

2.5. Обострение бронхиальной астмы

Н.П. Княжеская, А.В. Емельянов, Г.Р. Сергеева, О.Н. Бродская, А.С. Белевский

2.5. Exacerbations of asthma

Nadezhda P. Knyazheskaya, Alexander V. Emelyanov, Galina R. Sergeeva,
Olga N. Brodskaya, Andrey S. Belevskiy

Обострение БА представляет собой остро или подостро развивающееся ухудшение симптомов болезни (эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке); как правило, оно сопровождается снижением функциональных показателей – пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) – и требует изменения обычного режима терапии [1]. Обострение развивается у пациентов с ранее установленным диагнозом БА, а также выступает первым проявлением заболевания [1]. Обострения наиболее часто наблюдаются у больных с плохим контролем над заболеванием, но также они могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести течения БА. Скорость развития обострения может существенно различаться у разных больных – от нескольких минут или часов до 10–14 дней (обычно 5 дней [2]), так же как и время разрешения обострения, варьирующееся от 5 до 14 дней.

В реальной клинической практике и врачами, и пациентами для обозначения обострения БА часто используется термин «приступ астмы», который, тем не менее, не позволяет понять, является ли данное ухудшение внезапно возникшим или постепенно нарастающим. Термины «астматический статус», «жизнеугрожающая астма», как правило, используются при оказании неотложной помощи, в т. ч. в условиях стационара и отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и обозначают крайне тяжелое обострение, сопровождающееся гипоксемической или гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью (ОДН) с высоким риском летального исхода. Представляется весьма важным использовать именно термин «обострение БА», которое может иметь различную степень тяжести от легкого до крайне тяжелого. Врач любой специальности должен знать и уметь оказать помощь пациенту с обострением БА, особенно в случае молниеносного развития симптомов при воздействии аллергенов или лекарственных препаратов.

Значение обострений БА

Хотя в последние десятилетия распространенность БА увеличилась в большинстве стран, доля жизнеугрожающих обострений в последние годы

уменьшилось благодаря улучшению стратегий ведения, разработке эффективных методов терапии и доступности медицинской помощи. В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю больных с обострением БА приходится до 12% всех обращений [4], причем 20–30% пациентов нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, а ~ 4% – в ОРИТ [5].

В США из 2 млн пациентов с обострениями БА ежегодно от 25 тыс. до 50 тыс. человек нуждаются в госпитализации в ОРИТ, а некоторым из них требуется искусственная вентиляция легких (ИВЛ). В одном из исследований, в котором анализировались данные 33 тыс. пациентов с обострениями БА, потребовавшими госпитализации, в 10,1% случаев было необходимо пребывание в ОРИТ, а у 2,1% лиц проводились интубация и ИВЛ [6].

При диагностике обострений БА, которые представляют собой ухудшение симптомов болезни и функции легких относительно их обычного состояния [1], следует помнить, что пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, средне-тяжелые или тяжелые обострения. У ряда больных с легкой интермиттирующей БА наблюдались тяжелые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

При развитии обострения БА снижение легочной функции (падение показателей ОФВ₁ или ПСВ относительно предыдущих или должных значений) может быть более значимым критерием, чем выраженность симптомов [1]. С другой стороны, частота проявления симптомов может быть более чувствительным показателем, чем ПСВ [7]. Одним из наиболее ранних признаков обострения являются повышение потребности в короткодействующих β_2 -агонистах (КДБА), развитие ранних утренних и ночных симптомов. У незначительного числа пациентов восприятие развивающегося ограничения воздушного потока снижено и симптоматика может не нарастать при развивающемся обострении [8]. Это более характерно для мужчин, чем для женщин, особенно при околофатальных обострениях заболевания.

Больные с высоким риском смерти, связанной с БА, требуют повышенного внимания и должны помнить о необходимости обращения за медицинской помощью в самом начале обострения. Наличие у больного факторов риска летального исхода следует немедленно отразить в медицинской документации.

Выделяют следующие **факторы риска фатальной и околофатальной БА** [1, 9]:

- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА, требовавшего интубации и ИВЛ;
- госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года;
- недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема системных глюкокортикостероидов (сГКС);
- отсутствие приема ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС);
- избыточное использование КДБА, особенно применение > 1 баллончика сальбутамола или эквивалентного препарата в течение 1 мес.;
- слабая приверженность терапии, включающей иГКС, и/или письменному плану действий при БА (либо отсутствие такого плана);
- наличие психического заболевания или психосоциальных проблем;
- наличие пищевой аллергии у пациента с БА;
- наличие диабета, аритмий и развитие пневмонии были независимыми факторами риска летального исхода у пациентов, госпитализированных по поводу обострения БА.

Также к факторам риска летального исхода относят:

- наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума;
- социоэкономические условия (низкий доход, недоступность медикаментов);
- снижение перцепции (т. е. восприятия) одышки.

Причины обострений БА

К обострению БА могут привести различные триггеры, которые вызывают воспаление дыхательных путей или провоцируют развитие острого бронхоспазма [1]. Триггеры могут значительно различаться у отдельных больных. К основным относятся инфекции дыхательных путей (преимущественно вирусной природы, чаще всего – вызываемые риновирусами), ингаляционные бытовые и внешнесредовые аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, лекарственные препараты (в т. ч. нестероидные противовоспалительные), пищевые продукты, эмоциональные реакции и др. Другими факторами риска обострений, способных приводить к обострению БА, являются риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), беременность и недостаточная терапия. Воздействие триггеров у пациента с имеющимися исходно факторами риска во многих случаях приводит к развитию обострений БА разной степени тяжести.

Факторами риска, приводящими к обострению БА, являются [1]:

- неконтролируемое течение БА;
- отсутствие назначения иГКС, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование КДБА (> 3 ингаляторов в год);
- низкий ОФВ₁, особенно < 60%_{долж.};
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- курение, воздействие аллергена при наличии сенсибилизации;
- сопутствующие заболевания: риносинусит, ГЭРБ, подтвержденная пищевая аллергия, ожирение;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- эпизоды интубации или интенсивной терапии из-за обострения БА;
- ≥ 1 тяжелое обострение БА за последние 12 мес.

Первое проявление БА в виде обострения представляет собой очень серьезную проблему как для пациента, который не понимает, что с ним произошло, так и для врача, который сталкивается с подобным случаем. Для такого дебюта БА наиболее характерен аллергический фенотип заболевания, связанный с повышенной продукцией IgE-антител (IgE – иммуноглобулин E). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем IgE и риском развития БА. В ранее опубликованных данных международного многоцентрового проекта по исследованию механизмов развития тяжелой БА (*European network for understanding mechanisms of severe asthma – ENFUMOSA*) аллергия к различным ингаляционным аллергенам была выявлена у > 62% пациентов с околофатальной БА [10].

Для понимания всей сложности первого проявления БА в виде обострения и угрожающего воздействия аллергенов можно привести пример т. н. грозовой астмы (англ. *thunderstorm asthma*). Так называют аллергическую БА, спровоцированную пылью растений – чаще райграсса. При грозе повышенная влажность и сильный ветер способствуют расщеплению пылцы на мельчайшие частицы, которые при вдыхании не задерживаются в носовой полости, а попадают сразу в легкие, вызывая приступ БА. На сегодняшний день известно о 9 массовых приступах грозовой астмы. Явление было впервые признано и изучено после 3 событий в 1980-х гг.: в Бирмингеме в 1983 г., и в Мельбурне в 1987 и 1989 г. С тех пор были зафиксированы более распространенные вспышки грозовой астмы в Вага-Вага (Австралия), Лондоне (Англия), Неаполе (Италия), Атланте (США) и Ахвазе (Иран). Самое страшное, что приступы наблюдаются даже у пациентов, никогда не страдавших от БА. Последний зафиксированный массовый приступ грозовой астмы произошел в Мельбурне в ноябре 2016 г. Тогда в местную службу скорой медицинской помощи за 5 ч обратились почти 1 870 человек. Более 30 пациентов, среди них 2 ре-

бенка, были направлены в отделение интенсивной терапии. Четверых жертв грозовой астмы, к сожалению, спасти не удалось. Среди них были два молодых человека: 22-летний студент и 18-летний школьник. В первом случае скорая помощь прибыла к молодому человеку спустя полчаса из-за огромного количества вызовов, а во втором бригада была на месте через 15 мин, но пациент уже погиб. Причиной вспышки грозовой астмы местные власти назвали пыльцу рай-граса — растения, которое часто встречается вдоль дорог и на железнодорожных насыпях [11–13]. Было показано, что у пациентов, умерших от тяжелого астматического приступа, плотность рецепторов к IgE в подслизистом слое бронхов была достоверно выше, чем у больных, умерших от других причин [14].

Ведение пациента при обострении бронхиальной астмы

Клиническая оценка

Клиническая оценка больного с обострением БА, нарастающей одышкой и ухудшением газообмена должна быть проведена очень быстро и тщательно. Протокол должен включать историю заболевания, определение его тяжести, потенциальные провоцирующие факторы, оценку осложнений и ответ на проводимое лечение. От степени тяжести обострения будет зависеть объем терапии. Во время лечения обострений БА следует регулярно оценивать критерии тяжести обострения, в частности ПСВ, частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхательных движений (ЧДД) и показатели пульсоксиметрии. Критерии тяжести обострения БА приведены в таблице.

Анамнез. При сборе анамнестических данных необходимо выяснить:

- время начала и причину текущего обострения (если известны);
- степень тяжести симптомов БА, включая любые симптомы, ограничивающие физическую активность или нарушающие сон;
- любые симптомы анафилаксии;
- любые факторы риска летального исхода, связанного с БА;
- все скорпомощные препараты и препараты базисной терапии, в т. ч. назначенные дозы и устройства, которые пациент использует в настоящее время, приверженность терапии, любые недавние изменения дозировок, а также ответ на текущую терапию.

Физикальное обследование. Это наиболее важный шаг оценки больного с обострением БА, при котором необходимо выявить:

- признаки степени тяжести обострения и жизненно важные функции (уровень сознания, температура тела, частота пульса, ЧДД, артериальное давление (АД), способность говорить полными предложениями, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, свистящие хрипы);

Таблица. Критерии тяжести обострений БА (по Roback M.G., Dreitlein D.A., 1998 [16])

Тип обострения БА	Критерии
Средней тяжести	Один из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • усиление симптомов; • ПСВ ~ 50–75% от лучшего или расчетного результата; • повышение частоты использования препаратов скорой помощи $\geq 50\%$ или дополнительное их применение в форме небулайзера; • ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи
Тяжелое	Один из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ ~ 33–50% от лучших значений; • частота дыхания ≥ 25 мин⁻¹; • пульс ≥ 110 мин уд./мин; • невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающее	Один из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • ПСВ < 33% от лучших значений; • SpO₂ < 92%; • P_aO₂ < 60 мм рт. ст.; • нормокапния (P_aCO₂ 35–45 мм рт. ст.); • «немое легкое»; • цианоз
Близкое к фатальной БА	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперкапния (P_aCO₂ > 45 мм рт. ст.); • слабые дыхательные усилия; • брадикардия; • гипотензия; • утомление; • глухение; • кома; • и/или потребность в проведении ИВЛ

Примечание: БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; P_aO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; P_aCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; SpO₂ – насыщение гемоглобина крови кислородом; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

- наличие отягчающих факторов (например, анафилаксии, пневмонии, пневмоторакса);
- признаки других заболеваний, которые могут быть причиной ОДН (например, сердечная недостаточность, нарушение функции верхних дыхательных путей, вдыхание инородного тела или эмболия легочной артерии).

Классическими признаками тяжести обострений БА являются: положение ортопноэ; невозможность произносить полные предложения или длинные фразы из-за одышки (больной говорит короткими фразами или отдельными словами); участие в дыхании вспомогательной мускулатуры шеи; втяжение над- и подключичных промежутков. ЧДД > 25 мин⁻¹ и ЧСС > 110 уд./мин указывают на развитие тяжелой бронхиальной обструкции. Интенсивность сухих свистящих хрипов не является чувствительным индикатором тяжести обострения. Так, при очень

тяжелом обострении возможно развитие аускультативного феномена «немое легкое». При крайне тяжелом обострении могут отмечаться брадикардия и нарушения сердечного ритма.

Объективные измерения и инструментальные исследования. Клиническая оценка состояния больного при обострении БА предполагает ряд инструментальных исследований.

- Пульсоксиметрия: сатурация гемоглобина крови кислородом (SpO_2) $< 90\%$ у детей или взрослых указывает на необходимость проведения интенсивной терапии.
- ПСВ у пациентов старше 5 лет дает наиболее ценную объективную информацию о тяжести процесса при обострении БА и может быть определена у постели больного. На развитие тяжелого обострения БА указывает снижение ПСВ до $\leq 50\%$ от лучших значений пациента, а при значениях ПСВ $< 33\%$ говорят о развитии жизнеугрожающей БА.
- Измерения газового состава артериальной крови обычно не требуется. Этот анализ следует проводить у пациентов с ПСВ или $ОФВ_1 < 50\%$ _{дож.}, у больных со сниженными показателями SpO_2 или у лиц, у которых нет ответа на начальную терапию или наблюдается ухудшение состояния. Во время взятия образца крови для анализа газового состава следует продолжать вспомогательную контролируруемую кислородную терапию. Парциальное давление кислорода (P_aO_2) < 60 мм рт. ст. (8 кПа) и нормальное или повышенное парциальное давление углекислого газа (P_aCO_2), особенно > 45 мм рт. ст. (6 кПа), свидетельствуют о дыхательной недостаточности. Утомляемость и сонливость указывают на то, что у пациента развивается гиперкапния. При этих значениях нужно срочно переводить пациента в ОРИТ.
- Выполнения рентгенограммы грудной клетки обычно не требуется при нетяжелом обострении БА. Взрослым рентгенограмму следует обязательно проводить сразу после катетеризации подключичной или яремных вен, а также не отвечающих на проводимое лечение пациентов, у которых может быть клинически сложно выявить пневмоторакс [15]. Сходным образом детям также не показано рутинное выполнение рентгенограммы, если нет признаков пневмоторакса, паренхиматозного заболевания легких или подозрения на ингалированное инородное тело [16].

Существующие в настоящее время методы обследования не позволяют дать определение легким обострениям бронхиальной БА, поскольку незначительное усиление симптомов у конкретного пациента может отражать преходящую утрату контроля над заболеванием.

Нетяжелые обострения со снижением ПСВ на 25–50%, ночными пробуждения из-за симптомов

БА и повышением потребности в КДБА в большинстве случаев можно лечить в амбулаторных условиях. Тяжелые, жизнеугрожающие и околофатальные обострения требуют терапии в стационаре.

Таким образом, жизнеугрожающая БА характеризуется развитием гипоксемической ОДН, а околофатальная (близкая к фатальной) — гиперкапнической ОДН. Пациенты с симптомами жизнеугрожающего обострения БА (с угрозой остановки дыхания) должны наблюдаться в ОРИТ.

Лечение обострений бронхиальной астмы

Действия пациента при наличии письменного плана

В идеале все пациенты с БА должны быть обучены навыкам самоконтроля (оценки симптомов, оценки функции легких с помощью пикфлоуметра) и самоведения, а также иметь письменный план действий при ухудшении симптомов, который должен регулярно оцениваться и корректироваться лечащим врачом. Письменный план (напечатанный, написанный от руки или оформленный в виде инфографики) призван помочь пациенту своевременно распознать ухудшение и должным образом отреагировать на обострение БА. Схема действий должна содержать конкретные инструкции: в какой ситуации и как следует изменять дозы контролируемых и скорпомощных препаратов, когда и как применять сГКС, когда следует безотлагательно обратиться за медицинской помощью.

Ингаляционные препараты скорой помощи

Для пациентов с легкой БА (ступени I и II терапии), которым ранее был назначен прием низких доз комбинации иГКС и формотерола, повышение числа ингаляций препарата по потребности на $2/3$ снижает риск тяжелых обострений с потребностью в сГКС, по сравнению с использованием исключительно КДБА [18]. Максимально допустимая доза препарата, содержащего иГКС + формотерол, составляет 48 мкг формотерола для комбинации беклометазона и формотерола (доставленная доза — 36 мкг) и 72 мкг формотерола для комбинации будесонида и формотерола (доставленная доза — 54 мкг).

Пациентам, которым в качестве скорпомощных препаратов предписано использование только КДБА по потребности, повторные ингаляции этих препаратов дают временное облегчение симптомов. В целом использование КДБА является менее эффективным в плане предотвращения развития тяжелых обострений, чем комбинация иГКС и формотерола, независимо от наличия или отсутствия приема ежедневных контролируемых препаратов [19]. Потребность в повторных ингаляциях КДБА > 1 –2 дней свидетельствует о необходимости пересмотра и, возможно, коррекции дозы контролируемых лекарственных средств. Это особенно важно, если не наблюдается должного ответа на увеличение количества ингаляций КДБА.

Ингаляционные глюкокортикостероиды: изолированно и в комбинации с длительнодействующими β_2 -агонистами

В ряде исследований, проведенных среди взрослых и детей, было показано, что при использовании повышенных доз иГКС возможно предотвратить ухудшение состояния больного и развитие тяжелого обострения БА [20, 21]. В условиях первичного звена здравоохранения взрослые пациенты, которым увеличили дозу иГКС в 4 раза (до 2 000 мкг в сутки по беклометазона дипропионату) после выявленного снижения ПСВ, намного реже в последующем нуждались в назначении сГКС [22]. Известно, что у взрослых больных с острым ухудшением течения БА, высокие дозы иГКС в течение 7–14 дней по эффективности эквивалентны короткому курсу сГКС (уровень доказательности А) [20]. Для больных, которые применяют фиксированные комбинации иГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов (ДДБА), дозу иГКС можно увеличить при использовании дополнительного иГКС-содержащего ингалятора (уровень D) [20, 23].

Системные глюкокортикостероиды

Для большинства пациентов письменный план действий при БА должен содержать инструкцию, когда и как применять сГКС. Как правило, рекомендуется короткий курс сГКС (например, 40–50 мг преднизолона перорально, желателно за 1 прием, в утренние часы в течение 5–7 дней) (уровень B) для тех пациентов, которые [20]:

- в течение 2–3 дней не отвечают на увеличение дозы контролируемых и скорпомощных препаратов;
- отмечают быстрое ухудшение симптомов или снижение ПСВ или ОФВ₁ до уровня < 60%_{долж.} или % от лучшего значения;
- имели в анамнезе внезапные тяжелые обострения.

Важно предупредить пациентов о возможных побочных эффектах, включая нарушения сна, повышение аппетита, явления рефлюкса, изменения настроения [24]. Если пациент начал применять сГКС, ему следует связаться со своим лечащим врачом (уровень D). Требуется незамедлительно обратиться к специалисту или за неотложной помощью, если, несмотря на выполненные действия согласно письменному плану, БА продолжает ухудшаться либо если имеет место внезапное ухудшение ее течения.

Ведение пациентов на догоспитальном этапе

Основные мероприятия по лечению обострений включают (в порядке их назначения и в зависимости от тяжести обострений) повторные ингаляции бронхолитических препаратов быстрого действия, раннее применение сГКС, кислородотерапию. Цели лечения состоят в как можно более быстром устранении бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращении дальнейших рецидивов.

Нетяжелые обострения, для которых характерны повышенная потребность в КДБА, ночные пробуж-

дения из-за симптомов БА и снижение ПСВ на 25–50%, обычно можно лечить в амбулаторных условиях [1]. Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика уже после первых нескольких ингаляций, необходимость госпитализации для более интенсивной терапии отсутствует, однако дальнейшее лечение под наблюдением врача первичного звена может включать применение сГКС, если показатели ОФВ₁ не приходят к нормальному или привычному значению и требуется использовать повышенные дозы бронхолитиков для купирования симптомов. Следует также провести обучение пациента и пересмотреть поддерживающую терапию.

При легком и среднетяжелом обострениях оптимальным и наиболее экономичным методом быстрого устранения бронхиальной обструкции является многократное применение ингаляционных КДБА (до 4–10 ингаляций, обычно 2–4 ингаляции через **дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ)** каждые 20 мин в течение 1-го ч) (уровень А) [1, 25]. После этого необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения. Легкие обострения купируются 4–10 дозами препарата, доставляемого с помощью ДАИ, каждые 3–4 ч, обострения средней тяжести потребуют 6–10 доз каждые 1–2 ч или чаще.

Доставка КДБА через ДАИ со спейсером по степени влияния на функцию легких сопоставима с доставкой через небулайзер (уровень А), однако в исследованиях, посвященные этому аспекту, не включались больные с тяжелыми обострениями БА. В случае, если пациент может пользоваться ДАИ со спейсером, такой способ доставки препаратов является оптимальным по соотношению стоимости и эффективности [25]. При хорошем ответе на первоначальное лечение, т. е. если достигнутый эффект (например ПСВ > 60–80%_{долж.} или % от лучшего значения) сохраняется в течение 3–4 ч, потребности в последующем введении КДБА нет. При ведении пациентов с острой БА в отделениях неотложной помощи эффективность и безопасность формотерола [27] и комбинации будесонида и формотерола не отличались от аналогичных показателей салбутамола [28]. Дозы препаратов подбирают в зависимости от ответа конкретного пациента. При отсутствии ответа или сомнениях в его наличии необходимо направить пациента в учреждение, где может быть проведена интенсивная терапия.

Пациентов с тяжелым обострением следует немедленно направлять на прием к лечащему врачу или, в зависимости от организации местных учреждений здравоохранения, — в ближайшую клинику либо больницу, где оказывают помощь при острой БА. Очень важно оценивать ответ на терапию в динамике (в т. ч. посредством мониторинга ПСВ) [1].

Контролируемая кислородотерапия

Кислородотерапию (если она доступна) следует регулировать согласно показателям пульсоксиметрии, поддерживая SpO₂ в пределах 93–95% (для детей

6–11 лет – 95–98%). При этом следует избегать повышения $SpO_2 > 96\%$ для взрослых [29]. У госпитализированных пациентов с БА подобная контролируемая или титруемая кислородотерапия была ассоциирована с более низкой смертностью и лучшими исходами, чем проводимая 100% кислородом [30–33].

Системные глюкокортикостероиды

При лечении всех обострений, кроме самых легких, следует использовать сГКС, особенно если [1]:

- начальная терапия ингаляционными β_2 -агонистами не обеспечила длительного улучшения;
- обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС;
- предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным и являются предпочтительными средствами. Адекватными дозами сГКС являются 40–50 мг преднизолона (или его эквивалента) *per os* 1 раз в сутки. Достаточная длительность терапии сГКС составляет 5–7 дней [1]. Нет необходимости в постепенном снижении дозы препарата в течение нескольких дней.

Контролирующие препараты

Если пациент получает контролирующие препараты, ему следует рекомендовать увеличить их дозу в течение последующих 2–4 нед. Если пациент не получает иГКС-содержащей терапии, ему следует назначить такие препараты, поскольку лечение только КДБА более не рекомендуется. Если развилось обострение БА, требующее обращения за медицинской помощью, пациент находится в группе повышенного риска последующих обострений.

Ведение пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе

Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям, лечение которых должно проводиться в стационарах с возможностью перевода пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Выделяют следующие показания к обязательной госпитализации:

- любой признак тяжелого обострения, жизнеугрожающей или околофатальной БА (см. таблицу);
- любой признак тяжелого приступа БА, сохраняющегося после первоначального лечения;
- максимальная ПСВ $< 60\%$ _{долж.} или % от лучшего значения через 1 ч после проведенного первоначального лечения. При ПСВ $> 75\%$ больные могут быть отпущены из приемного отделения или отделения неотложной помощи, если нет других причин, по которым госпитализация может быть необходима [1].

Чтобы обеспечить скорое улучшение состояния пациента, как правило, следует параллельно осуществлять мероприятия, приведенные на рисунке.

Кислородотерапия

Задачей кислородотерапии при обострении БА является поддержание SpO_2 в пределах 93–95%, для детей 6–11 лет – 94–97% [1]. Для коррекции гипоксемии у больных с обострением БА требуется назначение небольших доз кислорода (1–4 л/мин через носовые канюли или маску). Невозможность достичь P_aO_2 выше 60 мм рт. ст. при использовании таких доз O_2 может свидетельствовать о наличии истинного шунта и, следовательно, предполагает другие причины гипоксемии (чаще всего ателектаз доли или всего легкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой, возможно также наличие пневмоторакса, пневмонии, легочной эмболии).

Долгое время считалось, что при обострении БА, в отличие от хронической обструктивной болезни легких, кислородотерапия не требует строгого контроля, так как риск гиповентиляции и нарастания гиперкапнии весьма невысок [16]. Однако недавние исследования показали, что у больных с обострением БА высокопоточная кислородотерапия может привести к развитию гиперкапнии [30]. В рандомизированном исследовании проводилось сравнение эффективности ингаляции кислорода в двух различных концентрациях (28 и 100%) у пациентов с тяжелым обострением БА [31]. У лиц, получавших ингаляции 28% O_2 , наблюдалось снижение P_aCO_2 , в то время как у больных, вдыхавших 100% O_2 , отмечалось повышение P_aCO_2 (особенно при уровне P_aCO_2 до лечения > 40 мм рт. ст.). Эти результаты указывают на необходимость тщательного мониторинга показателей оксигенации (P_aO_2 и SpO_2) у больных с обострением БА во время проведения кислородотерапии. Лишь относительно недавно особое внимание было обращено на значение увлажнения кислородной смеси [4]. У больных с обострением БА процент влаги в выдыхаемом воздухе значительно снижен, а сам по себе сухой воздух является триггером бронхоспазма [35]. Эти данные свидетельствуют в пользу применения полного увлажнения ингаляционных воздушных смесей при терапии обострения БА.

При тяжелых обострениях БА контролируемая низкопоточная кислородотерапия, использующая результаты пульсоксиметрии для поддержания SpO_2 на уровне 93–95%, сопровождается лучшими исходами, чем кислородотерапия высокими концентрациями – 100% (уровень В) [30–32]. Тем не менее, если пульсоксиметрия недоступна, это не может служить причиной отказа от кислородотерапии (уровень D). При стабилизации состояния пациента кислород следует отключать также под контролем пульсоксиметрии.

Ингаляционные β_2 -агонисты

Ингаляционные β_2 -агонисты являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА вследствие быстроты и выраженности их бронхорасширяющего эффекта. Самым доступным и эффективным способом доставки является использование

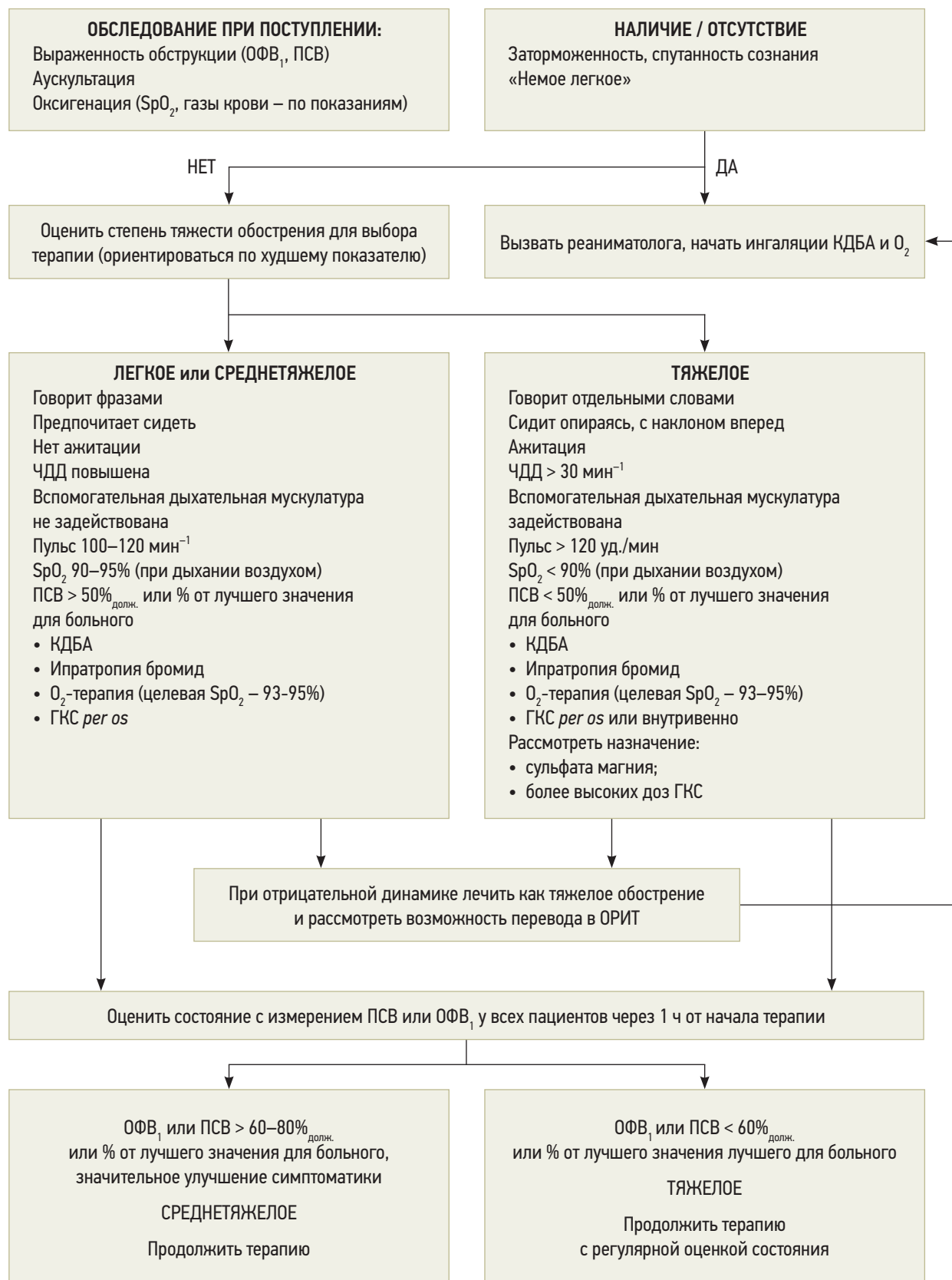


Рисунок. Алгоритм ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе (по GINA, 2023 [10], Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2021 [34])

Примечание: ОФV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO₂ – сатурация гемоглобина крови кислородом; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ГКС – глюкокортикостероиды; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ЧДД – число дыхательных движений.

ДАИ со спейсером (уровень А) [25, 25], но эти рекомендации менее надежны для тяжелых и околофатальных обострений. Систематические обзоры относительно преимуществ прерывистого или постоянного (с помощью небулайзера) введения КДБА при обострении БА дают противоречивые результаты. Следует отметить, что использование небулайзеров вызывает диссеминацию аэрозоля и потенциально может способствовать распространению респираторных вирусных инфекций [36]. В настоящее время в качестве бронхолитика при обострениях БА обычно применяется сальбутамол. При использовании небулайзера обычно используют однократные дозы сальбутамола (2,5 мг на 1 ингаляцию). При тяжелом обострении БА часто используют следующую схему терапии: в 1-й час терапии проводится 3 ингаляции по 2,5 мг каждые 20 мин, затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4–5 ч [4]. Однократная доза сальбутамола при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мг. Кратность введения может значительно варьироваться, так же как при использовании небулайзера.

Сходную с сальбутамолом эффективность и безопасность в серии исследований в отделениях неотложной помощи продемонстрировал формотерол [27] и в 1 исследовании – комбинация будесонида и формотерола [28]. Имеющиеся в настоящее время данные не поддерживают рутинное внутривенное применение β_2 -агонистов при тяжелых обострениях БА (уровень А) [37].

Эпинефрин (адреналин)

Внутримышечное введение эпинефрина (адреналина) показано в дополнение к стандартной терапии, если обострение БА ассоциировано с анафилаксией или ангиоотеком. В других ситуациях при обострениях БА его использование не показано [37].

Системные глюкокортикостероиды

Препараты группы сГКС ускоряют разрешение обострений, предотвращают их возобновление и в отделениях неотложной помощи должны применяться практически у всех больных с обострениями БА, включая взрослых, подростков и детей 6–11 лет, кроме самых легких обострений (уровень А) [39, 40]. Если есть возможность, следует применить сГКС в течение 1-го ч наблюдения и лечения пациента с обострением БА [39, 41]. Особенно важно применить сГКС в отделении неотложной помощи, если:

- начальная терапия ингаляционными β_2 -агонистами не обеспечила длительного улучшения;
- обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС;
- предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Внутривенный и пероральный пути введения сГКС одинаково эффективны при обострении БА.

Пероральный способ является более предпочтительным, как более быстрый, неинвазивный и недорогой [42]. У больных, не способных принимать препараты *per os* (выраженная одышка, рвота или проведение ИВЛ или неинвазивной вентиляции легких), предпочтение отдается парентеральному (внутривенному) введению сГКС [1]. Для достижения клинического улучшения при использовании сГКС обычно требуется 4 ч. Адекватной дозой сГКС является преднизолон (или его эквивалент) 40–50 мг 1 раз в сутки перорально в течение 5–7 дней либо гидрокортизон 200 мг в сутки в/в за несколько приемов [1]. При этом нет необходимости в постепенном снижении дозы сГКС в течение нескольких дней – после достижения эффекта и возможности проводить адекватную ингаляционную терапию сГКС сразу отменяются [1]. Если исходно пациент принимал такие препараты постоянно, то наиболее безопасно снижать их количество постепенно в течение нескольких дней до поддерживающей дозы на фоне адекватной ингаляционной терапии.

Ингаляционные глюкокортикостероиды

В отделении неотложной помощи применение иГКС в течение 1-го ч пребывания снижало потребность в госпитализации только у тех пациентов, у которых ранее не были использованы сГКС (уровень А) [41]. При добавлении иГКС к сГКС результаты у взрослых противоречивы [42]. Так, иГКС хорошо переносятся, но их стоимость лечения ими выше, чем сГКС. Конкретные препараты, их дозы и длительность применения в международных руководствах до настоящего времени не достаточно определены.

В нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях показано, что эффективность иГКС, назначаемых при помощи ДАИ и спейсера или небулайзера, не уступает аналогичным показателям сГКС (уровень В) и даже может превосходить их по безопасности и скорости наступления положительных эффектов. Результаты клинических исследований свидетельствуют о более быстром, в течение 3 ч, действии ГКС при их ингаляционном назначении (уровень В).

Препаратом, зарегистрированным для применения в период обострения, является будесонид, который полностью поступает в слизистую оболочку бронхов в несколько раз быстрее, чем флутиказон или беклометазон. Для полного распределения в клетки слизистой оболочки будесониду требуется 1,8 ч, эти особенности микрокинетики создают уникальные возможности для быстрого (уже в первые часы после ингаляции) начала действия будесонида. Препарат образует комплексы с жирными кислотами, являющимися его внутриклеточными депо. Этим объясняется длительность действия будесонида. Таким образом, быстрое распределение и долгое удержание в бронхиальных путях дает возможность использовать его при лечении БА [44, 45]. При обостре-

ниях БА рекомендовано применение средней дозы суспензии будесонида 2 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. В ряде случаев при тяжелом обострении обструктивных болезней легких могут потребоваться более высокие дозы — до 8 мг в сутки [46].

Оценка ответа на проводимую терапию

Следует многократно оценивать клиническое состояние пациента и SpO_2 . Показатели легочной функции следует измерить через 1 ч после начала лечения. Если состояние пациента ухудшается, несмотря на интенсивную бронхолитическую и кортикостероидную терапию, следует переместить его в ОРИТ. Имеются данные, что состояние пациента через час от начала лечения оказывается в плане дальнейшего прогноза более значимым, чем его исходное состояние [47].

Другие препараты

Использование **ипратропия бромид** совместно с КДБА у взрослых и детей со среднетяжелыми и тяжелыми обострениями БА приводило к уменьшению потребности в госпитализациях (уровень А для взрослых, уровень В для детей и подростков) и более выраженному улучшению ПСВ и ОФВ₁ [48, 48]. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромид с помощью небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4–6 ч [50], возможно и более частое использование (каждые 2–4 ч) [1]. По данным проведенных исследований, наибольший эффект комбинированная терапия может иметь у больных с крайне выраженной бронхиальной обструкцией (ОФВ₁ < 1 л или ПСВ < 140 л/мин) и с признаками вирусной инфекции верхних дыхательных путей [51]. Безусловным показанием к назначению ипратропия является бронхоспазм, вызванный приемом β_2 -агонистов [52].

Аминофиллин и теофиллин не рекомендуются для лечения обострения БА. По сравнению с лечением только КДБА, дополнительный прием аминофиллина (эуфиллина) при тяжелых обострениях заболевания не улучшал исходы [53]. Применение таких препаратов может сопровождаться тяжелыми и потенциально фатальными побочными эффектами. Кроме того, теофиллин уступает β_2 -агонистам в эффективности бронхорасширяющего действия.

Магния сульфат не рекомендуется для рутинного использования при лечении обострений БА. Тем не менее однократная внутривенная инфузия 2 г препарата в течение 20 мин может уменьшать потребность в госпитализации у некоторых пациентов, рефрактерных к терапии β_2 -агонистами [54, 55]. Особую осторожность при назначении магния следует соблюдать у больных с поражением функции почек.

Гелиокс представляет собой смесь кислорода и гелия с содержанием последнего 60–80%. Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом.

Вдыхание такой газовой смеси позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры [56]. Проведенные исследования показали, что терапия гелиоксом у больных с тяжелым обострением БА приводит к снижению диспноэ, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пиковых инспираторного и экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких [57, 58]. Таким образом, лечение гелиоксом может рассматриваться как метод, позволяющий «прикрыть» наиболее уязвимый период, в который еще в полной мере не проявились свойства медикаментозной терапии. Возможность его применения следует рассмотреть у больных, не ответивших на стандартную терапию.

Антилейкотриеновые препараты. Крайне мало данных о пользе их применения при обострении БА [59, 60]. В исследованиях с участием небольших групп пациентов показано улучшение ПСВ, однако оценка клинической значимости требует дополнительных исследований.

Антибактериальные препараты не рекомендованы к применению, за исключением случаев с наличием гнойной мокроты или признаков пневмонии при рентгенологическом исследовании.

Неинвазивная вентиляция легких

Возможность успешного применения неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) у больных с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях [61–64]. В большинстве случаев больные, получавшие НВЛ, не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ и характеризовались меньшей тяжестью ОДН по сравнению с больными, которым проводилась традиционная ИВЛ. Наилучшими кандидатами для НВЛ являются больные с обострением БА с тяжелым диспноэ, гиперкапнией, клиническими признаками повышенной работы дыхательной мускулатуры, однако без признаков утомления и нарушения сознания (оглушение или кома) [65].

Искусственная вентиляция легких

Проведение ИВЛ требуется больным с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными. Абсолютным показанием является тяжелая артериальная гипоксемия, рефрактерная к высоким потокам O_2 [66]. Значимыми ориентирами при назначении ИВЛ являются клинические признаки: чрезмерная работа дыхания и утомление дыхательной мускулатуры, тахипноэ, общее истощение, усталость, сонливость больного (маркеры гипоксии головного мозга) и гиперкапнии, так как в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания [66]. *Абсолютным показанием* к ИВЛ при тяжелом обострении БА (астмати-

ческом статусе) является гиперкапния, признаками которой являются:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД < 70 мм рт. ст., ЧСС < 50 мин⁻¹ или > 160 мин⁻¹);
- общее утомление, «истощение» больного;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия ($P_aO_2 < 60$ мм рт. ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси ($FiO_2 > 60\%$)).

Одним из современных жизнеспасающих методов лечения является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). В ретроспективном обсервационном исследовании было показано уменьшение смертности у рефрактерных к ИВЛ пациентов с БА при проведении ЭКМО. Требуются дальнейшие исследования, подтверждающие его эффективность и безопасность у больных БА [67].

Препараты и методы, не рекомендованные при обострении бронхиальной астмы

В терапию обострения БА не следует включать:

- муколитики;
- тиопентал;
- введение больших объемов жидкости (может быть необходимо у детей);
- антибиотики (показаны только в случаях бактериальной инфекции — пневмонии, синусита);
- бронхоальвеолярный лаваж;
- плазмаферез;
- седативные препараты.

Критерии выписки пациентов из стационара

Пациентов, у которых показатели функции легких после лечения находятся в интервале 40–60%_{долж.}, можно выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации [1]. При этом рекомендован набор лечебных мероприятий [1], описанных ниже.

- Проводится курс лечения сГКС продолжительностью не менее 7 дней в сочетании с продолжающимся лечением бронхолитическими препаратами.
- Бронхолитические препараты можно использовать по потребности, которая определяется выраженностью симптомов и объективными признаками улучшения состояния. В дальнейшем пациенты могут постепенно вернуться к тому режиму терапии ингаляционными β_2 -агонистами, который предшествовал обострению.
- По завершении острой фазы заболевания можно быстро отменить ипратропия бромид.
- Пациенты должны начать или продолжить терапию иГКС.
- Следует проверить, правильно ли пациент пользуется ингаляторами и пикфлоуметром для мони-

торингования эффективности терапии в домашних условиях. У пациентов, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлоуметром и планом действий, результаты лечения в последующем лучше, чем у больных, не имеющих этих инструментов.

- Необходимо установить, какие факторы вызвали обострение, и принять меры, позволяющие избежать воздействия этих факторов в будущем. Следует оценить реакцию больного на обострение, пересмотреть план действий и снабдить пациента письменным руководством.
- Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, контролирующими течение БА) во время обострения; важно установить, насколько быстро был увеличен объем терапии, до каких доз и почему (если это было необходимо) не был начат прием пероральных ГКС. Важно обеспечить пациента сГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения.
- Пациента или членов его семьи следует предупредить о необходимости обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки. На протяжении нескольких дней после выписки больной должен прийти на прием к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА для последующего наблюдения. Цель этого визита заключается в том, чтобы обеспечить продолжения терапии до достижения основных показателей контроля заболевания, в т. ч. наилучших индивидуальных показателей функции легких. По данным проспективных исследований, после выписки из отделения неотложной помощи наблюдение пациента специалистом приводит к лучшим результатам, чем возвращение под наблюдение врача первичного звена.

Рекомендации врачам-специалистам (пульмонологам, аллергологам) и врачам первичного звена (терапевтам и врачам общей практики), наблюдающим пациентов с БА

Врачам-специалистам (пульмонологам и аллергологам), а также врачам первичного звена (терапевтам и врачам общей практики), наблюдающим пациентам с БА, рекомендовано:

- назначать адекватную базисную терапию всем больным БА. В настоящее время даже у пациентов с легкой БА предпочтительным является использование комбинации иГКС и КДБА (формотерола или КДБА-содержащей терапии в режиме по потребности). Последующие ступени терапии основываются на регулярном применении иГКС в сочетании с другими контролирующими препаратами;
- регулярно контролировать прием препаратов и правильную технику использования ингаляторов;

- постоянно наблюдать и контролировать пациентов с тяжелыми или крайне тяжелыми обострениями БА в анамнезе;
- для специалистов по респираторным заболеваниям — наблюдать пациентов, госпитализированных с тяжелыми обострениями БА, как минимум в течение 1 года после обострения.

Литература

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma. Updated 2023. www.ginasthma.org.
2. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(2): 594-599. doi: 10.1164/ajrccm.160.2.9811100.
3. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on Asthma Control and Exacerbations. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(1): 59-99. doi: 10.1164/rccm.200801-060ST.
4. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest* 2004; 125(3): 1081-1102. doi: 10.1378/chest.125.3.1081.
5. Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. *JAMA* 1990; 264(3): 366-368.
6. Garner O, Ramey JS, Hanania NA. Management of Life-Threatening Asthma: Severe Asthma Series. *Chest* 2022; 162(4): 747-756. doi: 10.1016/j.chest.2022.02.029.
7. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J et al. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(4 Pt 1): 889-893. doi: 10.1164/ajrccm.154.4.8887581.
8. Barnes PJ, Szeffler SJ, Reddel HK, Chipps BE. Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: Clinical implications for use of reliever medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 144(5): 1180-1186. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.040.
9. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM. A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J* 2005; 12(5): 265-270. doi: 10.1155/2005/837645.
10. Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F et al. ENFUMOSA Study Group. Near-fatal asthma phenotype in the ENFUMOSA Cohort. *Clin Exp Allergy* 2007; 37(4): 552-557. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02683.x.
11. D'Amato G, Vitale C, D'Amato M et al. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. *Clin Exp Allergy* 2016; 46(3): 390-396. doi: 10.1111/cea.12709.
12. Silver JD, Sutherland MF, Johnston FH et al. Seasonal asthma in Melbourne, Australia, and some observations on the occurrence of thunderstorm asthma and its predictability. *PLoS One* 2018; 13(4): e0194929. doi: 10.1371/journal.pone.0194929.
13. Lindstrom SJ, Silver JD, Sutherland MF et al. Thunderstorm asthma outbreak of November 2016: a natural disaster requiring planning. *Med J Aust* 2017; 207(6): 235-237. doi: 10.5694/mja17.00285.
14. Kinoshita H, Kubota A, Kasuda S et al. An autopsy case of asthmatic death -usefulness of biochemical examination. *Vojnosanit Pregl* 2008; 65(5): 404-406. doi: 10.2298/vsp0805404k.
15. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest* 1991; 100(1): 14-16. doi: 10.1378/chest.100.1.14.
16. Roback MG, Dreitlein DA. Chest radiograph in the evaluation of first time wheezing episodes: review of current clinical practice and efficacy. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14(3): 181-184. doi: 10.1097/00006565-199806000-00001.
17. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2014; 69(Suppl 1): 1-192.
18. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med* 2018; 378(20): 1865-1876. doi: 10.1056/NEJMoa1715274.
19. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378(20): 1877-1887. doi: 10.1056/NEJMoa1715275.
20. Reddel HK, Barnes DJ; Exacerbation Advisory Panel. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006; 28(1): 182-199. doi: 10.1183/09031936.06.00105305.
21. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ et al. Preventive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009; 360(4): 339-353. doi: 10.1056/NEJMoa0808907.
22. Osborne J, Mortimer K, Hubbard RB et al. Quadrupling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(7): 598-602. doi: 10.1164/rccm.200904-0616OC.
23. McKeever T, Mortimer K, Wilson A et al. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *N Engl J Med* 2018; 378(10): 902-910. doi: 10.1056/NEJMoa171425.
24. Richards RN. Side effects of short-term oral corticosteroids. *J Cutan Med Surg* 2008; 12(2): 77-81. doi: 10.2310/7750.2008.07029.
25. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(9): CD000052. doi: 10.1002/14651858.CD000052.pub3.
26. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute

- asthma. *Chest* 2002; 121(4): 1036-1041. doi: 10.1378/chest.121.4.1036.
27. Rodrigo GJ, Neffen H, Colodenco FD, Castro-Rodriguez JA. Formoterol for acute asthma in the emergency department: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104(3): 247-252. doi: 10.1016/j.anai.2009.11.064.
28. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2006; 19(2): 139-147. doi: 10.1016/j.pupt.2005.04.009.
29. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k4169. doi: 10.1136/bmj.k4169.
30. Chien JW, Ciuffo R, Novak R et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000; 117(3): 728-733. doi: 10.1378/chest.117.3.728.
31. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124(4): 1312-1317. doi: 10.1378/chest.124.4.1312.
32. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 2011; 66(11): 937-941. doi: 10.1136/thx.2010.155259.
33. Patel B, Khine H, Shah A et al. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54(7): 970-976. doi: 10.1002/ppul.24329.
34. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы 2021. www.spulmo.ru.
35. Moloney E, O'Sullivan S, Hogan T et al. Airway dehydration: a therapeutic target in asthma? *Chest*. 2002; 121(6): 1806-1811. doi: 10.1378/chest.121.6.1806.
36. Hui DS, Chow BK, Chu LCY et al. Exhaled air and aerosolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. *Chest* 2009; 135(3): 648-654. doi: 10.1378/chest.08-1998.
37. Travers AH, Milan SJ, Jones AP et al. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010179. doi: 10.1002/14651858.CD010179.
38. Corbridge TC, Hall JB. The assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(5): 1296-1316. doi: 10.1164/ajrccm.151.5.7735578.
39. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD000195. doi: 10.1002/14651858.CD000195.pub2.
40. Kirkland SW, Cross E, Campbell S et al. Intramuscular versus oral corticosteroids to reduce relapses following discharge from the emergency department for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6(6): CD012629. doi: 10.1002/14651858.CD012629.pub2.
41. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12(12): CD002308. doi: 10.1002/14651858.CD002308.pub2.
42. Ratto D, Alfaro C, Sipsy J et al. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988; 260(4): 527-529.
43. Kearns N, Majiers I, Harper J et al. Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(2): 605-617.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.051.
44. Miller-Larsson A, Mattsson H, Hjertberg E et al. Reversible fatty acid conjugation of budesonide. Novel mechanism for prolonged retention of topically applied steroid in airway tissue. *Drug Metab Dispos* 1998; 26(7): 623-630.
45. Ediger D, Coşkun F, Kunt Uzaslan E et al. Clinical effectiveness of nebulised budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberk Toraks* 2006; 54(2): 128-136.
46. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. Методическое пособие для врачей (издание 2-е, переработанное и дополненное). М., 2009.
47. Kelly AM, Kerr D, Powell C. Is severity assessment after one hour of treatment better for predicting the need for admission in acute asthma? *Respir Med* 2004; 98(8): 777-781. doi: 10.1016/j.rmed.2004.01.008.
48. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1(1): CD001284. doi: 10.1002/14651858.CD001284.pub2.
49. Craig SS, Dalziel SR, Powell CV et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 8(8): CD012977. doi: 10.1002/14651858.CD012977.pub2.
50. Brophy C, Ahmed B, Bayston S et al. How long should Atrovent be given in acute asthma? *Thorax* 1998; 53(5): 363-367. doi: 10.1136/thx.53.5.363.
51. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE 3rd et al. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998; 114(2): 365-372. doi: 10.1378/chest.114.2.365.
52. Ind PW, Dixon CM, Fuller RW, Barnes PJ. Anticholinergic blockade of beta-blocker-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(6): 1390-1394. doi: 10.1164/ajrccm/139.6.1390.
53. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12(12): CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.

54. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C et al. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36(3): 181-190. doi: 10.1067/mem.2000.105659.
55. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2000; 36(3): 191-197. doi: 10.1067/mem.2000.109170.
56. Reuben AD, Harris AR. Heliox for asthma in the emergency department: a review of the literature. *Emerg Med J* 2004; 21(2): 131-135. doi: 10.1136/emj.2002.003483.
57. Manthous CA, Hall JB, Caputo MA et al. Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(2 Pt 1): 310-314. doi: 10.1164/ajrccm.151.2.7842183.
58. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98(3): 693-698. doi: 10.1378/chest.98.3.693.
59. Camargo CA Jr, Smithline HA, Malice MP et al. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4): 528-533. doi: 10.1164/rccm.200208-802OC.
60. Silverman RA, Nowak RM, Korenblat PE et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, double-blind, multicenter trial. *Chest* 2004; 126(5): 1480-1489. doi: 10.1378/chest.126.5.1480.
61. Afessa B, Morales I, Cury JD. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. *Chest* 2001; 120(5): 1616-1621. doi: 10.1378/chest.120.5.1616.
62. Patrick W, Webster K, Ludwig L et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(3): 1005-1011. doi: 10.1164/ajrccm.153.3.8630538.
63. Gehlbach B, Kress JP, Kahn J et al. Correlates of prolonged hospitalization in inner-city ICU patients receiving noninvasive and invasive positive pressure ventilation for status asthmaticus. *Chest* 2002; 122(5): 1709-1714. doi: 10.1378/chest.122.5.1709.
64. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123(4): 1018-1025. doi: 10.1378/chest.123.4.1018.
65. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. В кн.: Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002. 130-155.
66. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 2006; 32(4): 501-510. doi: 10.1007/s00134-005-0045-x.
67. Zakrajsek JK, Min SJ, Ho PM et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory asthma exacerbations with respiratory failure. *Chest* 2023; 163(1): 38-51. doi: 10.1016/j.chest.2022.09.029.

Информация об авторах

Княжеская Надежда Павловна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: kniajeskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>)

Емельянов Александр Викторович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (812) 970-71-88; e-mail: emelav@inbox.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-6869>)

Сергеева Галина Раисовна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (812) 970-71-88; e-mail: galina.sergeeva@szgmu.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1544-4336>)

Бродская Ольга Наумовна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: brodskaya@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4695-7866>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)