

Практические рекомендации и алгоритмы к выбору препаратов для лечения бронхиальной астмы

Современная классификация БА основана на клинических симптомах, количестве приступов и показателей функции внешнего дыхания. В зависимости от уровня контроля над БА пациенту назначают определенную «ступень» терапии. На всех ступенях лечения пациенты должны использовать β_2 -агонисты с быстрым началом действия (короткие или длительные), но увеличение частоты использования данных препаратов свидетельствует о снижении контроля над астмой и развитии обострения. Больным, у которых, несмотря на агрессивную фармакологическую терапию, наблюдается нарастающая дыхательная недостаточность, а также жизнеугрожающие ацидотические изменения и/или нарушение ментальной функции, необходима традиционная искусственная вентиляция легких.

Ключевые слова: бронхиальная астма, воспаление, аллергия, удушье, базовая терапия, искусственная вентиляция легких

Бронхиальная астма (БА) — это заболевание, развивающееся на основе хронического аллергического воспаления бронхов (уровень доказательности А), их гиперреактивности и характеризующееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной обратимой бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи и отеком стенки бронхов [Российское респираторное общество, 2008].

Современная классификация БА основана на клинических симптомах, количестве приступов и показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (табл. 1).

Основная цель лечения БА: достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием, которое заключается в следующем:

- отсутствие (дважды или менее в неделю) дневных симптомов;
- отсутствие ограничения физической активности в течение дня;
- отсутствие симптомов БА, вынуждающих пробуждаться ночью;
- отсутствие (дважды или менее в неделю) необходимости в симптоматическом лечении;
- нормальные или близкие к нормальным показатели легочной функции;
- отсутствие обострений.

Задача лечения — добиться максимального уровня контроля над течением БА (табл. 2).

Принципы лечения и профилактики БА:

1. Обучение пациентов и создание партнерских отношений.

2. Оценка и мониторинг симптомов БА и функции легких.
3. Выявление и уменьшение воздействия факторов риска.
4. Индивидуализация лечения: формирование плана терапии для конкретного пациента.
5. Создание алгоритмов купирования приступов для пациента.
6. Динамическое наблюдение и коррекция лечения.

Основные положения лекарственной терапии для лечения БА:

1. Поддерживающая лекарственная терапия (принимается пациентом постоянно для контроля астмы). Препараты неотложной помощи (принимаются по потребности, во время приступа).
2. Пути введения лекарственных веществ: ингаляционный (является оптимальным, т.к. достигается высокая концентрация лекарственного вещества в трахеобронхиальном дереве, а также минимально проявляются системные побочные действия), пероральный, инъекционный.
3. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются наиболее эффективными базисными препаратами в лечении БА.
4. Для купирования приступа бронхоспазма наиболее эффективно применение ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия.
5. Увеличение частоты использования ингаляционных β_2 -агонистов указывает на ухудшение контроля астмы и развивающееся обострение.

1-й ЭТАП АЛГОРИТМА ВЫБОРА

Выбор препарата для лечения БА для достижения контроля (вне обострения). В зависимости от уровня контроля над БА пациенту назначают определенную «ступень» терапии. В случае контролируемой БА врач назначает минимальный объем поддерживающей терапии, при частично контролируемой БА — рассматривает увеличение объема лечения (на ступень вверх). Неконтролируемая БА требует увеличения те-

■ В случае контролируемой БА врач назначает минимальный объем поддерживающей терапии, при частично контролируемой БА — рассматривает увеличение объема лечения (на ступень вверх).

Таблица 1. Классификация бронхиальной астмы

Течение астмы	Частота приступов	Ночные приступы	Показатели ФВД
Интермиттирующая	Менее 1 раза в неделю	Менее 2 раз в месяц	ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений. Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$
Легкая персистирующая	Более 1 раза в неделю, не более 1 раза в день	Более 2 раз в месяц	ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений. Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$
Средней тяжести персистирующая	Ежедневно	Более 1 раза в неделю	ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должных значений. Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$
Тяжелая персистирующая	Ежедневно	Частые приступы	ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должных значений. Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$

Таблица 2. Уровни контроля лечения БА

Характеристики	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Отсутствуют или менее 2 раз в неделю	Более 2 раз в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствует или менее 2 раз в неделю	Более 2 раз в неделю	
Функция легких	Не изменена	80% от должного значения или наилучшего для данного пациента	1 в течение любой недели
Обострения	Отсутствуют	1 раз и более в год	

Таблица 3. Ступени терапии БА

1 ступень	2 ступень	3 ступень	4 ступень	5 ступень
<i>Обучение пациентов. Контроль факторов риска</i>				
<i>β_2-агонисты быстрого действия по потребности</i>				
Препараты, контролирующее лечение	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один и более	Добавить один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Минимально возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат	Теофиллин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения		

рапии до достижения контроля. Каждая ступень подразумевает вариант поддерживающей терапии, эффективность которой возрастает от 1-й к 5-й ступени. В случае персистирующей БА у пациента, ранее не принимавшего поддерживающую терапию, лечение начинается со 2-й ступени. В случае отсутствия контроля при первичном осмотре пациента лечение начинают с 3-й ступени. На всех ступенях лечения пациенты должны использовать β_2 -агонисты с быстрым началом действия (короткие или длительные), но увеличение частоты использования данных препаратов свидетельствует о снижении контроля над астмой и развитии обострения, что необходимо отслеживать как пациенту (в индивидуальном дневнике ведения астмы), так и врачу (табл. 3).

Ступень 1. Предназначена для пациентов с контролируемой БА, у которых симптомы возникают редко (менее 2 раз в неделю, табл. 2), и не получавших ранее базисную (поддерживающую) терапию. В этом случае пациенты могут по потребности применять β_2 -агонисты короткого действия (уровень доказательности А). При ухудшении состояния врач должен перейти ко 2-й ступени и выше в дополнение к препаратам неотложной помощи (уровень доказательности В).

В качестве альтернативы в случае невозможности назначения В2-агонистов могут использоваться антихолинергические препараты, теофиллин короткого действия или В2-агонисты в таблетированной форме. Однако эти лекарственные средства имеют больший риск побочных эффектов и отсроченный терапевтический эффект (уровень доказательности А).

Ступень 2. Включает назначение базовой терапии и В2-агониста по потребности. В качестве препаратов первой линии для базовой терапии в любом возрасте рекомендуются ИГКС в низкой дозе (уровень доказательности А, дозы и эквивалентность ИГКС представлены в таблице 4).

В качестве альтернативных базовых препаратов могут использоваться антилейкотриеновые препараты (уровень дока-

зательности А) при нежелании пациента или выраженных побочных эффектах ИГКС.

Ступень 3. Включает назначение 1 или 2 препаратов базовой терапии плюс В2-агонист быстрого действия по потребности. В качестве базовой терапии рекомендовано сочетание ИГКС в низкой дозе и длительных В2-агонистов как в виде комбинированных ингаляторов, так и по отдельности (уровень доказательности А). В случае отсутствия достижения контроля над лечением через 3–4 месяца дозу ИГКС увеличивают (уровень доказательности А). Показано, что комбинация ИГКС будесонида и длительного В2-агониста формотерола может эффективно использоваться как в качестве базисной терапии, так и как средство неотложной помощи, что уменьшает количество обострений и улучшает контроль над астмой (уровень доказательности А).

В случае увеличения дозы ИГКС до средних и высоких для лучшей доставки препарата в дыхательные пути и уменьшения побочных явлений и системных эффектов рекомендовано использование спейсера (уровень доказательности А). Альтернативным вариантом терапии на 3-й ступени является комбинация ИГКС с антилейкотриеновыми препаратами (уровень доказательности А) или теофиллинами длительного высвобождения (уровень доказательности В).

Ступень 4. Лекарственная терапия на этом этапе и ее комбинация во многом зависят от предыдущего лечения. В большинстве случаев рекомендованы средние и высокие дозы ИГКС в комбинации с β_2 -агонистами длительного действия и/или антилейкотриеновыми препаратами (уровень доказательности В). В то же время эффект данной терапии оценивается в течение 3–6 месяцев, и, как правило, дальнейшее увеличение дозы ИГКС приводит не к увеличению эффективности лечения, а к усилению побочных эффектов. Показано, что максимальное увеличение эффекта терапии наблюдается при добавлении β_2 -агонистов длительного действия (уровень доказательности А), затем следуют теофиллины замед-

■ Показано, что максимальное увеличение эффекта терапии наблюдается при добавлении β_2 -агонистов длительного действия.

Таблица 4. Рассчитанные суточные дозы ИГКС

Препарат (МНН)*	Минимальная суточная доза (мкг)	Средняя суточная доза (мкг)	Максимальная суточная доза (мкг)
Бекламетазона дипропинат	200—500	> 500—1 000	> 1 000—2 000
Будесонид**	200—400	> 400—800	> 800—1 600
Циклесонид**	80—160	> 160—320	> 320—1 280
Флунизол	500—1 000	> 1 000—2 000	> 2 000
Флутиказон	100—250	> 250—500	> 500—1 000
Мометазона фураат**	200—400	> 400—800	> 800—1 200
Триамцинолона ацетонид	400—1 000	> 1 000—2 000	> 2 000

> — международное непатентованное название; ** — применяются 1 раз в сутки у пациентов с легкой БА.

ленного высвобождения (уровень доказательности В) и антилейкотриеновые препараты (уровень доказательности А).

Ступень 5. Данная ступень предназначена для пациентов с тяжелой неконтролируемой или трудно поддающейся лечению БА. Назначение пероральных ГКС начинается с минимальных доз и может улучшать эффективность терапии (уровень доказательности D), однако следует предупредить пациента о высоком риске развития побочных явлений (уровень доказательности А).

У пациентов, получающих высокие дозы ИГКС и пероральных ГКС и не достигающих контроля над БА, возможно добавление антител к иммуноглобулину А (уровень доказательности А).

2-Й ЭТАП АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ

Мониторирование. Уровень контроля над БА во многом зависит от пациента (ведение дневника симптомов астмы, заполнение опросников, использование пикфлоуметрии и т.д.). Любое обострение или изменение показателей пикфлоуметрии в сторону ухудшения должно быть поводом для визита к врачу. В случае стабильного течения БА визиты назначают 1 раз в 3 месяца, после обострения — каждые 2 недели (уровень доказательности D).

Уменьшение объема терапии при контролируемой БА. В лечении пациента с БА позиционируется индивидуализация терапии, однако существуют некоторые общие положения:

- в случае монотерапии средними и высокими дозами ИГКС возможно снижение дозы до 50% от исходной каждые 3 месяца (уровень доказательности В);
- в случае монотерапии низкими дозами ИГКС пациента можно перевести на однократный прием ИГКС (уровень доказательности А);
- в случае сочетания ИГКС и длительных β_2 -агонистов можно снизить дозы ИГКС на 50% от исходного (уровень доказательности В), затем, при 3-месячном контроле, до низких доз. В случае сохранения контроля над БА возможен отказ от β_2 -агонистов длительного действия (уровень доказательности D) либо переход на однократный прием комбинированных ингаляторов;
- в случае получения контроля над астмой свыше 1 года у пациента с минимальной дозой препарата для контроля возможен отказ от базовой терапии (уровень доказательности D).

Увеличение объема лечения при отсутствии контроля над астмой:

- применение β_2 -агонистов короткого или длительного действия обеспечивает уменьшение симптомов БА, в то же время применение этих средств более 2 дней указывает на необходимость пересмотра базовой терапии;
- увеличение дозы ИГКС в 2 и более раза в настоящее время не рекомендуется, т.к. эффективность данного подхода не доказана (уровень доказательности А). В то же время при тяжелом обострении применяется 7–14-дневный курс терапии повышенными (до 4 раз) дозами ИГКС;
- назначение ИГКС и бронхолитиков быстрого и длительного действия (в частности, формотерола) позволяет уменьшить количество обострений и уменьшает симптомы БА.

Стандартная терапия обострений астмы — назначение высоких доз β_2 -агонистов и короткий курс системных ГКС (перорально или внутривенно).

После завершения обострения пациент переходит на прежнюю терапию, за исключением случаев постепенного ухудшения контроля над БА, когда необходим переход на следующую ступень лечения.

БА, трудно поддающаяся лечению. К этой группе пациентов относятся те, которые не достигают контроля над заболеванием в результате назначения лекарственной терапии соответствующей 4-й ступени. Увеличение дозы ИГКС у таких пациентов до высоких доз, как правило, нецелесообразно, но возможна терапия в течение 6 месяцев максимальными дозами ИГКС с последующей оценкой, коррекцией и постепенным снижением дозы с интервалами 3–6 месяцев (уровень доказательности D).

В случае такого «трудного» пациента необходимо еще раз провести диагностику БА и дифференциальный диагноз с другими заболеваниями (ХОБЛ, системное поражение легких и др.), оценить комплаенс врача и пациента, правильность использования ингаляторов и других устройств, наличие и устранение факторов риска (курение, факторы окружающей среды, условия проживания и работы и т.д.). В ряде случаев эффективными являются антитела к иммуноглобулинам А (при аллергической БА), возможно использование антилейкотриеновых препаратов у пациентов с аспириновой астмой.

3-Й ЭТАП АЛГОРИТМА ВЫБОРА

Неотложная терапия при обострении БА. Алгоритм догоспитальной фармакотерапии при БА в зависимости от тяжести бронхообструкции представлен в *таблице 5*.

Согласно критериям эффективности лечения ответ на терапию считается:

- «хорошим», если состояние пациента стабильное, одышка и количество сухих хрипов в легких уменьшились, пиковая скорость выдоха (ПСВ) увеличилась на 60 л/мин (у детей — на 12–15% от исходного);
- «неполным», если состояние пациента нестабильное, симптомы выражены в прежней степени, сохраняется плохая проводимость дыхания и нет прироста ПСВ;
- «плохим», если симптомы выражены в прежней степени или нарастают, а ПСВ ухудшается.

Показания к госпитализации для лечения больного БА:

- среднетяжелое и тяжелое обострение;
- отсутствие ответа на бронходилатационную терапию;
- больные из группы риска смерти от бронхиальной астмы;
- угроза остановки дыхания;
- неблагоприятные бытовые условия.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП МЕДИКАМЕНТОВ

β_2 -агонисты короткого действия

Сальбутамол (Вентолин) — селективный агонист β_2 -адренорецепторов. Бронхорасширяющий эффект сальбутамола

наступает через 4–5 минут. Действие препарата постепенно возрастает до своего максимума к 40–60 минуте. Период полувыведения составляет 3–4 часа, а продолжительность действия — 4–5 часов. Препарат применяют с помощью небулайзера: 1 небула объемом 2,5 мл содержит 2,5 мг салбутамола сульфата в физиологическом растворе. Одномоментно назначают 1–2 небулы (2,5–5,0 мг) на ингаляцию в неразбавленном виде. Если улучшение не наступает, проводят повторные ингаляции салбутамола по 2,5 мг каждые 20 минут в течение часа. Кроме того, препарат используется в виде дозированного аэрозольного ингалятора (1 вдох — 2,5 мг).

Фенотерол — селективный агонист β_2 -адренорецепторов короткого действия. Бронхолитический эффект наступает через 3–4 минуты и достигает максимума действия к 45 минуте. Период полувыведения составляет 3–4 часа, а продолжительность действия фенотерола составляет 5–6 часов. Препарат применяют с помощью небулайзера — по 0,5–1,5 мл раствора фенотерола в физиологическом растворе в течение 5–10 минут. Если улучшение не наступает, проводят повторные ингаляции той же дозы препарата каждые 20 минут. Кроме того, препарат используют в виде дозированного аэрозольного ингалятора (1–2 вдоха — 100 мкг).

β_2 -агонисты длительного действия

β_2 -агонисты длительного действия (салметерол, формотерол) независимо от изменений показателей бронхиальной

проходимости могут улучшить клинические симптомы и качество жизни больных ХОБЛ, снизить число обострений (уровень доказательности В). Пролонгированный β_2 -агонист салметерол при использовании в дозе 50 мкг дважды в день улучшает состояние больных ХОБЛ (уровень доказательности В). Формотерол благоприятно влияет на показатели функции внешнего дыхания, симптомы и качество жизни у больных ХОБЛ. Формотерол, в отличие от салметерола, обладает быстрым началом действия (в течение 1–3 минут), что позволяет применять его для купирования острых симптомов бронхообструкции. При лечении БА ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия эффективны, если применяются в комбинации с ингаляционными ГКС, и такая комбинированная терапия является предпочтительным подходом к лечению больных БА, у которых использование средних доз ингаляционных ГКС не позволяет достигнуть контроля над заболеванием (уровень доказательности А).

При применении β_2 -агонистов возможен тремор рук, возбуждение, головная боль, компенсаторное увеличение ЧСС, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия. Побочные эффекты более ожидаемы у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в старших возрастных группах и у детей. Относительными противопоказаниями к применению ингаляционных β_2 -агонистов являются тиреотоксикоз, пороки сердца, тахикардия и выраженная тахикар-

Таблица 5. Алгоритм неотложной помощи при обострении БА

Тяжесть обострения	Медикаментозная терапия	Результат
Легкий приступ	Сальбутамол 2,5 мг (1 небула) через небулайзер в течение 5–15 минут или Беродуал 1 мл (20 капель) через небулайзер в течение 10–15 минут (уровень доказательности А). При неудовлетворительном эффекте повторить аналогичную ингаляцию бронхолитика до 3 раз в течение часа. Примечание: здесь и ниже — оценить терапию бронходилататорами через 20 минут	Купирование приступа
Среднетяжелый приступ	Сальбутамол 2,5–5,0 мг (1–2 небулы) через небулайзер в течение 5–15 минут или Беродуал 1–3 мл (20–60 капель) через небулайзер в течение 10–15 минут (уровень доказательности А) + преднизолон 60 мг в/в или будесонид через небулайзер 1 000 мкг в течение 5–10 минут (уровень доказательности А)	1. Купирование приступа. 2. Госпитализация в терапевтическое отделение
Тяжелый приступ	Беродуал 1–3 мл (20–60 капель) через небулайзер в течение 10–15 минут + преднизолон 120 мг в/в + будесонид 2 000 мкг через небулайзер в течение 5–10 минут (уровень доказательности D)	Госпитализация в терапевтическое отделение
Астматический статус*	Сальбутамол 5,0 мг (2 небулы) через небулайзер в течение 5–15 минут или Беродуал 3 мл (60 капель) через небулайзер в течение 10–15 минут + преднизолон 120 мг в/в + будесонид 2 000 мкг через небулайзер в течение 5–10 минут (уровень доказательности А). При неэффективности — интубация трахеи, искусственная вентиляция легких, кислородотерапия (уровень доказательности D)	Госпитализация в реанимационное отделение

* При неэффективности терапии тяжелой бронхообструкции и угрозе остановки дыхания возможно введение адреналина взрослым 0,1% — 0,5 мл (подкожно) (уровень доказательности В).

дия, острая коронарная патология, декомпенсированный сахарный диабет, повышенная чувствительность к β_2 -агонистам (уровень доказательности А).

Антихолинергические препараты короткого и длительного действия

Ипратропия бромид (Атровент) и тиотропия бромид (Спирива) — антихолинергические средства с очень низкой (не более 10%) биодоступностью, что обуславливает хорошую переносимость препаратов. Их назначают в случае неэффективности β_2 -агонистов, в качестве дополнительных средств с целью усиления их бронхолитического действия, а также при индивидуальной непереносимости β_2 -агонистов у больных с ХОБЛ. Применяются они ингаляционно: ипратропия бромид — через небулайзер в количестве 1—2 мл (0,25—0,5 мг вещества). При необходимости процедуру ингаляции повторяют через 30—40 минут. Еще одним способом введения является дозированный аэрозольный ингалятор и спейсер в дозировке 40 мкг (уровень доказательности А). Тиотропия бромид в количестве 1 капсулы применяют через ингалятор Ханди Халер. Одна капсула содержит 18 мкг тиотропия бромида.

Комбинации бронхорасширяющих средств

Комбинация ингаляционных β_2 -агониста и антихолинергического препарата сопровождается улучшением бронхиальной проходимости в большей степени, чем при назначении любого из этих препаратов в качестве монотерапии (уровень доказательности А).

Беродуал — комбинированный бронхоспазмолитический препарат, содержащий два бронхорасширяющих вещества (фенотерол и ипратропия бромид). Одна доза Беродуала содержит 0,05 мг фенотерола и 0,02 мг ипратропия бромида. Применяется препарат с помощью небулайзера. Для купирования приступа бронхообструкции ингалируют 1—4 мл раствора Беродуала в течение 5—10 минут. Дозу препарата разводят в физиологическом растворе. Если улучшение не наступает, через 20 минут проводят повторную ингаляцию. Препарат также применяется с помощью дозированного аэрозольного ингалятора — по 1—2 вдоха однократно, при необходимости через 5 минут — еще 2 дозы; последующая ингаляция — через 2 часа (уровень доказательности А).

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Будесонид (Пульмикорт) — суспензия для небулайзера в пластиковых контейнерах по 2 мл (0,25—0,5 мг вещества). При биотрансформации в печени будесонид образует метаболиты с низкой глюкокортикостероидной активностью. Пульмикорт суспензию для небулайзера можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами сальбутамола и ипратропия бромида. Взрослая доза для купирования приступа — 0,5 мг (2 мл), детская — 0,5 мг (1 мл) дважды через 30 минут.

Беклометазона дипропионат (Беклазон Эко, Беклазон Эко Легкое Дыхание, Бекотид, Кленил) применяется при базис-

ной терапии бронхиальной астмы. Оказывает выраженный местный противовоспалительный эффект. Под действием беклометазона снижается количество тучных клеток в слизистой оболочке бронхов, уменьшается отек эпителия, секреция слизи бронхиальными железами, гиперреактивность бронхов. Препарат не купирует бронхоспазм, терапевтический эффект развивается постепенно, обычно через 5—7 дней.

Флутиказон (Фликсотид) применяют при базисной терапии БА и лечении ХОБЛ. В рекомендуемых дозах препарат оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие. Системное действие флутиказона выражено минимально: в терапевтических дозах он практически не оказывает влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Терапевтический эффект после ингаляционного применения флутиказона начинается в течение 24 часов, достигает максимума в течение 1—2 недель и более после начала лечения и сохраняется в течение нескольких дней после отмены.

Системные глюкокортикостероиды

Преднизолон является дегидрированным аналогом гидрокортизона и относится к синтетическим глюкокортикостероидным гормонам. Период полувыведения препарата составляет 2—4 часа, продолжительность действия — 18—36 часов. Преднизолон вводится парентерально взрослым в дозе не менее

60 мг, детям — парентерально или внутрь 1—2 мг/кг (уровень доказательности А).

Метилпреднизолон (Метипред) — негалоеновое производное преднизолона, обладающее большей противовоспалительной (5 мг преднизолона эквивалентны 4 мг метилпреднизолона) и существенно меньшей минералокортикоидной активностью. Препарат характеризуется коротким, как и у преднизолона, периодом полувыведения, более слабой стимуляцией психики и аппетита.

Теофиллины длительного действия

Теофиллин показан к применению при БА с целью купирования приступа в случае отсутствия ингаляционных бронхолитических средств или как дополнительная терапия при тяжелой или жизнеугрожающей бронхообструкции (уровень доказательности В). Препарат нельзя применять при БА как препарат первого ряда (уровень доказательности А). В лечении ХОБЛ теофиллин может оказывать положительный эффект; однако в связи с его потенциальной токсичностью предпочтительнее назначение ингаляционных бронходилататоров. Все исследования, показавшие эффективность теофиллина при ХОБЛ, касаются препаратов пролонгированного действия. Применение пролонгированных форм теофиллина может быть показано при ночных проявлениях болезни. При оказании неотложной помощи препарат вводят внутривенно, при этом действие начинается сразу и продолжается до 6—7 часов. Период полувыведения у взрослых со-

■ Применение β_2 -агонистов короткого или длительного действия обеспечивает уменьшение симптомов БА, в то же время применение этих средств более 2 дней указывает на необходимость пересмотра базовой терапии.

ставляет 5—10 часов. Около 90% введенного препарата метаболизируется в печени, метаболиты и неизмененный препарат (7—13%) выделяются с мочой через почки. Для теофиллина характерна узкая терапевтическая широта, т.е. даже при небольшой передозировке препарата возможно развитие побочных эффектов. Нарушения функции печени, застойная сердечная недостаточность и пожилой возраст замедляют метаболизм препарата и увеличивают опасность развития побочных эффектов, таких как снижение артериального давления, сердцебиение, нарушения ритма сердца, кардиалгии, тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, тремор, судороги.

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ

Широко известно, что системные ГКС с успехом применяются для лечения обострений БА и ХОБЛ, т.к. они сокращают время наступления ремиссии и помогают восстановить функцию легких более быстро (уровень доказательности А). Возможность их применения должна рассматриваться при ОФВ1 < 50% от должного. Рекомендуется назначать преднизолон в дозе 40 мг/сут в течение 10 дней (уровень доказательности D). Однако в одном из широкомасштабных исследований показано, что будесонид в ингаляционной форме через небулайзер может быть альтернативой таблетированному ГКС при лечении обострения, не сопровождающегося ацидозом.

Слово «небулайзер» происходит от латинского слова *nebula*, что означает «туман». Небулайзер — это устройство для преобразования жидкости в аэрозоль с особо мелкодисперсными частицами, способными проникать преимущественно в периферические бронхи. Цель небулайзерной терапии состоит в доставке терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме непосредственно в бронхи больного и получении фармакодинамического ответа за короткий период времени (5—10 минут). Небулайзерная терапия, создавая высокие концентрации лекарственного вещества в легких, не требует координации ингаляции с актом вдоха, что имеет существенное преимущество перед дозированными аэрозольными ингаляторами. Эффективность ингаляций зависит от дозы аэрозоля и определяется рядом факторов:

- количеством продуцируемого аэрозоля;
- характеристикой частиц;
- соотношением вдоха и выдоха;
- анатомией и геометрией дыхательных путей.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что оптимальными для попадания в дыхательные пути и, соответственно, рекомендуемыми к использованию являются аэрозоли с диаметром частиц 2—5 мкм. Более мелкие частицы (менее 0,8 мкм) попадают в альвеолы, где быстро всасываются или выдыхаются, не задерживаясь в дыхательных путях, не обеспечивая терапевтического эффекта. Таким образом, достигается более высокий терапевтический индекс лекарственных веществ, определяющий эффективность и безопасность проводимого лечения. Основными показаниями к при-

менению небулайзеров на догоспитальном этапе лечения являются:

- наличие бронхообструктивного синдрома при БА и ХОБЛ;
- целенаправленная доставка препарата в дыхательные пути;
- необходимость применения высоких доз препаратов;
- наличие осложнений при применении обычных доз лекарственных средств и высокая частота применения ингаляционных кортикостероидов и других противовоспалительных средств;
- детский возраст (особенно первый год жизни);
- тяжесть состояния (отсутствие эффективного вдоха).

Виды небулайзеров:

- струйные, или компрессорные, пневматические — использующие энергию струи газа (воздух или кислород);
- ультразвуковые — использующие энергию колебаний пьезокристалла;
- мембранные — использующие вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями.

Преимущества небулайзерной терапии:

- отсутствие необходимости в координации дыхания с поступлением аэрозоля;
- возможность использования высоких доз препарата и получение фармакодинамического ответа за короткий промежуток времени;
- непрерывная подача лекарственного аэрозоля с мелкодисперсными частицами;
- быстрое и значительное улучшение состояния вследствие эффективного поступления в бронхи лекарственного вещества;
- легкая техника ингаляций;
- препараты для небулайзерной терапии применяют в специальных контейнерах, небулах, а также растворах, выпускаемых в стеклянных флаконах, что дает возможность легко, правильно и точно дозировать лекарственное средство (уровень доказательности А).

Методика ингаляции посредством небулайзера:

- открыть небулайзер;
- перелить жидкость из небулы или накапать раствор из флакона;
- добавить физиологический раствор до нужного объема (2—3 мл);
- собрать небулайзер, присоединить мундштук или лицевую маску;
- выполнить ингаляцию до полного расходования раствора.

Для первичной санитарной обработки небулайзера необходимо его разобрать, промыть насадки теплой водой с детергентом и просушить.

Контролируемая оксигенотерапия. Оксигенотерапия является краеугольным камнем в стационарном лечении больных с обострением БА и ХОБЛ. Достичь адекватного уровня оксигенации, т.е. $PaO_2 > 8$ кПа (60 мм рт.ст.) или $SaO_2 > 90\%$, легко при неосложненном обострении, однако есть риск незаметного накопления CO_2 при минимальных изменениях симптомов. Для того чтобы убедиться в адекватной оксигенации без накопления CO_2 (возникновения ацидоза), через 30 минут после начала оксигенотерапии должны быть измерены газы артериальной крови.

Наиболее приемлемыми устройствами для контролируемой подачи кислорода по сравнению с назальными канюлями являются маски Вентури, однако они чаще плохо переносятся больными.

Вентиляционное пособие. Основными целями вентиляционного пособия у больных с обострением БА являются снижение смертности, а также уменьшение симптомов болезни. Вентиляционное пособие включает как неинвазивную вентиляцию с помощью приборов, создающих либо отрицательное, либо положительное давление, так и традиционную искусственную вентиляцию легких с помощью оро- или назо-трахеальной трубки или через трахеостому. Неинвазивная вентиляция легких повышает pH, уменьшает PaCO_2 , снижает интенсивность одышки в первые 4 часа лечения, а также сокращает срок госпитализации (уровень доказательности A). Следует отметить, что такой метод лечения позволяет снизить уровень летальности (или частоты интубации, если нет данных о летальности). Однако неинвазивную вентиляцию легких можно применять не для всех больных.

Показания для неинвазивной вентиляции легких:

- одышка от умеренной до тяжелой с использованием вспомогательных дыхательных мышц и парадоксальным движением живота;
- ацидоз от умеренного до тяжелого ($\text{pH} \leq 7,35$) и гиперкапния ($\text{PaCO}_2 > 6$ кПа);
- частота дыхательных движений > 25 в минуту.

Относительные противопоказания для неинвазивной вентиляции легких (может присутствовать любое из них):

- остановка дыхания;
- сердечно-сосудистая нестабильность (гипотензия, аритмия и т.д.);
- сонливость;

- неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- высокий риск аспирации, вязкий или обильный бронхиальный секрет;
- недавняя лицевая или гастроэзофагеальная хирургическая операция;
- черепно-лицевая травма, некорректируемая назофарингеальная патология;
- ожоги.

Больным, у которых, несмотря на агрессивную фармакологическую терапию, наблюдается нарастающая дыхательная недостаточность, а также жизнеугрожающие ацидотические изменения и/или нарушение ментальной функции, необходима традиционная искусственная вентиляция легких. Наиболее широко применяются три вентиляционных режима — вспомогательная контролируемая вентиляция, вентиляция с поддержкой давлением, вентиляция с поддержкой давлением в сочетании с интермиттирующей принудительной вентиляцией. Показания для искусственной вентиляции легких:

- тяжелая одышка с использованием вспомогательных дыхательных мышц;
- частота дыхательных движений > 35 в минуту;
- жизнеугрожающая гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 5,3$ кПа, или 40 мм рт.ст.);
- тяжелый ацидоз ($\text{pH} < 7,25$) и гиперкапния ($\text{PaCO}_2 > 8$ кПа, или 60 мм рт.ст.);
- остановка дыхания;
- сонливость, нарушенный ментальный статус;
- сердечно-сосудистые осложнения (гипотензия, шок, СН);
- другие осложнения (метаболические аномалии, сепсис, пневмония, тромбоэмболия легочных артерий, баротравма, массивный плевральный выпот).



ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Л.А., Вёрткин А.Л., Тополянский А.В. Справочник терапевта. — Москва, 2008.
2. Багненко С.Ф., Мирошниченко А.Г., Верткин А.Л., Хубутия М.Ш. Руководство по скорой медицинской помощи, 2008.
3. Верткин А.Л., Бараташвили В.Л., Скотников А.С. Эффективность и безопасность небулайзерной терапии суспензией будесонида у больных бронхиальной астмой. Методические рекомендации. — Москва, 2008.
4. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. — Москва, 2008.
5. Global Initiative for Asthma Report 2006 and 2008 Update (Paul O'Byrne, M.D., Canada, Wan Cheng Tan, M.D., Canada, Eric D. Bateman, M.D., South Africa, Jean Bousquet, M.D., Ph.D., France GINA Assembly members from 45 countries, Tim Clark, M.D., U.K., Pierluigi Paggario, M.D., Italy, Ken Ohta, M.D., Japan, Soren Pedersen, M.D., Denmark, Raj Singh, M.D., India, Manuel Soto-Quiroz, M.D., Costa Rica, Wan Cheng Tan, M.D., Canada).
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report, 2006.