

Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, М. О. Полянська, В. І. Ігнат'єва, С. М. Москаленко, І. В. Зволь, Н. В. Крамарська

БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДОРΟΣЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ (ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ УГОДИ)

Бронхіальна астма (код МКХ-10 — J45) — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії.

Фактори ризику астми поділяють на такі, що обумовлюють розвиток захворювання, і такі, що сприяють виникненню симптомів; деякі чинники одночасно впливають на обидві ланки. Перші включають особисті фактори (основний з яких — генетична схильність), а другі, як правило, це фактори оточуючого середовища.

Існує «перехрест» серед факторів, що впливають на розвиток захворювання і на виникнення симптомів (загострень) захворювання: наприклад, професійна сенсibiliзація належить до обох категорій. Вплив алергенів на розвиток астми добре відомий, але він залежить від характеру алергену, кількості та часу експозиції, віку та генетичної схильності.

Астма — це запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення. Незважаючи на епізодичний характер симптомів, запалення при БА персистує постійно, має місце при всіх клінічних формах астми, в усіх вікових категоріях хворих. Запальний процес найбільш уражує бронхи середнього калібру, хоча у багатьох хворих одночасно має місце запалення верхніх дихальних шляхів і носа. У розвитку запального процесу беруть участь тучні клітини, еозинофіли, Т-лімфоцити, дендритичні клітини, макрофаги та нейтрофіли. За їх участі синтезуються медіатори запалення — хемокіни, лейкотрієни, цитокіни, гістамін, оксид азоту, простагландин D₂. В продукції медіаторів запалення приймають участь і клітини дихальних шляхів — епітеліальні клітини, гладкі м'язи, фібробласти, міофібробласти, ендотелій та нервові волокна. Запалення порушує структуру дихальних шляхів, що визначається як ремоделювання дихальних шляхів. Це процеси субепітеліального фіброзу, гіперплазії та гіпертрофії гладких м'язів, проліферація кровеносних судин, збільшення кількості келихоподібних клітин, збільшення розмірів підслизових залоз. У хворих із тяжким перебігом захворювання структурні зміни призводять до звуження бронхів, яке стає не повністю зворотним під впливом доступних терапевтичних засобів.

Звуження просвіту дихальних шляхів (бронхіальна обструкція) — провідний патофізіологічний механізм розвитку симптомів захворювання — відбувається за рахунок скорочення гладких м'язів бронхів, набряку слизової оболонки, потовщення стінки бронхів, гіперсекреції слизу. Гіперреактивність бронхів — характерне для астми функціональне порушення — це схильність до звуження дихальних шляхів під впливом чинників, які не викликають цього у здорових людей. Звуження дихальних шляхів обумовлює варіабельне обмеження потоку повітря в дихальних шляхах та виникнення симптомів захворювання. Гіперреактивність бронхів та вираженість запального процесу можуть зменшуватися під впливом терапії.

Клінічні симптоми БА — епізодична задишка з утруднен-

ням при видиху; кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні; епізодичні свистячі хрипи в легенях; повторна скутість грудної клітки.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при фізичному навантаженні, вірусній інфекції, впливі алергенів, курінні, перепаді зовнішньої температури, сильних емоціях (плач, сміх), дії хімічних аерозолів, вживанні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β -блокатори).

Діагноз БА зазвичай базується на наявності характерних симптомів з боку дихальних шляхів, певних анамнестичних, фізикальних, лабораторних проявів за відсутності альтернативного пояснення.

В зв'язку з тим, що симптоми астми варіюють, результати фізикального обстеження органів дихання можуть не виявити відхилень від норми. Найчастішим аускультативним симптомом астми є свистячі хрипи, вираженість яких збільшується при форсованому видиху. Інші ознаки можна визначити при загостренні захворювання — гіпервдудтя грудної клітини, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, тахікардію, ціаноз.

Дослідження ФЗД, зокрема, визначення **зворотності** (зворотність бронхіальної обструкції — швидке (протягом хвилини) підвищення рівня ОФВ₁ ($\geq 12\%$ та ≥ 200 мл) або ПОШ_{вид} ($\geq 20\%$ або ≥ 60 л/хв) за результатами фармакологічної проби з β_2 -агоністом короткої дії (КДБА) (200–400 мкг салбутамолу) або більш відстрочене покращання (протягом днів або тижнів) після призначення ефективного контролюючого лікування (наприклад, ІКС)) патологічних змін ФЗД, значно підвищує валідність діагнозу. Вимірювання ФЗД дає змогу визначити наявність, тяжкість бронхообструкції, її зворотність, варіабельність (покращання або погіршення ФЗД протягом певного часу), а також підтвердити діагноз БА. Хоча показники ФЗД не завжди корелюють із симптомами або іншими критеріями контролю БА, це дослідження надає додаткову інформацію щодо різних аспектів контролю БА.

Слід зазначити, що нормальні результати спірограми (або ПОШ_{вид}), отримані у безсимптомних пацієнтів, не виключають діагнозу астми. У значній частині пацієнтів із БА зворотність при кожному дослідженні ФЗД може не виявлятися, особливо в тих, хто отримує лікування. Тому рекомендується час від часу проводити тест на зворотність.

У хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД рекомендується визначати гіперреактивність бронхів. Бронхопровокаційні тести є інформативними, але можуть бути небезпечними для пацієнта. Виходячи із безпеки пацієнта, вони мають проводитись в спеціалізованих центрах, обладнаних апаратурою та медикаментами для надання невідкладної та реанімаційної допомоги, із чітким визначенням показань та протипоказань, дотриманням методики їх проведення, спеціально навченим персоналом, який має можливість та навички на будь-якому етапі надати необхідну кваліфіковану медичну допомогу.

Оцінити запалення в дихальних шляхах, що пов'язане з БА можна шляхом визначення у харкотинні (в тому числі індукованому) еозинофільного або нейтрофільного запалення. Пропонуються також визначення нітриту азоту (FeNO) та кар-

бон монооксиду (FeCO) у повітрі, що видихається. Рівень FeNO у хворих БА (що не приймають ІКС) в порівнянні з тими, у кого астма немає, підвищений.

Наявність єозинофілії мокроти та збільшення FeNO не допомагають в діагностиці БА, але ці маркери можуть застосовуватися для визначення оптимального лікування.

З причини наявності чітких зв'язків між БА та алергічними захворюваннями, особливо алергічним ринітом, підтвердження atopічного стану у хворого з респіраторними симптомами може допомогти встановити діагноз астми. З іншого боку, пошук можливої сенсibiliзації у хворого зі встановленим діагнозом БА допомагає визначити тригери виникнення симптомів і загострень.

Бронхіальну астму слід диференціювати з гіпервентиляційним синдромом та панічними атаками, обструкцією верхніх дихальних шляхів та стороннім тілом бронхів, дисфункцією голосових зв'язок, хронічним обструктивним захворюванням легень, інтерстиційними захворюваннями легень, нереспіраторними причинами симптомів.

Класифікація БА за етіологією, особливо з погляду на визначення екзогенних сенсibiliзуючих факторів (алергічна, неалергічна, змішана, неуточнена БА), низько ефективна як в плані диференціації характеру запалення в дихальних шляхах і клінічної симптоматики, так і подальшої терапевтичної тактики. Однак, спроба виявити зв'язок впливу факторів оточуючого середовища на виникнення БА може бути корисною при професійній астмі, може бути частиною початкової оцінки та визначення стратегії ведення таких хворих. Щодо пацієнтів з алергічною астмою, стандартне лікування у них зазвичай малоефективне, доки не буде визначений специфічний тригерний агент.

В клінічній практиці рекомендується застосовувати класифікацію БА за рівнем контролю захворювання, яка передбачає оцінку клінічного стану пацієнта та потенційних ризиків в майбутньому.

Мета лікування хворих на БА — досягнення та підтримання контролю клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки лікування, потенціалу для розвитку небажаних проявів, вартості лікування. Таким чином, оцінка контролю має включати не тільки контроль клінічних проявів (симптомів, нічних пробуджень, застосування препаратів «швидкої допомоги», обмеження щоденної активності, легеневої функції), а й контроль можливих факторів ризику: загострень, прискореного падіння функції легень, побічних проявів протиастматичної терапії (табл.1). В цілому, досягнення контролю БА приводить до зменшення ризику загострень.

Однак, є хворі, у яких загострення розвиваються не зважаючи на адекватний контроль в періоди між загостреннями. Так, наприклад, у курців вірогідність досягнення контролю зменшена, ризик розвитку загострень у них залишається.

Для оцінки клінічного контролю БА було розроблено декілька стандартизованих інструментів, в яких цілі лікування надані як безперервні показники, що забезпечують кількісне визначення меж між рівнями контролю над захворюванням. Деякі з них придатні для використання пацієнтами з метою самоконтролю над симптомами БА. Такі інструменти потенційно здатні покращити оцінку контролю над захворюванням, забезпечити об'єктивне відтворення показників з часом.

В загальній клінічній практиці рекомендується застосовувати простий інформативний Астма-Контроль Тест (АКТ). Класифікація за рівнем контролю добре корелює із АКТ. Трактовка результатів: £ 15 балів — відсутність контролю БА, 16–18 балів — частковий контроль, ³ 20 балів — добрий контроль.

Тяжкість захворювання визначається шляхом оцінки як проявів, так і ризиків. Прояви оцінюються за останні 2–4 тижні. Вибираються найбільш тяжкі прояви і по них визначається ступінь тяжкості. Насьогодні класифікація згідно ступеня тяжкості (із розподілом на інтермітуючий (епізодичний) перебіг і персистуючий (постійний) перебіг (легкий, середньої тяжкості та тяжкий), яка базується на вираженості симптомів, обмеженні прохідності повітряпровідних шляхів, варіабельності функції легень) (табл.2) може застосовуватися **при первинному огляді хворого, коли він ще не отримує протиастматичної терапії**. Але ця класифікація не враховує відповідь на лікування.

Після досягнення контролю БА для визначення тяжкості можна застосовувати класифікацію за найнижчим рівнем лікування, необхідного для утримання контролю. Тобто, **легка БА** добре контролюється невеликим об'ємом терапії, а саме низькими дозами інгаляційних кортикостероїдів (ІКС), модифікаторами лейкотрієнів або кромонами. **Тяжка БА** — захворювання, що вимагає великого об'єму терапії (відповідає 5-му кроку відповідно GINA) для досягнення хорошого контролю або коли його неможливо досягти, не дивлячись на високу інтенсивність лікувальних заходів.

Метою лікування астми є: досягнення та підтримання контролю захворювання; підтримання нормального рівня повсякденної активності, включаючи фізичні навантаження; підтримання функції дихання як можна ближчою до нормальної; запобігання загостренням астми; уникання побічних проявів протиастматичних ліків; запобігання смертності від астми.

Таблиця 1

Рівні контролю астми

Характеристика	Контрольований перебіг (всє нижченаведене)	Частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень)	Неконтрольований перебіг
А. Оцінка поточного клінічного контролю (за останні 4 тижні)			
Денні симптоми	Немає (≤2 випадків /тиждень)	> 2 випадків/тиждень	≥3 ознак часткового контролю наявні у будь-який тиждень*#
Обмеження активності	Немає	Будь-які	
Нічні симптоми/ пробудження з приводу БА	Немає	Будь-які	
Застосування КДБА за потребою для зняття симптомів	Немає (≤2-х випадків/тиждень)	> 2-х випадків /тиждень	
ФЗД (ПОШ _{вид} або ОФВ ₁)	Нормальні показники	< 80 % від належних або персонального кращих (якщо відомо)	
В. Оцінка майбутніх ризиків — ризиків загострень, нестабільності стану, швидкого погіршення функції легень, побічні ефекти. Ознаки, які асоціюються з підвищеним ризиком побічних проявів терапії в майбутньому — поганий контроль клінічних симптомів, часті загострення протягом останнього року спостереження, потреба в реанімаційних заходах з приводу БА, низький ОФВ ₁ , пасивне паління, високі дози протиастматичних препаратів.			

*будь яке загострення спонукає до перегляду підтримуючої терапії, щоб упевнитись в її адекватності;

#загострення, що виникає протягом будь-якого тижня, свідчить, що астма протягом цього тижня була неконтрольованою.

Таблиця 2

**Визначення ступіня тяжкості БА при первинному огляді хворого,
який ще не приймав протиастматичної терапії (GIN, 2007)**

Складові тяжкості		Ступінь тяжкості БА			
		Інтермітуюча	Персистуюча		
			легка	помірна	тяжка
Прояви	Симптоми	≤ 2 днів/тижд	> 2 днів/тижд., але не щоденно	Щоденні	Увесь день
	Нічні пробудження	≤ 2 /місяць	3–4 на місяць	> 1 на тиждень, але не щоденно	Часто щоденно
	Застосування бронхолітиків короткої дії	≤ 2 днів/тижд	> 2 днів/тижд, але не > 1 на день	Щоденно	Деякі рази на день
	Обмеження щоденної активності	Немає	Незначні	В деякій мірі	Значні
ФЗД (між загостреннями)	ОФВ ₁ , % від належних	Нормальна *, > 80 %	> 80 %	80 — 60 %	< 60 %
	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	N	N	* на 5 %	* на > 5 %
Ризик	Загострення, що потребують ОКС	0 — 1/рік	≥ 2/рік		
		Враховуйте тяжкість та термін від останнього загострення. Частота та тяжкість можуть коливатись з часом за будь-якої тяжкості БА			
		Відносний щорічний ризик загострень може бути пов'язаний з рівнем ОФВ ₁			

* ОФВ₁ норма: 8-19 років — 85 %, 20-39 років — 80 %, 40-59 років — 75 %, 60-80 років — 70 %

Важливо! Часті та тяжкі загострення (що потребують невідкладної допомоги, позапланових звертань до лікаря, госпіталізації, лікування у ВІТ) свідчать про тяжкий ступінь БА.

Препарати для лікування астми розподіляються на контролюючі та препарати для зменшення вираженості симптомів астми (симптоматичні).

Контролюючі засоби застосовуються щодня, довготривало для підтримання клінічного контролю захворювання завдяки їх протизапальній дії. До них відносяться інгаляційні (табл. 3) та системні кортикостероїди, модифікатори лейкотриєнів, довготривалої дії β₂-агоністи (ДДБА) в комбінації з інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІКС), сповільненого вивільнення теофіліни, кроми, антитіла до IgE. Найбільш ефективні на сьогодні контролюючі засоби - ІКС.

Встановлені приблизно рівні за силою дії дози різних ІКС, що застосовуються за допомогою різних інгаляційних доставкових пристроїв (табл. 3).

У більшості хворих можливо досягнути контролю захворювання на відносно низьких дозах ІКС (еквівалентних 400мкг будесоніду/добу). Збільшення дози призводить до незначного подальшого покращання контролю астми, але також збільшується ризик побічних явищ. Куріння тютюну зменшує відповідь на ІКС, таким хворим можуть знадобитись більш високі дози. Високі дози ІКС у аерозольних дозованих інгаляторах рекомендується призначати через спейсер великого об'єму, що покращує легеневу депозицію препарату та зменшує ризик

розвитку небажаних проявів терапії.

Доповнення базисної терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед призначенням високих доз ІКС.

Модифікатори лейкотриєнів (монтелукаст) мають невеликий та варіабельний бронходилататорний ефект, зменшують симптоми, покращують функцію легень, зменшують запалення в дихальних шляхах та зменшують частоту загострень астми. Можуть призначатися пацієнтам в якості альтернативного методу при легкій персистуючій БА, хворі із аспіриновою астмою також добре відповідають на ці медикаменти. В монотерапії можуть бути альтернативою низьким дозам ІКС, але їх ефект дещо нижчий за низькі дози ІКС. У хворих із помірною та тяжкою астмою додавання препаратів цієї групи до існуючого лікування, може дозволити зменшити дозу ІКС, покращити контроль захворювання, якщо він не був досягнутий при призначенні низьких або високих доз ІКС.

Інгаляційні ДДБА (сальметерол, формотерол) спричиняють довготривалий (на протязі більше 12 годин) бронхолітичний ефект та певну протизапальну дію. При бронхіальній астмі не призначаються в монотерапії. Додаткове призначення ДДБА призводить до більшого контролю захворювання (покращання ФЗД та зменшення вираженості симптомів), ніж збільшення дози ІКС в 2 та більше разів. Фіксовані комбінації ІКС та

Таблиця 3

Установлені порівняльні добові дози інгаляційних глюкокортикостероїдів

Препарат	Низькі добові дози (мкг)	Середні добові дози (мкг)	Високі добові дози (мкг) [#]
Беклометазону дипропінат - CFC	200-500	> 500-1000	>1000 -2000
Беклометазону дипропінат - HFA	100-250	> 250-500	>500-1000
Будесонід*	200-400	> 400-800	>800 -1600
Флютиказону пропінат	100-250	> 250-500	>500 -1000
Мометазону фураат	200	≥ 400-800	≥800

[#] Пацієнтам, які щоденно отримують високі дози ІКС, за винятком коротких курсів, необхідно звернутись до спеціаліста для перегляду дозування і вирішення питання щодо призначення альтернативної комбінації контролюючих медикаментів. Призначення ІКС у високих дозах на тривалий період може збільшити ризик розвитку системних побічних ефектів.

* можливе дозування 1 раз/добу

Оскільки фреон-вміщуючі (CFC) інгалятори забираються із ринку, доза ІКС в аерозолях, що містять безфреонові наповнювачі (HFA) повинна бути еквівалентною.

Примітки: Головним критерієм адекватності дози є оцінка відповіді на терапію лікуючим лікарем. Лікар має моніторувати відповідь на лікування, враховуючи рівень клінічного контролю БА та відповідним чином змінювати дози препаратів.

ДДБА (флютиказону пропіонат+сальметерол; будесонід+формотерол) зручні для пацієнта, можуть покращувати комплаєнс, зазвичай менш вартісні ніж застосування двох лікарських форм окремо. Застосування фіксованої комбінації флютиказон+сальметерол робить можливим досягнення високого рівня контролю захворювання у більшості хворих середньої тяжкості персистуючої БА.

Фіксована комбінація будесонід+формотерол, завдяки швидкому початку дії, може застосовуватись також «за-потребою», дозволяє зменшити частоту тяжких загострень і покращує контроль астми на відносно низьких дозах ІКС.

Метилксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект, значний ризик побічної дії при застосуванні в високих дозах і деяку протизапальну дію при призначенні низьких доз в довготривалій терапії БА.

Антитіла до IgE (омалізумаб) показані хворим із підвищеним вмістом IgE в сироватці крові, хворим із тяжкою алергічною астмою, у яких не досягається контроль захворювання при застосуванні ІКС. Їх застосування покращує контроль, зменшує симптоми, потребу у симптоматичній терапії, загострення.

Глюкокортикостероїди системної дії (орально) можуть призначатися в якості базисної контролюючої терапії у деяких хворих тяжкою БА, однак їх використання має бути обмеженим вважаючи на ризик розвитку значних побічних ефектів такої терапії.

Симптоматичні препарати застосовуються при потребі, діють швидко, спричиняють бронхорозширюючу дію, за рахунок чого зменшують вираженість симптомів. До них відносяться β_2 -агоністи короткої дії (КДБА), інгаляційні холінолітики, короткої дії теофіліни. КДБА — препарати першого вибору для зменшення бронхоспазму та для профілактики бронхоспазму, що викликається фізичними навантаженнями. Збільшення частоти прийому препаратів для зменшення симптомів вказує на погіршення контролю астми та на необхідність перегляду лікування.

Холінолітики — менш ефективні, ніж КДБА, рекомендуються як альтернативний бронхолітик у хворих із тахікардією, аритміями, тремором, що виникають при застосуванні КДБА.

Теофіліни короткої дії не спричиняють додатковий бронхолітичний ефект при додаванні до стандартних доз КДБА, але можуть покращити респіраторний драйв. Мають високий

потенціал побічних явищ (при відсутності моніторингу).

Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз ліків.

Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) при БА.

АСІТ — лікування причинно-значущими алергенами (алерговакцинами), які вводяться в організм хворого у зростаючих дозах з метою зниження чутливості до етіологічно значущих алергенів при їх природній експозиції.

Ефективність АСІТ спостерігається при алергічному риніті, атопічній бронхіальній астмі, інсектній алергії, поєднанні бронхіальної астми та алергічного риніту.

Додаткові та альтернативні методи лікування.

Роль додаткових та альтернативних методів в лікуванні БА обмежена, тому що такі підходи вивчені недостатньо, їх ефективність в більшості випадків не підтверджена. Такі методи не включені в загальноприйняті стандарти, однак не можна заперечувати психологічний вплив їх застосування на пацієнта (на кшталт ефекту плацебо).

Вибір відповідної тактики подальшої терапії визначають рівень контролю та об'єм лікування на даний момент.

Якщо астма не контролюється на призначеному лікуванні, необхідно перейти на крок вище, до досягнення контролю. Якщо контроль зберігається протягом 3-х місяців, можна з перейти на крок нижче і так до мінімального кроку та мінімальної дози контролюючого препарату, достатнього для підтримки контролю (табл. 4).

Як починати лікування? Для більшості стероїд-наївних (такі, що не отримували лікування ІКС) пацієнтів з симптомами персистуючої астми лікування починають з Кроку 2. Якщо при первинній консультації симптоми виражені і згідно оцінки контролю астма сильно неконтрольована — починати треба з Кроку 3.

На будь якому кроці для симптоматичної терапії застосовуються бронхолітики короткої дії за-потребою. Однак, регулярне застосування препаратів «швидкої допомоги» є однією з

Таблиця 4

Досягнення та підтримання контролю БА

Рівень контролю БА			Тактика лікування		
Контрольований перебіг			Визначити та підтримувати мінімальний контролюючий крок		
Частковий контроль			Крок вище до досягнення контролю		
Неконтрольований перебіг			Крок вище до досягнення контролю		
Загострення			Лікувати як загострення		
Зменшення об'єму		Збільшення об'єму			
Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5	
Астма-навчання					
Контроль оточуючого середовища					
β ₂ -агоністи швидкої дії "при потребі"					
Контролююча терапія	Виберіть один	Виберіть один	Додати один або більше	Додати один або обидва	
	Низькі дози ІКС	Низькі дози ІКС+ДДБА	ІКС в середній або високих дозах+ДДБА	Перорально глюкокортикостероїд (найнижча доза)	
	Модифікатор лейкотрієнів	ІКС в середніх або високих дозах	Модифікатор лейкотрієнів Уповільненого вивільнення теофілін		
		Низькі дози ІКС+ модифікатор лейкотрієнів			
		Низькі дози ІКС+уповільненого вивільнення теофілін			

■ — мають перевагу

ознак неконтрольованого перебігу та вказує на те, що треба посилити терапію БА. Використання двох або більше балончиків КДБА на місяць або > 10–12 вприскувань на день є показником неконтрольованого перебігу астми, яка ставить пацієнтів під загрозу розвитку фатальної або майже фатальної астми. Контрольований перебіг астми пов'язаний з невеликою або відсутністю потреби в КДБА. Таким чином, зменшення потреби або відмова від препаратів «швидкої допомоги» — є як ціль, так і критерій ефективності лікування.

Починаючи із другого кроку призначаються контролюючі препарати, що приймаються регулярно.

При досягненні контролю астми необхідний його моніторинг для визначення найнижчого кроку та доз препаратів, які б тримали захворювання під контролем, для того щоб мінімізувати витрати на лікування та збільшити його безпеку. Лікування астми необхідно періодично переглядати в залежності від покращання або погіршення контролю або розвитку загострення.

Частота візитів до лікаря залежить від тяжкості астми, обізнаності пацієнта щодо його захворювання та лікування. Зазвичай після першого візиту рекомендується спостереження за хворим через 1–3 місяці, далі — кожні 3 місяці. При загостренні — візит спостереження треба провести через 2 тижні — 1 місяць після його закінчення (**рівень доказовості D**).

При застосування більшості контролюючих засобів покращання починається в перші дні після початку лікування, але повне покращання можна спостерігати через 3–4 місяці терапії, у тяжких випадках — довше.

У разі наявності на протязі 3-х місяців контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідала визначеному у хворого ступеню контролю БА, можливо поступово ослабити підтримуючу терапію, обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеня, що дасть змогу визначити мінімальний необхідний для підтримання контролю об'єм терапії:

- Якщо пацієнт знаходився на середніх-високих дозах ІКС в монотерапії, їх доза зменшується на 50 % кожні 3 місяці (**рівень доказовості B**);

- Якщо контроль було досягнуто на низьких дозах ІКС в монотерапії — у більшості хворих можна перейти на однократне добове дозування (**рівень доказовості A**);

- Якщо контроль було досягнуто на комбінації ІКС та ДДБА, рекомендується розпочати із зменшення дози ІКС на 50 %, продовжуючи прийом ДДБА (**рівень доказовості B**). Якщо контроль не втрачається, продовжувати зменшення дози ІКС до низької, після чого відмінити ДДБА (**рівень доказовості D**). Альтернативний шлях — прийом комбінації раз на добу, або спершу припинити прийом ДДБА і продовжувати прийом ІКС в монотерапії в тій дозі, що він був в комбінованому препараті. Однак, вірогідність втрати контролю при цьому більша (**рівень доказовості B**);

- Якщо контроль було досягнуто на ІКС в комбінації з іншими контролюючими засобами, дозу ІКС можна зменшувати на 50 % до низької, потім припинити лікуванні цією комбінацією, як вказано вище (**рівень доказовості D**).

- Припинити прийом контролюючих препаратів можна якщо захворювання контролюється призначенням найнижчих доз ІКС і на протязі року у хворого не виникало симптомів астми.

В ситуації, коли у хворого за призначеного лікування не отримано належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід **посилити терапію** — перейти до лікування за схемою більш вищого класифікаційного ступеню. Однак, спочатку необхідно впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може упередити небажані наслідки від їх порушень.

Загострення БА — епізоди прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки або комбінація цих симптомів.

Ступінь тяжкості загострення БА оцінюється за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних

Таблиця 5

Алгоритм ведення хворого БА на амбулаторному етапі лікування

Амбулаторний етап лікування		
Початкова оцінка тяжкості загострення Анамнез, фізикальний огляд (аускультация, участь в диханні допоміжної мускулатури, ЧСС, ЧД, ПОШ _{вид} , ОФВ ₁ , інші дослідження за показаннями)		
Початкова терапія: – інгаляційні β_2 -агоністи 2–4 вдихи кожні 20 хвилин на протязі першої години. Після 1 години необхідно переглянути дозу в залежності від тяжкості загострення. Лікування необхідно корегувати враховуючи також індивідуальну відповідь пацієнта. Рекомендується застосування дозованих інгаляторів через спейсер або при можливості, розчинів бронхолітиків через небулайзер. Якщо відповідь пацієнта на бронхолітичну терапію повна (ПОШ _{вид} Зростає > 80 % від належного або кращого для хворого і триває 3–4 години), потреби у введенні інших ліків немає.		
Добрий ефект терапії <i>Загострення легкого ступеня:</i> – ПОШ _{вид} > 80 % від належного або кращого для хворого, – відповідь на β_2 -агоніст зберігається на протязі 4 годин.	Неповний ефект терапії <i>Загострення середньотяжкого ступеня:</i> – ПОШ _{вид} 60–80 % від належного або кращого для хворого.	Поганий ефект терапії <i>Загострення тяжкого ступеня:</i> – ПОШ _{вид} < 60 % від належного або кращого для хворого.
Продовжити інгаляції β_2 -агоніста 2–4 вдихи кожні 3–4 години протягом 24–48 годин	Продовжити прийом інгаляційних β_2 -агоністів — 6–10 вдихів кожні 1–2 години Додати оральні глюкокортикостероїди (0,5–1 мг/кг преднізолону або еквівалентні дози інших ОКС) протягом 24 годин Додати інгаляційні холінолітики Можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики+інгаляційні β_2 -агоністи Консультація лікаря	Продовжити прийом інгаляційних β_2 -агоністів — до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше години Додати інгаляційні холінолітики Можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики+інгаляційні β_2 -агоністи Додати пероральні глюкокортикостероїди Негайно звернутись по невідкладну допомогу, викликати «швидку допомогу»
Звернутись до лікаря для отримання подальших інструкцій	Негайно звернутись до лікаря (в цей же день) для отримання подальших інструкцій	Звернутись у відділення невідкладної допомоги

симптомів та ознак і функціональних порушень дихання та кровообігу.

Виділяють 4 **ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинки дихання.** Така класифікація дозволяє чітко диференціювати тяжкість загострення БА — від легкого ступеню до астматичного стану, призначити необхідний об'єм лікування і об'єктивно його контролювати.

Ступінь тяжкості загострень визначає місце та об'єм лікування. Показники, що відображують тяжкість стану хворого (ПОШ_{вид'}, ЧСС, ЧД, SpO₂) повинні моніторуватись протягом лікування загострення БА.

Лікування та відповідь на лікування необхідно безпосередньо моніторувати (клінічні симптоми, об'єктивні ознаки), поки функціональні показники (ОФВ₁, ПОШ_{вид'}) не повернуться

до найкращих для пацієнта (в ідеалі) або не стабілізуються.

Легкої та середньої тяжкості захворювання можуть лікуватись амбулаторно (табл.5). Якщо пацієнт відповідає на збільшення лікування - потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, пацієнт залишається під наглядом дільничного лікаря. Рекомендуються навчання пацієнта, перегляд терапії, що проводиться.

Тяжкі загострення загрожують життю хворого і потребують лікування у стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги) (табл. 6).

Критерії для виписки хворого із відділення невідкладної терапії: пацієнти із ОФВ₁ або ПОШ_{вид'} перед початком лікування менше 25 % від належних або персонально кращих, або ті, в кого ОФВ₁ або ПОШ_{вид'} менше 40 % від належних або персонально кращих після закінчення лікування у відділенні

Таблиця 6

Алгоритм ведення хворого БА на госпітальному етапі лікування

Госпітальний етап лікування

Початкова оцінка тяжкості загострення

Анамнез, фізикальний огляд (аускультация, участь в диханні допоміжної мускулатури, ЧСС, ЧД, ПОШ_{вид'}, ОФВ₁, SpO₂, вимірювання газів артеріальної крові у край тяжких випадках, інші дослідження за показаннями)

Початковий етап лікування:

- киснетерапія до досягнення рівня SpO₂ ≥ 90 %;
- інгаляційні β₂-агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер)
- системні глюкокортикостероїди (у разі відсутності негайної відповіді на лікування або хворий нещодавно приймав оральні глюкокортикостероїди, або приступ ядухи тяжкий)
- седативні засоби при загостренні протипоказані

Повторна оцінка через 1 годину

Фізикальний огляд, ПОШ_{вид'}, SpO₂, інші дослідження за показаннями

Загострення середньотяжкого ступеню: — ПОШ_{вид'} 60–80 % від належного або кращого для хворого;

— помірні прояви симптомів, участь в диханні допоміжної мускулатури.

Лікування:

- киснетерапія;
- інгаляційні β₂-агоністи+холінолітики кожної години;
- оральні глюкокортикостероїди;
- продовжувати лікування впродовж 1–3 год до покращення стану.

Повторна оцінка через 1–2 години

Загострення тяжкого ступеню:

- в анамнезі фактори ризику майже фатальної БА;
- ПОШ_{вид'} < 60 % від належного або кращого для хворого,
- виражені прояви симптомів в стані спокою, ретракція грудної клітини;
- немає клінічного покращення після початкового лікування.

Лікування:

- киснетерапія;
- інгаляційні β₂-агоністи + холінолітики;
- системні глюкокортикостероїди.

Добрий ефект терапії на протязі 1–2 годин

- відповідь зберігається протягом 60 хв після закінчення останньої маніпуляції
- нормальні фізикальні дані
- ПОШ_{вид'} > 70 %
- SpO₂ > 90 %

Неповний ефект терапії на протязі 1–2 год

- фактори ризику біля фатальної БА
- помірні або середньої тяжкості прояви симптомів
- ПОШ_{вид'} < 60 %
- SpO₂ не покращується

Поганий ефект терапії на протязі 1–2 год

- фактори ризику біля фатальної БА
- тяжкі прояви симптомів, сплутаність свідомості
- ПОШ_{вид'} < 30 %
- PaCO₂ > 45 мм рт. ст.
- PaO₂ < 60 мм рт. ст.

Направити в стаціонар

- киснетерапія;
- інгаляційні β₂-агоністи ± холінолітики
- системні глюкокортикостероїди
- рекомендують метилксантини в/в
- моніторинг ПОШ_{вид'}, SpO₂, частоти пульсу

Направити у відділення інтенсивної терапії

- киснетерапія;
- інгаляційні β₂-агоністи + холінолітики
- глюкокортикостероїди в/в
- β-агоністи п/ш, в/м, в/в
- метилксантини в/в
- можлива інтубація та ШВЛ

Виписати додому.

- Критерії для виписки:
- ПОШ_{вид'} > 60 % від належного/кращого для хворого
- стан стабільний при застосуванні оральних/інгаляційних препаратів.
- Лікування в домашніх умовах:
- продовжити лікування інгаляційними β₂-агоністами
- рекомендують, у більшості випадків, оральні глюкокортикостероїди

Повторна оцінка

Низька відповідь (дивись вище)

- Направити у відділення інтенсивної терапії
- Неповна відповідь на протязі 6–12 годин (дивись вище)

Покращання

невідкладної терапії потребують переведення в стаціонар. Пацієнти із ОФВ₁ або ПОШ_{вид}, після початкового лікування 40 — 60 % від належних можуть бути виписані для подальшого лікування в амбулаторних умовах, при можливості адекватного нагляду. Пацієнти із ОФВ₁ або ПОШ_{вид}, 60% від належних після лікування можуть бути виписані додому.

Після виписки з відділення інтенсивної терапії рекомендується: курс оральних глюкокортикостероїдів — мінімум 7 днів на тлі продовження бронхолітичної терапії; бронхолітики по потребі; почати/продовжити прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів; періодично перевіряти техніку володіння доставковими пристроями та пікфлоуметром; ідентифікувати усі можливі фактори, що провокують загострення та розробити і впровадити стратегію щодо їх усунення; оцінити відповідь пацієнта на загострення та переглянути, скорегувати письмовий план ведення хворого БА; переглянути контролюю-

чу терапію що проводилась під час загострення: чи була вона своєчасно збільшена, на скільки, та якщо це доречно, чому не були призначені оральні глюкокортикостероїди; рекомендується звернутись до дільничного терапевта протягом 24 годин після виписки. Наступні візити до дільничного терапевта, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА здійснити протягом декількох тижнів з метою моніторингу стану до покращання стану та досягнення персональних кращих параметрів ФЗД.

Розвиток важкого загострення БА, що потребує госпіталізації, свідчить про недоліки індивідуального плану ведення хворого.

Після виписки із стаціонару хворий повинен знаходитись під регулярним наглядом дільничного, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА на протязі декількох тижнів, поки ФЗД не повернеться до нормальних/кращих для пацієнта показників.