60 мм рт.ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси ( $\text{FiO}_2$ ) > 60%).

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Ценными ориентирами при назначении ИВЛ являются следующие клинические признаки: признаки чрезмерной работы дыхания и утомления дыхательной мускулатуры, тахипноэ, общее истощение, усталость, сонливость пациента (маркеры гипоксии головного мозга), так как в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

- У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов: муколитики; тиопентал натрия\*\* (Код ATX: N05CA19), кинезиотерапия, введение больших объемов жидкости, антибиотики, бронхоальвеолярный лаваж, плазмаферез [1,145,146].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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. Г3) и достигнуто повышение ПСВ>80% от лучшего или расчетного результата рекомендуется выписать [145,146].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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 [145-147].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии  $\beta_2$ -агонистами (селективными бета2-адреномиметиками), который был назначен пациентам до начала обострения [146, 147].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

*По завершении острой фазы заболевания применение интратропия бромида\*\* вряд ли даст дополнительный эффект, поэтому можно быстро отменить данный препарат.*

- После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ИГКС [148,149].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения [150].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)**

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

*У пациентов, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлюметром 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 [101, 146, 151].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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 [146].

**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 5 лет и младше**

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

Следует оценить степень тяжести обострения астмы, а также:

- Уточнить время начала и возможный триггерный фактор обострения;
- обратить внимание на наличие признаков анафилаксии в настоящий момент либо в анамнезе;
- оценить наличие факторов риска летального исхода, связанного с БА;
- выяснить все препараты, которые получает пациент (средства скорой помощи при БА, базисная терапия, любые изменения в лечении БА незадолго до настоящего обострения, приверженность к терапии, а также узнать, принимает ли пациент детского возраста какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии) [1,47]

Обострение легкой или средней степени тяжести у детей 5 лет и младше рекомендуется лечить в амбулаторных условиях (при отсутствии других показаний для госпитализации) [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- В качестве первой линии терапии рекомендуются возрастные дозы сальбутамола\*\* или комбинации КБДА с /ипратропия бромидом\*\* через ДАИ со спейсером или через небулайзер [1,120].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** сальбутамол\*\* в разовой дозе 100-200 мкг через ДАИ со спейсером или 2,5 мг через небулайзер. Эти дозы можно повторить 2 раза с интервалом 20 минут. Для детей от 2 до 5 лет рекомендуется доза 100-200 мкг (1-2 ингаляции), суточная доза не превышает 800 мкг.

Если симптомы недостаточно хорошо поддаются лечению  $\beta_2$ -агонистами (селективными бета2-адреномиметиками), возможно рассмотреть добавление ипратропия бромида\*\* (250 мкг/доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 минут в течение 1 часа.

Может применяться ипратропия бромид+фенотерол\*\* детям до 6 лет (масса тела – до 22 кг) – 0,1 мл (2 кап)/кг массы тела, не более 0,5 мл (10 капель), разведение в чашечке небулайзера осуществляют изотоническим раствором натрия хлорида\*\* до общего объема 3-4 мл.

Комбинация КБДА с ипратропия бромидом\*\* обеспечивает большее улучшение функции легких и способствует уменьшению риска госпитализации.

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

- Рекомендуется в качестве устройства доставки КДБА и ипратропия бромида\*\* и др. детям 5 лет и старше при обострении легкой или средней степени тяжести применять ДАИ со спейсером или небулайзер с мундштуком или с лицевой маской (в зависимости от возможностей ребенка) [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемыми ингаляциями КБДА или его комбинации с ипратропия бромидом\*\* через ДАИ со спейсером до 6-8 доз/сутки или от 2,5 до 5 мг КБДА или его комбинации с ипратропия бромидом\*\* через небулайзер более 3 раз в сутки, рекомендуется госпитализация в стационар по экстренным показаниям [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Дополнительные дозы бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) 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 (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) + суспензия будесонида\*\* (Код ATX: R01AD05) через небулайзер с кислородом в качестве рабочего газа. Необходимо индивидуализировать дозу препарата в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.

- Всем детям с тяжелым обострением БА или при отсутствии эффекта от бронхоспазмолитической терапии в течение 1 часа рекомендовано назначение СГКС [152].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Преднизолон\*\* (Код ATX: R01AD52) в дозе 1-2 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза – 60 мг)

*Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон\*\* назначается повторно. Возможно, внутривенное или внутримышечное 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.*

- При неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6 мес. возраста рекомендуется назначение суспензии будесонида\*\* (Код ATX: R01AD05) через небулайзер в качестве альтернативы СГКС [150,153,154].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Детям с угрожающей жизни БА и SpO<sub>2</sub> <94% рекомендуется ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94-98%) [1,129].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Внутривенное введение аминофиллина\*\* не рекомендуется применять детям с БА вследствие недостаточной безопасности и эффективности, а также наличия более безопасных и достаточно эффективных лекарственных препаратов [1].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Не рекомендуется применение антибактериальных препаратов для системного использования детям с обострением БА за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию) [1].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Пероральные β2-агонисты (селективные бета<sub>2</sub>-адреномиметики) не рекомендуются для купирования обострения БА у детей 5 лет и младше [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

- У всех пациентов с БА рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [155].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- Всем пациентам с БА рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА [156,157].

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

**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 причинно-значимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [1,158,159].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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. 12-14.

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Диагностику и ведение пациентов с БА осуществляют: врач-аллерголог-иммунолог и/или врач-пульмонолог, также – врач-терапевт или врач-педиатр или врач общей практики (семейный врач), при необходимости осуществляется консультация/проводится лечение врачами других специальностей.

### **Показания для госпитализации взрослых пациентов с БА**

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. тяжёлый приступ бронхиальной астмы или астматический статус;
2. подозрение на развитие осложнений;
3. отсутствие быстрого ответа на бронходилатационную терапию;
4. дальнейшее ухудшение состояния пациента на фоне начатого лечения;
5. длительное использование или недавно прекращенный приём СГКС;
6. снижение перцепции (восприятия) одышки.

Лечение в медицинской организации:

1. осмотр врача-терапевта и/или врача-пульмонолога не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
2. осмотр врача-анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении ( $SaO_2 < 90\%$ ) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар;
3. пульсоксиметрия не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
4. спирометрия с бронходилатационной пробой;
5. рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции;
6. терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей);
7. терапия лекарственными препаратами группы системные и/или ингаляционные глюкокортикоиды (в зависимости от медицинских показаний);
8. ингаляторное введение кислорода (при  $SpO_2$  менее 90%).

### **Госпитализация детей с обострением БА**

*Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитика) более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации по сравнению с исходным состоянием.*

### **Показания к госпитализации**

- неэффективность лечения в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе; тяжелое обострение БА, астматический статус;

- тяжелое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии глюкокортикоидами для приема внутрь;
- невозможность продолжения плановой терапии дома; неконтролируемое течение БА;
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 ч; плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;
- тяжелые обострения в анамнезе;
- более 8 ингаляций КДБА за последние 24 часа.

*Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.*

*Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1-2 часа.*

***Перевод в отделение реанимации осуществляют, если есть любой из следующих признаков:***

- Отсутствие ответа на сальбутамол\*\* в течение 1-2 часов.
- Любые признаки тяжелого обострения.
- Учащение частоты дыхательных движений (ЧДД).
- Снижение сатурации кислорода.

***Госпитализация детей вне обострения БА может быть показана с целью обследования для установления диагноза или при необходимости динамического наблюдения и/или терапии в стационарных условиях.***

***Показания к выписке пациента из медицинской организации:***

1. Достигнут контроль симптомов заболевания;
2. Достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара;
3. Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара;
4. 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.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### **7.1 Трудная для контроля БА**

Перед рассмотрением диагноза тяжелая БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы [89,102,105,160]:

- Плохая техника ингаляции (до 80% пациентов);
  - Низкая приверженность лечению (до 50% пациентов);
  - Ошибочный диагноз БА;
  - Наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;
  - Продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсибилизации, профессиональный триггер).
- 
- У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется проводить терапию, соответствующую 4–5 ступеням лечения БА [102,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- У пациентов с трудноконтролируемой астмой рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты с исследованием эозинофилов для коррекции объема стероидной терапии [162].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

Все работники системы здравоохранения должны осознавать, что плохо контролируемая астма обычно ассоциируется с большими психологическими проблемами. Психологические проблемы должны рассматриваться как часть трудноконтролируемой БА, у детей это может включать психологические проблемы в семье.

### **7.2 Астма физического усилия**

- У пациентов, с астмой физического усилия, занятых физическим трудом/выполняющих физические нагрузки, рекомендуется пересмотреть объем терапии, включая ИГКС [32].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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-КДБА (в том числе непосредственно перед физической нагрузкой), пероральные  $\beta_2$ -агонисты (селективные бета2-адреномиметики), ксантины [32, 146, 163].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

### **7.3 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 [164,165].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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 [166].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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\*\* у беременных женщин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [167,168].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- ДДБА, ИГКС, ксантины (оральные и внутривенные) и пероральные ГКС у беременных женщин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [169,170].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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 [169].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

### **Лечение обострений БА во время беременности**

- Беременным женщинам с обострением БА рекомендуется назначать ту же терапию, как и у небеременных, включая КДБА, СГКС и #магния сульфат\*\* (Код АТХ: A06AD04) (см. комментарий к тезис-рекомендации выше на стр. 50) [171].

**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 [170].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

- При наличии у беременной пациентки с БА гипоксемии рекомендуется немедленное назначение ингаляторного введение кислорода в высоких дозах для поддержания сатурации не ниже 94-95% [172].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **Лечение БА во время родов**

Информируйте женщин о следующем:

- приступ БА редко развивается в родах
- необходимо продолжать прием препаратов для лечения бронхиальной астмы во время родов.
- В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [171].

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

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

- Простагландини F<sub>2α</sub> (ATX Простагландини) рекомендуется использовать с осторожностью из-за риска вызвать бронхоспазм [172].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Женщины, которые получали пероральные ГКС в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолона\*\* больше 2-х недель перед родами, рекомендуется перевод на гидрокortизон\*\* (Код ATХ: A01AD60) 100 мг парентерально каждые 6-8 часов во время родов [172].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Терапия БА у кормящих грудью женщин**

- Пациенткам с БА рекомендуется грудное вскармливание [172].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Женщинам, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противоастматическую терапию как обычно [170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **7.4 БА у подростков**

- Врачам, осматривающим подростков (12-18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, рекомендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью ее исключения

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Врачу рекомендуется обсудить будущий выбор профессии с подростками, страдающими астмой и указать на профессии, которые увеличивают риск ухудшения симптомов БА [173].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Подросткам с астмой (их родителям и опекунам) рекомендуется избегать воздействия табачного дыма [173].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**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 – 5)

**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 (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) вне дома.

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

## 7.5 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 сенсибилизаторы 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 сенсибилизации 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 [174].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

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

## **Тактика ведения пациентов и профилактика профессиональной БА**

- Пациентам с профессиональной астмой рекомендуется перевод на работу вне контакта с причинным фактором [43,175].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

| №                               | Критерии качества   | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Этап постановки диагноза</b> |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнена оценка контроля БА  | 1                                   | A                                   |
| 2                               | Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом (при отсутствии противопоказаний)  | 3                                   | A                                   |
| 3                               | Выполнена рентгенография органов грудной клетки   |                                     |                                     |
| 4                               | Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы   | 3                                   | C                                   |
| <b>Лечение стабильной БА</b>    |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнено назначение ИГКС или антагонистов лейкотриеновых рецепторов при отсутствии контроля заболевания  | 1                                   | A                                   |
| 2                               | Назначен короткодействующий бронходилататор (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности (для купирования симптомов заболевания) | 1                                   | A                                   |
| <b>Лечение обострения БА</b>    |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнен осмотр варча анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении ( $SpO_2 < 90\%$ ) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар                      |                                     |                                     |
| 2                               | Выполнена пульсоксиметрия   | 1                                   | A                                   |
| 3                               | Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой  | 1                                   | A                                   |
| 4                               | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции с целью проведения скрининга обострений БА  | 3                                   | C                                   |
| 5                               | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры по потребности  | 1                                   | A                                   |
| 6                               | Проведена терапия лекарственными препаратами группы системные и/или ингаляционные глюкокортикоиды (в зависимости от медицинских показаний)                              | 1                                   | A                                   |
| 7                               | Выполнено ингаляционное введение кислорода (при $SpO_2$ менее 90%)  | 1                                   | A                                   |
| 8                               | Достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара   | 3                                   | A                                   |
| 9                               | Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью   | 3                                   | B                                   |

# Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
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. Centers for Disease Control and Prevention, Asthma Data [http://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_data.htm](http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm)
5. 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.
6. Weber E.J., Silverman R.A., Callaham 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
7. Braman S.S., Kaermmerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. JAMA 1990; 264: 366-368.
8. 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.
9. 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.
0. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Palmarium Academic Publishing, 2012, 319 p.
1. 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
2. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? Thorax 1999; 54: 268-272
3. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? Pediatr Clin North Am 2009; 56: 1-17, ix.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Thomas M., Kay S., Pike J., et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. Prim Care Respir J 2009; 18: 41-9.
8. 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:

9. Kerkhof M, Tran TN, van den Berge M, Brusselle GG, Gopalan G, Jones RCM, Kocks JWH, Menzies-Gow A, Nuevo J, Pavord ID, Rastogi S, Price DB. Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. *PLoS One*. 2018 Jul 25;13(7):e0201143,
0. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleeker ER, Corrigan CJ, Thomas M, Wenzel SE, Wilson AM, Small MB, Gopalan G, Ashton VL, Burden A, Hillyer EV, Kerkhof M, Pavord ID. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med*. 2015 Nov;3(11):849-58,
1. Albers FC, Licskai C, Chanez P, Bratton DJ, Bradford ES, Yancey SW, Kwon N, Quirce S. Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. *Respir Med*. 2019 Nov;159:105806,
2. Bush A. Management of asthma in children. *Minerva Pediatr*. 2018 Oct;70(5):444-457
3. Rath N, Raje N, Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a Biomarker in Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018 Nov;38(4):587-597
4. 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.
5. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38
6. 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.
7. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. Российское респираторное общество. Утверждены Минздравом России в 2016 г.- М., - 2016 – 36 с.: 6-7.
8. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
9. 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.
0. 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.
1. Swartz E, Lang D. When should a methacholine challenge be ordered for a patient with suspected asthma? *Cleve Clin J Med*. 2008 Jan;75(1):37-40. doi: 10.3949/ccjm.75.1.37. PMID: 18236728.
2. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastronarde J.G., et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exerciseinduced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1016-27
3. 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.

4. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. Paediatr Respir Rev 2008; 9: 193-9.
5. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, Bisgaard H, Davis GM, Ducharme FM, Eigen H, Gappa M, Gaultier C, Gustafsson PM, Hall GL, Hantos Z, Healy et al.; American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jun 15;175(12):1304-45
6. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropeza CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory
7. 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.
8. [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.
9. 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
0. 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.
1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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
6. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–977

7. Аллергология и иммуннология / Союз педиатров России – М.: Союз педиатров России, 2020. – 512 с.
8. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. Practitioner 2007; 251: 20, 2-5.
9. 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.
0. 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.
1. 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.
2. Geelhoed G.C., Landau L.I., Le Souef P.N. Evaluation of SaO<sub>2</sub> as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. Ann Emerg Med 1994; 23: 1236-41
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
0. 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
1. 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.

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Ducharme F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. Addition of long-acting beta<sub>2</sub>-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD005535.
10. 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.
1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.

7. Bateman ED, et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;128:315–322. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.004.
8. Kerstjens HA, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. *Lancet Respir. Med.* 2015;3:367–376. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00031-
9. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta<sub>2</sub>-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 21;(1):CD011721.
10. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017 Sep;28(6):573-578.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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
15. Laurie A Lee, Zelie Bailes, Neil Barnes, Louis-Philippe Boulet, Dawn Edwards, Andrew Fowler, Nicola A Hanania, Huib A M Kerstjens, Edward Kerwin, Robert Nathan, John Oppenheimer, Alberto Papi, Steven Pascoe, Guy Brusselle, Guy Peachey, Neal Sule, Maggie Tabberer, Ian D Pavord Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UME/CVI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial *Lancet* [VOLUME 9, ISSUE 1](#), P69-84, JANUARY 01, 2021
16. 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 beta<sub>2</sub>-agonists in achieving asthma control. *Chest* 2008; 134: 1192-9. 1
17. 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.
18. 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.
19. 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.

10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. FitzGerald J.M., Bleeker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  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.
17. Bleeker 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  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): a randomized, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 2115-27.
18. 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.
19. Rabe K.F. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 2475-2485
20. 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.
21. 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](http://www.ginasthma.org)
22. 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.
23. Rivington R.N., Boulet L.P., Cote J., et al. Efficacy of Uniphylline, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on high-dose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 325-32.
24. 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.
25. 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.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
0. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P
1. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001186
  2. 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.
  3. Virchow J.C., Backer V., Kuna P. et al. Efficacy of a house dust mite sublingualallergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *Jama* 2016; 315: 1715-25.
  4. Mosbech H., Deckelmann R., de Blay F. et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingualimmunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled cprticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 568-75.
  5. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2005(2): CD001002.
  6. Cooper S., Oborne 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.
  7. 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.
  8. 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
  9. 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.
  10. 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.
  11. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review. *Chest* 2004; 125:1081-102.

- 12. 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.
- 13. 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.
- 14. 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.
- 15. Овчаренко С.И. и соавт., Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией Пульмикорта® в лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы // *Пульмонология* 2003; №6: 75-83.
- 16. 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.
- 17. Higenbottam et al. *BioDrugs* 2000; 14: 247-254.
- 18. Chien J.W., Ciuffo R., Novak R., et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000; 117: 728-33.
- 19. Rodrigo G.J., Rodriguez Verde M., Peregalli V., Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO<sub>2</sub> and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1312-7.
- 20. 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.
- 21. 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.
- 22. 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.
- 23. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma. *Br J Hosp Med* 1997; 57: 387-9.
- 24. Kolbe J., Fergusson W., Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax* 1998; 53: 241-7.
- 25. 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.
- 26. FitzGerald J.M. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000; 172: 96.
- 27. 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.
- 28. 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.
- 29. Pozin N, Montesantos S, Katz I, Pichelin M, Grandmont C, Vignon-Clementel I. Calculated ventilation and effort distribution as a measure of respiratory disease and Heliox

effectiveness. *J Biomech.* 2017 Jul 26;60:100-109. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.06.009. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28688537.

0. 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.
1. 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.
2. Gupta, D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care.* 2010; 55: 536–543
3. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. *Eur Respir Mon* 1998; 3: 45-83
4. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / Под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2002: 130-155.
5. Kuyper 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.
6. National Asthma Education and Prevebtion Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Clinical practice Guidelines. 2007. Report No.: 07-4051.
7. Grunfeld A., FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments. *Can Respir J* 1996; 3: 322-7.
8. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, Camargo CA Jr, Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12(12):CD002316. doi: 10.1002/14651858.CD002316.pub2. PMID: 23235590; PMCID: PMC6513225.
9. 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.
10. 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.
11. Jaffuel D, Fabry-Vendrand C, Darnal E, Wilczynski O, Pain E, Bourdin A. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France. *J Asthma.* 2020 Apr 14:1-12. doi: 10.1080/02770903.2020.1748048. Epub ahead of print. PMID: 32285714.
12. 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.
13. 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.
14. 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
15. Rohrer V., Schmidt-Trucksass A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD *Ther Umsch* 2014 May; 71(5): 295-300.
16. 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*

- 7. 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.
- 8. 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
- 9. 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.
- 10. 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.
- 11. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 149-60.
- 12. 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.
- 13. Wang Y, Wang CZ, Lin KX, Qian GS, Zhuo WL, Li SP, Zhao ZQ, Liao XQ, Song YX. Comparison of inhaled corticosteroid combined with theophylline and double-dose inhaled corticosteroid in moderate to severe asthma. *Respirology*. 2005 Mar;10(2):189-95. doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x. PMID: 15823184.
- 14. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32: 93-110, ix.
- 15. 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.
- 16. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ Open Res.* 2016 Jul; 2(3): 00042-2016.
- 17. Eltonsy S, Forget A, Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011 Nov;91(11):937-47. doi: 10.1002/bdra.22850. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21948561.
- 18. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? *Drug Saf.* 1997 May;16(5):342-50. doi: 10.2165/00002018-199716050-00005. PMID: 9187533.
- 19. 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.
- 20. 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.
- 21. 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.
- 22. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet Med.* 2013 Jun; 6(2): 58-63.
- 23. Michaud P.-A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007.
- 24. 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.

- '5. Henneberger PK, Patel JR, de Groene GJ, Beach J, Tarlo SM, Pal TM, Curti S. The effectiveness of removal from exposure and reduction of exposure for managing occupational asthma: Summary of an updated Cochrane systematic review. *Am J Ind Med.* 2020 Dec 29. doi: 10.1002/ajim.23208. Epub ahead of print. PMID: 33373055.
- '6. Woodcock A et al., Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017 Nov 18;390(10109):2247-2255.
- '7. Lee et al., Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEc/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med.* 2020 Sep 9;S2213-2600(20)30389-1 (Online ahead of print)

# Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Чучалин Александр Григорьевич     | Заведующий кафедрой госпитальной терапии РНИМУ им Н.И.Пирогова, Председатель Правления Российской респираторной общества, академик РАН, профессор, д.м.н.   |
| Авдеев Сергей Николаевич          | Заведующий кафедры 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.  |
| Хaitов 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.   |
| 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.  |
| Фомина Дарья Сергеевна            | к.м.н., заведующая Центром аллергологии и иммунологии ФГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ г. Москвы, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог ДЗМ.  |
| Намазов-Барanova 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, вице-президент Союза педиатров России, заведующий кафедрой педиатрии им. Профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России                 |

Конфликт интересов:

Члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

## **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врач-аллерголог-иммунолог
2. врач-анестезиолог-реаниматолог
3. врач общей практики (семейный врач);
4. врач-педиатр;
5. врач-педиатр городской (районный);
6. врач-педиатр участковый;
7. врач-пульмонолог;
8. врач-терапевт;
9. врач-терапевт подростковый;
0. врач-терапевт участковый;
1. врач функциональной диагностики

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

| <b>УДД</b> | <b>Расшифровка</b>  |
|------------|---|
| 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  |

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

| <b>УДД</b> | <b>Расшифровка</b>   |
|------------|--|
| 1          | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа   |
| 2          | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3          | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4          | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |
| 5          | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов        |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических,

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| A   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| B   | 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)              |
| C   | 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) |

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

# **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

## **Приложение А3.1 Нормативные документы и ресурсы, на основании которых разработаны клинические рекомендации**

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология»
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. № 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"
- Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 июля 2007 г. N 459.
- Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании скорой помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 сентября 2006 года N 678.
- Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании амбулаторно-поликлинической помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 7 сентября 2007 г. № 600.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., № 48, ст. 6724);
- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
- Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. № 1183н об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников.
- Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
- Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской

Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».

- Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»;
- Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
- Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 г. n 585н "О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы" (вступает в силу с 1 января 2020 года);
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»
- Приказ Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» от 9 августа 2005 г. № 494
- Информационное письмо Минздрава России по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию (<https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu>);

## Приложение А3.2 Специальные вопросы по оценке астмы у детей 6-11 лет (адаптировано из GINA (Global Initiative for Asthma))

| Контроль симптомов астмы                       |   |
|--|---|
| Дневные симптомы                               | Как часто у ребенка отмечается кашель, свистящее дыхание, одышка, или затрудненное дыхание (количество эпизодов в неделю или день)? Что провоцирует эти симптомы? Как они облегчаются?  |
| Ночные симптомы                                | Кашель, пробуждения ночью, усталость в течение дня (если единственным симптомом является кашель, рассмотрите вероятность ринита или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни)   |
| Использование средств для купирования приступа | Как часто используются средства для купирования приступа? (проверьте дату на ингаляторе или время выписки последнего рецепта). Отдельно отметьте использование бронхоспазмолитиков перед физической нагрузкой (спорт) и использование этих препаратов для купирования симптомов астмы.  |
| Уровень физической активности                  | Каким спортом занимается ребенок? Какие имеет хобби и интересы? – в школе и в свое свободное время. Какова активность ребенка по сравнению со сверстниками или сиблингами? Попытайтесь получить достоверную характеристику дня пациента от самого ребенка, без вмешательства со стороны родителей/законных представителей.  |
| Факторы риска в будущем                        |   |
| Обострения                                     | Как влияют острые респираторные инфекции на астму у ребенка? Воздействуют ли данные заболевания на посещение школы или спорт? Как долго делятся симптомы? Как часто у ребенка были приступы астмы со времени последнего визита к врачу? Обращался ли ребенок за медицинской помощью в отделения неотложной помощи/в скорую помощь? Имеются ли у пациента письменные рекомендации по терапии обострения астмы? |

|  |  |
|--|--|
| Функция легких                                 | Оцените кривую поток-объем и технику выполнения маневра форсированного выдоха. Основное внимание обратите на ОФВ1 и соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Оцените эти значения в процентах от должного для того, чтобы отслеживать данные показатели в динамике.  |
| Побочные эффекты                               | Оценивайте рост и вес ребенка ежегодно, так как плохо контролируемая астма может негативно влиять на рост пациента, а также скорость роста может быть снижена на протяжении первых 1-2 лет терапии ИГКС. Уточните частоту и дозы применявшимся ИГКС и пероральной терапии глюкокортикоидными препаратами.            |
| <b>Факторы терапии</b>                         |  |
| Техника ингаляции                              | Попросите ребенка показать как он использует ингалятор. Сравните с рекомендациями по использованию данного ингаляционного устройства.  |
| Приверженность                                 | Сколько дней в неделю ребенок использует средство для базисной терапии астмы (например, 0,2,4,7 дней)? Когда проще вспомнить про его использование: утром или вечером? Где хранится ингалятор: находится ли он на видном месте чтобы уменьшить вероятность забыть о нем? Проверьте данные на ингаляторе.             |
| Цели/сомнения                                  | Есть ли у ребенка или его родителей/законных представителей какие-то вопросы и сомнения в отношении астмы (например, страх приема медикаментов, побочных эффектов лекарств, негативное влияние лечения на повседневную активность)? Каковы цели ребенка/родителей/законных представителей в отношении лечения астмы? |
| <b>Сопутствующие заболевания</b>               |  |
| Аллергический ринит                            | Есть ли у ребенка зуд в носу, чихание, заложенность носа? Может ли ребенок дышать через нос? Какие лекарственные средства пациент использует для купирования назальных симптомов?  |
| Атопический дерматит                           | Нарушен ли сон у ребенка? Применяет ли пациент топические глюкокортикоиды?   |
| Пищевая аллергия                               | Есть ли у ребенка аллергия на какой-либо пищевой продукт? (подтвержденная пищевая аллергия как триггер приступа бронхиальной обструкции – это фактор риска смерти от астмы)  |
| Избыточный вес/<br>ожирение                    | Оцените индекс массы тела в соответствии с возрастом. Спросите о диетических предпочтениях ребенка и физической активности.  |
| <b>Другие исследования (при необходимости)</b> |  |
| 2-х недельный дневник                          | Если по вышеописанным вопросам невозможно сделать ясного заключения, попросите ребенка/родителей/законных представителей вести ежедневный дневник, в котором отражаются симптомы астмы, использование лекарственных препаратов и результаты пикфлоуметрии (лучший показатель из 3 попыток) в течение 2 недель.       |
| Проба с физической нагрузкой                   | Дает информацию в отношении гиперреактивности бронхов и занятий физкультурой. Используйте провокацию физической нагрузкой только в том случае, когда другие способы не позволяют оценить уровень контроля астмы.   |

## Приложение А3.3 Диагностика астмы у детей

По Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org), Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–97. Аллергология и иммунология / Союз педиатров России. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с. Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, Crawford WW, Kaplan MS, Roth RM, et al. Elevated exhaled nitric oxide is a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthmatic patients on inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(2):412–4:

|  |
|--|
| Анамнез  |
| Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди) |
| Обычно отмечаются ночью / ранним утром   |

Провоцируются физической нагрузкой, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергенами

Атопия в анамнезе (атопический дерматит, пищевая аллергия, аллергический ринит)

Астма или аллергические болезни в семейном анамнезе

Физикальное обследование

Аускультация легких – свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха)

Симптомы / признаки других атопических болезней (АР или / и АтД)

Оценка легочной функции (спирометрия с бронходилатационным тестом (....)) предпочтительнее определения ПСВ (....), который, тем не менее, также может использоваться)

Оценка атопии (кожное тестирование или определение титра специфических антител класса IgE (sIgE) в сыворотке крови)

Исследования для исключения альтернативных диагнозов (например, рентген грудной клетки)

Клиническое обследование

Оценка воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилы в мокроте)

Оценка гиперреактивности бронхов (неспецифические исследования бронхов, например, тест с метахолином, с физической нагрузкой)

## Приложение А3.4 Дифференциальный диагноз астмы у детей

По Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org), Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–97, Аллергология и иммунология / Союз педиатров России. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с. , Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P:

| Патология                                      | Типичные проявления   |
|--|---|
| Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции | Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания <10 дней; свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции  |
| Острый бронхиолит                              | Заболевание встречается у детей до 2 лет, тяжело протекает у пациентов, родившихся недоношеными и с бронхолегочной дисплазией, обычно развивается на 2-5 день острой инфекции верхних дыхательных путей, характеризуется нарастающим в течение 3-4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50-70 в минуту, мелкопузырчатыми хрипами и/или крепитацией в легких с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы. Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует. |
| Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)              | Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии. Может наблюдаться легко возникающая рвота, изжога, особенно после приема большого объема пищи.   |
| Аспирация инородного тела                      | Эпизод грубого сильного кашля и/или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в легком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер  |
| Трахеопищеводный свищ, дисфагия                | Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды или питья, появление или увеличение количества хрипов в легких после еды или питья  |
| Врожденные пороки                              | Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка в весе;   |

|   |   |
|---|---|
| сердца  | тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Трахеомаляция или бронхомаляция                 | Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторной инфекции, грубый кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто отмечаются с рождения, недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Муковисцидоз (кистозный фиброз)                 | Кашель практически с рождения; рецидивирующие респираторные инфекции; плохая прибавка в массе тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул  |
| Первичная цилиарная дискинезия                  | Кашель и, как правило, нетяжелые рецидивирующие респираторные инфекции; хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов; недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов ( <i>situs inversus</i> ) приблизительно у 50% детей с этим заболеванием   |
| Бронхоэктазы                                    | Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии; бронхоэктазы по данным компьютерной томографии легких.  |
| Туберкулез                                      | Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению обычно используемых антибиотиков; увеличение лимфоузлов; недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ИГКС; контакт с больным туберкулезом   |
| Сосудистое кольцо                               | Часто – постоянное шумное дыхание; громкий кашель с металлическим оттенком; дисфагия при глотании твердой пищи; недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Саркоидоз                                       | Неспецифические общие симптомы: субфебрильная температура, слабость, потеря массы тела, ночные поты, также возможны артриты. При вовлечении легочной ткани и значительном увеличении внутригрудных лимфоузлов (л/у) – кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии л/у (неказеозные гранулемы).   |
| Увеличенные лимфатические узлы или опухоль      | Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии, характерные изменения на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме органов грудной клетки  |
| Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) | Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда – кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы. Встречается наиболее часто у пациентов с муковисцидозом и БА. Определяются: высокий уровень общего иммуноглобулина Е (IgE), значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i> , возможно проведение кожного тестирования с антигеном <i>Aspergillus fumigatus</i>   |
| Бронхолегочная дисплазия                        | Чаще – у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения   |
| Анафилаксия                                     | Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться: гиперемия кожи, инъецированность склер и/или кожи, крапивница, ангиоотек, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, загрудинные боли, гастроинтестинальные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечеткость зрения и т.д. Респираторные симптомы встречаются у 68% пациентов: заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания. Симптомы астмы как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в том числе, назначения эpineфрина в дополнение к противоастматической терапии. |
| Первичные иммунодефицитные состояния            | Рецидивирующие лихорадки и инфекции (в том числе, не респираторные); плохая прибавка в массе тела.  |
| Дисфункция голосовых связок                     | Симптомы (одышка, свистящее дыхание, дисфония, стридор) часто появляются внезапно и быстро исчезают. Бронхоспазмолитическая терапия неэффективна.   |
| Психогенный кашель                              | Громкий кашель, отсутствие связи с воздействием аллергена, респираторной инфекции или физической нагрузкой. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Во время сна симптомы отсутствуют.  |
| Аффективно-респираторные приступы               | Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение при задержке дыхания.   |

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

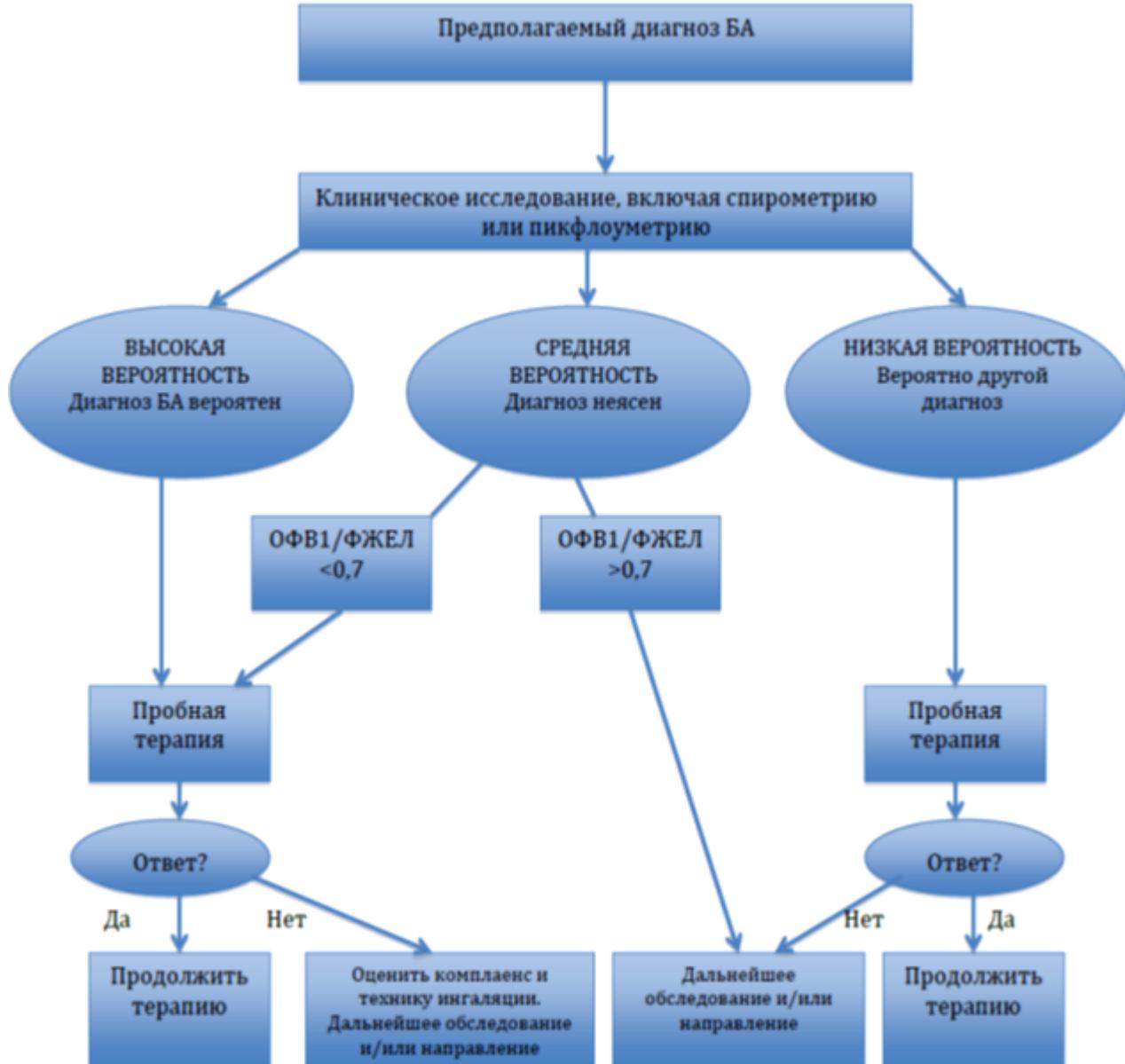


Рис. Б1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на БА.

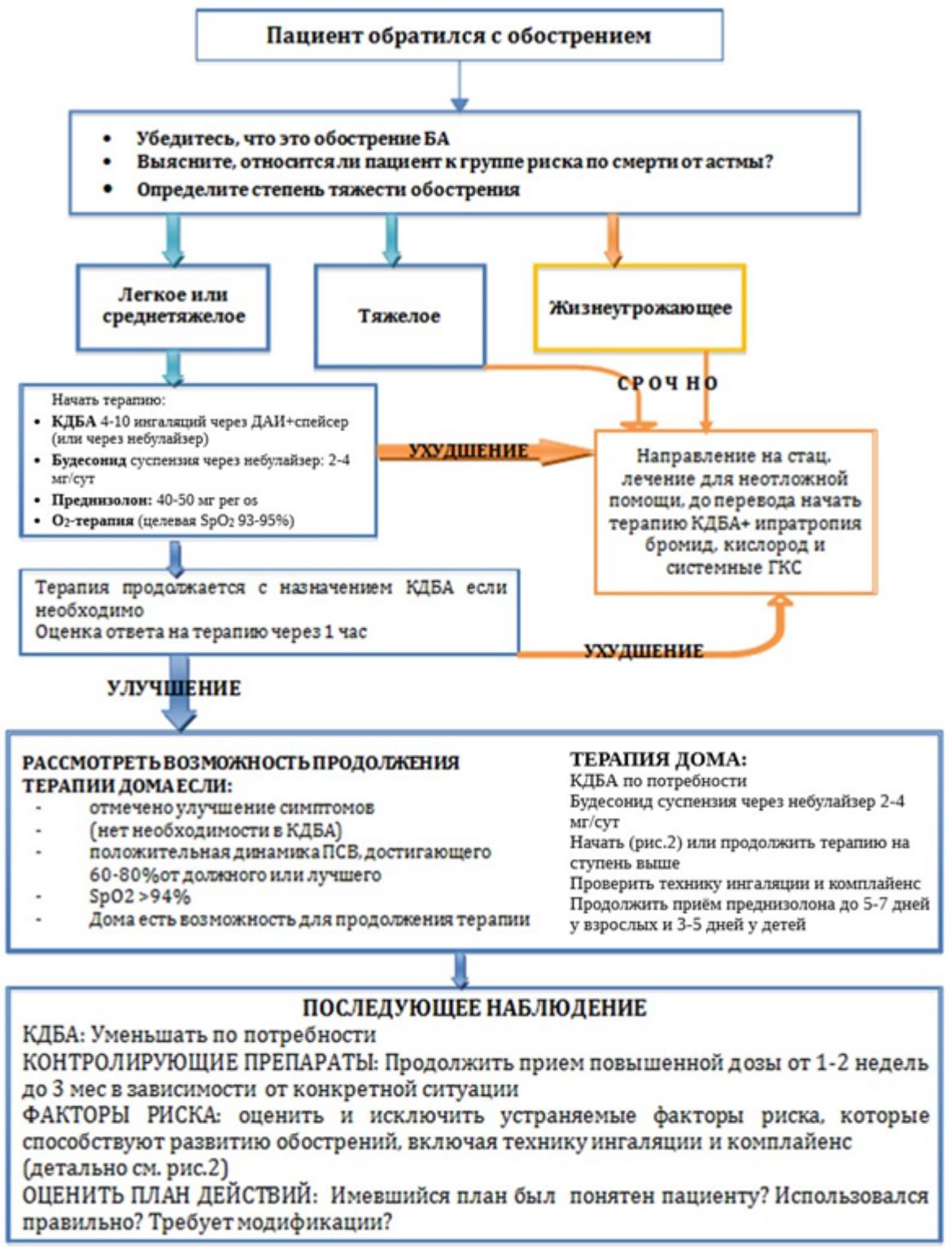


Рис. Б2. Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей от 6 до 11 лет.

**ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ:**

- Выраженность обструкции (ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ)
- Аусcultация
- Оксигенация (SpO<sub>2</sub>, газы крови – по показаниям)

**НАЛИЧИЕ/ОТСУТСТВИЕ:**

- Заторможенность, спутанность сознания,
- Тотальное «немое легкое»

НЕТ

ДА

Оценить степень тяжести обострения для выбора терапии

Вызвать реаниматолога, начать ингаляции КДБА и кислорода

**ЛЕГКОЕ или СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ**

- КДБА
- Ипратропия бромид
- О<sub>2</sub>-терапия (целевая SpO<sub>2</sub> 93–95%)
- ГКС per os

**ТАЖЕЛОЕ**

- КДБА
- Ипратропия бромид
- О<sub>2</sub>-терапия (целевая SpO<sub>2</sub> 93–95%)
- ГКС per os или внутривенно

Рассмотреть назначения:

- Сульфат магния
- Более высокие дозы ГКС

При отрицательной динамике лечить как тяжелое И рассмотреть возможность перевода в реанимацию

Оценить состояние с измерением ФВД у всех пациентов через час от начала терапии

ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ > 60-80% от должного или лучшего для больного, значительное улучшение симптоматики

**СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ**

Продолжить терапию

ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ < 60% от должного или лучшего для больного

**ТАЖЕЛОЕ**

Продолжить терапию с регулярной оценкой состояния

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

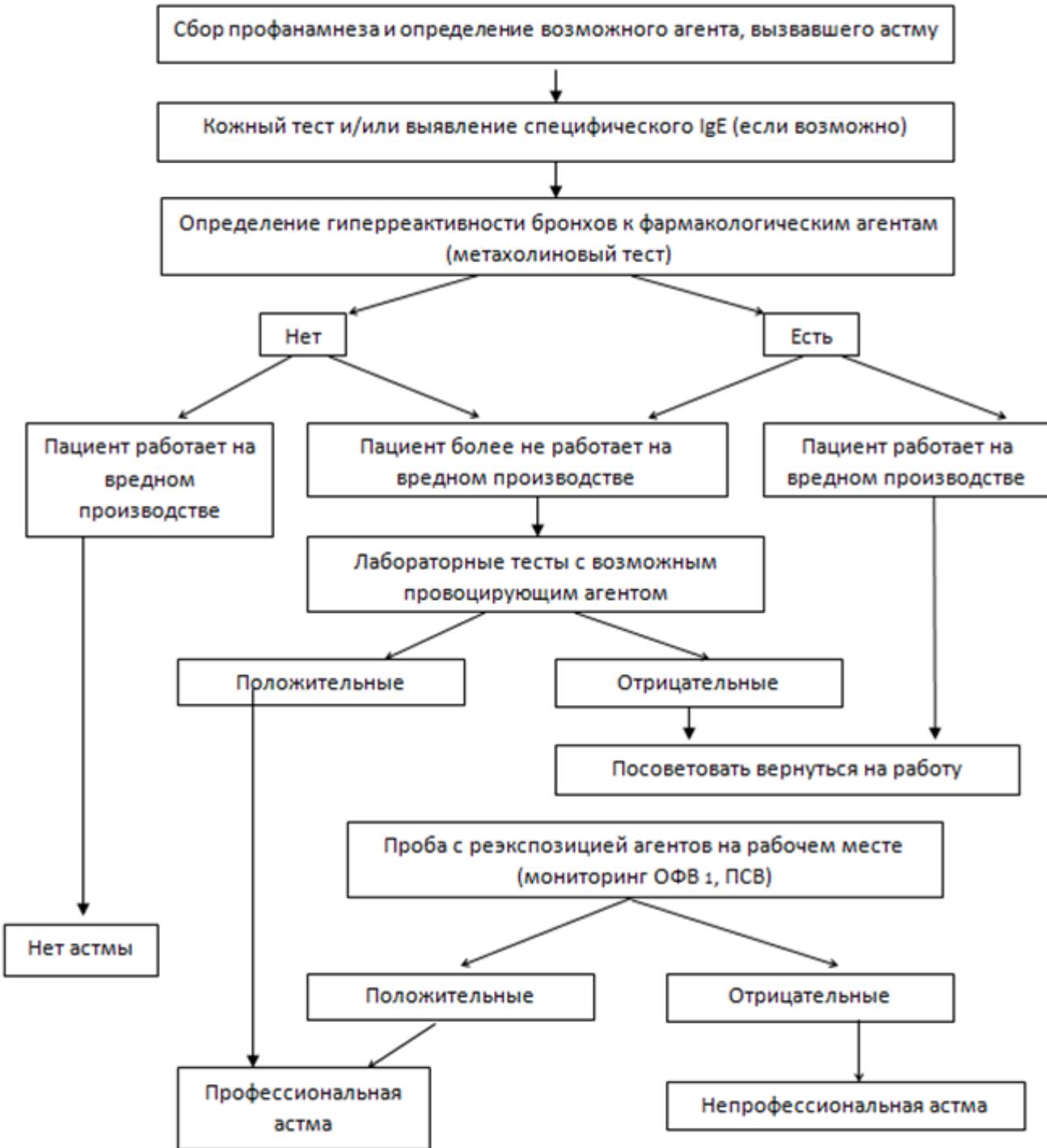


Рис. Б4. Алгоритм диагностики профессиональной БА.

# 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 приводят 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 (препаратов для лечения обструктивных заболеваний лёгких). Также врач может направить пациента к врачу-аллергологу-иммунологу, 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 НЕРА. 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 (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких). В качестве лечебных, противовоспалительных препаратов применяют ингаляционные глюкокортикоиды (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 применение 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 (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких) 12-ти или 24-х часового действия. Комбинации ИГКС и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержать 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 справляться 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 Е путем введения моноклональных антител.

Врач-аллерголог-иммунолог, 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-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

## Приложение Г1. Тест по контролю над астмой (ACT)

- Название на русском языке: Тест по контролю над астмой
- Оригинальное название: **Asthma Control test (ACT)**
- Источник (публикация с валидацией):
  - Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T. et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin.Immunol.* 2006; 117: 549–556.
  - Schatz M., Mosen D.M., Kosinski M., et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am. J. Manag.Care* 2007; 13: 661–667.
- Тип (подчеркнуть):
  - шкала оценки
  - индекс
  - вопросник
  - другое (уточнить)
- Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет
- Содержание (шаблон):

| Вопросы  |                   |                        |                         |          | Баллы |
|--|-------------------|------------------------|-------------------------|----------|-------|
| <b>1. Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?</b>   |                   |                        |                         |          |       |
| все время  | очень часто       | иногда                 | редко                   | никогда  |       |
| <b>1</b>   | <b>2</b>          | <b>3</b>               | <b>4</b>                | <b>5</b> |       |
| <b>2. Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?</b>   |                   |                        |                         |          |       |
| чаще, чем раз в день   | 1 раз в день      | от 3 до 6 раз в неделю | 1 или два раза в неделю | ни разу  |       |
| <b>1</b>   | <b>2</b>          | <b>3</b>               | <b>4</b>                | <b>5</b> |       |
| <b>3. Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?</b> |                   |                        |                         |          |       |
| 4 ночи в неделю или чаще   | 2-3 ночи в неделю | 1 раз в неделю         | 1 или 2 раза            | ни разу  |       |
| <b>1</b>   | <b>2</b>          | <b>3</b>               | <b>4</b>                | <b>5</b> |       |

**4. Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Атровент, Сальбутамол) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин небулы)?**

|   |                                |  |                                 |                                    |
|---|--------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|
| 3 раза в день или чаще  | 1 или 2 раза в день            | 2 или 3 раза в неделю                        | 1 раз в неделю или реже         | ни разу                            |
| <b>1</b>  | <b>2</b>                       | <b>3</b>                                     | <b>4</b>                        | <b>5</b>                           |
| <b>5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние <u>4 недели</u>?</b> |                                |  |                                 |                                    |
| совсем не удавалось контролировать  | плохо удавалось контролировать | в некоторой степени удавалось контролировать | хорошо удавалось контролировать | полностью удавалось контролировать |
| <b>1</b>  | <b>2</b>                       | <b>3</b>                                     | <b>4</b>                        | <b>5</b>                           |
| <b>Итого</b>  |                                |  |                                 |                                    |

- Ключ (интерпретация): шкала АСТ включает в себя 5 пунктов для самостоятельного заполнения пациентом, каждому пункту присваивается значение от 1 до 5 баллов, которые затем суммируются (общее значение шкалы – 5–25 баллов). Сумма 25 баллов означает полный контроль; сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо; сумма 19 баллов и меньше свидетельствует о неконтролируемой астме.
- Пояснения (результаты):
- 25 баллов - Вы ПОЛНОСТЬЮ КОНТРОЛИРОВАЛИ астму за последние 4 недели. У Вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.
- от 20 до 24 баллов - за последние 4 недели Вы ХОРОШО КОНТРОЛИРОВАЛИ астму, но не ПОЛНОСТЬЮ. Ваш врач поможет Вам добиться ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ
- менее 20 баллов - за последние 4 недели Вам НЕ удавалось КОНТРОЛИРОВАТЬ астму. Ваш врач может посоветовать Вам, какие меры нужно применять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

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

- Название на русском языке: Тест по контролю над астмой у детей
- Оригинальное название: **Children Asthma Control test (с-ACT)**
- Источник (публикация с валидацией): Andrew H. Liu, Robert Zeiger et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 119: 817–825.
- Тип (подчеркнуть):
  - шкала оценки
  - индекс
  - вопросник
  - другое (уточнить)

- Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей в возрасте от 4-х до 11 лет
- Содержание

(шаблон):

**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 | Немножко 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 ↓

- Ключ (интерпретация): Тест состоит из 7 вопросов, причём вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребёнка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3-х баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов). От её величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно; пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения
- Пояснения: 20 баллов или больше – наличие контроля БА, 19 баллов или меньше – отсутствие контроля БА.

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

- Название на русском языке: **Опросник по контролю над астмой**
- Оригинальное название: **Asthma Control Questionnaire (ACQ)**
- Источник (публикация с валидацией): Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur. Respir. J. 1999; 14: 902–907.
- Тип (подчеркнуть):
- шкала оценки

- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)
- Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у пациентов от 6 лет и старше

## Содержание

(шаблон):

**Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ-5)**

Впишите в круг справа в течение цифру, 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="text"/> |
| В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?                        |                           |                         |                          |                              |                             |                                 | <input type="text"/> |
| 0 Симптомов 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="text"/> |
| В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели? |                           |                         |                          |                              |                             |                                 | <input type="text"/> |
| 0 Совсемне 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="text"/> |
| В целом, какую часть времени в течение последней недели Вы были хрипами в груди?   |                           |                         |                          |                              |                             |                                 | <input type="text"/> |
| 0 Одышки не было   | 1 Очень небольшая         | 2 Небольшая             | 3 Умеренная              | 4 Довольно сильная           | 5 Сильная                   | 6 Очень сильная                 | <input type="text"/> |
| В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?  |                           |                         |                          |                              |                             |                                 | <input type="text"/> |
| 0 Никогда  | 1 Очень редко             | 2 Редко                 | 3 Иногда                 | 4 Значительную часть времени | 5 Подавляющую часть времени | 6 Все время                     | <input type="text"/> |

**Сложите все цифры, согласно Вашим ответам :**

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

- Ключ (интерпретация): опросник состоит из 5 вопросов о частоте и степени выраженности симптомов астмы за последнюю неделю, выраженность симптомов оценивают по 7-балльной шкале от 0 до 6 баллов. Таким образом, общий индекс по опроснику ACQ-5 может варьировать от 0 – полностью контролируемая астма до 6 – абсолютно неконтролируемая астма. Значение  $ACQ-5 < 0.75$  достоверно свидетельствует о хорошем контроле бронхиальной астмы, а  $ACQ-5 > 1.5$  говорит о неконтролируемом течении заболевания
- Пояснения: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), т. О. общий индекс может быть равен от 0 до 6.

## Приложение Г4. Методология мониторирования ПСВ с помощью пикфлюметра (несправоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлюметра)

- Регистрируется лучший показатель ПСВ после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 сек после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Большее 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 комплаенсом.
- 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"><li>• Синдром хронического кашля;</li><li>• Гипервентиляционный синдром;</li><li>• Синдром дисфункции голосовых связок;</li><li>• ГЭРБ;</li><li>• Риниты;</li><li>• Заболевания сердца;</li><li>• Легочный фиброз.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• ХОБЛ;</li><li>• Бронхэкстазы;</li><li>• Инородное тело;</li><li>• Облитерирующий бронхиолит;</li><li>• Стеноз крупных дыхательных путей;</li><li>• Рак легких;</li><li>• Саркоидоз.</li></ul> |

## 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 ОФВ<sub>1</sub> составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

|        |  |
|--------|--|
| ККБД = | $\frac{\text{ОФВ}_1 \text{ после (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}} \times 100\%$ |
|--------|--|

Абсолютный прирост (мл) = ОФВ<sub>1</sub> после(мл) – ОФВ<sub>1</sub> исх(мл),

где ОФВ<sub>1</sub> исх – значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ<sub>1</sub> 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 беклометазона\*\* два раза в день. У пациентов 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<sub>1</sub> 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 ОФВ<sub>1</sub> > 200 мл или 12% в ответ на пробу с β2-агонистом (селективные бета2-адреномиметики) или терапевтический курс глюокортикоидов 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 сенсибилизованных пациентов при контакте с аллергенами (кошка, собака), в сезон цветения аллергенных растений, при вирусной инфекции у пациентов с 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 близайших 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

- Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы**
- Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**
- Источник (публикация с валидацией): *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020.* [Электронный ресурс], 10.07.2020. URL: <http://www.ginasthma.org/>
- Тип (подчеркнуть):
  - шкала оценки
  - индекс
  - вопросник
  - другое (уточнить)

Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей старше 6 лет, подростков и взрослых.

- Содержание (шаблон):

| 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"/> |                          |                         |                       |
| Б. Факторы риска для неблагоприятных исходов   |  |                          |                         |                       |
| Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями.<br>Функция легких не учитывается при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ <sub>1</sub> учитывается как фактор риска обострений).<br>Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3-6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ <sub>1</sub> пациента, и затем периодически для оценки риска. |  |                          |                         |                       |
| Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА: <ul style="list-style-type: none"><li>Неконтролируемые симптомы;</li><li>Чрезмерное использование КДБА (&gt;1ингалятора 200 доз/месяц);</li></ul>   |  |                          |                         |                       |

- Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции;
- Низкий ОФВ<sub>1</sub>, 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 ОФВ<sub>1</sub>, 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 лекарственные препараты, способные ингибиторовать цитохром Р450;
- Локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции.

- Ключ (интерпретация): согласно «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA 2020) для определения уровня контроля над симптомами заболевания у взрослых, подростков и детей 6-11 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние пациента за последние 4 недели. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают, как хороший, частичный или не контроль.
- Пояснения: неконтролируемая бронхиальная астма – 3-4 клинических признака за последние 4 недели, частично контролируемая – 1-2 клинических признака за последние 4 недели, хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

## Приложение Г9. Оценка контроля БА у детей до 6 лет

- Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы**
- Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**
- Источник (публикация с валидацией): *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. [Электронный ресурс], 10.07.2020. URL: <http://www.ginasthma.org/>*
- Тип (подчеркнуть):
- шкала оценки

- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)
  - Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей до 6 лет

## Содержание

(шаблон):

| 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  |                          |                    |              |
| Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устает во время прогулки/игры)? | Ничего из перечисленного | 1–2 симптома       | 3–4 симптома |
| Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю  |                          |                    |              |
| Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы?   |                          |                    |              |

- Ключ (интерпретация): согласно «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA 2020) для определения уровня контроля над симптомами заболевания у детей до 6 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние ребенка за последние 4 недели. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают, как хороший, частичный или не контроль.
- Пояснения: неконтролируемая бронхиальная астма – 3-4 клинических признака за последние 4 недели, частично контролируемая – 1-2 клинических признака за последние 4 недели, хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.
- Вопросник входит в Национальную программу «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 2018.

## Приложение Г10. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии БА у взрослых и подростков старше 12 лет (по GINA 2020 г.)

| Препарат   | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|--|-------------|--------------|--------------|
| Беклометазон** (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 200-500     | >500-1000    | >1000        |

|  |         |          |      |
|--|---------|----------|------|
| Беклометазон** (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА) | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Будесонид** (ДПИ)                                      | 200-400 | >400-800 | >800 |
| Флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)       | 100-250 | >250-500 | >500 |
| Флутиказона фуроат (ДПИ)*                              | 100     |          | 200  |
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)        | 200-400 |          | >400 |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц**, ГФА)    | 80-160  | >160-320 | >320 |

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

ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды, ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; ГФА - гидрофторалкан пропеллент; ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор;

\*Флутиказона фуроат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол+ флутиказона фуроат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуроат ДПИ с 18 лет.

\*\* См. инструкцию по медицинскому применению.

## Приложение Г11. Сравнительные эквипотентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 6–11 лет (по GINA 2020 г.)

| Препарат  | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|---|-------------|--------------|--------------|
| Беклометазон** (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)    | 100-200     | >200-400     | >400         |
| Беклометазон** (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)  | 50-100      | >100-200     | >200         |
| Будесонид** (ДПИ)                                       | 100-200     | >200-400     | >400         |
| Будесонид** (сuspension для ингаляции через небулайзер) | 250-500     | >500-1000    | >1000        |
| Флутиказона фуроат (ДПИ)***                             | 50          |              | NA           |
| Флутиказона (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)       | 50-100      | >100-200     | >200         |
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)         | 100         |              | 200          |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)      | 80          | >80-160      | >160         |

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

ИГКС – ингаляционные глюкокортикоиды, ДПИ –дозированный порошковый ингалятор; ГФА - гидрофторалкан; ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор; \* См. инструкцию по медицинскому применению.

\*\*\*Флутиказона фуроат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол+ флутиказона фуроат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации Вилантерол+Умеклидиния бромид+Флутиказона фуроат ДПИ с 18 лет.

## Приложение Г12. Первичная профилактика БА

|  | <b>Результаты исследований</b>  | <b>Рекомендации</b>   |
|--|---|---|
| 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 кормление 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 наличие 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 Г13. Диетические рекомендации при БА.

|                            | <b>Результаты исследований</b>  | <b>Рекомендации</b>  |
|----------------------------|---|--|
| 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   |

## Приложение Г14. Вторичная профилактика БА

|                                      | <b>Результаты исследований</b>  | <b>Рекомендации</b>   |
|--------------------------------------|---|---|
| Поллютанты                           | Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот извесей твердых частиц) и ухудшением течения БА.                        | У пациентов с контролируемой БА обычно отсутствует необходимость избегать неблагоприятных условий внешней среды. Пациентам с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха. |
| Клеши 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 пациент с 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 ГКС | Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с 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 избегать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию  |

## Приложение Г15. Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

## Тяжесть астмы, впервые выявленной у больного

|   |   |  |
|---|---|--|
| Симптомы < 2 раз/нед,<br>ОФВ <sub>1</sub> / ПСВ ≥ 80% | Симптомы ≥ 2 раз/нед,<br>ОФВ <sub>1</sub> / ПСВ ≥ 80% | Симптомы большинство дней в неделю<br>или ежедневно,<br>ОФВ <sub>1</sub> / ПСВ < 80% |
|   |   |  |

## Больной БА на текущей терапии



\*Тиотропий – тиотропия бромид