

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
Кафедра аллергологии и профпатологии

АСПИРИНОВАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Минск 2006

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
Кафедра аллергологии и профпатологии

АСПИРИНОВАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Учебно-методическое пособие

Утверждено

на Совете терапевтического факультета

Декан терапевтического факультет доцент

_____ М.В.Штонда

_____ 2006г

Минск - 2006

УДК 616.248(075.9)
ББК 54.12я7
МЗ1

Автор:

Доцент кафедры аллергологии и профпатологии БелМАПО, главный внештатный аллерголог и профпатолог МЗ РБ, кандидат медицинских наук
Л.В. Маслова

Рецензенты:

Заведующий 1-ой кафедрой внутренних болезней БГМУ, доктор медицинских наук, профессор Макаревич А.Э.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней БГМУ, доктор медицинских наук Доценко Э.А.

Аспириновая бронхиальная астма : учеб.-метод. пособие./ Л.В.Маслова. - Минск: БелМАПО, 2006. - 35 с.

ISBN

Аспириновая бронхиальная астма представляет значительную медицинскую и социальную проблему. Ею страдает от 5 до 10% взрослого населения. От 10 до 20% больных с бронхиальной астмой реагируют приступом удушья на прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

В учебном пособии представлены современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, излагаются современные подходы к диагностике, лечению и профилактике данной проблемы.

Предназначено для врачей терапевтического профиля.

ISBN

Оформление БелМАПО, 2006

Содержание

Перечень сокращений	5
Введение	6
1. Определение	6
2. Историческая справка	7
3. Эпидемиология	8
4. Патогенез	9
5. Классификация АБА по тяжести заболевания	10
6. Клиника	11
7. Диагностика	12
8. Дифференциальный диагноз	13
9. Лечение	14
10. Контроль АБА.	27
11.Профилактика АБА	29
Заключение	31
Приложения	32
Литература	34

Перечень сокращений

АБА - аспириновая бронхиальная астма

АСА - ацетилсалициловая кислота

БА - бронхиальная астма

БДП - беклометазона дипропионат

ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор

ДПИ - дозирующие порошковые ингаляторы

ГКС - глюкокортикостероид

ИГКС - ингаляционные глюкокортикостероиды

ЛОГ - липооксигеназа

ЛТ - лейкотриены

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за первую секунду

ПГ - простагландины

ПИ - порошковый ингалятор

ПСВ - пиковая скорость выдоха

РЛА - фосфолипидный антиген

ЦОГ - циклооксигеназа

ФАТ - фактор активации тромбоцитов

ФВД - функция внешнего дыхания

Введение

Гиперчувствительность к аспирину и другим нестероидным противовоспалительным препаратам, встречающаяся у 4,3- 21% пациентов с бронхиальной астмой, является фактором риска для развития тяжелой бронхиальной астмы и гиперпластического риносинусита с назальными полипами.

Прием аспирина или других НПВП у некоторых больных с бронхиальной астмой через 30-120 мин вызывает затруднение носового дыхания, водянистую ринореею и быстро прогрессирующую бронхиальную обструкцию. Респираторные реакции могут сопровождаться у некоторых пациентов глазными, кожными (покраснение, крапивница и/или отеки Квинке) или желудочными симптомами. Большинство пациентов имеет типичные синдромы: хронический риносинусит, осложненный полипами, тяжелую БА и гиперчувствительные реакции в ответ на прием аспирина и других перекрестно-действующих НПВП. Наличие гиперчувствительности к НПВП с риносинуситами/назальными полипами и бронхиальной астмой подразумевает «аспириновую триаду» или «аспирин-индуцируемую респираторную болезнь».

1. Определение

АБА– это особый вариант бронхиальной астмы, когда одним из бронхоконстрикторных факторов у больного являются нестероидные противовоспалительные препараты.

БА – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Это хроническое воспаление приводит к гиперреактивности дыхательных путей, что в свою очередь вызывает повторные эпизоды хрипов, одышки, стеснения в грудной клетке и кашля, особенно ночью и/или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая нередко обратима, спонтанно или под влиянием лечения.

Даже в период ремиссии при отсутствии симптомов и очевидных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) воспаление и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются.

Характерными морфологическими признаками БА, не зависящими от фазы болезни, являются гипертрофия мышечного слоя бронхов, лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация, утолщение базальной мембраны, перибронхиальный и/или межальвеолярный склероз, гипертрофия

региональных лимфатических структур и наличие фолликулоподобных скоплений лимфоцитов. Хроническое воспаление дыхательных путей приводит к развитию необратимых склеротических изменений стенки бронхов. Пневмосклеротические изменения развиваются не только у взрослых пациентов, но и у детей, даже при длительности болезни не более трех лет.

2. Историческая справка

Эра современных НПВП началась в 1899г. с появлением аспирина (ацетилсалициловой кислоты), ставшего основой для лечения воспалительных заболеваний. Только в 1960-х годах стали доступны новые НПВП, обладающие лучшими характеристиками безопасности. В то время механизм действия НПВП не был объяснен полностью. Было обнаружено, что недавно открытые простагландины вызывают лихорадку и повышают болевую чувствительность, способствуют развитию воспаления, ингибируют секрецию кислоты в желудке и увеличивают почечный кровоток. В 1971г. Джон Вэйн установил, что аспирин блокирует все эти реакции, ингибируя фермент циклооксигеназу (ЦОГ). Гипотеза Вэйна, объединившая терапевтическое действие и побочные эффекты НПВП, объяснила роль простагландинов (ПГ) и, в частности, ПГЕ₂, как одного из медиаторов воспаления. Вэйн показал, что НПВП ингибируют ЦОГ в зависимости от дозы. Однако оставалось неясным, почему НПВП, проявляя одинаковую эффективность в лечении воспаления, различаются по степени побочных желудочно-кишечных реакций. В 1991г. Симонс обнаружил ЦОГ-2, фермент, на 60% гомологичный ЦОГ-1, но кодируемый другим геном. В то время ЦОГ-1 считали важным ферментом, участвующим в защите слизистой желудка, поддерживающим почечный кровоток и способствующим агрегации тромбоцитов. ЦОГ-2 индуцируется факторами воспаления и цитокинами, высвобождаемыми мигрирующими и другими клетками.

Клинически значимая противовоспалительная активность НПВП достигается при ингибировании ЦОГ-2 не менее 80%; различия в побочных действиях НПВП определяются степенью ингибирования ЦОГ-1 при данных дозах. Однако соотношение риска и пользы НПВП определяется не только их действием на желудочно-кишечный тракт. Ингибирование ЦОГ-2 сопровождается также торможением синтеза ПГ, необходимых для защиты функции почек. Селективный ингибитор ЦОГ-2 (рофекоксиб) в исследовании VIGOR вызывал 4-5-кратное повышение риска возникновения инфаркта миокарда по сравнению с напроксеном – неизбирательным ингибитором ЦОГ. Это может быть связано с кардиопротекторной активностью напроксена, показанной недавно в клинических исследованиях.

Кроме того, обнаружено, что ЦОГ-2 очень активно выделяется при раке ободочной и прямой кишки, а также предстательной железы и, по-видимому, играет роль в патогенезе болезни Альцгеймера. Это позволяет считать, что в

будущем применение НПВП может расширяться за счет профилактики указанных заболеваний.

3. Эпидемиология

Среди взрослых пациентов с бронхиальной астмой у 4,3%-12% в анамнезе выявляется гиперчувствительность к аспирину.

Проведение провокационного орального теста с аспирином выявляет гиперчувствительность к последнему у 21,1% больных с бронхиальной астмой.

Среди пациентов с тяжелой бронхиальной астмой гиперчувствительность к аспирину выявляется у 14%-24% больных.

4. Этиология

Приступы удушья у аспиринок чувствительных пациентов могут вызывать не только аспирин, но и другие НПВП, блокирующие циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты.

Однажды развившаяся непереносимость к аспирину или НПВП продолжается всю жизнь.

Перекрестная реакция у пациентов с АБА

Высокая перекрестная реакция (30-100%)

Диклофенак

Этололак

Флорбипрофен

Фенопрофен

Ибупрофен

Индометацин

Кетопрофен

Кеторолак

Мефенамовая кислота

Меклофенамат

Набуметон

Напроксен

Пироксикам

Сулиндак

Низкая перекрестная реакция (5-30%)

Парацетамол

Дифлюнизал

Нимесулид

Мелоксикам

Хорошая переносимость (менее 1% перекрестных реакций)

Целекоксиб

Рофекоксиб

Соли бензойной кислоты, содержащиеся в большом количестве продуктов (консервы, кондитерские изделия и др.), являются причиной обострений болезни у 30-50% больных АБА.

5. Патогенез

В основе развития АБА лежат неиммунологические неаллергические механизмы. Ключевым звеном в развитии АБА является образование цистеиновых лейкотриенов и процесс ремоделирования в дыхательных путях.

Под воздействием фермента фосфолипазы А₂ из фосфолипидов мембран активированных клеток синтезируется арахидоновая кислота (см. схему 1). Продуктами превращения арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути являются простагландины (ПГ) и тромбоксаны. Простагландины F₂, D₂ и тромбоксан В₂ являются бронхоконстрикторами, а ПГ D₂ увеличивает сосудистую проницаемость, причем в 30 раз активнее, чем гистамин. Продуктами превращения арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути являются лейкотриены (ЛТ). ЛТ С₄, D₄ и E₄ также вызывают сужение бронхов, повышают сосудистую проницаемость и секрецию слизи, увеличивают синтез фактора активации тромбоцитов (ФАТ), стимулируют высвобождение цитокинов, а ЛТ В₄ – это и хемоаттрактант для эозинофилов и нейтрофилов, которые играют особую роль в воспалении. Нейтрофилы выделяют в избытке протеолитические ферменты и оксиданты, которые повреждают паренхиму легких и инактивируют ингибиторы протеиназ, что приводит к разрушению протеолитическими ферментами эластической ткани легких. В свою очередь, белки, образующиеся при разрушении эластина, коллагена и других компонентов интерстиция легких, привлекают новые нейтрофилы, которые открывают новый круг повреждения, поддерживают хронизацию процесса и приводят к формированию необратимого компонента бронхиальной обструкции.

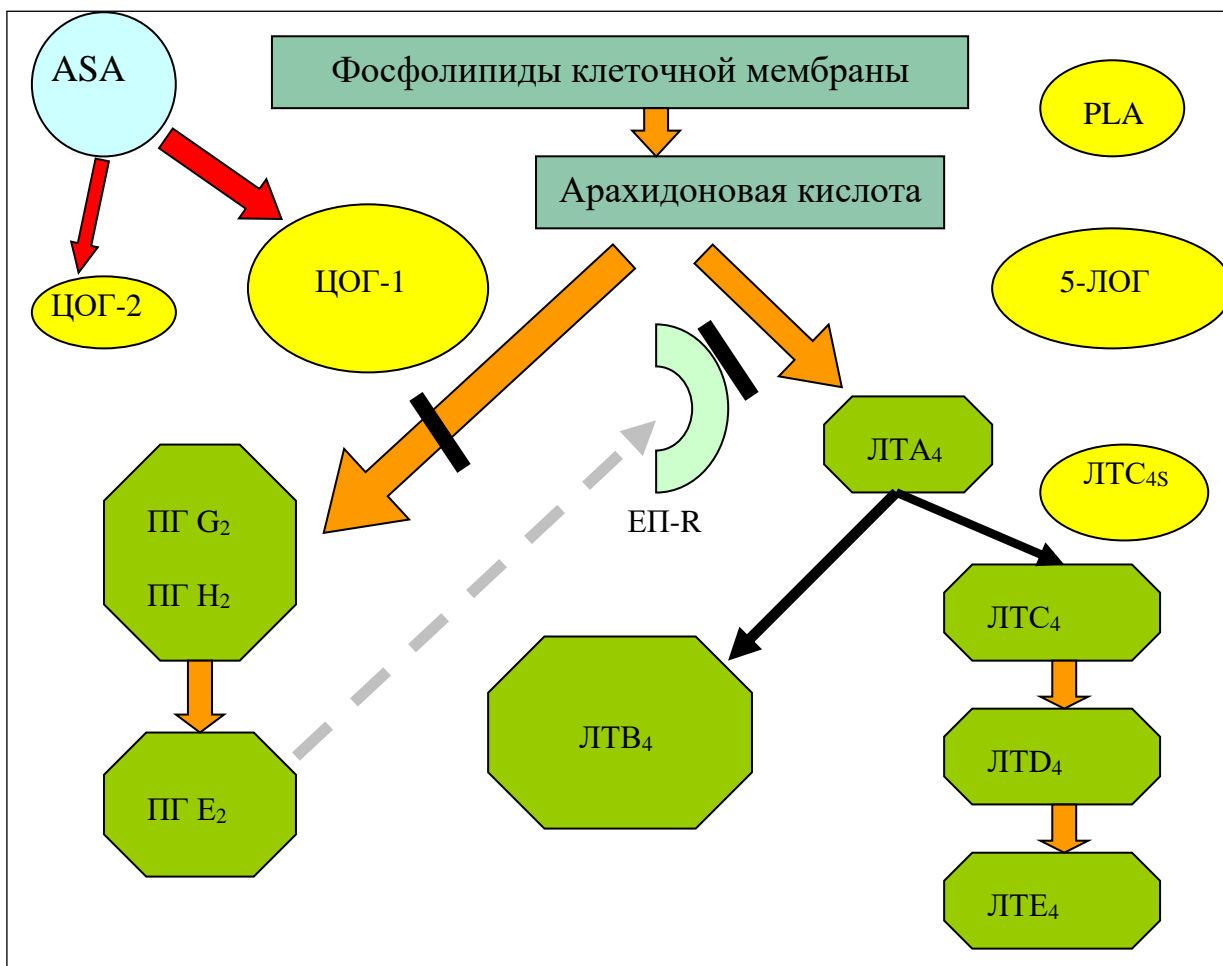


Схема 1. Патогенетическая основа АБА.

АБА – хроническое персистирующее воспалительное заболевание дыхательных путей вне зависимости от тяжести течения. Признаки иммунного воспаления обнаруживаются в дыхательных путях даже при легком течении заболевания, а также в ремиссию. Воспалительный процесс в свою очередь приводит к гиперреактивности бронхов, обструкции и появлению респираторных симптомов. Данное положение является принципиально важным в современной концепции болезни, обосновывая необходимость длительной, а иногда и постоянной базисной терапии АБА независимо от того, находится ли болезнь в данный момент в обострении или нет.

6. Классификация АБА по тяжести заболевания

АБА классифицируют как интермиттирующую, персистирующую легкого течения, течения средней тяжести и тяжелого течения; классификационные признаки основываются на сочетанной оценке симптомов и функции легких. Тяжесть болезни обуславливает вид необходимого лечения.

Если пациент уже получает лечение, классификация должна базироваться на имеющихся клинических признаках, а также объеме ежедневной медикаментозной терапии.

Таблица 1. Классификация БА по тяжести течения

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	ПСВ или ОФВ1 Колебания ПСВ
Ступень 1 Интермиттирующая	Менее 1 раза в неделю. Отсутствие симптомов и нормальная ПСВ между обострениями.	Менее или 2 раза в месяц	Более или 80% Менее 20%
Ступень 2 Персистирующая легкого течения	Более 1 раза в неделю, но менее 1 раза в день. Обострения могут нарушать активность.	Более 2 раз в месяц	Более или 80% 20% - 30%
Ступень 3 Персистирующая средней тяжести	Ежедневно. Обострения нарушают активность.	Более 1 раза в неделю	60 – 80% Более 30%
Ступень 4 Персистирующая тяжелого течения	Постоянные. Физическая активность ограничена.	Частые	Менее или 60% Более 30%

- Наличие одного из признаков степени тяжести достаточно для того, чтобы пациент попал в данную категорию.
- Пациенты с любой степенью тяжести, даже с интермиттирующей, могут иметь тяжелые обострения болезни.

7. Клиника

АБА, как правило, складывается из триады симптомов: полипозный риносинусит, приступы удушья и непереносимость НПВП («аспириновая триада»).

Типичным пациентом с АБА является женщина 30-40 лет с хроническим риносинуситом и/или астмой, обычно предшествующими гиперчувствительности к аспирину.

Начало заболевания у некоторых пациентов ассоциируется с гриппоподобной инфекцией, проявляющейся плохо поддающимся лечению

риносинуситом и назальными полипами. Почти у половины больных астме предшествует инфекция верхних дыхательных путей. Только у 14% больных аспирином и НПВП являются первичными факторами, вызывающими приступы удушья.

По своему течению АБА относится к тяжелым формам, характеризуется высокой частотой инвалидизации и возможностью развития внезапной смерти, отличается более частой госпитализацией больных в реанимационные отделения.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с АБА

Возраст	20-40 лет
Пол ж:м	2:1
Наличие атопии	30-70%
Хронические заболевания: <ul style="list-style-type: none"> • Хронический риносинусит • Назальный полипоз • Бронхиальная астма 	Пансинусит <ul style="list-style-type: none"> - Гиперпластический - Эозинофильный 60-90% Часто рецидивирующий От средней до тяжелой 50% больных принимает оральные стероиды
Медикаментозная гиперчувствительность	Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства

8. Диагностика

Диагноз обычно устанавливается с учетом непереносимости ингибиторов циклооксигеназы на основании анамнестических данных о реакции больного на прием обезболивающих или жаропонижающих препаратов и анализе клинических проявлений болезни. Если непереносимость аспирина и других НПВП не вызывает сомнения, провокационный тест с аспирином не проводится.

Хотя стандартным провокационным тестом для диагностики гиперчувствительности к аспирину является *оральный* тест с аспирином, во многих странах применяется *бронхиальная* и *назальная* провокация.

Унифицированного орального провокационного теста с аспирином нет.

Аспирин дается в возрастающих дозах до появления клинической реакции и значительного падения ОФВ1. Если 600-650мг аспирина принимается и хорошо переносится, пациента считают толерантным к аспирину. Несмотря на то, что оральный провокационный тест с аспирином является золотым стандартом диагностики гиперчувствительности к аспирину, необходимо помнить о риске системных реакций и иметь все необходимое для оказания неотложной помощи.

Ингаляционный тест с лизин аспирином (растворимая форма аспирина) был введен в 1977г. и в Европе в настоящее время считается тестом выбора для подтверждения/исключения чувствительности к аспирину у пациентов с бронхиальной астмой. Ингаляционный тест быстрее в проведении (занимает до 5 ч) и безопаснее, чем оральный провокационный тест, оба теста имеют одинаковую чувствительность и специфичность. Однако ингаляционный тест с лизин аспирином может вызывать и системные реакции, поэтому проводиться он должен в специальных центрах.

Назальный провокационный тест с лизин аспирином в совокупности с клиническими симптомами подтверждает гиперчувствительность к аспирину. Тест быстрый в исполнении и безопасный и может проводиться у амбулаторных больных и даже у больных с низкой легочной функцией, не подлежащих бронхиальной провокации. В опытных руках чувствительность интраназальной провокации аспирином превышает 80% и специфичность близка к 95%. Некоторые ограничения этого метода касаются пациентов с выраженной назальной обструкцией или неспецифической назальной реактивностью.

9. Дифференциальный диагноз

Таблица 3. Основные группы заболеваний, с которыми проводится дифференциальная диагностика БА

Болезни бронхов и легких	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Патология нервной системы	Болезни системы пищеварения	Гормоно-активные опухоли
ХОБЛ Трахеобронхиальная дискинезия ОРВИ Туберкулез бронха Рак бронха Синдром ночного апноэ Инородное тело в бронхе	Сердечная астма ТЭЛА	Истерия Синдром Д,Акосты	ГЭРБ Глистные инвазии (аскаридоз, шистомоз, анкилостомоз, филяриоз и др.)	Карциноиды

Полипоз в результате нарушения метаболизма арахидоновой кислоты дифференцируют от других форм полипозного ринусита:

- Полипоз в результате нарушения аэродинамики в полости носа и околоносовых пазух.

- Полипоз в результате хронического гнойного воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.
- Полипоз в результате грибкового поражения слизистой оболочки.
- Полипоз при муковисцидозе, синдроме Картагенера.

10. Лечение

Перед врачом стоит *задача* – достигнуть контроль над заболеванием, под которым понимают следующее:

- Минимальная выраженность (в идеале – отсутствие) хронических симптомов, включая ночные симптомы;
- Отсутствие или минимальные обострения;
- Отсутствие необходимости в скорой и неотложной помощи;
- Минимальное использование препаратов для купирования симптомов;
- Отсутствие ограничений физической активности (возможность заниматься физкультурой и спортом);
- Нормальные или близкие к нормальным показателям функции внешнего дыхания;
- Отсутствие побочных эффектов лекарственных препаратов.

Лечение АБА проводится в соответствии с рекомендациями клинических руководств по лечению других форм бронхиальной астмы.

Ключевым компонентом для достижения контроля над симптомами АБА является исключение использования НПВП у аспириин-чувствительных пациентов в лечебной практике. Больным с аспириновой астмой запрещают принимать аспирин, все продукты его содержащие. Однако, при необходимости, допускается прием слабых ингибиторов циклооксигеназы, относительно безопасных и не вызывающих бронхоспазм при АБА (за исключением особо чувствительных пациентов). К ним относятся парацетамол, салицилат натрия, салицилат холина, салицилсалициловая кислота.

Контролировать БА помогают два вида лекарственных препаратов – **профилактические**, предупреждающие развитие симптомов и обострений БА, и **средства скорой помощи**, которые быстро облегчают симптомы болезни и применяются для борьбы с обострениями (приступами) БА.

Ингаляционные препараты предпочтительны из-за их высокого терапевтического соотношения: высокие концентрации лекарства доставляются непосредственно в дыхательные пути, что оказывает мощный терапевтический эффект при незначительных нежелательных явлениях.

Профилактические средства

- **Ингаляционные глюкокортикостероиды** являются препаратами первой линии, т.е. основными, в лечении всех патогенетических вариантов БА, в т.ч. АБА, персистирующего течения, начиная с легкой степени тяжести.

Предотвращение развития пневмосклеротических изменений у больных БА является главным аргументом для раннего начала противовоспалительной терапии.

Ингаляционный путь введения лекарственных средств при лечении больных БА является предпочтительным и оптимальным в современной клинической практике. В настоящее время используется несколько типов систем доставки:

- дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- дозирующие порошковые ингаляторы (ДПИ), активируемые вдохом больного (Турбухалер, Дискхалер, Мультидиск);
- дозирующие аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом (ДАИ «Легкое Дыхание»).

Несмотря на большую популярность ДАИ, недостатком их применения является необходимость синхронизации вдоха с нажатием на баллончик ингалятора. Если синхронизация не произошла или произошла недостаточно, то значительно уменьшается доза лекарственного препарата, доставленная в нижние дыхательные пути, которая даже при идеальной технике ингаляции составляет не более 15% от выходящего из устройства лекарственного вещества. Как следствие, снижается эффективность лечения.

Наиболее распространенные *ошибки*, совершаемые пациентами при применении ДАИ:

- пациент забывает встряхнуть ингалятор перед использованием;
- пациент неправильно держит ингалятор (баллончик должен располагаться доньшком вверх);
- при проведении ингаляции голова наклонена вперед (рекомендуется слегка запрокинуть голову назад);
- пациент не задерживает дыхание на высоте вдоха (рекомендуется задержать дыхание после ингаляции на 10 с);
- пациент производит два нажатия на доньшко ингалятора, после чего делает вдох (при необходимости двух ингаляций они должны выполняться с интервалом в 1-2 мин.).

Однако самым сложным, но крайне необходимым условием правильного применения ДАИ является синхронизация вдоха и нажатие на баллончик (маневр «рука-вдох»).

К устройствам, не требующим синхронизации «рука-вдох», относится ингалятор «Легкое Дыхание» (ДАИ, активируемый вдохом).

Основные механизмы действия ИГКС:

- значительное уменьшение в бронхиальном эпителии и подслизистом слое бронхов числа тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофилов;
- восстановление бронхиального эпителия;
- обратное развитие бокаловидно-клеточной метаплазии;
- снижение чувствительности дыхательных путей к гистамину, аллергенам, физической нагрузке, холодному воздуху и другим триггерам;
- уменьшение структурных изменений в стенке бронхов;

- увеличение плотности β_2 -адренорецепторов на гладкомышечных клетках дыхательных путей;
- уменьшение гиперсекреции бронхиальной слизи;
- снижение сосудистой проницаемости, экссудации плазмы крови и отека стенок бронхов.

За счет этого уменьшается выраженность клинических симптомов БА, улучшается бронхиальная проходимость, предупреждается развитие необратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование).

Таблица 4. Расчетные эквивалентные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов у взрослых (мкг)

Препарат	Ингаляционное устройство	Препараты	Низкие дозы	Средняя доза	Высокая доза
Беклометазона дипропионат (БДП)	ДАИ+спейсер	Беклофорте, Бекотид, Беклоджет, Беклозон	<500	500 - 1000	>1000
*Будесонид	ПИ Турбухалер	Пульмикорт Турбухалер	<400	400 – 800	>800
	Суспензия Для небулайзера	*Пульмикорт суспензия			
Флутиказона пропионат	ДАИ+спейсер	Фликсотид	<250	250 - 500	>500
	ПИ Мультидиск	Фликсотид Мультидиск	<250	250 - 500	>500

*При применении пульмикорта суспензии через небулайзер возможно введение от 250 мкг до 4000 мкг будесонида.

ИГКС рекомендуется назначать всем больным АБА, которые принимают короткодействующие ингаляционные β_2 -агонисты более одного раза в день. Для достижения клинического эффекта (впервые или при ухудшении состояния) назначают среднюю терапевтическую дозу ИГКС (800-1000 мкг/сутки) обычно в 2 приема (утром и вечером), затем ее снижают, не ранее чем через 3 месяца, до минимальной поддерживающей. При недостаточной эффективности средней терапевтической дозы ИГКС она может быть повышена до 2000-2500 мкг в день для взрослых и 1000 мкг в день для детей. Предпочтительнее назначать будесонид или флутиказон, так как они вызывают меньше побочных эффектов по сравнению с беклометазоном дипропионатом.

Будесонид (пульмикорт) может применяться однократно. Эквивалентность разных ИГКС в большой степени зависит от типа используемой доставки лекарственных средств: дозированные аэрозольные ингаляторы, дозированные порошковые ингаляторы, небулайзеры.

При проведении базисной терапии БА врачи допускают ряд ошибок:

- отсутствие назначения ИГКС при наличии показаний;
- подмена базисной терапии бронхолитиками пролонгированного действия;
- несоответствие дозы ИГКС степени тяжести БА;
- прекращение терапии сразу после наступления эффекта;
- отсутствие пикфлоуметрического контроля на фоне терапии;
- неправильный выбор устройства для доставки лекарства в дыхательные пути;
- отсутствие терапии хронического ринита.

Побочные эффекты ИГКС можно разделить на местные и системные. Побочные эффекты зависят, главным образом, от дозы и длительности использования лекарственного средства, однако, некоторые больные, по-видимому, более предрасположены к их развитию.

Местные побочные эффекты возникают вследствие оседания частиц ИГКС в ротоглотке и проявляются:

- Охрипlostью голоса (дисфонией) – наиболее частым побочным эффектом, который развивается приблизительно у 40% больных, принимающих высокие дозы ИГКС;
- Кандидозом ротоглотки, который возникает у 5% больных;
- Раздражением глотки и кашлем, которые, вероятно, обусловлены воздействием примесей, которые содержатся в дозирующих ингаляторах; они реже возникают при использовании порошковых ингаляторов.

Риск развития местных побочных эффектов значительно уменьшается, если при применении ДАИ используется спейсер большого объема, а также, если больной полощет рот после применения ИГКС.

Системные побочные эффекты обусловлены всасыванием ИГКС из желудочно-кишечного тракта (после заглатывания) и дыхательных путей. Фракция кортикостероида, попадающая в желудочно-кишечный тракт, снижается при использовании спейсера и при полоскании ротовой полости. Выраженность системных побочных эффектов значительно меньше, чем при использовании системных глюкокортикостероидов и они практически не отмечаются при использовании ИГКС в дозе менее 400мкг/сутки у детей и 800мкг/сутки у взрослых. Тем не менее, возможные побочные эффекты могут проявляться следующим образом: подавлением функции коры надпочечников, быстрым возникновением синяков, истончением кожи, остеопорозом, развитием катаракты, задержкой роста у детей, хотя до настоящего времени не получено убедительных данных о влиянии ИГКС на задержку роста у детей и развитие остеопороза у взрослых.

- **Системные глюкокортикоиды.**

Регулярный прием системных глюкокортикоидов показан больным с тяжелым течением АБА при неэффективности высоких доз ИГКС в сочетании с регулярным приемом бронходилататоров. Для длительной терапии системными глюкокортикоидами рекомендуется использовать препараты преднизолона, метилпреднизолона, преднизона, гидрокортизона. Схемы ведения больных, находящихся на гормональной терапии, различаются в зависимости от ее продолжительности. В тех случаях, когда больному впервые назначается глюкокортикоидная терапия, ее начинают со средних терапевтических доз преднизолона (20-40 мг/сутки) или эквивалентных доз других гормональных препаратов и продолжают обычно в течение 7-10 дней до получения и закрепления клинического эффекта. Больной принимает препарат в два приема: утром после завтрака – $\frac{3}{4}$ суточной дозы и после обеда $\frac{1}{4}$ суточной дозы. После достижения клинического эффекта дозу препарата можно снижать по $\frac{1}{2}$ таблетки в 3 дня; при уменьшении дозы до 10 мг (2 таблетки) преднизолона, снижение дозировки лекарства следует проводить менее активно: по $\frac{1}{4}$ таблетки в 3 дня до полной отмены препарата или сохранения поддерживающей дозы (2,5-10 мг/сутки). Рекомендуется при снижении дозы системных глюкокортикоидов больным АБА добавлять ИГКС в средней терапевтической дозе (800-1000 мкг/сутки).

Если пациент раньше получал гормональную терапию (не менее 6 месяцев) снижение начальной дозы преднизолона (20-40 мг/сутки) проводится медленнее: по $\frac{1}{2}$ таблетки в 7-14 дней, а затем по $\frac{1}{4}$ таблетки в 7-14 дней до полной отмены или сохранения поддерживающей дозы препарата.

Побочные эффекты при длительном применении системных глюкокортикоидов значительно более выражены, чем при лечении ИГКС и включают: остеопороз, кушингоидный синдром, артериальную гипертензию, сахарный диабет, подавление активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, катаракту, глаукому, истончение кожи с образованием стрий и повышенной капиллярной проницаемостью, мышечную слабость. Кроме того, могут развиваться эрозивный гастрит или язвы желудка. К редким осложнениям относятся психические нарушения: острые психозы, эйфория, депрессия.

Для профилактики и лечения осложнений гормональной терапии необходимо снижение дозы препарата до минимальной; показана диета, включающая молочные продукты с высоким содержанием кальция (творог, сыр), использование препаратов кальцитонина (миакальцик), препаратов кальция, анаболических стероидов (ретаболил, дианобол и др.), а также других лекарств, рекомендуемых для лечения остеопороза.

- **Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия.**

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия, включающие *формотерол* и *сальметерол*, имеют продолжительность действия более 12 часов.

Фармакологические эффекты препаратов этой группы опосредованы через стимуляцию β_2 -адренорецепторов. Рецепторы этого подвида широко распространены в гладкой мускулатуре бронхов. При взаимодействии молекулы β_2 -агониста и рецептора происходит изменение конформации рецептора, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации цАМФ, активации протеинкиназы А и снижению внутриклеточной концентрации ионов кальция, что способствует расслаблению гладкой мускулатуры бронха. Плотность β_2 -адренорецепторов увеличивается по мере уменьшения диаметра бронхов.

β_2 -Агонисты обладают следующим спектром действия:

- Бронходилатирующий эффект (воздействие на β -рецепторы гладкой мускулатуры бронхов).
- Подавление высвобождения гистамина.
- Влияние на функцию эпителия бронхов и улучшение мукоцилиарного клиренса (активизируют функцию мерцательного эпителия, учащая движение ресничек, что улучшает мукоцилиарный транспорт).
- Уменьшение синтеза лейкотриенов.
- Потенцирование β_2 -агонистами длительного действия, в частности формотеролом, эффектов глюкокортикостероидов.

Формотерол является полным агонистом β_2 -адренорецепторов и отличается быстрым началом действия (через 1-3 минут после ингаляции) и продолжительностью действия (более 12 часов), тогда как *сальметерол* представляет собой частичный β_2 -агонист и характеризуется более медленным наступлением эффекта (через 10-20 минут после ингаляции) и также продолжительным действием (более 12 часов). Селективность *сальметерола* в отношении β_2 -адренорецепторов в ~ 200 раз выше, чем у *формотерола*. *Формотерол* обладает дозозависимым эффектом – при увеличении дозы происходит более выраженная бронходилатация. Сочетание быстрого эффекта и возможности многократного применения позволило провести соответствующие клинические исследования и рекомендовать *формотерол* в качестве бронходилататора по потребности.

Ингаляционные длительнодействующие β_2 -агонисты всегда используют как дополнение к противовоспалительной терапии. Комбинация со средними дозами ИГКС более эффективна, чем увеличение дозы последних.

- **Метилксантины** (теофиллин, аминофиллин, эуфиллин) относятся к бронходилататорам, однако, для расслабления гладкой мускулатуры бронхов необходима сравнительно высокая доза препарата.

Механизм действия теофиллина связан с угнетением активности фосфодиэстеразы и повышением уровня внутриклеточного цАМФ, усилением секреции адреналина, блокадой входа и выхода из клетки кальция.

Препараты теофиллина пролонгированного действия (теопек, теотард, теодур, ретафил и др.) рекомендуется использовать в качестве дополнительного бронхорасширяющего средства у больных, получающих высокие дозы ИГКС, 1-2 раза в сутки в дозах, позволяющих поддерживать концентрацию теофиллина в плазме на уровне 5-15 мкг/мл.

Побочные эффекты весьма многочисленны: тошнота и рвота, головная боль, возбуждение (плохой сон), гастроэзофагеальный рефлюкс, частое мочеиспускание, аритмия (обычно возникает при концентрации теофиллина в плазме более 20 мкг/мл), эпилептические припадки (при концентрации в плазме более 30 мкг/мл). Рекомендуется осуществлять мониторинг концентрации теофиллина в плазме и поддерживать концентрацию в пределах 5-15 мкг/мл. Абсорбция и метаболизм могут изменяться по разным причинам, включая лихорадочный синдром.

- **Антилейкотриеновые препараты.**

К этой группе относятся препараты, способные блокировать лейкотриеновые рецепторы (антагонисты лейкотриенов – зафирлукаст, монтелукаст) и лекарственные соединения, ингибирующие синтез лейкотриенов (ингибиторы 5-липоксигеназы – zileuton и др.).

Механизм действия антилейкотриеновых препаратов связан либо с угнетением синтеза всех лейкотриенов (zileuton), либо с блокадой цис ЛТ-1 – рецепторов, что сопровождается уменьшением эффектов цистенил-лейкотриенов. Клинически это проявляется нерезко выраженным расширением бронхов и уменьшением бронхоконстрикции, слабым противовоспалительным действием.

Добавление к стандартной противовоспалительной терапии антилейкотриеновых препаратов эффективно как у пациентов с АБА, так и у толерантных к аспирину пациентов с бронхиальной астмой.

При комбинации с топическими стероидами отмечается выраженный *sparing*-эффект (сберегающее действие обоих препаратов), что позволяет использовать их в меньших дозах. Однако эта комбинация не так эффективна, как сочетание с ингаляционными β2-агонистами.

Риносинуситы и назальные полипы у больных с АБА требуют активного лечения назальными стероидами, которые должны назначаться в должной дозировке для того, чтобы добиться прекращения роста полипов и регресса процесса.

Таблица 5. Базисные препараты для лечения хронического риносинусита и полипов носа

Препарат	Суточная доза и кратность применения у взрослых	Биодоступность при назальном введении (%)
Беклометазона дипропионат	400 мкг 2 раза в день	44
Флутиказона пропионат	200 мкг 1-2 раза в день	Менее 2
Мометазона фураат (Назонекс)	200 мкг 1 раз в день	Менее 0,1

Группа ведущих ученых мира рекомендует следующую схему этапного лечения полипозного синусита: первая-вторая стадия – интраназальные кортикостероиды; третья стадия – короткий курс системной глюкокортикоидной терапии + назальные кортикостероиды; если терапия неэффективна – хирургическое лечение.

Хирургическое лечение (даже выполненное по радикальной программе) при АБА малоэффективно и должно выполняться с использованием эндоскопических методик.

В настоящее время основным способом предупреждения рецидива является лечебная кортикостероидная терапия.

Больным, чувствительным к НПВП, которым эти препараты жизненно необходимы для лечения других заболеваний (ИБС, ревматические болезни и др.), проводят десенситизацию в условиях стационара под руководством специалиста.

Показания для десенситизации аспирином у больных АБА

1. Потребность в улучшении контроля астмы/риносинусита:
 - пациенты с гиперчувствительностью к аспирину и с агрессивным назальным полипозом;
 - отсутствие ответа на фармакологическую терапию;
 - существенный риск кортикостероид-индуцируемых осложнений;
2. Потребность в постоянном приеме низких доз аспирина
 - профилактика ИБС
3. Потребность в постоянном противовоспалительном лечении
 - ревматоидный артрит;
 - остеоартроз

Десенситизация заключается в приеме возрастающих доз аспирина. Как только пациент начинает переносить 600мг аспирина, он считается десенситизированным и может принимать ежедневно аспирин без отрицательной респираторной реакции. Как правило, чтобы поддерживать толерантность, пациент должен принимать аспирин регулярно ежедневно. Состояние толерантности исчезает через 2-5 дней без аспирина, полная гиперчувствительность возвращается через 7 дней. В течение аспирина-рефрактерного периода пациенты также толерантны к другим перекрестнодействующим НПВП.

Десенситизация устраняет симптомы болезни как со стороны верхних, так и нижних дыхательных путей.

У пациентов с риносинуситом без бронхиальной астмы, десенситизация значительно уменьшала симптомы гипертрофического ринита и назальных полипов.

Обострения (приступы) БА – это эпизоды нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов или тяжести в грудной клетке или комбинации этих симптомов.

◆ Недооценка тяжести обострения недопустима; тяжелое обострение может быть жизнеугрожающим состоянием.

◆ Пациенты с высоким риском смерти от БА имеют следующие характеристики:

- жизнеугрожающий приступ в анамнезе;
- госпитализация или иное обращение за неотложной помощью по поводу БА за последний год или интубации по поводу обострения БА в прошлом;
- прием в настоящее время или в недавнем прошлом системных ГКС;
- чрезмерная зависимость от быстродействующих β_2 -агонистов;
- свидетельства о психологических проблемах, свидетельства об отрицании наличия БА или о тяжелом течении БА;
- свидетельства о несоблюдении рекомендаций, изложенных в индивидуальном плане.

◆ Пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, если

- обострение (приступ) тяжелое:
 - одышка в покое, с фиксированным плечевым поясом, разговор отдельными словами, возбуждение, заторможенность, или спутанность сознания, брадикардия или число дыхательных движений более 30 в мин.
 - дистанционные свистящие хрипы едва слышны или отсутствуют;
 - пульс свыше 120 в мин;
 - ПСВ меньше 60% от должного или индивидуального лучшего значения даже после первичной терапии;
 - пациент измучен своим состоянием;
- ответ на начальную бронхолитическую терапию недостаточен и сохраняется не более 3 ч;
- отчетливого улучшения нет в течение 2-6 ч после начала терапии пероральными ГКС;
- имеется дальнейшее ухудшение состояния.

◆ Обострение БА требует эффективного лечения:

• совершенно необходимым является назначение быстродействующих ингаляционных β_2 -агонистов. Если ингаляционные препараты недоступны, возможно назначение пероральных бронхолитиков;

- пероральные ГКС, назначенные в самом начале среднетяжелого или тяжелого обострения, помогают подавить воспаление и ускоряют выздоровление;

- если у пациента гипоксемия, необходима кислородотерапия в условиях медицинского учреждения;
- метилксантины не рекомендуется применять параллельно с высокими дозами ингаляционных β_2 -агонистов.

Однако в случае отсутствия ингаляционных β_2 -агонистов теofilлин может применяться.

Если больной уже получал ежедневно теofilлин, перед введением короткодействующего теofilлина необходимо измерить его концентрацию в крови;

- адреналин может быть показан при анафилаксии и ангионевротическом отеке.

◆ Следующая терапия не рекомендуется при приступе БА:

- седативные препараты (строго противопоказаны);
- муколитические препараты (могут усилить кашель);
- все виды физиотерапии, включая физиотерапию на грудную клетку (могут усилить кашель);
- гидратация для детей старшего возраста и взрослых большими объемами жидкости;
- антибиотики (не лечат обострение, однако могут быть показаны для тех, кто имеет бактериальную инфекцию).

Средства скорой помощи

• Короткодействующие β_2 -агонисты.

Эта группа препаратов включает *сальбутамол (альбутерол)* и *фенотерол (беротек)*.

Механизм действия, прежде всего, связан со стимуляцией β_2 -адренорецепторов и расслаблением гладкой мускулатуры крупных и мелких бронхов. Кроме того, они улучшают мукоцилиарный клиренс, снижают сосудистую проницаемость и экссудацию плазмы, стабилизируют мембрану тучных клеток и, таким образом, уменьшают выброс медиаторов тучной клетки.

β_2 -агонисты короткого действия рекомендуется использовать для купирования острых приступов АБА.

Раствор Беротека назначается для ингаляций через небулайзер.

Повышение потребности, падение эффекта или применение более 1 баллончика в месяц указывает на плохой контроль АБА; необходим пересмотр профилактического лечения. Использование 2 баллончиков и более в месяц связано с повышением риска развития тяжелого жизнеугрожающего обострения.

Побочные эффекты. Препараты этой группы обладают довольно большим количеством побочных эффектов, особенно, при частом использовании

(более 4-х раз в сутки). Одним из серьезных побочных действий является тремор вследствие прямого действия препарата на β_2 -адренорецепторы скелетной мускулатуры. Тремор чаще отмечается у больных пожилого и старческого возраста. Нередко наблюдается тахикардия либо в результате прямого действия на β -адренорецепторы предсердий, либо под влиянием рефлекторного ответа вследствие периферической вазодилатации через β_2 -рецепторы. Более редкими и менее выраженными осложнениями являются гипокалиемия, гипоксемия и раздражительность.

- **Антихолинергические препараты.**

Эта группа препаратов включает *ипратропиума бромид*, *окситропиума бромид*. Чаще других используется ипратропиума бромид (атровент).

Механизм бронхолитического действия атровента обусловлен блокадой мускариновых холинорецепторов, в результате чего подавляется рефлекторное сужение бронхов, вызванное раздражением ирритативных холинергических рецепторов и ослабляется тонус блуждающего нерва. Атровент является менее мощным бронхолитиком, чем ингаляционные β_2 -агонисты и обладает более медленным началом действия (через 30-60 минут после ингаляции).

Раствор Атровента применяется для ингаляций через небулайзер.

Может обеспечивать дополнительный эффект при сочетании с β_2 -агонистами. Препарат рекомендуется использовать в качестве дополнительных бронходилатирующих средств у больных, принимающих высокие дозы ИГКС, преимущественно у больных пожилого, старческого и младшего детского возраста по 1-2 ингаляции 2-4 раза в день.

Альтернатива для больных, которые не переносят β_2 -агонисты.

Нежелательных эффектов при использовании атровента немного: может развиваться сухость во рту и появиться горький вкус.

- **Фиксированная комбинация ипратропиума бромида и фенотерола (Беродуал).**

Добавление холинолитиков к β_2 -агонистам потенцирует бронходилатирующее действие. Оба этих активных вещества расслабляют гладкую мускулатуру бронхиального дерева путем воздействия на разные мишени, в результате чего спазмолитическое действие усиливается. Комбинированный препарат эффективен даже при недостаточном эффекте любого из его компонентов. Сочетание взаимодополняющих компонентов позволяет получить выраженный бронхолитический эффект при использовании вдвое меньшей, чем в Беротеке, дозы фенотерола (50 мкг), что сводит к минимуму вероятность осложнений: побочные эффекты крайне незначительны и возникают в основном при передозировке. Этот препарат можно назначать и пациентам с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Беродуал показан также при БА, сопровождающейся выраженным повышением тонуса парасимпатической вегетативной нервной системы (ваготония).

Возможно применение раствора Беродуала через небулайзер.

Преимущества ингаляций через небулайзер:

- максимально быстрое купирование приступов удушья и затрудненного дыхания;
- единственный способ доставки лекарственного препарата в мельчайшие бронхи;
- не требуется координация вдоха и выдоха;
- возможность широкого маневра дозами и ритмом введения лекарственных препаратов;
- легко выполняемая техника ингаляций для детей, пожилых и тяжелых больных;
- применяется на всех этапах оказания медицинской помощи (скорая помощь, стационар, поликлиника, в домашних условиях);
- безопасность применения как для пациента, так и для окружающей среды (отсутствие фреона).

• **Короткодействующий теofilлин.**

Теofilлин, эуфилин играют вспомогательную роль в купировании приступов БА.

Нагрузочная доза *аминофиллина* – 7 мг/кг в течение 20 минут, затем – 0,4 мг/кг/ч.

Необходимо мониторирование уровня теofilлина в крови. При инфузии необходимо измерение концентрации через 12 и 24ч. Концентрацию рекомендуется поддерживать между 10-15 мкг/мл

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, головная боль. При высоких концентрациях в крови: судорожные припадки, тахикардия и аритмия.

Ступенчатый подход к медикаментозной терапии АБА.

В Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA) предлагается использовать ступенчатый подход к медикаментозному лечению больных БА. Суть этого подхода состоит в том, что больному назначается терапия, соответствующая тяжести течения заболевания и в случае достижения положительного эффекта (контроля астмы) можно переходить на ступень вниз или вверх, если контроль над симптомами заболевания не достигнут, а больной принимает назначенные препараты. Когда же достаточный контроль заболевания будет достигнут и сохранится в течение месяцев, объем лечения может быть уменьшен (ступень вниз), таким образом, чтобы пациент получал минимальную терапию, необходимую для поддержания оптимального состояния больного. Следует помнить, что пациенты с интермиттирующей бронхиальной астмой, но с тяжелыми обострениями должны получать лечение соответственно персистирующей БА средней степени тяжести.

◆ **Достижение контроля.**

Существуют два подхода для достижения контроля БА.

- Установление надежного контроля с помощью массивной терапии (например, применение короткого курса таблетированных ГКС и/или наивысших доз ИГКС плюс длительно-действующих β 2-агонистов, что

должно соотноситься со степенью тяжести БА) и затем, достигнув контроля, уменьшение объема лечения.

- Инициация лечения соответственно уровню, наиболее подходящему для больного, и затем, если это необходимо, увеличение объема терапии (ступень вверх).

- ◆ **Ступень вверх**, если контроль не достигнут или его не удается поддержать. Обычно улучшение наступает в течение 1 мес. Однако перед принятием решения об увеличении объема терапии проверьте, соблюдает ли пациент технику приема лекарств, следует ли предписаниям врача и избегает ли факторов риска.

- ◆ **Ступень вниз**, если контроль поддерживается как минимум в течение 3 мес. Используйте постепенное пошаговое уменьшение объема терапии. Цель – уменьшение терапии до того минимального уровня, который позволяет поддерживать контроль заболевания.

- ◆ **Оценивайте** эффективность терапии каждые 3-6 месяцев с момента достижения контроля.

- ◆ **Посоветуйтесь** со специалистом по БА, если имеются другие состояния, сопутствующие этому заболеванию, если пациент не отвечает на лечение или течение заболевания требует назначения 3-й или 4-й ступени.

Таблица 6. Рекомендуемые препараты соответственно степени тяжести заболевания у взрослых и детей старше 5 лет

Степень тяжести	Ежедневная профилактическая терапия	Альтернативные методы терапии
Ступень 1 Интермиттирующая БА	Необходимости нет	
Ступень 2 Персистирующая БА легкого течения	<ul style="list-style-type: none"> • Низкие дозы ИГКС 	<ul style="list-style-type: none"> • Теофиллин длительного высвобождения, или • Кромон, или • Антилейкотриеновый препарат
Ступень 3 Персистирующая БА средней степени тяжести	<ul style="list-style-type: none"> • Низкие и средние дозы ИГКС в сочетании с β2-агонистами длительного действия 	<ul style="list-style-type: none"> • Средние дозы ИГКС в сочетании с теофиллином длительного действия, или • Средние дозы ИГКС в сочетании с пероральными β2-агонистами длительного

		действия, или <ul style="list-style-type: none"> • Высокие дозы ИГКС, или • Средние дозы ИГКС в сочетании с антилейкотриеновым и препаратами
Ступень 4 Персистирующая БА тяжелого течения	<ul style="list-style-type: none"> • Высокие дозы ИГКС в сочетании с ингаляционными β2-агонистами длительного действия+один или несколько из нижеприведенных препаратов (если это необходимо): <ul style="list-style-type: none"> - теofilлин длительного высвобождения; - антагонист лейкотриенов; - пероральный β2-агонист длительного действия; - пероральный ГКС; - анти-IgE 	
Все ступени: при достижении и сохранении контроля в течение по крайней мере 3 месяцев необходимо предпринять попытки ступенчатого снижения объема профилактической терапии для определения минимума, способного поддерживать контроль.		

11. Контроль АБА

В широкомасштабных международных популяционных исследованиях показана крайне низкая степень контроля БА – хороший контроль достигается всего у 5% больных.

В 2003г. на Ежегодном конгрессе Международной академии по аллергологии и клинической иммунологии впервые были представлены материалы по изучению Теста контроля астмы – Asthma Control Test (ACT). Этот тест состоит из 5 вопросов, на каждый из которых предлагается 5

вариантов ответов с соответствующим числом баллов (от 1 до 5). Пациент выбирает наиболее подходящие для него ответы, баллы суммируются, и пациент обнаруживает оценку степени контроля его астмы.

Таблица 7. Оценка степени контроля БА

Вопросы	Ответы и оценка в баллах				
1. Сколько времени Ваша астма мешала Вам на работе, во время учебы или дома за последние 4 недели?	1. Все время	2. Большую часть времени	3. Определенное время	4. Совсем немного времени	5. Совершенно не мешала
2. Как часто у Вас была одышка за последние 4 недели?	1. Чаше чем 1 раз в день	2. Один раз в день	3. От 3 до 6 раз в неделю	4. Один или 2 раза в неделю	5. Совсем не беспокоила
3. Как часто симптомы БА (хрипы, кашель, одышка, стеснение в грудной клетке или боль) заставляли Вас просыпаться ночью или ранним утром за последние 4 недели?	1. Четыре или более раз в неделю	2. Два или три раза в неделю	3. Один раз в неделю	4. Один или два раза за этот период	5. Ночных симптомов не было вообще
4. Как часто вы использовали ингалятор или лекарства через небулайзер (сальбутамол) для срочного облегчения симптомов за последние 4 недели?	1. Три раза в день или чаще	2. Один или два раза в день	3. Два или три раза в неделю	4. Один раз в неделю или реже	5. Совсем не использовал
5. Как Вы оцениваете контроль Вашей БА за последние 4 недели?	1. Совсем не контролируется	2. Контроль плохой	3. Отчасти контролируется	4. Контроль хороший	5. Контроль полный

*Сумма баллов:

25 – полный контроль БА,

20 – 24 – хороший контроль БА, но не полный,

менее 20 – БА не контролируется

1. *Контроль БА* требует планового лечения и наблюдения.
2. *Наблюдение* включает оценку симптомов и, насколько это возможно, измерение функции легких.
 - Оценить ответ пациента на лечение и соответственно изменить терапию помогает проведение пикфлоуметрии (предпочтительнее спирометрия, но она не всегда возможна) вместе с оценкой симптомов болезни при каждом посещении. Устойчивое превышение 80% наилучшего индивидуального показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ) свидетельствует о хорошем контроле БА.
 - Длительное мониторирование ПСВ в домашних условиях поможет пациентам вовремя распознать ранние признаки обострения болезни (ПСВ менее 80% от лучшего индивидуального показателя) перед тем, как разовьются его явные проявления. Пациенты должны действовать строго соответственно персональному плану самоведения для того, чтобы избежать тяжелого обострения. Домашнее мониторирование ПСВ не всегда легко регулярно выполнять, но для пациентов, которые плохо ощущают свои симптомы и которые когда-либо госпитализировались по поводу обострения БА, регулярное домашнее измерение ПСВ чрезвычайно важно.
3. Необходимы регулярные посещения врача (с интервалами от 1 до 6 мес), даже если контроль над болезнью установлен. При каждом посещении врачу необходимо задать пациенту вопросы: Достиг ли своих целей план самоведения? Правильно ли пациент применяет ингаляторы, спейсер и пикфлоуметр? Принимает ли пациент лекарства и уменьшает ли воздействие факторов риска в соответствии с планом самоведения? Имеет ли пациент неразрешенные вопросы?
4. Степень соблюдения планов самоведения улучшается, если пациенты имеют возможность обсуждать с медицинскими работниками свою обеспокоенность, страхи и ожидания, связанные с БА.

12. Профилактика АБА

Профилактика АБА рассматривается как система мер медицинского и немедицинского характера, направленная на предупреждение, снижения риска ее развития, предотвращение или замедление прогрессирования астмы, уменьшение неблагоприятных последствий болезни.

В предложенном всемирной организацией аллергии клиническом руководстве по профилактике астмы и аллергии для профилактики БА рассматриваются три уровня: первичная, вторичная и третичная.

Первичная профилактика (primary prevention) – это комплекс медицинских и немедицинских мероприятий, направленных на предупреждение заболевания, общих для всего населения и отдельных региональных, социальных, возрастных, профессиональных и иных групп и индивидуумов. Первичная профилактика потенциально направлена на лиц группа риска и предотвращение у них образования IgE-антител (иммунологической сенсibilизации). Тактика первичной профилактики БА сосредоточена на пренатальном и перинатальном периодах. Веские доказательства (уровень В) получены в отношении воздействия табачного дыма как фактора риска развития астмы. В пренатальном периоде необходимо исключить курение и воздействие табачного дыма, особенно во время беременности. Также необходимо исключить фактор курения на рабочем месте (пассивное и активное курение). Что касается постнатальных мероприятий, то они сводятся прежде всего к попыткам избежать воздействия аллергенов путем коррекции питания новорожденного: рекомендуется исключительно грудное вскармливание до 4-6 месяцев. Не получено четких доказательств того, что назначение специальных диет матери снижает риск развития БА у ребенка. Ранее предлагалась тактика борьбы с воздушными аллергенами, однако, в последние годы было показано, что ранний контакт с кошками и собаками может предотвращать развитие аллергии даже более эффективно, чем отсутствие этих животных. Тем не менее в качестве профилактических мероприятий (уровень доказательности С) рекомендуется исключить возможность задымленности помещений, уменьшение действия домашних поллютантов, уменьшение экспозиции ингаляционных аллергенов в первые годы жизни у детей с высоким риском атопии (домашняя пыль, животные, тараканы), элиминировать воздействие на беременную и кормящую маму сенситизаторов и раздражителей на рабочем месте (С). Необходимо также исключить курение матери, поскольку известно, что воздействие табачного дыма как пренатально, так и постнатально имеет неблагоприятное влияние на заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией.

Вторичная профилактика (secondary prevention) – комплекс медицинских, социальных, санитарно-гигиенических, психологических и иных мер, направленных на раннее выявление и предупреждение обострений, осложнений и хронизации астмы, ограничений жизнедеятельности, вызывающих дезадаптацию больных в обществе, снижение трудоспособности, в том числе инвалидизации и преждевременной смертности от астмы.

Третичная профилактика (синоним – реабилитация, восстановление здоровья) – комплекс психологических, педагогических, социальных мероприятий, направленных на устранение или компенсацию ограничений жизнедеятельности, восстановление утраченных функций с целью возможно более полного восстановления социального и профессионального статуса.

Третичная профилактика предполагает правильное лечение уже имеющейся астмы, т.е. третичная профилактика совпадает по своей сути с лечебно-реабилитационными программами.

Проведение профилактики должно сочетаться с образовательными программами.

Заключение

Аспириновая бронхиальная астма является тяжелым заболеванием и для пациента, и для врача. Для того, чтобы успешно контролировать болезнь, нужно хорошо ее знать, пациент должен довериться своему врачу и строго соблюдать его рекомендации.

Приложение 1.

Рекомендации по созданию гипоаллергенного быта

- Максимально разгрузите жилое помещение от лишних вещей, накапливающих пыль: ковров, портьер, мягкой мебели и т. д.
- Используйте для матрасов, одеял и подушек специальные противоаллергические защитные чехлы. Синтетические подушки, матрасы и одеяла не обеспечивают достаточной защиты от контакта с клещами. Они исключают воздействие эпидермальных аллергенов: пера, шерсти, из которых изготовлены. Клещи могут жить и в синтетических постельных принадлежностях. Синтетические постельные принадлежности и постельное белье стирайте еженедельно при температуре 60 0 С, т.к. клещи могут жить и в них.
- По возможности откажитесь от ковров в доме. Если это невозможно, обрабатывайте ковры средствами, уничтожающими клещей (акарициды: бензил бензоат, пиретойды, метилпиримифос).
- Уберите тяжелые занавеси, шторы. Занавески должны быть хлопчатобумажными или льняными, стирайте их часто в горячей воде. Лучше используйте жалюзи.
- Пользуйтесь мебелью, которую можно вытирать. Мебель, обитую тканью, пылесосьте не менее 2 раз в неделю, в том числе ручки, спинки и подлокотники.
- Избегайте переувлажнения воздуха, используйте кондиционер. Клещи лучше всего размножаются при относительной влажности 75- 80% и не могут жить при относительной влажности 50%.
- Используйте пылесос с фильтром для мельчайших частиц. Предпочтительно использовать моющий пылесос.
- Дети не должны брать меховые игрушки в кровать. Меховые игрушки пылесосьте, подвергайте химической обработке, стирайте в горячей (60 С) воде или кладите на ночь в морозильник (-20 С), чтобы уменьшить количество клещей.
- Не держите в доме животных и птиц. Помните, что не бывает неаллергенных животных. Аллергенность животных не зависит от длины их шерсти.
- Помните, что плесневые грибы могут размножаться в цветочных горшках.
- Делайте ежедневно влажную уборку пола и других гладких поверхностей; пользуйтесь моющим пылесосом.
- Тщательно проветривайте квартиру, следите за свежестью воздуха ночью.
- Пользуйтесь воздухоочистительными приборами.
- Храните в закрытых шкафах книги, одежду, белье.
- Следите, чтобы в доме не было отсыревающих пятен на потолках, стенах. Скопление влаги способствует росту плесневых грибов.

Приложение 2.

Рекомендации пациенту с аспириновой бронхиальной астмой.

Для того, чтобы успешно контролировать течение болезни, важно не принимать препараты пиразолонового ряда (анальгин, амидопирин, реопирин, спазмалгин, темпалгин, баралгин, теофедрин и др.); ацетилсалициловую кислоту и препараты ее содержащие (плидол, томапирин, цитромон и др.); другие нестероидные противовоспалительные препараты и препараты, содержащие их в своем составе (диклофенак, индометацин, ибупрофен, сулиндак, пироксикам, напроксен и др.).

Исключается и прием тартразина – желтого красителя, подобного по своей химической структуре аспирину. Не следует принимать препараты (таблетки, драже) желтого цвета или покрытые оболочкой желтого цвета (но-шпа, тавегил, кеторол, другие препараты, окрашенные в желтый цвет).

При необходимости анальгезирующей или жаропонижающей терапии может быть рекомендован прием парацетамола (ацетоминофен, панадол, эффералган), солпадеина, фенацетина, трамадола(трамал).

Необходимо помнить, что некоторые пищевые продукты содержат красители и консерванты, употребляемые в пищевой промышленности для сохранения пищевых продуктов (сульфиты, бензоаты, тартразин и др.). Не рекомендован прием всех продуктов, куда входят промышленные или природные салицилаты. Они подобны по своей структуре аспирину. Салицилаты входят в консервы, в гастрономические изделия (колбасы, ветчину, буженину). Тартразин входит в тесто кексов, тортов, пирожных, крема желтого цвета, фруктовые и слабоалкогольные напитки, конфеты, мармелад и драже. Природные салицилаты обнаруживаются в малине, черной смородине, вишне, абрикосах, сливе, апельсинах, помидорах и огурцах.

Литература

1. Авдеев С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах.- М.: Атмосфера, 2005.- 47с.
2. Авдеев С.Н. Роль комбинированного использования β 2-агонистов и антихолинэргических препаратов при бронхиальной астме.- Пульмонология.- 2003.-№2.-с. 117-123.
3. Бельтюков Е.К. Локальная программа помощи больным бронхиальной астмой: организационные, эпидемиологические и фармакоэкономические аспекты: пособие для врачей и организаторов здравоохранения.- М., 2003.- 37с.
4. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма. Бином.- Москва.- 2003.- 125с.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Перевод с английского. Пересмотр 2002г., Москва.- Атмосфера.- 2002.- 160с.
6. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит. Под редакцией акад. РАМН А.Г. Чучалина// Атмосфера.-М.-2002.-254с.
7. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма// Аллергология, Т 2. Частная аллергология. Под редакцией Г.Б.Федосеева, СПб: «Нордмед-Издат»,-2001.- с.64-138.
8. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. Россия.- 2003.- Москва.- 2003.- 67с.
9. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и астмоподобные состояния.- Кремлевская медицина.-2002.-№1.-с. 21-24
10. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:474-478
11. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *Br Med J* 2004; 328:43
12. Kasper L, Sladek K, Duplaga M, Bocek G, Liebhart J. Prevalence of asthma with aspirin hypersensitivity in the adult population of Poland. *Allergy* 2003; 58:1064-1066
13. Kowalski ML, Bienkiewicz B, Kordek P, Pawliczak R. Nasal polyposis in aspirin-hypersensitive patients with asthma (aspirin triad) and aspirin-tolerant patients. *Allergy Clin Immunol Int- J World Allergy Org* 2003; 6:246-250
14. Kupczyk M, Kuprys I, Gorski P, Kuna P. Aspirin intolerance and allergy to house dust mites: Important factors associated with development of severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:453-458
15. Lee DK, Haggart K, Lipworth BJ. Reproducibility of response to nasal lysine-aspirin challenge in patients with aspirin-sensitive asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93:185-188

16. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L; TENOR Study Group. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 970-975
17. Picado C. The Role of Cyclooxygenase in Acetylsalicylic Acid Sensitivity. *Allergy Clin Immunol Int – J World Allergy Org* 2006; 18:154-158
18. Sanak M, Kielbasa B, Bochenek, Szczeklik A. Exhaled eicosanoids following oral aspirin challenge in asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1899-1904