

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

**Федеральные клинические рекомендации
по лечению атопической бронхиальной астмы**

Сентябрь

2015 г.

Оглавление

1	Методология.....	3
2	Определение, патогенез, коморбидность, принципы диагностики.....	5
2.1	Патогенез.....	6
2.2	Связь АР и атопической БА.....	7
2.3	Диагностика.....	7
3	Определение степени тяжести БА.....	11
4	Терапия атопической БА.....	12
4.1	Понятие контроля БА.....	12
4.2	Аллерген-специфическая иммунотерапия.....	14
4.3	Фармакотерапия атопической БА.....	16
4.4	Ингаляционные устройства.....	23
4.5	Лечение обострений БА.....	24
4.6	Астма у беременных.....	28
4.7	Трудная для контроля астма.....	30
5	Общие подходы к профилактике.....	31
	Приложение памятка для пациента, страдающего атопической бронхиальной астмой.....	33

1 Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Таблица 1 - Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

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

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые

сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Таблица 2 - Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Метод валидации рекомендаций:

- Внутренняя экспертная оценка.
- Внешняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

Получены комментарии со стороны врачей аллергологов-иммунологов в отношении доходчивости изложения в рекомендациях и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

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

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании Рабочей группы, Президиума РААКИ и членов Профильной комиссии 21 октября 2015 г. предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ, для того, чтобы лица, не участвующие в совещании имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

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

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

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

2 Определение, патогенез, коморбидность, принципы диагностики

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся гиперреактивностью бронхов, определяется историей респираторных симптомов, таких как *приступы удушья*, преимущественно в ночные и утренние часы, с затрудненным выдохом, часто сопровождающиеся дистанционными хрипами (свистящее дыхание), одышкой и/или кашлем вследствие частично или полностью обратимой (спонтанно или вследствие лечения) обструкции, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов. Ведущим иммунологическим механизмом атопической БА является аллергическая реакция немедленного типа (IgE-опосредованная), а воспаление дыхательных путей носит аллергический характер. При атопической БА приступ удушья обычно возникает вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном, однако может провоцироваться и другими факторами. Помимо приступов удушья многие пациенты отмечают приступообразный сухой кашель (может быть основным и единственным симптомом и расценивается как эквивалент приступа удушья), одышку, отхождение вязкой мокроты при кашле на завершающей стадии удушья. При атопической форме характерно сочетание БА с другими аллергическими заболеваниями (аллергическим ринитом (АР) аллергическим конъюнктивитом, атопическим дерматитом).

Факторы, влияющие на риск развития БА, можно разделить на те, которые обуславливают развитие заболевания (внутренние факторы), и те, которые провоцируют появление симптомов (преимущественно внешние). Некоторые факторы относятся к обеим группам. К внутренним факторам относят генетические (гены, предрасполагающие к развитию атопии и бронхиальной гиперреактивности), ожирение. К внешним факторам, в первую очередь, относят неинфекционные аллергены: ингаляционные (бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые, продукты химического производства, частицы тел насекомых); пероральные (пищевые продукты, пищевые добавки); парентеральные (лекарственные средства, сыворотки, вакцины, яд перепончатокрылых насекомых). К провоцирующим факторам также относят респираторные инфекции (особенно вирусные), активное и пассивное курение, загрязнение воздуха поллютантами, паразитарные инфекции, физическое усилие, особенности питания. Механизмы влияния внешних и внутренних факторов на развитие и проявления БА являются сложными и взаимозависимыми. Например,

предрасположенность к БА, вероятно, определяется как взаимодействием генов между собой, так и их взаимодействием с внешними факторами. Кроме того, появляются данные о том, что особенности развития – например, созревание системы иммунного ответа и сроки контакта с возбудителями инфекций в первые годы жизни ребенка – также являются важными факторами, влияющими на риск развития БА у генетически предрасположенных лиц.

2.1 Патогенез

При atopической БА аллергическое воспаление обусловлено развитием аллергической реакции немедленного типа (IgE-опосредованной). Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антиген-презентирующих клетках (АПК) до упрощенных пептидов, которые затем представляются этими клетками Т-клеткам-помощникам (Th2-клеткам). Th2-клетки, в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд лимфокинов, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4) (и/или альтернативную молекулу – ИЛ-13), ИЛ-5, 6, 10; а также экспрессируют на своей поверхности лиганд для CD40 (CD40L или CD154), что обеспечивает необходимый сигнал для В-клетки к ее дифференцировке в плазматическую клетку-продуцент IgE. Молекула аллерген-специфического IgE фиксируется на имеющих к ним очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на клетках-мишенях 1 порядка (тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, и базофилах), а также низкоаффинных FcεRII, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается IgE-антителами, фиксированными на поверхности клеток-мишеней, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическую фазу), следствием которых является секреция преформированных медиаторов, таких как гистамин, и образование новых (метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин D2, сульфидопептидные лейкотриены C4, D4, E4), фактора активации тромбоцитов (ФАТ), активация плазменных кининов.

Высвобождаемые в тканях медиаторы, воздействуя на рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу atopической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена (симптомы со стороны слизистой носа: зуд, чихание, водянистые выделения из носа, со стороны слизистой бронхов: бронхоспазм, отек слизистой, повышение секреции мокроты). Наряду с прямым действием, медиаторы аллергической реакции стимулируют нервные окончания парасимпатических нервов, несущих импульсы в ЦНС, и стимулируя высвобождение ацетилхолина в тканях (легких, усугубляя вызванный медиаторами аллергии спазм гладких мышц бронхов, конъюнктиве глаз (назо-окулярный рефлекс).

Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют проаллергические (провоспалительные) медиаторы, что формирует позднюю (или отсроченную) фазу аллергической реакции (через 4-6 часов, симптомы со стороны слизистой носа: заложенность носа, назальная гиперреактивность, anosmia, со стороны слизистой бронхов: гиперреактивность бронхов, обструкция).

Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа и бронхов. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Неспецифическая

гиперреактивность слизистой оболочки носа и бронхов у больных АР и БА выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям (резкие запахи, изменение температуры окружающей среды и т.п.). В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения.

2.2 Связь АР и атопической БА

АР является фактором риска развития БА. Установлены факты, указывающие на взаимосвязь АР и БА:

- высокая частота встречаемости (в 15—60 % случаев) БА и АР у одних и тех же пациентов (уровень доказательств 1++);
- повышение реактивности бронхов к ацетилхолину и его производным и к причинно-значимому аллергену при проведении провокационных ингаляционных тестов, что отмечается у больных АР, протекающим без приступов удушья;
- в период обострения АР у больных отмечается снижение показателей проходимости бронхов;
- повышенное содержание аллерген-специфических IgE-антител в назальном смыве у больных БА, у которых нет клинических признаков АР;
- введение причинно значимого аллергена и медиаторов воспаления в полость носа вызывает нарушение бронхиальной проходимости у больных, страдающих БА;
- у больных, длительно страдающих патологией носа и околоносовых пазух, нередко впоследствии развивается БА.

Существование взаимосвязи АР и БА является важнейшим обоснованием для своевременного проведения рациональной терапии больных АР, в частности аллерген-специфической иммунотерапии. Показано, что риск формирования БА у больных АР существенно снижается при многолетнем проведении аллерген-специфической иммунотерапии (уровень доказательств 1++).

2.3 Диагностика

Диагноз БА является сугубо клиническим и устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, клинико-функционального обследования с оценкой проходимости бронхов и обратимости бронхиальной обструкции, специфического аллергологического обследования (кожные тесты с аллергенами и/или специфический IgE в сыворотке крови) и исключения других заболеваний (GPP).

Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза, который укажет на причины возникновения, продолжительность и разрешение симптомов, наличие аллергических заболеваний у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений.

Клиническими проявлениями в период обострения БА являются экспираторная одышка, навязчивый сухой или малопродуктивный кашель), диффузные сухие свистящие хрипы в грудной клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, , коробочный оттенок перкуторного звука. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии. Симптомы могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая симптоматика БА меняется в течение суток. Свистящее дыхание и обратимость обструкции должны быть подтверждены врачом, поскольку пациент (или его родители) может неправильно интерпретировать звуки, издаваемые при дыхании.

Атопическая БА имеет принципиально отличается от других фенотипов БА иммунологическим механизмом развития (IgE-опосредованная аллергическая реакция), аллергическим характером воспаления дыхательных путей, провокацией обострения

заболевания при контакте с причинно-значимым аллергеном, и сочетанием БА с другими аллергическими заболеваниями (АР, конъюнктивитом, атопическим дерматитом). В лечении атопической БА важную роль играют элиминационные мероприятия и аллерген-специфическая иммунотерапия.

Дополнительные методы диагностики

2.3.1 Исследование функции внешнего дыхания

Пикфлоуметрия (*определение пиковой скорости выдоха, ПСВ*) - метод диагностики и контроля за течением БА у пациентов старше 5 лет. Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ. Суточную вариабельность ПСВ определяют как амплитуду ПСВ между максимальным и минимальным значениями в течение дня, выраженную в процентах от средней за день ПСВ и усредненную за 2 недели.

Спирометрия. Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха можно осуществлять у взрослых и детей в возрасте старше 5-6 лет.

В периоде ремиссии БА (т.е. у пациентов с контролируемым течением заболевания) показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам. Метод спирометрии позволяет подтвердить диагноз при выявлении обструкции дыхательных путей. Однако нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.

Подтверждение наличия обратимой обструкции:

Документальное подтверждение снижения FEV₁/FVC по крайней мере при однократном снижении FEV₁ (в норме FEV₁ >0.75 – 0.8 у здоровых взрослых и >0.90 у детей) и один или более тестов ниже

Подтверждение вариабельности функции легких:

- для взрослых увеличение FEV₁ >12% и >200 ml от исходного уровня через 10-15 мин после ингаляции 200-400 мкг сальбутамола или эквивалента (большим подтверждением является увеличение >15% и >400 ml для детей увеличение FEV₁ >12%
- для взрослых усиленные суточные колебания PEF >10% (при мониторинговании в течение 1-2 нед дважды в день вычисляют (суточная амплитуда x 100 / среднее суточное показание) для детей усиленные суточные колебания PEF >13%
- для взрослых увеличение FEV₁ >12% и >200 ml (или PEF >20%) от исходного уровня через 4 недели противовоспалительной терапии, в отсутствие респираторной инфекции
- для взрослых снижение FEV₁ >10% и >200 ml от исходного уровня после теста с физической нагрузкой для детей снижение FEV₁ > 12% или PEF >15%
- для взрослых снижение FEV₁ ≥20% при проведении провокационного теста с метахолином или гистамином, ml
- для взрослых различия в FEV₁ >12% и >200 ml между визитами, в отсутствие респираторной инфекции для детей различия в FEV₁ >12% или >15% в PEF между визитами, включая респираторные инфекции

Если первоначальное исследование дало отрицательный результат стоит повторить его в период отмены бронхолитических средств.

Используйте другие методы исследования, прежде всего у детей младше 5 лет и у пожилых пациентов.

2.3.2 Аллергологическое обследование

Проводится только по достижении контроля заболевания!

Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра или врач-аллерголог. Наиболее часто применяют prick-тесты (тесты уколом) или скарификационные тесты. Результаты кожных проб очень важны для диагностики атопических заболеваний, однако они не являются абсолютными.

Противопоказаниями для проведения кожных тестов являются:

- обострение аллергического заболевания;
- острые интеркуррентные инфекционные заболевания;
- туберкулёз и системные коллагенозы в период обострения процесса;
- нервные и психические заболевания в период обострения;
- болезни сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенсации;
- анафилактический шок на один из тестируемых аллергенов в анамнезе;
- беременность и период лактации.

Не рекомендуется проведение аллергологического обследования в полном объёме детям до 3-летнего возраста, больным в период лечения ГКС, антигистаминными или психотропными препаратами (снижают кожную чувствительность), а также сразу после острой аллергической реакции (ложноотрицательный результат).

Кроме того, на достоверность результатов кожных проб могут влиять различные факторы:

- ранний детский (до 5 лет) или, наоборот, преклонный (старше 60 лет) возраст пациента,
- хронический гемодиализ (ложноотрицательный результат),
- дермографизм (ложноположительный результат)
- патологические изменения кожи в месте постановки кожных проб и др.

Определение уровня аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке особенно важно при неубедительных результатах кожных проб, либо при невозможности их постановки. Исследование уровня общего IgE в сыворотке крови больного с целью постановки диагноза БА нецелесообразно, так как не дает необходимой диагностической информации, не имеет ценности в проведении дифференциальной диагностики и никак не влияет на выбор лечения.

Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами в клинической практике не применяются в виду высокого риска.

Назальный и конъюнктивальный провокационные тесты с аллергенами проводят для уточнения диагноза при возникновении расхождений между данными анамнеза и результатов других методов диагностики, а также при множественной сенсibilизации к различным аллергенам и необходимости выбора клинически значимого аллергена для проведения АСИТ. Все провокационные тесты может проводить только аллерголог-иммунолог, владеющий методикой выполнения данной процедуры в условиях специализированного аллергологического кабинета или стационара.

Прочие методы исследования

Рентгенография грудной клетки (для исключения альтернативного диагноза)

- Пробное лечение (ответ на противоастматическую терапию)
- В анализах крови при БА характерных изменений нет. Часто выявляется эозинофилия, однако ее нельзя считать патогномичным симптомом
- Цитологическое исследование мокроты. В мокроте у больных с БА могут выявляться эозинофилы, спирали Куршмана
 - У детей младше 5 лет – компьютерная бронхофонография

- В дифференциальной диагностике используют следующие методы: бронхоскопию, компьютерную томографию. Пациент направляется на консультации специалистов (оториноларинголога, гастроэнтеролога,)

Дифференциальная диагностика БА

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями и состояниями в зависимости от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как $ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7$ до применения бронхолитика.

В межприступный период БА дифференцируют:

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- Аллергический бронхолегочный аспергиллез
- Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА)
 - Рестриктивный синдром
 - Эозинофильная пневмония
 - Саркоидоз легких
 - Коллагенозы
- Хроническая обструкция верхних дыхательных путей, вызванная инородным телом
- Заболевания, характеризующиеся интенсивной продукцией биогенных аминов
 - Карциноидный синдром
 - Системный мастоцитоз (тучноклеточный ретикулез)
- Муковисцидоз
- Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный стеноз гортани)
- Бронхоэктатическая болезнь
- Облитерирующий бронхиолит
- Стеноз крупных дыхательных путей
- Онкологические заболевания
- Синдром хронического кашля
- Гастроэзофагально-рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- Заболевания сердечно-сосудистой системы
- Легочный фиброз
- Непереносимость некоторых ЛС (ингибиторы АПФ)

Приступ БА необходимо дифференцировать:

- Острая инфекция дыхательных путей
- Острая левожелудочковая недостаточность
- Аспирация инородного тела
- Обструкция верхних дыхательных путей
- Гипревентиляционный синдром
- Пневмоторакс
- Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)

3 Определение степени тяжести БА

Таблица 3 - Классификация БА по степени тяжести¹ на основании клинической картины до начала терапии²

СТУПЕНЬ 1: Интермиттирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none">• Симптомы реже 1 раза в неделю• Короткие обострения• Ночные симптомы не чаще двух раз в месяц• ОФВ1 или ПСВ \geq 80% от должного• Разброс ПСВ или ОФВ1 $<$ 20%
СТУПЕНЬ 2: Легкая персистирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none">• Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день• Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон• Ночные симптомы чаще двух раз в месяц• ОФВ1 или ПСВ \geq 80% от должного• Разброс ПСВ или ОФВ1 20—30%
СТУПЕНЬ 3: Персистирующая бронхиальная астма средней тяжести
<ul style="list-style-type: none">• Ежедневные симптомы• Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна• Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю• Ежедневное использование ингаляционных β2-агонистов короткого действия• ОФВ1 или ПСВ 60—80% от должного• Разброс ПСВ или ОФВ1 $>$ 30%
СТУПЕНЬ 4: Тяжелая персистирующая бронхиальная астма
<ul style="list-style-type: none">• Ежедневные симптомы• Частые обострения• Частые ночные симптомы• Ограничение физической активности• ОФВ1 или ПСВ \leq 60% от должного• Разброс ПСВ или ОФВ1 $>$ 30%

Классификация тяжести БА у пациентов, получающих лечение, основана на наименьшем объеме терапии, который требуется для поддержания контроля над течением заболевания:

- *Легкая БА* хорошо контролируемая на терапии 1 или 2 уровня (КДБА или низкие дозы ИГКС)–
- *Среднетяжелая БА*: хорошо контролируемая на 3 ступени терапии (низкие дозы ИГКС + ДДБА)
- *Тяжелая БА* требует для контроля терапии 4/5 уровня (средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА, + остальное), либо остается неконтролируемой несмотря на такую терапию)

¹ При определении степени тяжести достаточно наличия одного из признаков тяжести: больной должен быть отнесен к самой тяжелой степени, при которой встречается какой-либо признак. Отмеченные в данной таблице характеристики являются общими и могут перекрываться, поскольку течение БА крайне вариабельно, более того, со временем степень тяжести у конкретного больного может меняться.

² Больные с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда больных с интермиттирующей БА наблюдаются тяжелые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

4 Терапия атопической БА

4.1 Понятие контроля БА

Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания (Таблица 4). Обоснование нового подхода оценки полноты контроля БА, в противоположность тяжести течения заболевания, основано на нескольких наблюдениях: тяжесть БА может изменяться в течение нескольких месяцев или лет; классификации тяжести БА обеспечивают неполное представление о бремени заболевания; ответ на лечение БА является гетерогенным, даже у пациентов, имеющих идентичную тяжесть заболевания.

Таблица 4 - Оценка контроля БА у взрослых, подростков и детей по GINA 2014

А. Контроль БА				
Показатели пациента за последние 4 нед	(все перечисленное)	Уровень контроля БА		
		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще чем 2 раза в неделю	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			
Б. Факторы риска неблагоприятных исходов				
Следует оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями. Следует измерять ОФВ1 в начале терапии, спустя 3-6 мес лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшей персональной легочной функции пациента, затем периодически для продолжения оценки риска				
Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:			Наличие одного или более из этих факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются	
<ul style="list-style-type: none"> • неконтролируемые симптомы • чрезмерное использование КДБА (>1 ингалятора (200 доз)/мес) • неадекватная терапия ИГКС: не назначалась ИГКС; плохая приверженность лечению • неправильная техника ингаляции • низкий ОФВ1 (особенно <60% от должного) • существенные психологические или социально-экономические проблемы • контакт с триггерами: курение, аллергены • коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия • эозинофилия мокроты или крови • беременность 				

Другие важные независимые факторы риска обострений: интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА ≥1 тяжелого обострения за последние 12 мес	
Факторы риска развития фиксированной обструкции дыхательных путей Отсутствие терапии ИГКС или недостаточная терапия Экспозиция табачного дыма. Вредных химических, профессиональных агентов Низкий исходный ОФВ1, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови	
Факторы риска развития нежелательных побочных эффектов лекарств Системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз ИГКС; применение ингибиторов цитохрома р450 Локальные: применение высоких доз ИГКС; плохая техника ингаляции	

Объем фармакотерапии зависит от степени тяжести БА, фазы течения (ремиссия/обострение) и выраженности обострения. В основе лечения БА у лиц любого возраста лежит ингаляционная терапия противовоспалительными профилактическими средствами (с целью контроля БА) бронхолитическими средствами (с целью купирования приступа/обострения) и.

Достижение успеха в контроле БА трудоемкий и многоступенчатый процесс. Увеличение дозировок и назначение или смена комбинации базисной противоастматической терапии – не единственная терапевтическая стратегия, которую разрабатывают при обострении БА. Первоначально перед врачом стоит задача учета внешних факторов (аллергены, инфекция), по возможности исключение или ограничение их воздействия (элиминация аллергенов, антибактериальная, противогрибковая, противопаразитарная терапия при наличии показаний). Единственным методом влияющим на все патогенетические звенья аллергической реакции является аллерген-специфическая иммунотерапия. Параллельно обязательным является выявление и коррекция сопутствующей патологии (следует исключить риносинусит, ГЭРБ, ожирение, обструктивное апноэ во сне, депрессию - все это может утяжелять симптомы и ухудшать качество жизни). В результате воздействия на эти факторы, достижение контроля БА будет возможно с помощью меньших дозировок базисной терапии и за более короткий срок. После подбора адекватной базисной терапии и коррекции сопутствующей патологии, для поддержания контроля и возможности подбора оптимальных дозировок необходим продолжительный мониторинг состояния пациента

Необходимо отметить, что опросники АСТ и АСQ используются в качестве дополнительного инструмента для субъективной оценки контроля БА. Основными методами оценки состояния больного БА должны быть физикальный осмотр врача, включая аускультацию, исследование функции внешнего дыхания, изучение дневников ежедневной пикфлоуметрии (утро/вечер), определение потребности в β_2 -агонистах короткого действия и т.д., что дополняется результатами АСТ, АСQ и других методов обследования.

Причинами отсутствия контроля при атопической БА является несоблюдение элиминационного режима, неадекватная базисная терапия (недостаточный объем фармакологической нагрузки, неправильное выполнение техники ингаляций, несоблюдение режима лечения) и наличие сопутствующих заболеваний, течение и терапия которых негативно сказываются на состоянии больного. Коморбидные состояния (сердечно-сосудистая патология, аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы, гастро-эзофагальный рефлюкс, психические расстройства и другие состояния); сопутствующая патология может являться причиной отсутствия контроля БА, и в таком случае увеличение объема базисной терапии оказывается бессмысленным. Коррекция сопутствующей патологии позволяет достигнуть контроля БА при использовании меньших доз противоастматической терапии.

Анализ причин утраты контроля БА в каждом индивидуальном случае, усиление врачебного надзора за выполнением назначений и постоянное мониторинговое позволяют избежать назначения чрезмерной фармацевтической нагрузки, уменьшить побочные эффекты терапии, быстрее достичь лучших результатов, оптимизировать затраты на лечение.

4.2 Аллерген-специфическая иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) - основной метод патогенетического лечения связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергических заболеваний, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного больного. **Синонимы:** гипосенсибилизация специфическая (устар.); алерговакцинация; вакцинация аллергии специфическая

Эффективность АСИТ при атопической БА выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена (1+). После проведения АСИТ отмечается уменьшение продолжительности обострения, снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии (1+). Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА (1+), предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента (1+). АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллерген-специфической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии – гистамину (1+). Под действием АСИТ происходит подавление миграции эффекторных клеток в зону аллергического воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении виновных аллергенов.

4.2.1 Показания и противопоказания к проведению АСИТ

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения. Инъекционный метод АСИТ проводится в условиях аллергологического кабинета или стационара. Именно в специализированном аллергологическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств не только для проведения АСИТ, но и для купирования побочных реакций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля является направление пациента с установленным диагнозом аллергического заболевания или с подозрением на такой диагноз к врачу аллергологу для решения, в частности, вопроса о проведении АСИТ.

Показания к проведению АСИТ

АСИТ при ингаляционной аллергии назначают при выполнении следующих условий:

- а) доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2 класса реакции и выше);
- б) убедительно доказанная причинно-следственная связь контакта выявленного при аллергообследовании аллергена с развитием клинических симптомов;
- в) до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- г) должны быть учтены и, при необходимости, купированы обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

- пациентам с контролируемым течением атопической бронхиальной астмы (легкой и среднетяжелой формой (1-3 ступени по GINA), при показателях FEV1 более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии);
- пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;
- АСИТ может быть назначена пациентам, страдающим атопическим дерматитом легкого и средне-тяжелого течения с высокой степенью сенсibilизации. Наилучшие результаты АСИТ при атопическом дерматите были показаны у пациентов с доказанной сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли (2++). Наличие атопического дерматита не является противопоказанием для проведения АСИТ у пациентов с атопической бронхиальной астмой) (2+);

- пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

Противопоказания для проведения АСИТ

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ (для подкожной АСИТ);
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

Временные противопоказания для проведения АСИТ

- обострение основного заболевания;
- обострение любого сопутствующего заболевания;
- любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;
- вакцинация (подробно см. Федеральные клинические рекомендации по проведению АСИТ, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2013 г.).
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- отсутствие контроля бронхиальной астмы (FEV1 менее 70 % на фоне адекватной фармакотерапии, в том числе тяжелая форма бронхиальной астмы);

Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ

- персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости: язвы, эрозии;
- персистирующие заболевания пародонта;
- открытая рана в полости рта;
- недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта;
- гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;
- тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости (красный плоский лишай, микозы и др.).

4.2.2 Выбор лечебного аллергена и метода проведения АСИТ

Установление клинически значимого аллергена из числа многих среди тех, к которым у пациента с БА выявлена повышенная чувствительность, проводит врач-аллерголог, анализируя данные аллергологического анамнеза, кожных проб, провокационных назальных и конъюнктивальных тестов. Для АСИТ отбирают аллергены, элиминация которых невозможна (пыльца растений, клещи домашней пыли, споры грибов, яд насекомых), и которые, несомненно, провоцируют симптомы аллергического заболевания у данного пациента.

Протоколы/схемы АСИТ различаются в зависимости от метода (инъекционный, сублингвальный и др) и препарата (капли, таблетки, инъекции водно-солевых экстрактов или модифицированных аллергенов и др.). Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препарата (подробно см. Федеральные клинические рекомендации по проведению АСИТ, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2013 г.).

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:

- АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;
- в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного

препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);

- четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;

- неукоснительно следовать утвержденным протоколам проведения АСИТ в зависимости от вида аллергена и способа введения, отклонения от протокола возможны лишь в сторону облегчения аллергенной нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллергена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и снижения поддерживающей дозы;

- каждый пациент должен быть информирован о возможности развития побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;

- перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;

- вести специально разработанную документацию – индивидуальный протокол аллерген-специфической иммунотерапии;

- начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии ввести половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу;

- контролировать состояние пациента в течение не менее 30 мин после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение – не менее 60 мин.

4.3 Фармакотерапия атопической БА

Лекарственные средства для лечения БА делят на препараты, контролирующее течение заболевания (базисная терапия) и препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов). ***Предпочтительным является ингаляционный путь введения ЛС (перед системным), так как он обеспечивает оптимальный способ доставки ЛС в бронхи, максимальный терапевтический эффект при низких дозах ЛС, что снижает риск развития побочных эффектов.***

Препараты для базисной терапии принимают ежедневно, так как благодаря своему противовоспалительному действию они обеспечивают контроль над клиническими проявлениями БА. К этой группе препаратов относят:

- ИГКС (будесонид, флутиказона пропионат, циклесонид, мометазона фуроат, беклометазона дипропионат);
- антилейкотриеновые средства (монтелукаст и зафирлукаст);
- ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА) в комбинации с ИГКС (будесонид/формотерол, флутиказона пропионат/сальметерол, беклометазона дипропионат/формотерол, мометазона фуроат/формотерол, флутиказона фуроат/вилантерол);
- теофиллин замедленного высвобождения;
- тиотропий;
- кромоны (кромоглицевоая кислота, недокромил натрия);
- системные ГКС (метилпреднизолон, преднизолон, дексаметазон).
- моноклональные антитела к IgE (омализумаб).

В соответствии с программой GINA рекомендован ступенчатый подход к выбору объема фармакологического лечения БА (**Таблица 5**).

Таблица 5 - Ступенчатый подход к контролю симптомов и минимизации будущих рисков БА (GINA 2015)

Предпочтительный выбор контролирующей терапии	Ступень 1	Ступень 2: низкие дозы ИГКС	Ступень 3: низкие дозы ИГКС/КДБА**	Ступень 4: средние/высокие дозы ИГКС/КДБА	Ступень 5: направить на консультацию по дополнительной терапии, например омализумабом
Другие варианты контролирующей терапии	Рассмотреть низкие дозы ИГКС	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛП); низкие дозы теофиллина*	Средние/высокие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС + АЛП или низкие дозы ИГКС + теофиллин*	Добавить тиотропий*** или высокие дозы ИГКС + АЛП или ИГКС + теофиллин*	Добавить тиотропий*** или низкие дозы пероральных ГКС
Купирование симптомов	КДБА по потребности		КДБА по потребности или низкие дозы ИГКС/формотерола**		
<p>Важно помнить:</p> <ul style="list-style-type: none"> • образовательные программы и обеспечение пациента необходимой информацией (индивидуальный план действий при БА, самоконтроль, регулярные осмотры) • проводить лечение сопутствующих заболеваний и минимизировать влияние факторов риска, например, таких как курение, ожирение, депрессия • применять нефармакологические методы лечения и стратегии, например, такие как физическая активность, снижение массы тела, элиминация аллергенов и уменьшение воздействия триггеров • рассмотреть переход на ступень вверх (step up), если не контролируются симптомы и есть риски обострений и других неблагоприятных исходов, но вначале проверить правильность диагноза, технику ингаляции и приверженность терапии • рассмотреть переход на ступень вниз (step down), если симптомы контролируются на протяжении 3 мес + низкий риск обострений <p>Прекращение лечения ИГКС не рекомендуется</p>					
<p>* Для детей 6-11 лет теофиллин не рекомендуется и предпочтительным выбором контролирующей терапии на ступени 3 являются средние дозы ИГКС.</p> <p>** Низкие дозы ИГКС/формотерола в качестве препарата, купирующего симптомы, для пациентов, которым предписаны низкие дозы будесонида/формотерола или низкие дозы беклометазона/формотерола в качестве единственного лечения – поддерживающего/контролирующего и облегчающего/купирующего симптомы</p> <p>*** Тиотропий в виде ингалятора Респимат – это дополнительная терапия для пациентов с обострениями в анамнезе; она не показана пациентам моложе 18 лет</p>					

Для всех ступеней терапии БА помимо ежедневного приема ЛС для базисной терапии следует применять **ингаляционный короткодействующий β_2 -агонист (КДБА) по потребности**. Применение КДБА чаще 2 р в неделю является критерием неконтролируемой БА.

Антихолинергические средства короткого срока действия (*ипратропия бромид*) могут быть использованы в комбинации с КДБА для купирования симптомов БА как в педиатрической практике, так и у взрослых.

Основной группой фармакологических средств базисной терапии БА являются **ингаляционные ГКС**. Они демонстрируют наибольшую эффективность среди всех существующих препаратов для поддерживающей терапии. В основе противоаллергического и противовоспалительного действия ГКС лежат молекулярные механизмы двухэтапной модели действия ГКС (геномный и внегеномный эффекты). Терапевтический эффект ГКС связан с их способностью ингибировать образование в клетках провоспалительных белков (цитокинов, оксида азота, фосфолипазы А₂, молекул адгезии лейкоцитов и др.) и активировать образование белков, обладающих противовоспалительным эффектом (липокортин-1, нейтральной эндопептидазы и др.). Местное воздействие ИГКС проявляется: повышением количества β_2 -адренергических рецепторов на клетках гладкой мускулатуры бронхов; снижением сосудистой проницаемости, уменьшением отека и секреции слизи в бронхах, снижением числа тучных клеток в слизистой бронхов и усилением апоптоза эозинофилов; уменьшением выработки воспалительных цитокинов Т-лимфоцитами, макрофагами и эпителиальными клетками; уменьшением гипертрофии субэпителиальной мембраны и подавлением тканевой специфической и неспецифической гиперреактивности. ИГКС угнетают пролиферацию фибробластов и уменьшают синтез коллагена, что замедляет темпы развития склеротического процесса в стенках бронхов.

В отличие от системных ГКС, ИГКС обладают высокой селективностью, низкой системной биодоступностью, выраженной противовоспалительной и минимальной минералокортикоидной активностью. При ингаляционном пути введения препаратов в легких откладывается приблизительно 10—30% номинальной дозы. Процент отложения зависит от свойств молекулы ИГКС, от системы доставки препарата в дыхательные пути (тип ингалятора, размер частиц препарата) и от техники ингаляции. Большая часть дозы ИГКС, не попадающая в дыхательные пути, проглатывается, абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и быстро метаболизируется в печени, что обеспечивает высокий терапевтический индекс ИГКС. ИГКС отличаются по активности и биодоступности, что обеспечивает некоторую вариабельность клинической эффективности и выраженности побочных эффектов у различных лекарственных средств этой группы. Современные ИГКС обладают высокой липофильностью (для лучшего преодоления мембраны клетки), высокой степенью сродства к ГКС рецептору, что обеспечивает оптимальную местную противовоспалительную активность, и низкой системной биодоступностью и вероятностью развития системных эффектов. Эффективность некоторых препаратов изменяется при использовании разных типов ингаляторов. С увеличением дозы ИГКС противовоспалительный эффект возрастает, однако с определенной дозы кривая «доза/эффект» приобретает вид плато, и отмечается развитие побочных эффектов, характерных для системных ГКС.

На территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению следующие ИГКС: *будесонид* (суспензию для небулайзера применяют с 6 месяцев, в виде порошкового ингалятора – с 6 лет), *флутиказона пропионат* (применяют с 1 года), *циклесонид* (разрешен у детей с 6 лет), *беклометазона дипропионат* (применяют с 6 лет) и *мометазона фууроат* (на территории РФ разрешен у детей с 12 лет).

Пациентам, у которых БА недостаточно контролируется малыми и средними дозами ИГКС, рекомендуется добавлять к терапии **ДДБА**. Синергичность действия ИГКС и ДДБА обусловлена их комплементарным взаимодействием на молекулярном и рецепторном уровнях. ИГКС обеспечивают высокую плотность β -рецепторов на мембране клеток-мишеней и повышают их активность. ДДБА активируют глюкокортикоидные рецепторы, при этом в присутствии ДДБА для активации рецептора требуются более низкие дозы ИГКС. ДДБА обеспечивают повышение ядерной транслокации стероид-рецепторного комплекса в ядро, где он взаимодействует со специфичной областью гена-мишени, что приводит к усилению противовоспалительной активности и в свою очередь к повышению синтеза β -рецепторов. Использование фиксированной

комбинации в одном ингаляторе позволяет больным почувствовать быстрое облегчение, благодаря ДДБА, тем самым усиливая комплайнс, и одновременно получать поддерживающую дозу ИГКС, что улучшает контроль над заболеванием. ДДБА не используются в качестве монотерапии и должны назначаться только в комбинации с адекватными дозами ИГКС.

Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст и зафирлукаст) являются антагонистами CysLT₁-рецепторов, блокируют эффекты цистеиниловых лейкотриенов, обладают противовоспалительной активностью. Показано, что синтез лейкотриенов активируется при контакте организма с аллергеном и как неспецифический механизм при контакте с поллютантами, после охлаждения дыхательных путей или физических упражнений. Помимо вазоактивных свойств лейкотриены способствуют созреванию воспалительных клеток, а также их накоплению в тканях. Назначение антилейкотриеновых препаратов у больных с сочетанием АР и БА позволяет одновременно контролировать аллергическое воспаление в носовой полости и в бронхах. Антилейкотриеновые препараты можно рассматривать в качестве альтернативы ингаляционному средству у больных с низкой дисциплиной и плохой техникой ингаляции. В педиатрической практике клиническая эффективность *монтелукаста* была показана при всех степенях тяжести БА. В частности, в серии работ монтелукаст применялся либо в качестве монотерапии, либо в комбинации с ИГКС. Доказано достоверное снижение числа обострений, уменьшение потребности в препаратах симптоматической терапии, а в случае комбинированной терапии – снижение дозы ИГКС.

Антихолинергические средства пролонгированного действия (*тиотропий*) обеспечивают бронходилатацию и протективный эффект против холинергических стимулов, вызывающих бронхоспазм, на протяжении 24 ч, что делает возможным применение один раз в сутки. Добавление *тиотропия* к терапии рекомендуется пациентам в возрасте 18 лет и старше с тяжелой и среднетяжелой БА, у которых не достигается полный контроль заболевания при терапии ступеней 4-5 (ИГКС + ДДБА), в том числе в сочетании с системными ГКС (5 ступень) и другими базисными препаратами, или монотерапия ИГКС в высоких дозах). Также добавление *тиотропия* к терапии БА, включающей ИГКС, рекомендуется в качестве альтернативы ДДБА, когда имеются противопоказания к назначению, нежелательные эффекты или индивидуальная непереносимость ДДБА.

Антитела к IgE (*омализумаб*) показаны в качестве дополнительной терапии тяжелой IgE-обусловленной БА, не контролируемой высокими дозами ИГКС в комбинации с ДДБА (разрешен к применению у детей с шести лет, подростков и взрослых). Эти пациенты отмечают частые дневные и ночные симптомы, многократные тяжелые обострения БА. IgE-обусловленная природа астмы должна быть доказана положительными кожными тестами с аллергенами и/или наличием специфических IgE-антител к аллергенам. Кроме того, уровень общего IgE у пациентов должен быть в пределах 30–1500 МЕ/мл. Доза омализумаба (мг) и частота инъекций определяются уровнем IgE (МЕ/мл) и весом пациента (20–200 кг). Селективно связываясь со свободными молекулами IgE, омализумаб препятствует их связи со специфическими рецепторами и прежде всего с высокоаффинными рецепторами (FcεRI) на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Это приводит к снижению экспрессии указанных рецепторов на клетках и в конечном итоге к уменьшению секреции медиаторов аллергического воспаления и редукции самого воспаления. Согласно ступенчатой терапии БА этот вид лечения рекомендуется на 5-й ступени.

- Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности.
- У большинства больных с симптомами персистирующей БА, не получавших терапии, следует начинать лечение со ступени 2. Если симптомы БА при первичном осмотре указывают на отсутствие контроля (табл. 4), лечение необходимо начинать со ступени 3.
- Если лечение неэффективно или ответ на него недостаточен, проверьте технику ингаляции, соблюдение назначений, уточните диагноз и оцените сопутствующие заболевания.
- Обучение пациента и контроль над факторами окружающей среды являются важными составляющими эффективной терапии.

- При принятии решения, какой препарат снижать первым и как быстро, должны быть приняты во внимание тяжесть астмы, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента.
- Снижение дозы ингаляционных стероидов должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые три месяца, примерно от 25% до 50%.

Ступень 1:

Сила рекомендаций А (взрослые и подростки), В (дети в возрасте от 5 до 12 лет), D (дети до 5 лет)

- ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия применяются в качестве неотложной облегчающей терапии у всех пациентов с симптомами астмы на всех ступенях терапии.
- У больных с высокой частотой использования ингаляционных короткодействующих β_2 -агонистов необходимо провести коррекцию тактики лечения астмы.

Ступень 2:

Ингаляционные стероиды

Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп) - ингаляционные стероиды рекомендуются как превентивные препараты для взрослых и детей для достижения целей лечения.

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

Антилейкотриеновые препараты или кромоны

Сила рекомендаций А (дети с двух лет) – рекомендуются как предотвращающие обострение при бронхиальной астме в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной бронхиальной астме, астме физического усилия.

- Дозы ингаляционных стероидов титруются до минимальной дозы, при которой сохраняется эффективный контроль астмы.

Частота дозирования ингаляционных стероидов

Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп) -

Ингаляционные стероиды первоначально назначаются два раза в день, за исключением некоторых современных стероидов, назначаемых однократно в день.

Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп) – после достижения хорошего контроля ингаляционные стероиды можно применять один раз в день в той же суточной дозе.

Для детей, получающих ≥ 400 мкг в день беклометазона дипропионата (БДП) или эквивалент:

- В плане должны быть конкретные письменные рекомендации о замене стероидов в случае тяжелого интеркуррентного заболевания.
 - Ребенок должен быть под наблюдением педиатра и специалиста
-

Ступень 3:

Возможные дополнения к терапии при недостаточной эффективности лечения на 2 ступени:

- А (взрослые и подростки), В (дети в возрасте от 5 до 12 лет) – первым выбором дополнения к терапии ингаляционными стероидами у взрослых и детей в возрасте от 5 до 12 лет является добавление ингаляционных длительно действующих β_2 - агонистов при дозе 400 мкг БДП или эквивалента в сутки
- В (дети до 5 лет) - первым выбором в качестве дополнения к терапии ингаляционными стероидами являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов.
- D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) – если контроль астмы остается неполным после добавления ингаляционных длительно действующих β_2 агонистов, то доза ингаляционных стероидов в эквиваленте БДП должна быть увеличена до 800 мкг/сут у взрослых или 400 мкг/сут у детей от 5 до 12 лет

У взрослых и подростков с недостаточным контролем астмы на низких дозах ИГКС добавление ДДБА более эффективно, чем увеличение дозы ИГКС, в снижении частоты обострений, требующих применения пероральных стероидов, а также в улучшении показателей функции дыхания и уменьшении выраженности симптомов.

Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаентность.

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

Ступень 4:

D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) – если контроль остается недостаточным на дозе 800 мкг БДП в день (взрослые и подростки) и 400 мкг в день (дети от 5 до 12 лет) ингаляционных стероидов в комбинации с длительно действующим β_2 - агонистом (ДДБА), рассматриваются следующие варианты :

- повышение дозы ингаляционных стероидов до максимальных (табл.6) + ДДБА
- добавление антилейкотриеновых препаратов
- добавление теофиллина замедленного высвобождения
- добавление тиотропия (для пациентов старше 18 лет)

Высокие дозы ингаляционных стероидов могут применяться с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) со спейсером или через небулайзер.

Если дополнительное лечение неэффективно, следует прекратить прием препаратов (в случае увеличения дозы ингаляционных стероидов – уменьшить до

первоначальной дозы).

Прежде чем перейти к 5 ступени, направить пациентов с неадекватно контролируемой астмой, особенно детей, в отделение специализированной помощи для обследования.

У детей всех возрастов, которые получают специализированную медицинскую помощь, можно применить более высокие дозы ингаляционных кортикостероидов (более 800 мкг/сутки), прежде чем перейти к 5 ступени (нет контролируемых исследований).

Ступень 5:

Максимальная доза ИГКС до 1000 мкг в эквиваленте БДП

Добавление тиотропия (для пациентов старше 18 лет)

Анти-IgE-терапия

Минимально возможная доза пероральных стероидов

Пациенты на терапии системными ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии

A (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) - у взрослых рекомендуется метод элиминации или уменьшения дозы ГКС системного действия на ингаляционных стероидах в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется. У детей в возрасте от 5 до 12 лет необходима очень осторожная тактика при превышении дозы ингаляционных стероидов 800 мкг/сутки.

D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет), D (дети до 5 лет) – возможно пробное лечение с пролонгированными β 2-агонистами, антагонистами лейкотриеновых рецепторов и теофиллинами в течение примерно шести недель. Они должны быть отменены, если нет уменьшения дозы стероидов, улучшения симптомов или функции легких.

Таблица 6 - Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии астмы у взрослых и детей старше 6 лет (по GINA 2015 г.)

Взрослые и подростки (12 лет и старше)			
Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазона дипропионат (аэрозольный ингалятор на основе хлорфторуглерода)*	200-500	>500-1000	>1000
Беклометазона дипропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	100-200	>200-400	>400
Будесонид (порошковый ингалятор)	200-400	>400-800	>800
Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	80-160	>160-320	>320
Флутиказона пропионат (порошковый ингалятор)	100-250	>250-500	>500
Флутиказона пропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	100-250	>250-500	>500

Мометазона фураат	110-220	≥220-440	≥440
Дети 6-11 лет			
Беклометазона дипропионат (аэрозольный ингалятор на основе хлорфторуглерода)*	100-200	>200-400	>400
Беклометазона дипропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	50-100	>100-200	>200
Будесонид (порошковый ингалятор)	100-200	>200-400	>400
Будесонид (небулайзер)	250-500	>500-1000	>1000
Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	80	>80-160	>160
Флутиказона пропионат (порошковый ингалятор)	100-200	>200-400	>400
Флутиказона пропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	100-200	>200-500	>500
Мометазона фураат	110-220	≥220-440	≥440

* Добавлен для сравнения с более старой литературой

Таблица 6а. Низкие суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии астмы у детей в возрасте 5 лет и младше (по GINA 2015 г.)

Препарат	Низкие дозы
Беклометазона дипропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	100
Будесонид (дозированный ингалятор + спейсер)	200
Будесонид (небулайзер)	500
Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	160
Флутиказона пропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	100
Мометазона фураат	не применяется у детей младше 4 лет

4.4 Ингаляционные устройства

Техника и обучение

В (взрослые и подростки); (дети в возрасте от 5 до 12 лет); (дети до 5 лет) – назначают ингаляторы только после того, пациенты прошли обучение использованию устройства и показали удовлетворительную технику

Доставка бронхолитиков

Обострение астмы

А (взрослые и подростки); А (дети в возрасте от 5 до 12 лет); В (дети до 5 лет) – у детей и взрослых с легким и умеренным обострением бронхиальной астмы следует использовать дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии

Ремиссия (Стабильная астма)

А (Дети в возрасте от 5 до 12 лет); В (дети в возрасте от 5 до 12 лет) – ДАИ + спейсер столь же эффективен, как любой другой ручной ингалятор.

А (Взрослые и подростки) – у взрослых ДАИ ± спейсер столь же эффективен как

любой другой ручной ингалятор, но пациенты могут предпочесть некоторые виды порошковых ингаляторов (ДПИ).

Выбор ингаляционного бронхолитика для стабильной астмы должен основываться на предпочтении пациента и оценке правильности использования. Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.

Ингаляционные стероиды при стабильной БА

У детей младше 5 лет ДАИ + спейсер является предпочтительным способом доставки бронхолитиков или ингаляционных стероидов. Лицевая маска необходима, если ребенок не может дышать из спейсера с использованием мундштука. При неэффективности используется небулайзер.

Дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) обычно проще использовать, однако они требуют определенного усилия вдоха (достижения минимальной скорости вдоха).

4.5 Лечение обострений БА

4.5.1 Лечение обострений БА у детей и подростков

Начальная терапия обострения бронхиальной астмы у детей старше 2 лет

- Решение о госпитализации должно быть принято квалифицированным врачом после повторной оценки ответа на бронхолитики.
 - Первая линия терапии: возрастные дозы сальбутамола через ДАИ со спейсером или небулайзер. Если симптомы не поддаются лечению β_2 -агонистами, добавить ипратропия бромид (250 мкг/доза смешивается с раствором β_2 -агониста через небулайзер). Комбинация β_2 -агонист+ипратропия бромид обеспечивает улучшение функции легких и способствует уменьшению риска госпитализации.
 - Повторные дозы ипратропия бромида используют для лечения детей, которые плохо отвечают на β_2 -агонисты.
 - Увеличение дозы β_2 -агонистов по два вдоха каждые две минуты в соответствии с ответом – до десяти вдохов с помощью спейсера. У детей с обострением астмы, находящихся дома с симптомами, не контролируемые ингаляциями β_2 -агониста или его комбинации с ипратропия бромидом через ДАИ со спейсером до 10 доз или от 2,5 до 5 мг β_2 -агониста или его комбинации с ипратропия бромидом через небулайзер, необходимо срочно вызвать скорую помощь.
 - Дополнительные дозы бронходилататоров назначают по мере необходимости.
 - При неэффективности бронходилататоров у детей с 6 мес. возраста добавляется суспензия будесонида через небулайзер
 - Во время доставки ребенка с тяжелым приступом астмы в отделение неотложной помощи назначается бронхолитик + суспензия будесонида через небулайзер с кислородом.
 - **(В)** – Необходимо подобрать индивидуально дозу препарата в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.
 - β_2 -агонисты длительного действия отменяются, если ингаляции β_2 -агонистов короткого действия требуются чаще, чем через четыре часа.
 - Дети с тяжелой или угрожающей жизни бронхиальной астмой должны быть доставлены в больницу в срочном порядке.
 - Дети с угрожающей жизни бронхиальной астмой или $SpO_2 < 94\%$ должны получать кислород через плотно прилегающую маску или носовые канюли для достижения нормальной сатурации.
-

Стероидная терапия

-
- Системные стероиды (перорально)
 - (А) Преднизолон назначается в самом начале лечения острого приступа астмы.
 - Преднизолон используется в дозе 20 мг для детей в возрасте от 2 до 5 лет и в дозе от 30 до 40 мг для детей старше 5 лет. У детей, уже получающих стероиды перорально, преднизолон назначается из расчета 2 мг/кг до максимальной дозы 60 мг.
 - Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон назначается повторно. Возможно внутривенное введение стероидов в случаях, когда пероральный прием препарата затруднен или невозможен.
 - Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном в течение трех дней, но длительность его приема может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.
-

Терапия второй линии обострения астмы у детей старше 2 лет

В/в Аминофиллин

(А) – аминофиллин не рекомендуется для лечения детей с легким и среднетяжелым обострением астмы.

(С) – в/в аминофиллин вводится в педиатрическом отделении интенсивной терапии (ОРИТ) детям с тяжелой или угрожающей жизни астмой, не отвечающим на максимальные дозы ингаляционных бронхолитиков и стероидов.

Лечение обострений бронхиальной астмы у детей в возрасте младше 2 лет

Бронхолитики: β 2 агонисты или их комбинация с ипратропия бромидом

(А) – для легкого и средне-тяжелого обострения оптимальным устройством доставки лекарственного средства является небулайзер, возможен ДАИ + спейсер .

(В) – ингаляционный ипратропия бромид в комбинации с ингаляционным β 2-агонистом применяется при более тяжелых симптомах

(В) – оральные β 2-агонисты не рекомендуются для купирования обострения бронхиальной астмы у детей.

Стероидная терапия

(В) – для купирования среднетяжелых и тяжелых приступов бронхиальной астмы в условиях стационара у детей раннего возраста используют ингаляционный будесонид через небулайзер в средних и высоких дозах, системные стероиды внутрь (преднизолон – 10 мг) до трех дней для детей этой возрастной группы.

Другая терапия

Антибиотики детям с обострением астмы назначаются по строгим показаниям.

4.5.2 Лечение обострений БА у взрослых

Диагностика (оценка, обследование) тяжелых форм астмы:

(В) – Работники здравоохранения должны осознавать риск смерти пациентов, страдающих бронхиальной астмой,.

- Постоянно наблюдайте и осуществляйте контроль за пациентами, у которых в анамнезе были тяжелые или крайне тяжелые обострения астмы, а также за пациентами с нестабильным течением заболевания.
- Специалисты по респираторным заболеваниям должны наблюдать пациентов, госпитализированных с тяжелыми обострениями астмы, как минимум в течение года после госпитализации.

Таблица 7 - Диагностические критерии тяжелой формы БА

Клинические признаки	Острая дыхательная недостаточность (включая речевую одышку), учащенное дыхание (тахипноэ), отсутствие дыхательных шумов, цианоз или обморочное состояние (коллапс) Ни один из этих признаков по отдельности или вместе не является специфическим, и их отсутствие не исключает наличия острого приступа
Макс. пиковая скорость выдоха или объем форсированного выдоха за 1 –ую секунду (ОФВ1)	Показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объема форсированного выдоха за 1 секунду являются полезными и ценными показателями состояния дыхательных путей. ПСВ, выраженная в % от предыдущего лучшего результата, показанного пациентом, является наиболее полезным клиническим показателем. В его отсутствие, ПСВ, выраженная в % от расчетной величины, используется как грубый показатель
Пульсоксиметрия	Насыщение кислородом (SpO ₂), измеряемое путем проведения пульсоксиметрии, определяет адекватность оксигенотерапии и необходимость в исследовании газов и рН артериальной крови
Газы крови (анализ крови на газы и кислотность)	Пациентам, у которых показатель SpO ₂ ≤ 92% или присутствуют другие признаки астмы, угрожающей жизни, необходимо провести анализ крови на газы и рН артериальной крови
Рентгенография грудной клетки	Рентгенография грудной клетки не является стандартным назначением при отсутствии: <ul style="list-style-type: none"> • медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса; • подозрения на пневмонию; • астмы, угрожающей жизни; • неудовлетворительной реакции на лечение; • необходимости искусственной вентиляции.

Таблица 8 - Критерии тяжелой астмы при первичном осмотре

Умеренное обострение	Угроза жизни
<ul style="list-style-type: none"> • Развивающиеся симптомы • ПСВ ≥ 50-75% от лучшего или расчетного результата • Нет признаков тяжелого обострения астмы 	<p>Наличие у пациентов с тяжелым обострением астмы одного из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ ≤ 33% от лучшего или расчетного результата • SpO₂ ≤ 92% • PaO₂ ≤ 8 kPa (60 мм.рт.ст) при нормальном показателе PaCO₂ (4.6-6.0 kPa- 34.5 -45 мм.рт.ст) • Отсутствие дыхательных шумов («немое»)

	легкое») <ul style="list-style-type: none"> • Слабое дыхательное усилие • Аритмия • Истощение сил, угнетение сознания
Тяжелое обострение	Околофатальное обострение (угроза остановки дыхания)
Наличие одного из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ 33-50% от лучшего или расчетного результата • Частота дыхания (ЧДД) ≥ 25/мин • Частота пульса ≥ 110/ мин • Невозможность закончить предложение на одном дыхании 	Повышенный уровень PaCO ₂ и/ или необходимость искусственной вентиляции легких с повышенным давлением вдыхаемого воздуха

Таблица 8а - Тактика лечения обострений астмы у взрослых, критерии для госпитализации

В	Должны быть обязательно госпитализированы пациенты с любым из признаков приступа угрожающей жизни или околофатальной астмы.
В	Должны быть обязательно госпитализированы пациенты с любым из признаков тяжелого приступа астмы, сохраняющегося после первоначального лечения.
С	Пациенты, максимальная пиковая скорость выдоха у которых через один час после проведенного первоначального лечения составляет более 75% от лучшего или расчетного результата, могут быть отпущены из приемного отделения или отделения неотложной помощи, если нет других причин, по которым их госпитализация может быть необходима.

Таблица 9 - Терапия обострений астмы

КИСЛОРОД	β2-АГОНИСТЫ (БРОНХОЛИТИКИ)
(С) Назначайте дополнительную кислородотерапию всем пациентам с обострением астмы, страдающим от гипоксемии, для поддержания SpO ₂ на уровне 94-98%. Отсутствие (показателя SpO ₂) пульсоксиметрии не должно влиять на назначение кислорода.	(А) Используйте большие (повышенные) дозы ингаляционного бета-2-агониста в качестве препарата первой линии при обострениях астмы и назначайте их как можно раньше. Для пациентов, у которых ингаляционная терапия не дает надежного результата, предусмотрите использование бета-2-агониста внутривенно (в России не зарегистрированы)
(А) В больнице, поликлинике или отделении первой помощи (неотложной терапии, приемного отделения), ингаляционные (в том числе с помощью небулайзера) β2-агонисты должны доставляться с помощью кислорода.	√ При обострении астмы с признаками угрозы жизни рекомендуется использование небулайзера (кислородо-проводимый способ).
(С) Отсутствие кислородотерапии не должно препятствовать проведению ингаляционного лечения при наличии показаний.	(А) У пациентов с тяжелыми формами астмы, плохо реагирующими на первоначальную ударную дозу β2-агониста, рассмотрите возможность непрерывной его подачи с помощью небулайзера в комбинации с ипратропия бромидом
СТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ	ИПРАТРОПИУМ БРОМИД

<p>(А) Назначайте стероидные препараты в адекватных дозах при всех случаях обострения астмы</p> <p>√ Продолжайте применение преднизолона в дозировке 40-50 мг в сутки как минимум в течение пяти дней либо до полного выздоровления.</p>	<p>(В) Добавьте терапию ипратропия бромидом ингаляционно (0,5 мг каждые 4-6 часов) к терапии β2-агонистами пациентам с умеренным, тяжелым или угрожающим жизни обострением астмы либо пациентам со слабой реакцией на терапию β2-агонистами.</p>
---	---

ПРОЧАЯ ТЕРАПИЯ	ПЕРЕВОД В РЕАНИМАЦИЮ (ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Обычные назначения антибиотиков не показаны к применению у пациентов с острыми формами астмы. 	<p>Переводите любого пациента со следующими признаками:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Требуется искусственная вентиляция легких; ▪ При острой тяжелой и угрожающей жизни формах астмы отсутствует реакция на проводимую терапию, что проявляется в виде: <ul style="list-style-type: none"> – ухудшения показателя пиковой скорости выдоха; – сохраняющейся или нарастающей гипоксии; – гиперкапнии (повышенном содержании двуокси углерода в крови); – анализ крови на газы и рН (ABG) показывает уменьшение или увеличение рН – признаков утомления дыхания, недостаточного (слабого) дыхания; – вялости, дезориентации, помутнении сознания; – остановки дыхания

4.6 Астма у беременных

Физиологические изменения, происходящие при беременности, могут вызвать как ухудшение, так и улучшение течения астмы. Беременность может влиять на течение астмы, также как и астма может влиять на течение беременности.

D	Контроль бронхиальной астмы важен во время беременности, как для матери, так и для плода, с целью уменьшения риска возможных осложнений.
C	Тщательное наблюдение является важной составляющей ведения беременной женщины со среднетяжелой и тяжелой астмой для сохранения хорошего контроля.
•	Важно чтобы женщины знали, что курение опасно как для самой женщины, так и для ее ребенка. Необходимо мотивировать пациентку к отказу от курения.

Лекарственная терапия у беременных

B	Используйте короткодействующие β2-агонисты или их комбинацию с ипратропия бромидом по обычным показаниям во время беременности.
---	---

С	<ul style="list-style-type: none"> Используйте пролонгированные β_2 агонисты по обычным показаниям Назначайте ИГКС по обычным показаниям Используйте пероральные и в/в теофиллины по обычным показаниям.
С	Используйте стероидные таблетированные препараты по обычным показаниям, если есть признаки тяжелой астмы. Пероральные глюкокортикостероиды не должны быть исключены из-за беременности.
D	Прием антагонистов лейкотриенов может продолжаться у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля на этих препаратах до беременности и не могут достичь его на других препаратах.

Обострение астмы у беременных

С	Терапия обострения БА назначается так же, как у небеременных, включая системные стероиды
D	<ul style="list-style-type: none"> Тяжелое обострение астмы у беременных требует неотложных мероприятий и должно лечиться в стационаре Назначьте высокие дозы кислорода немедленно для поддержания сатурации 94-98%
•	<ul style="list-style-type: none"> При тяжелом обострении астмы рекомендуется наблюдение за состоянием плода Для женщин с плохим контролем астмы необходим контакт между пульмонологом и акушером для раннего перевода женщины с тяжелым обострением астмы в реанимационное отделение

Лечение астмы во время родов

С	<ul style="list-style-type: none"> Если анестезия показана беременной, региональная блокада более предпочтительна, чем общий наркоз.
D	<ul style="list-style-type: none"> С большой осторожностью используйте простагландины F_{2α} в экстренных ситуациях из-за риска вызвать бронхоспазм.
•	<ul style="list-style-type: none"> Информируйте женщин о следующем: <ul style="list-style-type: none"> - приступ астмы редко развивается в родах - необходимо продолжать прием противоастматических препаратов во время родов Женщины, которые получали пероральные глюкокортикоиды в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолона больше 2-х недель перед родами, должны быть переведены на гидрокортизон 100 мг парентерально каждые 6-8 часов во время родов. В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям.

Терапия кормящих

С	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендуйте женщинам грудное вскармливание. Используйте базисную противоастматическую терапию как обычно.
---	---

4.7 Трудная для контроля астма

Для трудно контролируемой астмы характерно постоянное наличие симптомов или частые обострения, поэтому проводите лечение, соответствующее 4 – 5 ступеням.

Ведение больных с трудной для контроля астмой

D	Пациенты с трудно контролируемой астмой должны постоянно наблюдаться для: <ul style="list-style-type: none">• уточнения/пересмотра диагноза• для идентификации механизмов, определяющих постоянные симптомы и оценки правильности проводимой терапии
D	<ul style="list-style-type: none">• Необходимо оценивать различные сопутствующие заболевания пациента, которые могут затруднять достижения контроля астмы.
C	<ul style="list-style-type: none">• Плохое соблюдение предписанной терапии может быть одним из возможных механизмов формирования трудно контролируемой астмы.

Особые методы лечения

B	При отсутствии контроля с применением полного объема стандартной терапии может быть рассмотрена возможность применения омализумаба – моноклональных антител против IgE. Это решение принимается экспертами, имеющими опыт подобной терапии, на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также общей картины заболевания пациента (у детей – с 6-ти лет). Дозу и частоту введения определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения, а также массы тела пациента (кг). В зависимости от этих показателей рекомендуемая доза препарата составляет от 150 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 нед.
---	--

5 Профилактика и реабилитация пациентов с астмой

У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут быть триггерами астмы и избегание этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объем медикаментозной терапии. Доказательств того, что нефармакологическими методами возможно влиять на течение бронхиальной астмы недостаточно и требуется проведение широкомасштабных клинических исследований.

Ключевые положения:

1. Медикаментозное лечение больных с подтвержденной БА является высокоэффективным методом контроля симптомов и улучшения качества жизни. Однако необходимо при любой возможности принимать меры для предотвращения развития БА, симптомов БА или обострения БА путем уменьшения или устранения воздействия факторов риска.
2. В настоящее время существуют лишь небольшое количество мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА, так как в развитии этого заболевания участвуют сложные и до конца не выясненные механизмы.

3. Обострение БА могут быть вызваны многими факторами риска (триггерами); к их числу относятся аллергены, вирусные инфекции, поллютанты и лекарственные препараты.
4. Уменьшение воздействия на пациентов некоторых категорий факторов риска позволяет улучшить контроль над БА и снизить потребность в лекарствах.
5. Раннее выявление профессиональных факторов и предупреждение любого последующего их воздействия на сенсibilизированных пациентов являются важными компонентами лечения профессиональной БА.

5 Общие подходы к профилактике

Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику аллергических заболеваний, в том числе и атопической БА.

Первичная профилактика проводится в общей популяции, начинается с антенатального периода и направлена на рождение здорового потомства. Она включает в себя:

- соблюдение будущей матерью рациональной диеты (D);
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности (D);
- прием лекарственных средств только по строгим показаниям (D);
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсibilизации ребенка, повышающего восприимчивость ребенка к вирусным инфекциям (B);
- профилактика и лечение персистирующей инфекции у матери как фактора, влияющего на процесс активации Th₂-лимфоцитов плода (C);
- грудное вскармливание ребенка не менее чем до 4-6 месяцев (B).

Одним из важнейших направлений профилактики являются образовательные программы, которые могут проводиться среди подростков-школьников, студентов, беременных женщин из семей с повышенным риском развития аллергических заболеваний.

Вторичная профилактика во многом совпадает с противорецидивным лечением атопической БА, так как правильная тактика ведения больного предупреждает возможные обострения и осложнения заболевания. Она включает в себя:

- устранение контакта с аллергенами (элиминацию); важен комплексный подход к устранению аллергенов и раздражителей из окружающей среды, отдельные мероприятия рассматриваются как малоэффективные;
- борьбу с неблагоприятными факторами внешней среды;
- медикаментозное лечение;
- аллерген-специфическую иммунотерапию;
- образовательные программы.

Третичная профилактика кроме лечебных и реабилитационных мероприятий включает, преимущественно, контроль окружающей среды:

- Пациентам с повышенной чувствительностью к аллергенам животных, у которых возникают симптомы под действием аллергена, рекомендуется избегать контакта с животными.
- Если полное устранение контакта с профессиональными аллергенами невозможно, могут быть полезными меры, направленные на улучшение состояния среды на рабочем месте.

Обучение пациентов

В ведении больных атопической БА немаловажное место занимает ориентация пациентов

на необходимость проведения грамотного и своевременного лечения, ознакомление с современными методами специфической и неспецифической терапии, обучение правильному использованию лекарственных препаратов, различным мерам профилактики обострений, психологической реабилитации, самоконтролю, знакомство с последними научными достижениями в области аллергологии и иммунологии. Поскольку врач-аллерголог часто не имеет возможности провести такую работу, большое значение в настоящее время уделяется созданию астма- и алергошкол, в которых проводятся специальные регулярные занятия квалифицированным специалистом аллергологом и врачами других специальностей (пульмонолог, оториноларинголог, врач лечебной физкультуры) в виде лекций, практических занятий, тренингов по использованию и доставке лекарственных средств, дыхательной гимнастики, а также с помощью компьютерной сети, благодаря которой пациент может не только получить информацию, но и задать интересующий его вопрос и получить ответ от конкретного специалиста, участвовать в конференции по интересующей проблеме.

Элиминация причинно-значимых аллергенов

Элиминация или удаление причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергии. В большинстве случаев полностью исключить контакт с аллергеном невозможно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, облегчает течение заболевания, уменьшает потребность в количестве потребляемых лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание рекомендуют уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные ограничения для приема многих фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, наличие сопутствующей патологии). К элиминационным мероприятиям можно отнести использование специальных фильтров, ежедневную влажную уборку, исключение контакта с домашними животными, переезд на время цветения причинно-значимых растений в другую климатическую зону и т.д.

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА, СТРАДАЮЩЕГО АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Бронхиальная астма – хроническое заболевание, при котором в стенке бронха развивается воспаление. Основные симптомы астмы – удушье, кашель, хрипы в груди на фоне сужения дыхательных путей, связанных с развитием спазма мышц бронхов (бронхоспазма), отека слизистой оболочки бронхов и появления густой, вязкой слизи в их просвете. Воспаление при атопической бронхиальной астме особенное – аллергическое, поэтому астму лечат специальными противоастматическими препаратами.

Все медикаменты для лечения астмы можно разделить на следующие группы:

1. Облегчающие (средства скорой помощи) – эти препараты снимают бронхоспазм и расширяют бронхи. Эффект наступает быстро, но длится недолго. К таким препаратам относятся – вентолин, сальбутамол, беродуал, беротек и т.п. При регулярной потребности в таких ингаляторах более 2 раз в неделю необходимо обратиться к Вашему лечащему врачу. Помните, что ПЕРЕДОЗИРОВКА (применение 8-10 инг сут) может привести к снижению эффективности этих препаратов, выраженному усугублению приступов удушья, сердцебиению, тошноте и другим осложнениям. Промежуток между использованием бронхорасширяющих препаратов короткого действия должен составлять не менее 4 часов, разовая доза не превышать 2 ингаляций.
2. Профилактические или базисные препараты – эти препараты борются с воспалением в стенке бронха. Эти препараты не снимают приступ удушья, их лечебный эффект развивается не сразу. Снижение дозы или отмена таких препаратов должны проводиться под контролем Вашего лечащего врача, т.к. это может привести к обострению астмы! Базисные профилактические препараты делятся на гормональные и негормональные лекарственные средства:
 - а) негормональные средства (монтелукаст, препараты кромоглициевой кислоты) применяют при легкой форме астмы,
 - б) гормональные препараты (глюкокортикостероиды) местного действия (в виде ингаляций) на сегодняшний день - основное и наиболее эффективное средство для лечения астмы. Современные глюкокортикостероидные средства (будесонид, флутиказон, мометазона фураат, циклесонид) являются безопасными и высокоэффективными средствами при соблюдении терапевтических доз и правильной техники ингаляции. После каждой ингаляции гормонального препарата следует прополоскать рот водой, чтобы смыть остаток лекарства.
3. Комбинированные препараты. Эти препараты содержат бронхорасширяющее средство длительного действия (12-24ч) и глюкокортикостероид. Некоторые из этих препаратов могут использоваться как для неотложной помощи, так и для регулярной поддерживающей терапии.

- Соблюдайте элиминационный режим дома и на работе.
- Если Вы курите, откажитесь от курения. Попросите членов семьи не курить в Вашем присутствии. Действие табачного дыма поддерживает хроническое воспаление в бронхах, затрудняет отделение мокроты, снижает функцию легких. Активное курение подавляет эффекты лекарственных препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы. Правильно пользуйтесь ингалятором или спейсером. От техники ингаляции, правил хранения и гигиенического ухода за ингалятором зависит лечебный эффект
- Проводите ежедневную пикфлоуметрию с помощью Вашего пикфлоуметра. Фиксируйте результаты и предъявляйте их при визите к врачу. Снижение показателей пикфлоуметрии более чем на 20% от ваших лучших результатов говорит о начале обострения – следует

обратиться к Вашему лечащему врачу или действовать в соответствии с Вашим индивидуальным планом лечения, составленным вместе с Вашим лечащим врачом.

- .
- Соблюдайте режим дня. Старайтесь полноценно отдыхать, вовремя засыпать.
- Учитесь противостоять стрессам. Избегайте конфликтных ситуаций, не создавайте их, меняйте к ним отношение.
- Соблюдайте адекватную Вашему состоянию физическую активность. Вне обострения не следует избегать физической нагрузки и занятий спортом (плавание, лечебная гимнастика). Показана дыхательная гимнастика, использование дыхательных тренажеров.
- Своевременно проводите терапию сопутствующих заболеваний (хронический ринит, синусит, аденоидит, тонзиллит, фарингит, кариес, бронхит, гастрит рефлюксная болезнь (проявляется изжогой) и др.).
- Строго следуйте всем советам врача — постоянно принимайте лекарственные препараты и проходите обследование.
- Противопоказано применение препаратов группы бета-блокаторов, особенно неселективных (обзидан, анаприлин, пропранолол и т.п.). Эти препараты назначают при нарушении сердечного ритма и повышении артериального давления. Если Вы наблюдаетесь у кардиолога, обсудите с Вашим лечащим врачом, не влияют ли препараты Вашей гипотензивной терапии на течение бронхиальной астмы.
- Перед оперативными вмешательствами, инвазивными методами обследования (бронхоскопия, гастроскопия), в/в введением рентгеноконтрастных средств показана ПРЕМЕДИКАЦИЯ с включением глюкокортикостероидов (преднизолон 30-60 мг или дексаметазон 4-8 мг), р-ра эуфиллина 2,4 % 5,0-10,0 мл (при отсутствии индивидуальной непереносимости), антигистаминных (тавегил или супрастин 2,0 мл) в/в или в/м за 20-30 мин до вмешательства.

Если симптомы астмы исчезли, лечение необходимо продолжать для поддержания хорошего самочувствия. Важно, что при непрерывном лечении препаратами базисной терапии (ингаляционные глюкокортикостероиды, комбинированные препараты, антилейкотриеновые и др.) вероятность госпитализации в будущем ниже, а ожидаемая продолжительность жизни больше. Помните, что бесконтрольное самолечение может осложнить состояние и отрицательно сказаться на течение болезни. При планировании путешествий, следует избегать поездок в те климатические зоны, где цветут причинно значимые растения.

Успех лечения зависит от совместных усилий врача и больного.

Эффективность методов народной медицины, гомеопатии, иглорефлексотерапии, фитотерапии и других нетрадиционных подходов не подтверждена убедительными доказательствами; следовательно, соотношение пользы и риска точно неизвестно. Пользоваться этими методами не рекомендуется. Фитотерапевтические и гомеопатические препараты содержат часто экстракты растений и могут вызвать тяжелые обострения из-за перекрестной реактивности.

Бытовые аллергены

Наиболее частыми факторами, вызывающими аллергические реакции, являются бытовые аллергены, в первую очередь – домашняя пыль. В состав домашней пыли входят:

- различные волокна (одежды, постельного белья, мебели);
- библиотечная пыль (пылевые частички книг, журналов);
- частицы эпидермиса (слущенные частички поверхностных слоев кожи) человека и животных (кошки, собаки, грызунов), перхоть животных, перья птиц;

- споры микроскопических плесневых и дрожжевых грибов;
- аллергены тараканов и клещей домашней пыли (частички хитинового панциря и продукты их жизнедеятельности).

С точки зрения аллергии большое значение имеет бытовая пыль, взвешенная в воздухе. Пыль также скапливается внутри различных предметов – подушек, матрасов, ковров, откуда она легко попадает в воздух. Источником аллергенов также могут быть книжная пыль и микроскопические плесневые грибки на страницах книг и газет. Повышение влажности может приводить к увеличению количества плесневых грибков.

При всех аллергических заболеваниях (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз, атопический дерматит) первой и обязательной мерой профилактики является устранение контакта с аллергенами. Очистка воздуха, контроль влажности и использование гипоаллергенных постельных принадлежностей могут быть рекомендованы всем больным, страдающим аллергией, но при аллергии к клещу домашней пыли первоочередное значение приобретает устранение контакта с аллергеном в постели, при аллергии к животным одной из самых значимых мер является устранение животного из дома и использование бытового фильтрового очистителя воздуха.

Клещи домашней пыли. Клещ домашней пыли является главным компонентом домашней пыли. В большинстве случаев именно он является причиной аллергии на домашнюю пыль. Выявлено много видов клещей, но преобладают 2 вида: *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farina*. Клещ домашней пыли обитает в каждом доме. Это микроскопическое паукообразное, неразличимое невооруженным глазом. Он живет в пыли и питается слущенным эпидермисом – отмершими частичками кожи человека и животных. Он не кусает человека и не разносит никаких инфекций, но продукты его жизнедеятельности могут вызывать аллергические реакции у предрасположенных людей. Они легко поднимаются в воздух и попадают в дыхательные пути. Клещ предпочитает тепло, влагу, изобилие пищи, поэтому основное место его обитания – постель: подушки, матрасы и одеяла. Старая подушка может на 10-40% состоять из клещей и их выделений.

Мероприятия, по устранению аллергенов клещей домашней пыли:

1. Сокращение мест скопления пыли (обратите максимальное внимание спальню комнате – там вы проводите более трети своей жизни):

- Убрать меховые шкуры, ковры, балдахины, коробки; шторы заменить на роликовые оконные жалюзи или занавески из легко стирающейся ткани (в этом случае их надо стирать 1 раз в неделю в горячей воде). Ковровые покрытия рекомендуется заменить деревянными или кафельными полами.
- Мебель с тканевой обивкой желательно заменить на кожаную, деревянную и др.
- Разложите по местам все разбросанные вещи: книги, коробки, журналы, бумагу, одежду, игрушки и т.д. Идеальный порядок должен стать Вашим правилом.
- Сувениры, статуэтки, посуду следует хранить в закрытых буфетах, книги – на застекленных полках.
- Вещи в шкафах желательно помещать в чехлы для одежды.
- Детям не следует брать мягкие игрушки в постель, желательно иметь легко моющиеся игрушки. Меховые игрушки необходимо регулярно (1 раз в месяц) стирать, или выдерживать зимой при температуре не выше (-18°C) не менее 2 часов, летом – на солнце (не менее 4 часов).
- Не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок: не пускайте домашних животных в спальню и в постель.

2. Постельные принадлежности и противоаллергенные защитные чехлы:

- Замените обычные постельные принадлежности на специальные гипоаллергенные, например, из полого силиконизированного полиэстера.
- Со временем клещ может поселиться и в гипоаллергенных подушках и одеялах. Чтобы этого избежать, постельные принадлежности необходимо часто (не реже 1-2 раз в месяц) стирать в горячей воде (60 градусов и выше). При использовании специальных **акарицидных** средств для уничтожения клещей можно стирать реже (1 раз в 3 мес) и при более низкой температуре.
- Постельные принадлежности, которые нельзя стирать (например, матрас) следует обрабатывать специальными **акарицидными** средствами, или помещать в чехлы. Чехлы из материалов, непроницаемых для клещей, должны закрывать постельные принадлежности со всех сторон и застегиваться на мелкую молнию с широкой защитной планкой. Чехлы стирают по мере загрязнения, обычно 2 раза в год.
- Постельное белье (наволочки, простыни, пододеяльники) стирайте еженедельно в горячей воде (не менее 80 градусов). При стирке цветного белья используйте **акарицидные** средства (позволяет стирать при низких температурах).
- Ковры, мягкую мебель и мягкие игрушки следует обрабатывать специальными **акарицидными** средствами.

3. Уборка:

- Влажную уборку следует проводить ежедневно, уборку с помощью пылесоса – не менее 2 раз в неделю в отсутствие больного (если это невозможно – используйте респиратор).
- Пылесосить надо очень тщательно: по 1,5-2 мин на каждые 0,5 м² поверхности, особенно декоративные строчки, складки, пуговицы и т.п, которые могут служить укрытием для клещей.
- Используйте специальные пылесосы с **HEPA-фильтрами**, чтобы избежать повторного попадания частиц пыли в воздух. HEPA-фильтр – High Efficiency Particulate Air filter – фильтр высокоэффективной очистки воздуха от частиц. Пылесос для больного аллергией должен иметь HEPA-фильтр класса HEPA12, фильтр после мотора, желателен аквафильтр.

4. Очистка воздуха:

- Уменьшить запыленность воздуха и количество аэроаллергенов можно с помощью использования очистителей воздуха с HEPA-фильтрами или фотокаталитических очистителей многоступенчатой очистки. В первую очередь следует установить очиститель в спальне и в детской комнате.
- Очиститель должен соответствовать объему помещения (рекомендованный объем указан на приборе).
- Фильтры надо регулярно менять (срок эксплуатации и рекомендации по замене указаны изготовителем).
- Эффективный очиститель должен задерживать не менее 99% частиц размером от 0,3 мкм, этим требованиям соответствует большинство современных очистителей.
- Необходимо обеспечить свободный приток воздуха к воздухозаборным панелям очистителя. При работе в постоянном режиме очиститель не должен выбрасывать вредных веществ.
- Ионизаторы и электростатические фильтры должны устанавливаться на расстоянии не менее 2 метров от любой бытовой аппаратуры и от места постоянного пребывания человека.

5. Контроль влажности:

Избыточная влажность способствует размножению клещей и плесневых грибов. В сухом воздухе больше пыли, трудно дышать. Оптимальный уровень влажности – 35-50%. Необходима влажная уборка и контролируемое увлажнение, особенно в отопительный сезон.

Аллергены домашних животных. Аллергию могут вызывать все теплокровные животные. Источником аллергенов служат перхоть, слюна, моча, секреты желез, поэтому гладкошерстные, короткошерстные и «лысые» животные тоже способны вызывать аллергию. Особенностью эпидермальных аллергенов является то, что их размеры позволяют им подолгу находиться в воздухе и легко проникать в дыхательные пути, в том числе и мелкие бронхи. Поэтому аллергены животных особенно опасны для больных бронхиальной астмой. Аллергены животных обнаруживаются даже в домах, где никогда не было домашних животных и подолгу (от нескольких месяцев до 2 лет) сохраняются в помещении, даже если животное уже там не живет.

Мероприятия, по устранению аллергенов домашних животных:

1. Отдать животное в хорошие руки.
2. Провести обработку квартиры и одежды специальными средствами, позволяющими устранить аллергены животных.
3. Не заводите новых животных. Абсолютно безаллергенных животных не бывает.
4. Исключите посещение зоопарков, цирков, зооуголков и домов, где есть животные.

Аллергены плесневых грибов. Среди аллергенов помещений плесневые грибки занимают второе место после клещей домашней пыли. Человек контактирует более чем со 100 видами грибов. Источником аллергенов служат споры грибов и частицы мицелия. Аллергены грибов могут быть причиной бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита. Плесень любит влажные и теплые места, стены ванных, душевые кабинки, мусорные бачки, холодильники. Источником плесени могут быть заплесневелые продукты, старые бумажные обои, линолеум. Грибы могут колонизировать увлажнители воздуха, кондиционеры. Источником *Cladosporium* и *Alternaria*, обитающих на гниющих частях растений, нередко служат цветочные горшки.

Мероприятия, по устранению грибковых аллергенов:

1. Избегайте сырых, плохо проветриваемых помещений (ванные комнаты, подвалы), старых деревянных домов. Регулярно проветривайте. Позаботьтесь о достаточной вентиляции, особенно в ванной и на кухне. В отверстия вентиляционных решеток рекомендуется установить НЕРА-фильтры или фильтры из микроволокна.
2. Контролируйте влажность воздуха. При аллергии к плесневым грибкам влажность не должна превышать 50%. Влажность выше 65% требует применения осушителя или кондиционера. При использовании увлажнителя или кондиционера регулярно проводите его чистку.
3. Не допускайте протечек, следите за состоянием обоев. При появлении протечек необходим профессиональный ремонт с использованием специальных **фунгицидных** препаратов (боракс, борная кислота и др.). Низкая влажность воздуха не может предотвратить рост плесневых грибов, если они растут на влажном субстрате.
4. Не сушите одежду и обувь в жилых комнатах.

5. Используйте очиститель воздуха с HEPA-фильтром или многоступенчатой очисткой на основе фотокатализа, соответствующий объему помещения.
6. Регулярно проводите уборку с помощью дезинфицирующих средств.
7. Не разводите комнатные цветы.
8. Пользуйтесь одноразовыми пакетами для мусора, часто выносите мусор.
9. Кафель в ванной, саму ванную и стенки душевой кабинки следует вытирать насухо сразу после использования. Регулярно, не реже 1 раза в 1-2 недели проводите обработку в ванной комнате и туалете с помощью **фунгицидных** средств.
10. В случае необходимости посещения подвалов, погребов, овощехранилищ и др. используйте респиратор.
11. Избегайте контакта с сырым гниющим сеном, соломой, опавшими листьями, землей комнатных растений, клетками домашних птиц. Избегайте участия в садовых работах осенью и весной.
12. **Диета:** не употребляйте в пищу продукты, которые могут содержать грибки: : кисломолочные (кефир, сметана, йогурты), квас, пиво, шампанское, сухие вина, сыры с плесенью, изделия из дрожжевого теста, квашеную капусту, другие продукты, подвергшиеся ферментации, сухофрукты.
13. Запрещается прием витаминов группы В (в том числе пивных дрожжей), антибиотиков пенициллинового ряда.

Пыльцевые аллергии

1. В сезон цветения причинных растений не рекомендуется выезжать за город.
2. Установите в квартире воздушный фильтр/очиститель воздуха.
3. По возможности выезжайте в регионы, где причинные растения цветут в другое время или они там не произрастают.
4. Не употребляйте в пищу продукты, которые могут вызывать перекрестные пищевые реакции, особенно в сезон (см. Таблицу)
5. Не используйте лекарственные и косметические средства растительного происхождения.
6. Обсудите с Вашим лечащим врачом возможность проведения Аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).
7. В сезон цветения причинных растений не рекомендуется проведение плановых оперативных вмешательств и профилактической вакцинации.

Таблица. ПЕРЕКРЕСТНЫЕ ПИЩЕВЫЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

растения, на пыльцу которых имеется аллергия	пищевые продукты, на которые может быть реакция	лекарственные растения, на которые могут быть реакции
деревья (береза, ольха, лещина)	яблоки, груши, орехи, вишня, черешня, персики, абрикосы, слива, морковь, сельдерей, петрушка, мед, картофель, помидоры, киви, маслины, коньяк, березовый сок	березовый лист (почки), ольховые шишки, сосновые почки
злаковые (луговые) травы	пищевые злаки: пшеничный и ржаной хлеб, булочные изделия, овсяная и манная каша, рис, пшено, макароны, мюсли, пшеничная водка, пиво, квас	рожь, овес, тимофеевка, пшеница и др.
сложноцветные (подсолнечник, полынь, амброзия)	семена подсолнечника, подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, дыня, арбуз, кабачки, тыква, баклажаны, огурцы, капуста, вермуты, ароматизированные вина	полынь, одуванчик, лопух, пижма, золотарник, ромашка, календула, василек, череда, чертополох, мать-и-мачеха, девясил, цикорий, шиповник, подсолнечник, тысячелистник
маревые (лебеда)	свекла, шпинат	Марь
аллергены плесневых и дрожжевых грибов	квашеная капуста, сыры (особенно плесневые), сметана, йогурт, кефир, виноград, сухофрукты, пиво, квас, сухие вина, шампанское	антибиотики группы пенициллина, витамины группы В, пивные дрожжи