

**Міністерство охорони здоров'я України  
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3  
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

*ЗАТВЕРДЖЕНО*

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3  
«29» серпня 2016 р. протокол № 13  
Зав. кафедри \_\_\_\_\_ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**  
для самостійної роботи студентів

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)  
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці  
іноземних студентів

**Бронхіальна астма.**

Харків 2016

## Тема заняття «Бронхіальна астма.»

1. Кількість годин - 4

**Актуальність.** Бронхіальна астма (БА) є однією з актуальних проблем медицини, вона значно погіршує якість життя хворих. З 1970-х років розповсюдженість БА збільшується в багатьох країнах світу. На сьогодні в світі 300 млн. хворих. БА відповідна за кожну 250-у смерть і складає 1% всіх причин непрацездатності. Передбачається, що економічні втрати від астми перевершать подібні від туберкульозу та ВІЛ \ СНІДу разом взятих.

Приступи астми (або загострення) епізодичні але запалення дихальних шляхів має хронічний перебіг. Багато пацієнтів потребують щоденного застосування препаратів для контролювання симптомів хвороби і запобігання приступам.

Останніми роками відмічений значний прогрес в діагностиці і лікуванні БА. Це пов'язано з визначенням БА як хронічного запального захворювання дихальних шляхів і, як наслідок, з широким застосуванням інгалаційних глюкокортикостероїдів як базисних протизапальних препаратів. Проте, не дивлячись на досягнуті успіхи, рівень контролю над перебігом захворювання не можна вважати задовільним. Так, наприклад, майже кожен третій хворий БА як мінімум 1 раз на місяць прокидається вночі у зв'язку з симптомами астми. Більше половини пацієнтів мають обмеження фізичної активності, більш за третину – пропускають заняття в школі або відсутні на роботі, більше 40% – вимушені звертатися за невідкладною допомогою унаслідок загострення захворювання. Причини подібної ситуації різноманітні, і не останню роль в цьому грає пізня постановка діагнозу БА, недостатня обізнаність лікаря в патогенезі захворювання і, відповідно, помилкова тактика лікування.

Гіподіагностика БА є розповсюдженою. Епідеміологічні дослідження як серед дітей, так і серед дорослих, особливо літніх людей, свідчать про те, що БА у багатьох випадках не діагностується або підміняється іншими діагнозами, і, отже, неправильно лікується. Одна з проблем полягає в тому, що деякі пацієнти терплять скороминущі респіраторні симптоми, а переміжний характер проявів захворювання приводить до того, що хворий не звертається до лікаря. Інший важливий чинник, що приводить до недостатнього діагностування БА, – неспецифічна природа симптомів. Нерідко БА діагностують як різні форми бронхіту і внаслідок цього призначають неефективне лікування курсами антибіотиків і препаратами проти кашлю. Постійно згадується теза: «Все, що супроводжується свистячими хрипами, ще не є БА», але БА, як причина свистячих хрипів і пов'язаних з цим симптомів, настільки поширена, що правильніше буде сказати: «Все, що супроводжується свистячими хрипами, є БА, поки не доведене зворотне». *ХОЗЛ*, до яких відносяться *хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ)* та *емфізема легень (ЕЛ)*, в Україні і в світі в цілому складають велику медико-соціальну проблему. Ці захворювання займають одне із провідних місць за показниками захворюваності і смертності. Спеціалісти Інституту фізіатрії і пульмонології АМН України вважають, що близько 7 % населення країни страждають на ХОБ. Треба зазначити, що близько 60 % хворих на ХОБ є інвалідами 2-ї групи із середньою тривалістю життя 5,5 років після виявлення захворювання.

### **Навчальні цілі:**

- навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми БА;
- ознайомити студентів з фізикальними методами дослідження при БА;
- ознайомити студентів з методами дослідження, які застосовуються для діагностики БА; показаннями та протипоказаннями щодо їх проведення; методиками їх виконання; діагностичною цінністю кожного з них;
- навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень;
- навчити студентів розпізнавати та діагностувати ускладнення при БА;

- навчити студентів призначати лікування при БА.

### Що повинен знати студент?

- частота зустрічаємості БА;
- етіологічні фактори БА;
- Патогенез БА;
- основні клінічні синдроми при БА;
- загальні та тривожні симптоми при БА;
- фізикальні симптоми БА;
- методи фізикального обстеження хворих на БА;
- діагностика БА;
- діагностичні можливості пікфлоуметрії при БА, показання, протипоказання;
- рентгенологічні методи діагностики БА;
- ускладнення при БА, в т.ч. астматичний статус, варіанти коматозних станів;
- ведення хворих з астматичним статусом;
- лікування БА (зміна способу життя, раціональне харчування, медикаментозна терапія).

### Що студент повинен вміти?

- видаляти основні клінічні та фізикальні синдроми при БА;
- інтерпритувати результати біохімічних та імунологічних досліджень;
- інтерпритувати дані пікфлоуметрії;
- інтерпритувати дані спірографії, спірометрії, дослідження відношення потік/об'єм.
- інтерпритувати дані рентгенологічних методів діагностики при БА;
- призначати лікування хворим на БА.

### Перелік практичних навичок, які студент повинен засвоїти

- зовнішній огляд хворого
- обстеження грудної клітини;
- перкусія легень;
- аускультация легень.

### ЗМІСТ ТЕМИ:

**Визначення.** *Бронхіальна астма (БА)* – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів за участю еозинофілів, лімфоцитів (Т-хелперів), макрофагів, базофілів, опасистих клітин, нейтрофілів, яке характеризується генералізованою бронхообструкцією різного ступеня вираженості, що може бути частково або повністю зворотною (спонтанно або під дією бронходилататорів), та феноменом гіперреактивності бронхів. (Глобальна стратегія лікування і профілактики бронхіальної астми, GINA, 2002, 2008).

Бронхообструктивний синдром при БА зумовлений спазмом гладкої мускулатури бронхів, набряком слизової оболонки бронхів, дискринією. Гіперреактивність, як специфічна, так і неспецифічна — головна універсальна патофізіологічна ознака БА, яка лежить в основі нестабільності дихальних шляхів.

**Етіологія і патогенез.** Хронічний запальний процес може бути індукованим в результаті контакту з алергеном, поллютантом, промисловим чинником, гострою вірусною інфекцією. Запальний процес веде до *чотирьох форм бронхіальної обструкції*: гострого спазму гладенької мускулатури дихальних шляхів, підгострого набряку слизової оболонки дихальних шляхів, хронічного утворення в'язкого бронхіального секрету і незворотного склеротичного процесу в дихальних шляхах. БА може бути неалергічного походження, наприклад після травм головного мозку, внаслідок ендокринних порушень. Інфекційно-алергічна БА розвивається на тлі різноманітних інфекційних захворювань дихальних шляхів (пневмонія, бронхіт, ангіна, ринофарингіт), де мікроорганізми є антигенами. В

більшості випадків вони являють собою умовно-патогенну і сапрофітну флору (*S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*). Така форма БА є найбільш розповсюдженою і складає за зведеними статистичними даними від 67 до 98 %. У виникненні atopічної БА має значення спадкова схильність. Атопією зветься спроможність організму до продукції підвищеної кількості Ig E у відповідь на дію алергенів оточуючого середовища. Крім цього виділяють такі клініко-патогенетичні варіанти, як аутоімунний, нервово-психічний, дисгормональний, холіноергічний (ваготонічний, пов'язаний з адренергічним дисбалансом, зі зміною реактивності бронхів), астма фізичного зусилля, аспіринова астма. Різні форми можуть поєднуватися одна з одною.

В основі БА лежить імунний механізм розвитку. Питання про неімунні форми БА є дискусійним. За думкою більшості дослідників, неспецифічні фактори, які провокують приступ БА (фізичне і психоемоційне навантаження, зміни метеоситуації, екологічні проблеми, ліки), є так званими тригерами. Ці фактори завжди вторинні, оскільки їхній дії обов'язково передують сенсibilізація організму і розвиток алергії.

Причинні фактори розвитку БА поділяються на «індуктори», що викликають алергічне запалення та пов'язані з ним звуження і гіперреактивність дихальних шляхів, і тригери, які провокують бронхоспазм та стимулюють загострення запалення.

**В якості індукторів БА** найбільш часто виступають:

- *побутові алергени*, серед яких провідна роль належить кліщам домашнього пилу (*Dermatophagoides pteronyssimus*, *farinae*, *microceras*, *Euroglyphus mainei*), при чому алергенами є як тіло кліща, так і його секрети і екскрети;
- *алергени тваринного походження*: вовна, пух, пір'я, екскременти, слина тварин і комах, дафнії та інше;
- *грибкові алергени*: плісняві і дріжджові гриби (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*);
- *пильцеві алергени* трьох основних рослин: дерев та кущів, злаків та бур'янів;
- *харчові алергени*;
- *лікарські препарати*: антибіотики, особливо пеніциліни, вітаміни, аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби;
- *віруси і вакцини*, особливо, АКДС;
- *ксенобіотики*: хром, нікель, марганець, формальдегід.

**Тригери**, тобто чинники, що викликають реалізацію алергічного запалення у вигляді загострення астми, розвитку нападів ядухи, поділяються на специфічні (алергенні) і неспецифічні (не алергенні) дії.

В якості *специфічних тригерів* виступає повторний контакт з алергеном сенсibilізованого організму. При цьому алергенами можуть бути антигенні властивості вірусів.

До *неспецифічних тригерів* належать:

- респіраторні віруси, які ушкоджують миготливий епітелій слизової оболонки дихального тракту, що підвищує її проникність для алергенів і чутливість іритантних рецепторів підслизистого шару бронхів і сприяє підвищенню бронхіальної реактивності;
- паразитарні інфекції (токсокароз), мікоплазми, легіонели, хламідії;
- забруднення атмосферного повітря окисом вуглецю, діоксидами сірки і азоту, металами, пилом, продуктами неповного згорання бензину – ці речовини ушкоджують епітеліальні клітини бронхів, сприяють реалізації бронхіальної гіперчутливості;
- поллютанти приміщень: продукти життєдіяльності людини (аміак, оксид азоту і вуглецю, сірководень та інші), хімічні речовини та тверді часточки, що виділяються при використанні газових плит, печей, хімічні речовини, що виділяються сучасними будівельними та оздоблювальними матеріалами, системами кондиціонування повітря;

- тютюновий дим, який містить понад 30 видів речовин, які здійснюють прямий токсичний і подразнюючий вплив на слизову оболонку респіраторного тракту, знижують ефективність неспецифічних і специфічних захисних систем, що супроводжується надлишковою секрецією і застоєм слизу, зниженням бактерицидних властивостей і активності лізоциму, рефлекторним бронхоспазмом та порушенням дренажної функції бронхів;
- зміна метеоситуації: низька температура, висока вологість, падіння або підвищення атмосферного тиску;
- фізичне навантаження: зміна температури, вологості, осмолярності секрету дихальних шляхів в умовах гіпервентиляції може призводити до підвищення гіперреактивності бронхів та розвитку бронхоспазму («астма фізичного зусилля»);
- циркадні ритми з нічним максимумом утворення гістаміну, підвищенням чутливості бронхів до гістаміну та ацетилхоліну, тонуусу парасимпатичної нервової системи та зниженням концентрації кортизолу в крові, температури тіла, показників вентиляції в зв'язку із зменшенням інспіраторної активності м'язів діафрагми під час фази швидкого сну («нічна астма»);
- гастроезофагальний рефлюкс;
- дисгормональні процеси – менопауза, фіброміома матки, гіпертиреоз впливають на виникнення нападів і перебіг БА;
- психо-емоційні фактори, які можуть провокувати розвиток бронхоспазму рефлекторно.

Запалення слизової бронхів виникає вже на початкових стадіях БА. Активація Т-хелперів призводить до продукції цитокінів, які характеризують «алергічний» профіль запалення. Спостерігається також міграція еозинофілів у бронхіальне дерево, їх активація з подальшим виділенням вазоактивних речовин, що ушкоджують тканини слизової бронхів. Запалення нейтрофільного характеру переважає при гострих тяжких нападах астми, які асоціюються з раптовою смертю. При тяжких формах БА підвищується також кількість макрофагів. Опасисті клітини відіграють важливу роль у негайній відповіді на експозицію алергену завдяки продукції прозапальних цитокінів. Наслідком хронічного запального процесу при БА є ремоделювання легеневої тканини: деструкція епітеліальних клітин, їх десквамація, потовщення базальної мембрани, дезорганізація основної речовини, гіперплазія та гіпертрофія гладеньких м'язів бронхів. Існує взаємозв'язок між концентрацією сироваткового імуноглобуліну Е (Ig E), клінічними ознаками астми та гіперреактивністю бронхів.

Гіперреактивність – основна універсальна патофізіологічна ознака БА, яка спричиняє нестабільність дихальних шляхів під впливом звичайних подразнюючих факторів довкілля та проявляється клінічно бронхообструктивним синдромом.

В *патогенезі* БА виділяють три стадії: 1) імунологічну – під впливом різних алергенів утворюються антитіла або відбувається сенсibiliзація лімфоцитів; 2) патохімічну – при повторній дії алергенів із опасистих клітин виділяються медіатори; 3) патофізіологічну – розвиток бронхообструктивного синдрому.

Алергічна реакція буває негайного та сповільненого типу. У реакції негайного типу провідна роль належить реагінам (Ig E), що вступають в реакцію з антигеном. При цьому на поверхні мембран опасистих клітин слизової оболонки бронхів утворюються комплекси антиген-антитіло. Це супроводжується агрегацією мембранних Ig E-рецепторів і є пусковим механізмом активації опасистих клітин. У патохімічну стадію внаслідок активації реакції антиген-антитіло на мембранах опасистих клітин вивільняються активні речовини – гістамін, серотонін, брадикініни, лейкотрієни, ацетилхолін, простагландин F<sub>2α</sub>. Медіатори викликають розширення судин, підвищення проникності капілярів, гіперсекрецію залоз, спазм гладкої мускулатури, інфільтрацію слизової оболонки бронхів еозинофілами та іншими клітинами запалення.

Розвиток нападу ядухи при прийомі аспірину нагадує алергічну реакцію, але в його основі лежать неімунні механізми. Аспірин пригнічує активність циклооксигенази, що призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти. Також аспірин пригнічує синтез простагландину E, який має бронхолітичну дію, та підсилює дію простагландину F<sub>2α</sub> (бронхоконстриктор), гістаміну та лейкотрієнів.

Гіперреактивність великих та дрібних бронхів, що пов'язана з хронічним запаленням, координується Т-хелперами 2-го типу (Th2). Th2 секретують інтерлейкіни (ІЛ) 4 та 5. ІЛ-4 є основним цитокином, що переключає В-лімфоцити на синтез Іg E. ІЛ-5 вибірково активує еозинофіли. В активації еозинофілів також приймають участь ІЛ-3, еотаксин, тромбоцитоактивуючий фактор. ІЛ-1 продукується макрофагами і сприяє тому, що Th1 починають виробляти ІЛ-2, який впливає на проліферацію лімфоцитів. ІЛ-10 продукується Th2 і пригнічує функцію Th1.

**Класифікація БА.** Класифікація БА за етіологією, особливо з погляду на визначення екзогенних сенсibiliзуючих факторів (алергічна, неалергічна, змішана, неуточнена БА) низько ефективна як в плані диференціації характеру запалення в дихальних шляхах, клінічної симптоматики, так і подальшої терапевтичної тактики.

БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції. Оцінюють частоту, вираженість та тривалість приступів експіраторної задишки, стан хворого в період між приступами, вираженість, варіабельність та зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності, відповідь на лікування. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять в період відсутності епізодів експіраторного диспноє. Згідно цієї класифікації стан хворого визначається *ступенем тяжкості перебігу* БА. Так, виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

Інтермітуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

- Симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень на протязі не менше як 3 місяці

- Короткотривалі загострення

- Нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць

Відсутність симптомів, нормальні значення показників ФЗД між загостреннями. ОФВ<sub>1</sub> або ПОШ<sub>вид</sub> > 80 % від належних

- Добові коливання ПОШ<sub>вид</sub> або ОФВ<sub>1</sub> < 20 %.

Легка персистуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

- Симптоми виникають частіше, як мінімум - 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день на протязі більше 3-х місяців

- Симптоми загострення можуть порушувати активність і сон

- Наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування майже щоденно

- Нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць

- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШ<sub>вид</sub> > 80 % від належних

- Добові коливання ПОШ<sub>вид</sub> або ОФВ<sub>1</sub> — 20-30 %.

Середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

- Симптоми виникають щоденно

- Загострення призводять до порушення активності і сну

- Нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень

- Необхідність у щоденному прийомі β<sub>2</sub>-агоністів короткої дії

- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШ<sub>вид</sub> в межах 60-80 % від належних

- Добові коливання ПОШ<sub>вид</sub> або ОФВ<sub>1</sub> > 30 %.

Тяжка персистуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

Наявність значною мірою варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. Не зважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання

- Постійна наявність тривалих денних симптомів
- Часті нічні симптоми
- Часті, тяжкі загострення
- Обмеження фізичної активності зумовлене БА
- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШ<sub>вид</sub> < 60 % від належних
- Добові коливання ПОШ<sub>вид</sub> або ОФВ<sub>1</sub> > 30 %
- Досягнення контролю БА може бути неможливим.

Класифікація БА згідно ступеню тяжкості особливо важлива при вирішенні питання ведення захворювання при первинній оцінці стану хворого.

### ***Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду***

J45 Астма

*Виключені:* гостра тяжка астма (J46)

хронічний астматичний (обструктивний) бронхіт (J44.-)

хронічна обструктивна астма (J44.-)

еозинофільна астма (J82)

легеневі хвороби, зумовлені дією зовнішніх агентів (J60-J70)

астматичний стан (J46)

J45.0 Астма з переважанням алергічного компонента

J45.1 Неалергічна астма

J45.8 Змішана астма

J45.9 Астма, неуточнена

J46 Астматичний стан (status asthmaticus)

### **Клінічні прояви БА.**

#### Симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням при видиху;
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скованість грудної клітки.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при:

- фізичному навантаженні;
- вірусній інфекції;
- впливі алергенів;
- палінні;
- перепаді зовнішньої температури;
- сильних емоціях (плач, сміх);
- дії хімічних аерозолів;
- прийманні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β-блокатори).

Діагноз БА зазвичай будується на наявності характерних симптомів. Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

У розвитку приступу БА виділяють *три періоди*: період провісників (продромальний), період ядухи, період зворотного розвитку.

*Період провісників* відзначається великим розмаїттям симптомів. У хворих на БА з алергічним компонентом безпосередньо передують приступу загострення вазомоторного риніту, чхання, заложеність носу, значні серозні виділення з носу, першіння у горлі або явища алергічного кон'юнктивіту - свербіння очей, слезотеча. Можливий свербіж шкіри у ділянці підборіддя, шиї, спини.

У хворих з вираженим вагусним компонентом бронхоспазму з'являються нудота, розлад травлення, головний біль, втома. Як правило, приступи у таких хворих

розвиваються вночі.

Пацієнти з БА неалергічного походження, у яких і в позаприступний період є немало "легеневих" скарг (кашель, задишка та інш.), на початку вираженого приступу відзначають підсилення кашлю аж до неефективних кашльових пароксизмів, погіршення або повне припинення відходження мокроти (дуже інформативна ознака), збільшення задишки. Як правило, погіршується настрої, з'являються депресія, тривожність.

*Період ядухи* характеризується задишкою, яка при БА має здебільшого експіраторний характер - тривалість фази видиху може бути у 3-4 рази більшою, ніж тривалість вдиху, швидкість видиху менша за швидкість вдиху. Вдих стає коротким, сильним і глибоким, видих - повільним, судомним, супроводжується хрипами із свистом. Інколи ускладнений і вдих, і видих. Типове брадипное до 10-12 дихань за хвилину, хоч можливе й прискорене дихання.

*Період зворотнього розвитку* дуже мінливий у своїх проявах. Кашель з виділенням мокроти часто є провісником закінчення приступу. Мокрота звичайно мізерна, в'язка, піниста, містить білі щільні грудочки й нитки ("перлинна" мокрота) - зліпки закупорених бронхів. При БА з алергічним компонентом у післяприступний період стан хворого нормалізується повністю - хворий задоволений, хоче пити, нерідко є легка сонливість. У хворих на неалергічну БА на протязі кількох годин зберігається затруднене дихання, слабкість, сонливість, депресія.

#### ***Анамнестичні критерії:***

- Періодичність виникнення астматичних симптомів, часто сезонний характер
- Відчуття сдавлення в грудях
- Поява симптомів під час перебування в повітрі алергенів, на тлі респіраторної інфекції, після фізичної чи психоемоційної напруги і зникнення симптомів після припинення контактів із причинно-значимим фактором
- Супутні прояви атопії
- Обтяжений за атопією сімейний анамнез

***Фізикальне обстеження.*** Під час приступу хворі часто приймають вимушене положення сидячи або стоячи з наклоном тулубу уперед, спираючись на руки, плечі при цьому припідняті та зведені. Інколи приймають колінно-ліктьове положення. Виражена емоційальна реакція - хворий стурбований, вираз обличчя страдницький, зляканий, майже не може розмовляти.

Обличчя хворого під час приступу одутле, покрите холодним потом, крила носу раздуваються при вдиху, шийні вени розширені. Грудна клітина "застигла" у положенні максимального вдиху, під час напруженого вдиху нижні відділи грудної клітки, міжреберні проміжки, надключичні ямки втягуються всередину. Виражене напруження всіх груп допоміжних дихальних м'язів плечового поясу, черевного пресу, особливо міжреберних, грудино-ключично-сосцевидних.

Інколи підвищується до субфебрильних цифр температура тіла.

Фізикально визначаються ознаки гострого емфізематозного здуття легень та бронхіальної обструкції. Перкуторний звук із тимпанічним відтінком, нижні межі легень опущені, рухомість нижнього краю легень різко знижена, зменшується відносна серцева тупість. Висота стояння верхівок легень і ширина полів Креніга збільшена. Дихання жорстке або ослаблене, видих подовжений. Вислуховується багато сухих, із свистом хрипів різних відтінків, здебільшого високого тембру, особливо на видиху.

Пульс прискорений, нерідко слабого наповнення, дихальна аритмія. Нерідко з'являється акцент II тону над легеневою артерією внаслідок гострої легеневої гіпертензії. Артеріальний тиск знижується на 20-30 мм рт.ст., у літніх - частіше підвищується. При тривалому тяжкому приступі можуть з'явитися симптоми правошлуночкової недостатності - збільшення печінки, здуття живота, метеоризм.



**Додаткові методи дослідження.** 1. Гемограма (виявляється еозинофілія, лімфоцитоз, схильність до лейкопенії. При тривалому важкому перебігу може розвинути компенсаторне підвищення рівня еритроцитів, гемоглобіну).

2. Аналіз харкотиння (еозинофілія бронхіального секрету, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена).

3. Рентгенологічне дослідження (визначається підвищена прозорість легеневих полів, підсилення легеневого малюнку, розширення коренів легень. Характерне низьке стояння, мала рухомість куполу діафрагми. Ребра розташовані горизонтально, розширені міжреберні проміжки).

4. Електрокардіографія (підвищення зубця Т в усіх відведеннях, нерідко підвищення зубця Р у II і III відведеннях. При вираженій гіпоксії міокарду спостерігається депресія сегменту ST у I, aVL, V 4-6 відведеннях).

5. Алергологічні дослідження (алергологічний анамнез - наявність у хворого алергічного риніту, атонічного дерматиту або БА чи атонічних захворювань у членів його родини; позитивні шкіряні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного Ig E).

**Алергологічні діагностичні тести.** I. *Клінічні методи діагностики алергії in vivo.* Алергологічні внутрішньошкірні проби проводяться шляхом внутрішньошкірного введення алергену в період ремісії захворювання.

A. *Прямі алергологічні шкіряні проби.* Принцип методу полягає у тому, що у хворих із atopічними захворюваннями сенсibilізований не тільки шоківий орган, але й інші органи та тканини. Введення алергену внутрішньошкірно супроводжується ранніми чи пізніми проявами алергії. За 24-36 годин до дослідження припиняють прийом антигістамінних препаратів. Реакція вважається позитивною, якщо у місці введення алергену виникає пухир чи еритема, вираженість реакції оцінюється за чотирьохбальною системою. Для відбору алергенів для тестування використовують дані анамнезу, при відсутності таких проводять тестування із широким спектром стандартних алергенів. Нерідко спеціально готують алергени для тестування, якщо є анамнестичні передумови ("індивідуальний алерген"). Враховують не тільки факт atopічної реакції на певний алерген. Для проведення курсу специфічної гіпосенсibilізації та відбору початкової дози алергену ставлять серію шкіряних проб із різними розведеннями одного алергену, який дав позитивну реакцію при початковому діагностичному тестуванні - титрування на шкірі. Чутливість модифікацій шкіряних проб зростає у наступному порядку: скарифікаційна, укол, внутрішньошкірна. Починають дослідження із скарифікаційних тестів.

B. *Пасивні (непрямі) шкіряні алергологічні проби.* *Проба Прауснітца-Кюстнера* полягає у введенні здоровій людині сироватки хворого на алергію, яка містить специфічні Ig E до цього алергену. Після цього здоровому внутрішньошкірно вводять алерген. Якщо введений алерген відповідає введеним із сироваткою хворого Ig E, у здорової людини-індикатора у місці введення утвориться пухир чи зона гіперемії. Дослідження безпечно для хворого, але представляє загрозу для здорового - перенесення австралійського антигену, ВІЛ, застосовується обмежено.

C. *Провокаційні алергологічні проби.* Полягає у штучному відтворенні симптомів захворювання шляхом введення обмеженої дози алергену. Провокаційні проби застосовуються у тих випадках, якщо дані алергологічного анамнезу не співпадають з результатами алергологічних шкіряних проб. Ці тести найбільш специфічні для діагностики захворювань алергічного генезу, їх вірогідність зумовлена тим, що алергени безпосередньо контактують із шоківим органом, викликаючи реакцію антиген - антитіло та розвиток симптомів алергічного захворювання. Існують провокаційні проби із різними шляхами введення алергенів - інгаляційні, кон'юнктивальні, назальні, оральні, теплові, холодні, із фізичним навантаженням, експозиційні.

D. *Провокаційні інгаляційні проби.* Застосовуються для діагностики БА, є найбільш достовірним методом специфічної діагностики бронхіальної астми. Їх використовують для

оцінки міри чутливості бронхів до алергену (бронхіальне тестування алергену), ефективності специфічної гіпосенсибілізації та неспецифічної терапії БА. Інгаляційні проби проводяться тільки у випадках невідповідності даних алергологічного анамнезу та шкірних алергологічних діагностичних проб.

При виконанні даного дослідження уважно дотримуються методики тесту, оскільки можливе виникнення тяжких нападів БА. Для оцінки результатів проби застосовують ОФВ<sub>1</sub> до та після інгаляції тестуемого алергену. Реакцію вважають позитивною при зниженні ОФВ<sub>1</sub> більше, ніж на 20% від вихідного рівня. Для характеристики реактивності бронхолегеневого апарату будують криві "доза-реакція" при поступовому збільшенні концентрації алергену у вдихаємому повітрі.

*С. Елімінаційні проби.* Застосовують для діагностики алергічних захворювань, коли хворий контактує з можливим алергеном. Елімінаційні проби проводять у період загострення захворювання. Позитивною проба вважається у разі зменшення чи повного усунення симптомів захворювання після припинення контакту з алергеном. При побутовій алергії хворий госпіталізується або направляється у санаторій, усуваються деякі предмети вжитку, домашні тварини. При фаховій алергії хворий переходить на іншу роботу чи йому надається лікувальна відпустка.

При харчовій алергії проводиться курс лікувального голодування з наступним призначенням однієї з елімінаційних дієт - безмолочна, безпшенична, безм'ясна, безовочева та інш. Поліпшення стану хворого, порідшання приступів БА свідчать про те, що виключений продукт і є алергеном. Для більшої вірогідності дослідження після цього проводять провокаційну оральну пробу з можливим алергеном.

*II. Лабораторні методи діагностики алергії (in vitro).* Оскільки провокаційні проби, проведені навіть у фазу ремісії захворювання, небезпечні для пацієнта, нерідко викликають виражені загальні реакції аж до розгорнутого нападу бронхіальної астми чи астматичного статусу, постійно проводиться пошук безпечних лабораторних методів діагностики алергії. Лабораторні тести абсолютно безпечні, можуть виконуватися у період загострення захворювання, у будь-які період часу, незалежно від циркуляції алергену у навколишньому середовищі, на фоні специфічної десенсибілізації.

*A. Тести, які виявляють підвищення рівня специфічних імунoglobulinів E (реагінів).*

*Радіоалергосорбентний тест (РАСТ).* Алерген, фіксований на полімері (нерозчинний кон'югат) додають до сироватки, яка досліджується. При цьому алерген тест-системи зв'язується із специфічними реагінами хворого. Якщо пацієнт сенсibilізований до даного алергену, кількість специфічних Ig E буде збільшена. Після цього в систему вводять індикатор - мічені ізотопами антитіла проти Ig E, видаляють компоненти реакції, які не зв'язалися, пробу піддають радіометрії. Результати РАСТ співпадають з даними шкірних тестів у 70% спостережень. Причиною невірних негативних результатів є антитіла, які блокують сироватки, що зв'язують тест-алерген. Специфічність тесту 97%.

*Радіоімуносорбентний тест (РИСТ).* Застосовують для специфічної діагностики бронхіальної астми, при цьому визначається рівень антитіл до Ig E. У здорових вміст антитіл до Ig E у сироватці коливається від 1 до 200 нг/мл. Низький рівень антитіл до Ig E практично виключає atopічний генез захворювання, високий - свідчить про велику імовірність atopічних процесів у даного пацієнта.

*Імуноферментний аналіз.* Початкові етапи дослідження аналогічні РАСТ. Алергосорбент тест-системи (алерген, фіксований на нерозчинному сорбенті) підлягає інкубації із сироваткою пацієнта. При цьому утворюється комплекс антиген-антитіло (алергосорбент - специфічні Ig E). Компоненти, що не зв'язались, видаляють промиванням. До утвореного комплексу приєднується анти-імуноглобулін E. Індикація комплексу алергосорбент - специфічний Ig E - антиімуноглобулін E здійснюється за допомогою ферментів (пероксидази, лужної фосфатази).

*B. Тести, що виявляють сенсibilізацію клітин.*

*Реакція гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ).* Лімфоцити хворого, сенсibilізованого до певного алергену, при інкубації із цим алергеном втрачають спроможність до міграції. Результати методу повністю співпадають із даними шкірних проб.

*Реакція бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ).* При інкубації лімфоцитів хворого з алергеном, до якого сенсibilізований хворий, відбувається трансформація лімфоцитів у бластні форми через 4-6 діб - збільшується об'єм ядра, цитоплазми та кількість ядерців, внаслідок стимуляції синтезу РНК цитоплазма стає базофільною. Чутливість методу у порівнянні із шкірними пробами 60%.

*Тест Шеллі (дегрануляція базофілів).* Базофільні гранулоцити хворого змішують із алергеном на предметному скельці. При позитивній реакції (хворий сенсibilізований до даного алергену) через 20 хвилин змінюється форма базофіла, з'являються псевдоподії, вакуолі у цитоплазмі, змінюється розміщення гранул.

*Тест електрофоретичної рухомості макрофагів.* Сенсibilізовані лімфоцити периферичної крові пацієнта інкубують із алергеном, який викликав сенсibilізацію, протягом 24 години. При цьому виділяються біоактивні речовини, які знижують заряд індикаторних клітин (макрофагів), внаслідок чого їх електрофоретична рухомість знижується.

*Тест показника ушкодження нейтрофілів (ПУН).* Тест заснований на обліку підсилення амебоїдної активності нейтрофілів внаслідок впливу комплексу алерген - специфічний Ig E. У даному тесті використовуються стандартні алергени.

**Тест вивільнення гістаміну з базофілів та тучних клітин.** До цільної крові чи виділених із неї лейкоцитів додають можливий алерген. При сенсibilізації до даного алергену із базофілів та тучних клітин виділяється гістамін, який визначається у надосадній рідині. Позитивною вважається реакція, при якій рівень гістаміну збільшується на 50%.

Тест стимуляції адреналіном глікогенолізу лімфоцитів. У присутності алергену, до якого сенсibilізовані лімфоцити, вираженість стимульованого адреналіном глікогенолізу у 5-10 разів нижча, ніж у контрольних умовах. Тест високоінформативний для діагностики медикаментозної алергії.

Зараз тільки комплексне використання клінічних та лабораторних методів дозволяє провести достатньо точну та достовірну діагностику алергічних захворювань.

6. Дослідження функції зовнішнього дихання. Дослідження ФЗД проводиться з метою визначення тяжкості бронхообструкції, її зворотності, варіабельності, а також підтвердження діагнозу БА. Критерії порушення ФЗД:

- наявність ознак бронхіальної обструкції — значення пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ<sub>вид</sub>) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub> < 80 % від належних);

- виражена зворотність бронхіальної обструкції — підвищення рівня ПОШ<sub>вид</sub> та ОФВ<sub>1</sub> > 12 % (або > 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β<sub>2</sub>-агоністом короткої дії;

- добова варіабельність ПОШ<sub>вид</sub> та ОФВ<sub>1</sub> > 20 %

7. Визначення гіперреактивності бронхів. Проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД. Гіперреактивність бронхів вимірюється за результатом провокаційних тестів з:

- гістаміном, метахоліном;

- фізичним навантаженням.

Ці тести є чутливими в діагностиці БА, але мають обмежену специфічність.

**Ускладнення БА.** А. *Інфекції дихальних шляхів* - часте ускладнення БА. Вони можуть виникнути як під час загострення, так і під час ремісії захворювання й нерідко провокують приступи бронхіальної астми. Сухі хрипи, чутні на відстані, під час гострого респіраторного захворювання можуть бути першим проявом БА в дітей. БА варто

виключати у всіх дітей із частими бронхітами й гострими респіраторними захворюваннями.

1. *Гострі респіраторні захворювання* найчастіше викликають напади БА. Найпоширеніші інфекції, викликані респіраторним синцитіальним вірусом, вірусами парагрипу й грипу, рино- і аденовірусами. Передбачається, що ці віруси безпосередньо діють на бронхи, підвищуючи їхню реактивність. Можливо, виникнення приступів БА під час гострих респіраторних захворювань обумовлено Ig, специфічними до даного вірусу, або зниженням чутливості  $\beta$ -адренорецепторів і вивільненням медіаторів запалення.

2. *Бактеріальні інфекції* рідко провокують приступи БА. Виключення становлять хронічні синусити й мікоплазменна інфекція.

3. *Пневмонія* звичайно розвивається вдруге, після тривалих або частих приступів БА, коли в бронхах накопичується велика кількість слизу. У віці до 5 років частіше виникають вірусні, 5-30 років - мікоплазменні, після 30 років - пневмококові й інші бактеріальні пневмонії.

*Б. Ателектази* - часткові, сегментарні й субсегментарні - можуть виникнути під час як загострення, так і ремісії. Звичайно їхня поява пов'язана із закупоркою бронхів слизуватими пробками. Для ателектазу характерне посилення кашлю, постійні хрипи, задишка, лихоманка, ослаблене везикулярне дихання і притуплення перкуторного звуку в зоні ателектазу. Найчастіше спостерігаються ателектази середньої частки правої легені. Нерідко вони не діагностуються. При підозрі на ателектаз показана рентгенографія грудної клітки. Ателектази характерні для дітей молодшого віку, часто рецидивують, при цьому звичайно спадаються ті самі ділянки легені.

*В. Пневмоторакс і пневмомедіастинум.* 1. *Пневмоторакс* - рідке ускладнення БА. При рецидиві пневмотораксу виключають кисту, уроджену часткову емфізему й інші захворювання легенів. Пневмоторакс може виникнути при сильному кашлі й під час ШВЛ. Це ускладнення варто запідозрити при раптовій появі болю в боці, що підсилюється при вдиху й виникненні задишки, що супроводжується тахипное, іноді - кашлем. Діагноз підтверджується при рентгенографії грудної клітки. При невеликому пневмотораксі (менш 25% обсягу плевральної порожнини) під час відсутності сильної задишки й болю показані постільний режим і спостереження. Повітря в плевральній порожнині розсмоктується самостійно. В інших випадках потрібне дронування плевральної порожнини.

2. *Пневмомедіастинум і підшкірна емфізема* спостерігаються частіше, ніж пневмоторакс. Хворі, як правило, не пред'являють скарг, тому ці ускладнення виявляються випадково при рентгенографії грудної клітки, огляді й пальпації шиї й тулубу. Іноді пневмомедіастинум проявляється болем за грудиною, рідше - задишкою, тахипное, тахікардією, артеріальною гіпотонією й ціанозом верхньої половини тіла. Характерна ознака пневмомедіастинума - симптом Хаммана (звук, який нагадує крепитацию при аускультатії серця). Пневмомедіастинум і підшкірна емфізема звичайно виникають під час сильного кашлю й ШВЛ. Лікування в більшості випадків не потрібне, у важких випадках дрнують середостіння.

*Г. Бронхоектази* - рідке ускладнення БА. Звичайно вони виникають при сполученні БА із хронічним бронхітом, тривалим ателектазом або алергічним бронхолегеневим аспергільозом. При бронхоектазах спостерігаються тривалий кашель, гнійне мокротиння, кровохаркання, симптом барабаних паличок. Слід зазначити, що при неускладненій БА остання ознака відсутня. Іноді діагноз можна поставити на підставі рентгенографії грудної клітки, однак у більшості випадків потрібна рентгенівська томографія або КТ. У рідких випадках проводять бронхографію.

*Д. Алергійний бронхолегеневий аспергільоз.* Збудник - *Aspergillus fumigatus*. У патогенезі захворювання відіграють роль алергічні реакції, викликані збудником. Спостерігається в основному в дорослих хворих БА.

*Є. Серцево-судинні ускладнення* при БА найчастіше проявляються аритміями - від рідких шлуночкових екстрасистол до фібриляції шлуночків. Аритмії частіше спостерігаються у

хворих на серцево-судинні захворювання. Частота аритмій зростає при гіпоксемії й зловживанні  $\beta$ -адреностимуляторами. Під час приступу БА може виникнути перевантаження правих відділів серця. Правошлуночкова недостатність розвивається дуже рідко - тільки у випадку тривалої важкої гіпоксемії й перевантаження обсягом. Під час приступу БА нерідко спостерігається легенева гіпертензія, однак легеневе серце виникає тільки при сполученні БА з ХОЗЛ. Для зменшення гіпоксемії призначають інгаляції кисню. Обмежують застосування  $\beta$ -адреностимуляторів (як інгаляційних, так і системних) і теофіліну. При важких аритміях і правошлуночкової недостатності призначають серцеві глікозиди (якщо аритмія не викликана ціма препаратами) і інші антиаритмічні засоби. При цьому обов'язково враховують, чи не викликають вони бронхоспазм.

*Ж. Астматичний статус і дихальна недостатність.* Астматичний статус - найбільш часте й небезпечне ускладнення БА, вимагає екстренної інтенсивної терапії. Летальність при астматичному статусі в умовах спеціалізованого відділення становить 5%. Астматичний статус - інтенсивний, тривалий напад БА, резистентний до звичайних методів лікування, який супроводжується блокадою  $\beta$ -адренорецепторів, нечутливістю до симпатолітиків, формуванням синдрому тотальної бронхіальної обструкції, легеневої гіпертензії та гострого легеневого серця, значним порушенням газового складу крові (гіпоксією та гіперкапнією) із можливою трансформацією у гіпоксичну кому. Виділяють дві форми астматичного статусу - анафілактичну та метаболічну.

*Диференціальний діагноз.* Існує велика кількість захворювань, які супроводжуються обструкцією бронхів.

*Хронічне обструктивне захворювання легень* - задишка і затруднення дихання постійні, оскільки бронхіальна обструкція має незворотний характер. Під впливом лікування вираженість обструкції і задишки зменшується, але не усувається повністю. Не буває і повних спонтанних ремісій. Вираженість обструкції та задишки може збільшуватися під впливом фізичного навантаження чи інших причин, але відбувається не у вигляді пароксизмів, а поступово. Кашель та виділення мокротиння при ХОБ також мають відносно постійний характер.

*Екзогенний алергічний альвеоліт* проявляється епізодами задишки із сухим кашлем, пропасницею та нездужанням через 2-12 годин після вдихання відповідного антигену. Аускультативно - двостороння крепітація, більше у базальних відділах. Рентгенологічно - легенева дисемінація змішаного чи вузлуватого характеру, згодом "сітчасті" легені. При функціональному дослідженні - порушення вентиляції за рестриктивним типом без ознак обструкції. При внутрішкірному введенні алергену - алергічна реакція уповільненого типу.

*Гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія* (експіраторний стеноз трахеї та великих бронхів) проявляється нападами ядухи із затрудненням видиху. Можливі запаморочення внаслідок асфіксії - напади кашлю та ядухи. Напади не усуваються бронхолітиками, провокуються фізичним навантаженням, сміхом, вірусною інфекцією.

Гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія є наслідком зміни мембранозної частини трахеї та великих бронхів - стоншення, розтягнення, втрата пружних властивостей та внаслідок цього провисання (пролапс) у просві дихальних шляхів на видиху при підвищенні внутрішньогрудного тиску. Причиною дискінезії можуть бути часті гострі вірусні трахеобронхіти, мікоплазменні інфекції. Диференціальний діагноз ґрунтується на відсутності хрипів у легенях, неефективності бронхолітиків, даних бронхоскопії та спірографії - ступінчатість кривої спірограми у фазу видиху при звичайному диханні, злам із зазубриною кривої форсованого видиху.

*Захворювання трахеї та гортані* - звуження, перелом, пухлини, сторонні тіла. Здавлення трахеї пухлиною середостіння, аневризмою, абсцесом, пухлиною щитоподібної залози. Захворювання гортані - ларингоспазм, параліч голосових зв'язок, запалення чи набряк, девіація надгортанника, пухлина, поліпи, рубцеві та компресійні стенози, жирова

інфільтрація гортані при ожирінні та синдромі апное під час сну, ураженні м'язів гортані при нервово-м'язових захворюваннях. Можливий розвиток нападів задишки, кашлю, поява сухих хрипів. Характерний стридор - збільшений опір дихальних шляхів на вдиху. Нефективні бронхоспазмолітики та глюкокортикоїди, відсутні ознаки гіперреактивності бронхів.

*Гостра лівошлуночкова недостатність* проявляється симптомокомплексом серцевої астми. Емболія легеневої артерії може супроводжуватися хрипами та нападами ядухи. Диференціальний діагноз заснований на кровохарканні, болях у грудній клітці при диханні, тахікардії, гіпотонії, відсутності дистантних сухих хрипів, ознак гострої правошлуночкової недостатності.

*Істерія* у жінок може супроводжуватися нападами затрудненого дихання - проходження повітря через частково прикриту голосову щілину супроводжується хрипінням на видиху. Аускультативно у легенях хрипи відсутні, дихання везікулярне.

*Синдром гіпервентиляції д'Акості* проявляється гіпервентиляцією з відчуттям невдоволеності вдихом, нестачі повітря, тупими болями у ділянці серця. Аускультативно дихання везікулярне, хрипів немає.

*Захворювання органів травлення* із шлунково-стравохідним рефлюксом супроводжуються нападами печії, дисфагії та ядухи. Глистяні інвазії - аскаридоз, анкілостомоз, шистосомоз, філяріоз можуть супроводжуватися нападами бронхіальної обструкції, легеневиими інфільтраціями та еозинофілією периферичної крові.

*Карциноїдний синдром* при пухлині з ентохромафіних клітин, які утворюють серотонін, брадикінін, гістамін, простагландини, проявляється серотоніновими кризами - бронхоспазм, артеріальна гіпотонія, біль та бурчання у животі, водянистий кал, приливи крові до обличчя, верхньої половини тулуба. У крові підвищений вміст серотоніну, в сечі - метаболіту серотоніну 5-гідроксиіндолоцтової кислоти.

З метою визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, введено поняття *контролю БА*.

#### **Робоча схема оцінки рівню контролю БА**

<i>Характеристика</i>	<i>Контрольований перебіг (все нижченаведене)</i>	<i>Частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень)</i>	<i>Неконтрольований перебіг</i>
Денні симптоми	Немає (<2/тиждень)	>2/тиждень	>3
Обмеження активності	Немає	Будь - коли	Ознаки контролю наявні у будь який тиждень
Нічні симптоми/пробудження з приводу БА	Немає	Будь - коли	
Застосування бронхолітиків за потребою для зняття симптомів	Немає (<2/тиждень)	>2/тиждень	
ФЗД (ПОШ <sub>вид.</sub> або ОФВ <sub>1</sub> )	Нормальні показники	<80% від повинного або персонально кращого (якщо відомий)	
Загострення	Немає	> 1 /рік	

Рівень контролю та об'єм лікування на даний момент визначають вибір відповідної

тактики подальшої терапії.

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

#### Контролюючі медикаменти

Використовуються щоденно, базисно, на довготривалій основі, для досягнення і підтримання контролю персистуючої БА. Включають інгаляційні глюкокортикостероїди, системні глюкокортикостероїди, кромони, модифікатори лейкотриєнів, бронхолітики пролонгованої дії (інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії, оральні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії, теофіліни пролонгованої дії, холінолітики пролонгованої дії) та системну стероїд-спарінг терапію.

- *Інгаляційні глюкокортикостероїди* найбільш привілейовані (завдяки високому терапевтичному індексу - ефективність/безпечність) протизапальні контролюючі засоби у хворих персистуючою БА всіх ступенів тяжкості. Інгаляційні глюкокортикостероїди пригнічують запалення дихальних шляхів, знижують підвищену бронхіальну гіперреактивність, покращують легеневу функцію, упереджують, контролюють симптоми, зменшують частоту і тяжкість загострень, покращують якість життя хворих БА, знижують смертність при БА.

- Зважаючи на механізм дії лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами на протязі місяця або дещо довше значно зменшує запалення дихальних шляхів, у той час як бронхіальна гіперреактивність знижується значно повільніше.

Встановлені приблизно рівні за потужністю дії дози різних інгаляційних глюкокортикостероїдів, що застосовуються за допомогою різних інгаляційних доставкових пристроїв. Доза 500 мкг беклометазону дипропіонату на день, або рівноцінні за силою дії дози інших інгаляційних глюкокортикостероїдів контролюють захворювання у більшості пацієнтів.

#### *Установлені порівняльні добові дози інгаляційних глюкокортикостероїдів.*

Препарат	Низькі добові дози (мкг)	Середні добові дози (мкг)	Високі добові дози (мкг)
Беклометазон	200-500	> 500-1000	>1000 -2000
Будесонід	200-400	> 400-800	>800 -1600
Флютиказон	100-250	> 250-500	>500-1000
Мометазону фуру ат	200-400	> 400-800	>800 -1200

Оскільки фреон-вміщуючі інгалятори забираються із ринку, доза ІКС в аерозолях, що містять безфреонові наповнювачі повинна переглядатись лікарем з метою можливої корекції

Високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів у аерозольних дозованих інгаляторах рекомендується призначати через спейсер великого об'єму, що покращує легеневу депозицію препарату та зменшує ризик розвитку небажаних проявів терапії.

Доповнення базисної терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед призначенням високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів. Однак, наявний зв'язок між дозою інгаляційних глюкокортикостероїдів і профілактикою важких загострень БА. Хворим з тяжким перебігом БА показаним є довготривале застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, що дозволяє знизити, або відмінити оральні глюкокортикостероїди системної дії. Доведено, що профіль безпеки застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів є кращим у порівнянні з використанням оральних глюкокортикостероїдів.

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

Якщо оральні глюкокортикостероїди призначаються на довготривалій основі, пильна увага повинна приділятися своєчасному визначенню та мінімізації системних побічних ефектів. При довготривалому застосуванні оральна терапія має переваги перед парентеральною, не рекомендується застосування депо-препаратів системної дії, кращим вибором є поєднання оральних глюкокортикостероїдів системної дії з інгаляційними глюкокортикостероїдами, що дає змогу знизити ефективну дозу препаратів системної дії.

При необхідності призначення глюкокортикостероїдів системної дії у хворих з тяжкою БА переваги надаються преднізолону, або метилпреднізолону, зважаючи на їх відносно менший мінералокортикостероїдний ефект, порівняно короткий час дії і обмежений негативний вплив на м'язи. Рекомендується призначення препаратів цієї групи один раз на день вранці (інколи два рази на день при дуже тяжкій БА), щоденно, або через день.

- *Кромони* можуть застосовуватись у якості контролюючої терапії при легкій персистуючій БА, при якій вони можуть зменшувати симптоми і покращувати функцію легень, зменшуючи неспецифічну гіперреактивність бронхів, хоча ефект їх значно менший, ніж при застосуванні інгаляційних глюкокортикостероїдів.

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

*Пролонговані теофіліни* в низьких дозах, що додаються до низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (при середній тяжкості персистуючої БА), або до високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (при тяжкій персистуючій БА) можуть покращувати контроль захворювання. Але, у якості додаткової терапії до інгаляційних глюкокортикостероїдів теофіліни є менш ефективними, ніж інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії.

-  *$\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії* (сальметерол, формотерол) спричиняють довготривалий (на протязі більше 12 годин) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію (покращують мукоциліарний кліренс, зменшують судинну проникність, модулюють медіаторну відповідь опасистих клітин та базофілів при тривалому призначенні).  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії призначаються додатково (взаємін підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів), коли попередньо проведена базисна терапія стандартними дозами інгаляційних глюкокортикостероїдів недостатня для досягнення контролю над захворюванням.

З метою сталого й повноцінного пригнічення запалення в бронхах призначення  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії повинно завжди комбінуватись з прийомом інгаляційних глюкокортикостероїдів. Додавання  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії до щоденної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами призводить до додаткових позитивних наслідків: зниження загальної кількості симптомів БА, зменшення нічних симптомів, покращення функції легень, зменшення використання  $\beta_2$ -агоністів короткої дії за вимогою, зменшення кількості загострень.

Доведено, що у пацієнтів, у яких астма не контролюється призначенням як низьких, так і середніх доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, додаткове призначення  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії призводить до більшого контролю захворювання (покращання ФЗД та зменшення симптомів), ніж збільшення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів в 2 та більше разів. Використання цих комбінацій не призводить до маскування або загострення запалення дихальних шляхів при БА. Фіксовані комбінації інгаляційних глюкокортикостероїдів та інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії зручні для пацієнта, можуть покращувати комплаєнс, зазвичай менш вартісні, ніж застосування двох лікарських форм окремо. Це послужило базисом для створення і впровадження в практику лікування БА фіксованих інгаляційних комбінацій (флютиказону пропіонат плюс сальметерол; будесонід плюс формотерол).



Застосування фіксованої комбінації флютиказон+сальметерол робить можливим досягнення високого рівня контролю захворювання у більшості хворих середньої тяжкості персистоючої БА.

Фіксована комбінація будесонід+формотерол, завдяки швидкому початку дії (початок дії формотеролу - через 1-3 хвилини після інгаляції), може застосовуватись також "за потребою". Доведено, що застосування фіксованої комбінації будесонід+формотерол дозволяє зменшити частоту тяжких загострень і покращує контроль астми.

*Бронхолітики пролонгованої дії, що застосовуються в лікуванні БА*

Препарат	Дози (мкг)	Тривалість дії (год)
<b>β<sub>2</sub>-агоністи пролонгованої дії</b>		
Сальметерол	25,50	12 +
Формотерол	4,12	12 +
<b>Холінолітик пролонгованої дії</b>		
тіотропію бромід	18	24+

*Препарати швидкої допомоги, які застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА*

Препарат	Дози (мкг)	Тривалість дії (год)
<b>β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії</b>		
Сальбутамол	100	4-6
Фенотерол	100	4-6
<b>Холінолітик короткої дії</b>		
іпратропію бромід	20, 40	6 – 8
<b>Комбіновані препарати (β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії+холінолітик короткої дії)</b>		
фенотерол+іпратропію бромід	50/20	6-8
сальбутамол+іпратропію бромід	120/21, 100/20	6-8

Найбільш ефективними бронхолітиками, що застосовуються за потребою, являються β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії.

У разі наявності у хворого 1 або більше клінічної ознаки певного ступеню тяжкості перебігу захворювання призначають відповідну схему лікування.

**Ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА.** Слід дотримуватись ступінчастого підходу до призначення лікарських засобів в досягненні — збільшувати кількість та частоту прийому ліків по мірі зростання тяжкості перебігу БА.

#### **Ступінь № 1 — Інтермітуюча бронхіальна астма .**

*Лікування - симптоматичне, за потребою:*

- Інгаляційні β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів) - перший вибір.

- Профілактичний прийом інгаляційних β<sub>2</sub>-агоністів короткої дії перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену. Інші бронхолітики (інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії) мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

- Якщо є потреба в бронхолітиках більше 1 разу на тиждень на протязі більше 3-х місяців, або якщо ФЗД в періоди між загостреннями не повертається до норми - треба переглянути ступінь тяжкості, можливо, у пацієнта легка персистоюча БА.

#### **Ступінь № 2 — Легка персистоюча бронхіальна астма**

*Лікування - симптоматична терапія плюс один контролюючий засіб:*

- Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

- Перевагу надають призначенню інгаляційних глюкокортикостероїдів в низьких добових дозах. Добова доза може бути призначена за 1 прийом для деяких з них.
- Альтернативні контролюючі медикаменти: кромони, модифікатори лейкотриєнів - менш ефективні ніж інгаляційні глюкокортикостероїди; пролонгованої дії теофілін - має слабку протизапальну дію, застосування пов'язано із значними побічними ефектами.
- Симптоматична терапія: інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії у разі необхідності - перший вибір. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії - мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

**Ступінь № 3 — Середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма.** Лікування - симптоматична терапія плюс один або два контролюючі засоби:

- Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

• Рекомендується поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів в низьких дозах та інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії, як в окремих доставкових пристроях, так і в фіксованій комбінації. Фіксована комбінація в одній лікарській формі інгаляційного глюкокортикостероїду і інгаляційного  $\beta_2$ -агоністу пролонгованої дії покращує комплаєнс (зручний шлях доставки ліків, зазвичай кращі фармакоекіметричні показники). Необхідно пам'ятати, що  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії в монотерапії, без інгаляційного глюкокортикостероїду не призначаються.

Інший вибір - призначення середніх або високих добових доз інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Інший вибір - комбінація інгаляційних глюкокортикостероїдів в низьких дозах з модифікаторами лейкотриєнів; теофіліном пролонгованої дії (більший ризик розвитку побічних ефектів).

Симптоматична терапія: інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії у разі необхідності - перший вибір. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії – мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

### **Ступінь № 4 — Тяжка персистуюча бронхіальна астма**

**Лікування - симптоматична терапія плюс два або більше контролюючі засоби.**

Переваги має поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів у середніх - високих добових дозах в комбінації з інгаляційними  $\beta_2$ -агоністами пролонгованої дії, можливо в одній лікарській формі.

При недостатній ефективності цієї комбінації додаткове призначення модифікаторів лейкотриєнів та/або теофіліну пролонгованої дії.

У разі необхідності при тяжкій неконтрольованій БА з щоденним обмеженням активності з частими загостреннями додатково довготривало призначають пероральні глюкокортикостероїди в мінімально можливих для досягнення ефекту дозах. Якщо пацієнтів переводять з прийому оральних глюкокортикостероїдів на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів, необхідно ретельно моніторувати ознаки надниркової недостатності.

Симптоматична терапія —  $\beta_2$ -агоністи короткої дії за потребою. Інші бронхолітики - інгаляційні холінолітики короткої дії, їх комбінації з  $\beta_2$ -агоністами короткої дії, оральні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, теофіліни короткої дії (не застосовуються, якщо пацієнт отримує пролонговані теофіліни).

При низькому клініко-функціональному ефекті оральних глюкокортикостероїдів, виражених системних побічних ефектах їх вживання, відсутності ефекту від інших препаратів, призначається спаринг-терапія із застосуванням імуносупресантів (метотрексат, циклоспорин А, препарати золота). При цьому оцінюється їх ефективність у пробному курсі. Однак, це лікування низько ефективне, а побічні ефекти, що виникають, можуть бути більш важкими, ніж при застосуванні стероїдів. Стероїд-спаринг терапія

може застосовуватись тільки при чітко доведеній вигоді у лікуванні БА. Про співвідношення ризику і користі від використання наданих схем лікування необхідно інформувати хворого, а лікування проводити в центрах під спостереженням фахівців, що мають досвід і засоби контролю для проведення такої терапії, моніторингу загального стану хворого.

Необхідно пам'ятати, що важка для лікування персистуюча БА може бути висником недіагностованих життенебезпечних захворювань (синдром Чарджа-Строса інші форми системних васкулітів), які потребують відповідних схем терапії. Комплекс щоденних використань багаточисельних лікарських засобів в режимі лікування тяжкої персистуючої БА призводить до зменшення комплаєнтності хворих, що ускладнює досягнення ефективності лікування. При цьому особливо необхідне інтенсивне навчання з контролем навичок та постійною підтримкою хворих.

### **Тяжка БА, що погано контролюється**

Хворі на тяжку БА потребують спостереження в спеціалізованих астма-центрах, регулярних консультацій через 6-12 місяців з метою уточнення причин тяжкого перебігу, оцінки відповіді на лікування та його корекції. Якщо при застосуванні схеми лікування тяжкої БА (згідно IV ступеню), захворювання не контролюється, постає питання про призначення для тривалої базисної терапії оральних стероїдів; перш ніж приймати рішення про проведення такої терапії, бажано проконсультувати хворого у фахівця: пульмонолога, алерголога, отоларинголога, ін. Метою такої консультації може бути уточнення діагнозу, поглиблене функціональне дослідження легень, визначення фенотипу БА. Необхідно знову оцінити комплаєнтність пацієнта, техніку і повноту виконання раніше призначеного лікування, вплив тригерних факторів.

Довготривалу терапію пероральними кортикостероїдами варто призначати тільки у тому разі, коли виявляються неефективними інші методи лікування БА, у тому числі інгаляційні стероїди у високих дозах в поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії. Розпочату терапію пероральними кортикостероїдами рекомендується продовжувати тільки тоді, коли вдається зменшити клінічну симптоматику, ступінь обструкції та частоту виникнення важких загострень захворювання. Довготривале *перевищення кушингової порогової дози* (10 мг преднізолону на добу) є високим ризиком розвитку відомих ускладнень гормональної терапії, недостатності надниркових залоз і гормональної залежності.

*Для зменшення ускладнень і побічних ефектів* під час проведення базисної терапії рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримуючу дозу приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування.

Під час лікування системними кортикостероїдами необхідно дотримуватися певних рекомендацій щодо харчування (достатня кількість повноцінних білків, підвищений вміст калію, аскорбінової кислоти і зменшення натрію хлориду).

Лікування пероральними стероїдами протягом тривалого часу (довше 3 місяців) або часте (3-4 рази на рік) курсове їх застосування є ризиком розвитку системних побічних ефектів, які необхідно моніторувати (контроль маси тіла, артеріального тиску, рівню цукру в крові).

З метою досягнення астма-контролю бажане використання мінімальних ефективних доз системних глюкокортикостероїдів, а при можливості рекомендується зменшити їх дозу чи цілком припинити їх прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і пролонгованої дії бронхолітиків. *При фенотипах БА з тяжким перебігом рекомендується:*

- спроба переведення хворого з оральних глюкокортикостероїдів на інгаляційні в високих дозах у поєднанні з пролонгованої дії  $\beta_2$ -агоністами;

-спроба застосування комбінованої терапії - інгаляційні кортикостероїди в поєднанні з пролонгованою дією  $\beta_2$ -агоністами + теофілін, або + модифікатор лейкотрієнів, або + холінолітик пролонгованої дії, або + антиоксидант, або + анти IgE;

- спроба зниження дози оральних глюкокортикостероїдів - поєднання з інгаляційними глюкокортикостероїдами;

- спаринг-терапія із застосуванням оральних глюкокортикостероїдів з метотрексатом, або циклоспорином, або препаратами золота;

- моніторинг і корекція побічних ефектів складних схем комбінованої терапії;

- відпрацювання і впровадження індивідуальної тактики корекції можливих гострих проявів БА.

Астма - варіабельне захворювання, ступінь тяжкості якого може змінюватись спонтанно або під впливом лікування. Застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів призводить до довготривалого зменшення тяжкості захворювання. У разі наявності на протязі 3-х місяців контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідала визначеному у хворого ступеню контролю БА, можливо поступово ослабити підтримуючу терапію, обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеню, що дасть змогу визначити мінімальний необхідний для підтримання контролю обсяг терапії. Зменшення дози глюкокортикостероїдів проводиться поступово. У пацієнтів, у яких досягнуто і підтримується контроль астми на низьких дозах інгаляційних глюкокортикостероїдів, можна відмовитись від допоміжної терапії. При зменшенні інтенсивності лікування рекомендується переглядати терапію астми, що проводиться, кожні 3 місяці.

В ситуації, коли у хворого призначене лікування не забезпечує належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід посилити терапію — перейти до лікування за схемою більш вищого класифікаційного ступеню. Однак, спочатку необхідно впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може упередити небажані наслідки від їх порушень. Таким чином, запропонований ступінчастий підхід до лікування хворих на БА передбачає отримання контролю за захворюванням із застосуванням достатнього мінімуму медикаментозних засобів.

### **Особливості ведення окремих груп БА, що мають труднощі в діагностиці та лікуванні**

Виходячи із концепції єдності дихальних шляхів (дихальні шляхи - єдине ціле), актуальним є лікування *поєднаної патології - бронхіальної астми та алергічного риніту (АР)*.

АР, який поєднується з БА - єдине хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів алергічного запалення. Фактори оточуючого середовища, що сприяють розвитку АР у схильних до цього захворювання осіб схожі з такими при БА.

Клінічні симптоми АР: ринорея, закладеність носу, свербіж у носі, чхання. Прояви симптомів АР виникають або погіршуються при контакті з алергенами. Інструментальні і лабораторні дослідження:

- рентгенографія придаткових пазух носа;

- ендоскопічне дослідження ;

- дослідження нюху;

- дослідження назального змиву.

Алергологічне дослідження:

- алергологічний анамнез;

- позитивні шкіряні проби з алергенами;

- підвищений рівень загального та специфічного Ig E.

Фармакотерапія хворих на АР, який поєднується з БА. Медикаментозну терапію хворих на АР, який поєднується з БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, назального, перорального та парентерального.

**Групи препаратів, які рекомендуються для лікування АР**

Назва фармакологічної групи препаратів	Речовина
Антигістамінні препарати	Фексофенадин, дезлоратадин, лоратадин, цетиризин, кетотифен, хіфенадину гідрохлорид
Протиалергічні нестероїдні засоби (кромони)	Кромоглікат натрію
Ендонозальні глюкокортикостероїди	Флютиказону пропіонат, мометазону фуорат, беклометазону дипропіонат
Системні глюкокортикостероїди	Преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон, гідрокортизону ацетат
Місцеві судиннозвужуючі засоби (деконгестанти)	Ксілометазолін, оксіметазолін, нафазолін, тетризолін
Комбіновані препарати: судиннозвужуючі + антигістамінні засоби	Фенілефрін + діметіндена малеат, Нафазоліна нітрат + антазоліна мезилат

АР класифікують з урахуванням тривалості симптомів і ступеня тяжкості захворювання на підставі симптомів і якості життя пацієнтів. Так, виділяють *інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.*

При лікуванні АР, поєданого з БА, необхідно дотримуватись наступних правил призначення фармакотерапії:

- раціонально обумовлене призначення і ведення фармакотерапії;
- елімінація алергенів і контроль оточуючого середовища повинні супроводжувати фармакотерапію;
- тяжкість клінічних симптомів АР і БА визначає лікування і призначення відповідної комбінації фармакотерапії;
- слід дотримуватись ступеневого підходу до призначення лікарських засобів — збільшувати кількість та частоту прийому ліків при зростанні тяжкості перебігу, а при зменшенні симптомів інтенсивність фармакотерапії знижується.

Легкий перебіг інтермітуючого або персистуючого алергічного риніту: клінічні симптоми до початку лікування (ринорея, закладеність носу, свербіж у носі, чхання) не порушують сон хворих. Зберігається щоденна активність, заняття спортом, дозвілля. Симптоми не заважають нормальній професійній діяльності або навчанню у школі.

Лікування. Ендонозальні та/або системні антигістамінні препарати або кромони. У випадку недостатнього контролю захворювання, призначають ендонозальні глюкокортикостероїди. Проводиться симптоматична терапія. Лікування єдиного алергічного запалення в єдиній дихальній системі (верхніх і нижніх дихальних шляхах) найбільш ефективною єдиною фармакологічною субстанцією (флютиказону пропіонат, мометазону фуорат або беклометазону дипропіонат у відповідних дозах в залежності від тяжкості захворювання).

Середньо/тяжкий інтермітуючий або персистуючий алергічний риніт: клінічні симптоми до початку лікування (ринорея, закладеність носу, свербіж у носі, чхання) порушують сон хворих. Порушена щоденна активність, дозвілля, неможливість заняття спортом. Симптоми заважають нормальній професійній діяльності або навчанню у школі.

Лікування. Призначають ендонозальні глюкокортикостероїди та/або оральні антигістамінні препарати. У випадку недостатнього контролю за захворюванням додати

короткий курс топічних або оральних деконгестантів та/або короткий курс оральних глюкокортикостероїдів. Деконгестанти ( $\alpha$  і  $\beta$ -адреноміметики) призначають місцево у вигляді крапель або спрею протягом 3 - 10 діб. Призначення деконгестантів більше ніж 10 діб може привести до небажаних ефектів, наприклад, до медикаментозного риніту. При резистентній ринорей - холінолітик, назальний спрей. У випадках наявності супутньої патології (викривлення носової перетинки, гіпертрофії носових раковин, хронічного поліпозного етмоїдиту) - рекомендується хірургічне лікування в умовах ЛОР - відділення.

#### **Ведення кашльового варіанту БА**

Існує окремий варіант БА (кашльова бронхіальна астма (КВА), коли головним, або навіть єдиним, клінічним її проявом є напади сухого непродуктивного кашлю, які являються еквівалентом приступів ядухи, що ускладнює діагностику у порівнянні з типовою БА.

Диференціальну діагностику проводять з хронічним необструктивним бронхітом, ХОЗЛ, гастроєзофагеальним рефлюксом, хронічним синуситом, хронічним фарингітом. Сухий надсадний кашель може виникати при захворюваннях та станах, які потребують прийому інгібіторів ангіотензин-конвертуючого ферменту,  $\beta$ -блокаторів.

Враховуючи те, що напади кашлю відбуваються переважно вночі, при спірографічному дослідженні показники ФЗД, головним чином, мають нормальні значення.

Діагноз КВА встановлюється після проведення наступного дообстеження:

- Ретельний збір анамнезу (індивідуальний та родинний анамнез з акцентом на atopію); визначення рахунку кашлю (аналог астма-рахунку), сезонність кашлю, періодичність кашлю протягом доби, чинники, що викликають кашель, попереднє лікування.

- Проведення алергопроб з розповсюдженими алергенами.

- Наявність бронхіальної гіперреактивності при проведенні бронхопровокаційних тестів з ацетилхоліном, метахоліном, гістаміном ( $ОФВ_1 < 8$  мг/мл).

- Зменшення приступів кашлю під впливом бронхолітичної терапії  $\beta_2$ -агоністів короткої дії).

- Наявність позитивної (> 200 мл або > 12 % від належних величин) відповіді  $ОФВ_1$  в пробі з бронхолітиком та виявлення добової варіабельності  $ПОШ_{вид}$  (20-30 %).

- Цитологічне дослідження харкотиння (наявність еозинофілії). Патоморфологічні ознаки та патофізіологічні механізми кашльового варіанту астми та персистуючої БА однакові. Враховуючи клінічні та функціональні прояви, КВА є варіантом легкої персистуючої БА (II ступінь). Лікування призначається відповідно ступеня тяжкості захворювання.

#### **Ведення БА, поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень**

Астма та ХОЗЛ - це самостійні бронхообструктивні захворювання з різним патогенезом, тактикою ведення, відповіддю на лікування, прогнозом, однак вони мають багато спільних ознак. Обидва — хронічні запальні захворювання з залученням дрібних дистальних дихальних шляхів, характеризуються обмеженням легеневого повітряного потоку. Бронхообструкція виникає внаслідок мукоциліарної дисфункції і спазму гладкої мускулатури бронхів, характерна гіперреактивність бронхів.

Обидва захворювання є результатом генетично-середовищних взаємодій і обидва лікуються майже однаковими лікарськими засобами.

При поєднанні БА та ХОЗЛ виникає ситуація, коли розмиваються межі між клініко-функціональними ознаками астми і ХОЗЛ, і ведення таких пацієнтів стає особливо складним.

Зазвичай поєднана патологія виникає у осіб старшої вікової групи, з тривалим анамнезом одного з захворювань. Ситуація приєднання ХОЗЛ до БА є частішою. У випадку первинної БА:

- зазвичай наявний анамнез поганого контролю, з низьким застосуванням базисної протизапальної терапії, або тривалим тютюнопалінням;
- при ще збереженій бронхолітичній відповіді на  $\beta_2$ -агоніст, зменшується добова варіабельність ОФВ<sub>1</sub> та ПОШ<sub>вид.</sub>;
- знижується ефект глюкокортикостероїдів, з'являється потреба в підвищенні їх дози в порівнянні з тим, що було при попередніх призначеннях. Якщо ж глюкокортикостероїди застосовуються вперше, то відповідь на них досить низька, не контролюються симптоми, спостерігається слабка динаміка показників функції дихання;
- зміни задишки. Якщо раніше вона турбувала хворого нападаподібно, то при приєднанні ХОЗЛ стає більш постійною, поступово посилюється при фізичному навантаженні, з утрудненням більше вдоху, ніж видоху, повільнопрогресуюча;
- поступово зменшується відповідь на бронхолітики; прискорюється щорічне падіння ОФВ<sub>1</sub>;
- з'являються клініко-функціональні ознаки системної дії ХОЗЛ.

*Якщо ж астма розвивається на тлі ХОЗЛ:*

- на фоні досить монотонного перебігу хвороби, з'являється хвилеподібна симптоматика - нападаподібний кашель, ядуха, нічні епізоди бронхообструкції;
- виявляється підвищення гіперреактивності бронхів, збільшуються відмінності в показниках ранкової та вечірньої пікфлоуметрії;
- гострі симптоми ефективно зменшують бронхолітики, а при досить тривалому застосуванні - інгаляційні кортикостероїди.

У лікарському алгоритмі хворих з поєднаною патологією на перший план виходять комплексне лікування із застосуванням базисної терапії — інгаляційні глюкокортикостероїди у високих дозах +  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії (менш ефективно планове застосування  $\beta_2$ -агоністів короткої дії) + холінолітик пролонгованої дії (менш ефективно планове застосування холінолітиків короткої дії) ± теофілін пролонгованої дії. Рекомендується препарат із антиоксидантною дією (N-ацетилцистеїн).

В базисній терапії можуть застосовуватись також комбіновані бронхолітики короткої дії ( $\beta_2$ -агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії).

#### **Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) при БА**

АСІТ - лікування причинно-значущими алергенами (алерговакцинами), які вводяться в організм хворого у зростаючих дозах з метою зниження чутливості до етіологічно значущих алергенів при їх природній експозиції. Механізм дії АСІТ - перемикавання імунної відповіді з Th-2 типу на Th-1 тип, підвищення рівня протизапальних цитокінів. При цьому гальмує IgE-обумовлене алергічне запалення, специфічна і неспецифічна бронхіальна гіперреактивність. Найбільша вигода при застосуванні АСІТ спостерігається при алергічному риніті, атопічній БА, інсектній алергії, поєднанні БА та алергічного риніту.

Ефективність застосування АСІТ при БА призводить до:

- зниження чутливості до причинно-значущого алергену, і, як наслідок, попередження та зменшення симптомів;
- зменшення медикаментозного навантаження, потреби в лікарських засобах базисної і симптоматичної терапії;
- довготривалого утримання позитивного клінічного ефекту;

*АСІТ при БА можлива:*

- якщо немає тяжкої БА;
- ОФВ<sub>1</sub> >70 % належного після адекватної фармакотерапії;
- якщо симптоми не контролюються адекватно шляхом видалення алергену та за допомогою фармакотерапії;
- якщо фармакотерапія призводить до небажаних побічних ефектів, або до неї існують протипоказання;

Високий терапевтичний індекс ефективність/безпеку досягається при ретельному підборі та веденні хворих на АСІТ:

- наявність ІgЕ-залежного механізму БА (атопія);
- обмежена кількість причинних алергенів;
- використання стандартизованих та високоякісних алерговакцин;
- досягнення ремісії або контролю захворювання за допомогою медикаментозних засобів;
- схильність та згода хворого до довготривалого (протягом років) та регулярного лікування АСІТ.

Протипоказання до проведення АСІТ при БА.

- тяжкий або ускладнений перебіг БА;
- вагітність;
- інфекційні захворювання;
- лікування  $\beta$ -блокаторами;
- захворювання імунної системи, системні психічні, гематологічні, онкозахворювання;
- низький рівень виконання рекомендацій лікаря хворим (низький комплаєнс).

**Загострення БА.** *Загострення БА - епізоди прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки, або комбінація цих симптомів. Загострення характеризуються зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні ОФV<sub>1</sub> та ПОШ<sub>вид.</sub>). Ці показники вимірювання ФЗД - більш надійний індикатор ступеню обмеження дихальних шляхів, ніж клінічні симптоми. Однак, вираженість симптомів може бути більш чутливим показником початку загострення, оскільки збільшення симптомів зазвичай передують погіршенню пікової швидкості видиху. Є невелика частка пацієнтів, у яких відмічається суттєве порушення функціональних показників при відсутності значного погіршення клінічних симптомів (це характерно для пацієнтів з анамнезом біля-фатальної БА, частіше у чоловіків).*

Ступінь тяжкості загострень визначає місце та об'єм лікування. Показники, що відображують тяжкість стану хворого (ПОШ<sub>вид.</sub>, ЧСС, ЧД, SaO<sub>2</sub>) повинні монітуватися протягом лікування загострення БА.

Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого, їх лікування потребує ретельного медичного моніторингу. Більшість пацієнтів з тяжким загостренням повинні лікуватися в умовах стаціонару.

Пацієнти з високим ризиком смерті від БА також потребують більшої уваги. Для таких хворих типовими є:

- наявність в анамнезі епізодів біля-фатальної БА, що потребували інтубації та механічної вентиляції;
- госпіталізації або звертання за невідкладною допомогою з приводу БА на протязі останнього року;
- застосування в даний час або нещодавно припинення прийому оральних глюкокортикостероїдів;
- не застосування в даний час інгаляційних глюкокортикостероїдів;
- підвищена залежність від інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів короткої дії (застосування більше 1 каністри сальбутамолу (або еквіваленту) щомісячно);
- анамнез психічних захворювань, психосоціальних проблем, включаючи застосування седативних препаратів;
- відсутність комплаєнсу та недотримання плану лікування БА.

Хворі цієї категорії повинні при перших ознаках загострення БА якнайшвидше звернутись до лікаря.

Легкі загострення БА можуть лікуватись амбулаторно.



**Ступінь тяжкості загострення БА.** Ступінь тяжкості загострення БА оцінюється за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних симптомів та ознак і функціональних порушень дихання та кровообігу:

- *анамнез* (тяжкість та тривалість симптомів, включаючи обмеження фізичної активності, порушення сну; лікування, що проводиться на даний час з урахуванням доз, доставкових пристроїв; дози, які пацієнт приймав перед початком загострення, зміни в лікуванні після початку загострення; відповідь пацієнта (або її відсутність) на цю терапію; час початку загострення та його ймовірна причина; наявність факторів ризику смерті від БА);

- *фізикальний огляд* – стан свідомості (розмовляє фразами, реченнями, тощо), оцінка ЧСС, ЧД; чи відмічається участь допоміжної мускулатури, інші ознаки;

- для визначення ступеню тяжкості загострення та вираженості бронхообструкції, гіпоксемії наполегливо рекомендується функціональна оцінка (ПОШ<sub>вид</sub>, ОФВ<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>), оскільки один фізикальний огляд не може забезпечити таку оцінку; вимірювання ПОШ<sub>вид</sub> та ОФВ<sub>1</sub> необхідно провести на початку лікування загострення та періодично повторювати протягом лікування, доки не буде отримана чітка відповідь на терапію. Визначення насичення крові киснем (пульсоксиметрія) також повинна періодично проводитись при тяжкому загостренні;

- у пацієнтів з тяжким загостренням (при ОФВ<sub>1</sub> 30 - 50 % від належних), які не відповідають на початкове лікування, або при погіршенні стану, рекомендується *визначення газів артеріальної крові*. PaO<sub>2</sub> < 60 мм рт. ст. при нормальному або збільшеному PaCO<sub>2</sub> (особливо > 45 мм рт. ст.) свідчить про наявність легеневої недостатності.

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

**Ознаки ступеня тяжкості загострення БА**

Ознака	Ступінь тяжкості загострення			
	легкий	середньої тяжкості	тяжкий	загроза зупинки дихання
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Задишка Положення хворого	При ходьбі.  Можуть лежати	При розмові.  Переважно сидять	В спокої. Вимушене положення нахил вперед	-
Розмова	Реченнями	Фразами	Словами	
Свідомість	Можлива збудженість	Звичайно збудженість	Звичайно збудженість	Сплутаність
Частота дихання	Збільшена	Збільшена	Часто > 30/хв.	
Участь в диханні допоміжної мускулатури, супрастернальна рефракція	Звичайно немає	Звичайно є	Звичайно є	Парадоксальні торако-абдомінальні рухи
Свистяче дихання	Помірно виражене, часто тільки в кінці видиху	Голосне	Звичайно голосне	Відсутність свисту
Пульс/хв.	< 100	100-120	> 120	Брадикардія

Парадоксальний пульс	Відсутній < 10 мм рт. ст.	Може визначатись 10-25 мм рт. ст.	Часто визначається > 25 мм рт. ст.	Відсутність припускає м'язову втомленість
ПОШ <sub>вид</sub> після прийому бронхолі-тика, % від належних величин або найкращих для хворого	>80 %	= 60-80%	< 60% (< 100 л/хв.) або відповідь зберігається < 2 годин	
PaO <sub>2</sub>	Норма	> 60 мм рт.ст.	< 60 мм рт. ст.	
PaCO <sub>2</sub>	< 45мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст. можлива легенева недостатність	
SaO <sub>2</sub>	> 95 %	91-95 %	< 90 %	

### **Лікування хворих із загостренням БА**

Мета лікування - щонайшвидше зменшити обструкцію дихальних шляхів та гіпоксемію та розробити план, як запобігти подальшому погіршенню стану. Лікування та відповідь на лікування необхідно безпосередньо моніторувати (клінічні симптоми, об'єктивні ознаки), доки функціональні показники (ОФВ<sub>1</sub>, ПОШ<sub>вид</sub>) не повернуться до найкращих для пацієнта (в ідеалі), або не стабілізуються.

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

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

<i>Госпітальний етап лікування</i>	
Початкова оцінка тяжкості загострення	
Анамнез, фізикальний огляд (участь в диханні допоміжної мускулатури, аускультация, ЧСС, ЧД, ПОШ <sub>вид</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , SaO <sub>2</sub> , вимірювання газів артеріальної крові у край тяжких випадках, інші дослідження за показаннями)	
<i>Початковий етап лікування:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>— киснетерапія до досягнення рівня SaO<sub>2</sub> &gt; 90 %,</li> <li>— інгаляційні β<sub>2</sub>-агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер)</li> <li>— системні глюкокортикостероїди (у разі відсутності негайної відповіді на лікування або хворий нещодавно приймав оральні глюкокортикостероїди, або приступ ядухи тяжкий)</li> <li>— седативні засоби при загостренні протипоказані</li> </ul>	
<i>Повторна оцінка через 1 годину</i>	
Фізикальний огляд, ПОШ <sub>вид</sub> , SaO <sub>2</sub> , інші дослідження за показаннями	

<p><u>Загострення середньотяжкого ступеню:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> 60-80 % від належного або кращого для хворого;</li> <li>— помірні прояви симптомів, участь в диханні допоміжної мускулатури.</li> </ul> <p><u>Лікування:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— киснетерапія;</li> <li>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи+холінолітики кожної години;</li> <li>— оральні глюкокортикостероїди;</li> <li>— продовжувати лікування впродовж 1-3 год до покращення стану.</li> </ul>	<p><u>Загострення тяжкого ступеню:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— в анамнезі фактори ризику біля-фатальної БА;</li> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 60% від належного або кращого для хворого,</li> <li>— виражені прояви симптомів в стані спокою, ретракція грудної клітини;</li> <li>— немає клінічного покращення після початкового лікування.</li> </ul> <p><u>Лікування:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— киснетерапія;</li> <li>—інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи + холінолітики;</li> <li>— системні глюкокортикостероїди.</li> </ul>
<p><u>Повторна оцінка через 1-2 години</u></p>	

Кисень - призначається при SaO<sub>2</sub> >90% через назальну канюлю, маску. При застосуванні 100 % кисню у окремих пацієнтів з більш тяжкою обструкцією може погіршуватись PaCO<sub>2</sub>. Для підтримування задовільного рівню сатурації киснем, киснетерапія повинна титруватись відповідно показників пульсоксиметрії.

Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи призначаються через регулярні проміжки часу. Обґрунтований підхід у госпіталізованих пацієнтів - спочатку безперервна терапія через небулайзер, потім з переходом на інтермітуючу, за потребою.

Комбінація  $\beta_2$ -агоністу з холінолітиком іпратропія бромідом може сприяти більш вираженому ефекту, ніж застосування кожного препарату окремо.

*Системні глюкокортикостероїди прискорюють лікування загострень* та можуть призначатись при всіх, навіть зовсім легких, загостреннях, якщо:

- початкова терапія інгаляційними  $\beta_2$ -агоністами швидкої дії не дозволяє досягти тривалого покращення;

- загострення розвивається на тлі прийому пацієнтом оральних глюкокортикостероїдів;

- попереднє загострення потребувало лікування ральними глюкокортикостероїдами. Оральні глюкокортикостероїди не менш ефективні, ніж внутрішньовенні, потребують близько 4 годин до початку клінічного покращання. Добова доза 40 мг метилпреднізолону або 200 мкг гідрокортизону зазвичай достатня у більшості випадків, але можуть застосовуватись і більш високі дози - 60 - 80 мг метилпреднізолону (або еквівалента), або 300 - 400 мг гідрокортизону. Тривалість курсу - 7 - 14 днів.

*Альтернативою системним глюкокортикостероїдам можуть бути інгаляційні глюкокортикостероїди у надвисоких дозах.*

Після виписки з відділення інтенсивної терапії *рекомендується:*

- курс оральних глюкокортикостероїдів - мінімум 7 днів на тлі продовження бронхолітичної терапії;

- бронхолітики;

- почати/продовжити прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів;

- періодично перевіряти техніку володіння доставковими пристроями та пікфлоуметром;

- ідентифікувати усі можливі фактори, що провокують загострення та розробити і впровадити стратегію щодо їх усунення;

- оцінити відповідь пацієнта на загострення та переглянути, скорегувати письмовий план ведення хворого БА;

- переглянути контролюючу терапію, що проводилась під час загострення: чи була вона своєчасно збільшена, на скільки, та якщо це доречно, чому не були призначені оральні глюкокортикостероїди;

— рекомендується звернутись до дільничного терапевта протягом 24 годин після виписки. Наступні візити до дільничного терапевта, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА здійснити протягом декількох тижнів з метою моніторингу стану до покращення стану та досягнення персональних кращих параметрів ФЗД.

Розвиток важкого загострення БА, що потребує госпіталізації, свідчить про недоліки індивідуального плану ведення хворого. Госпіталізовані пацієнти найбільш прихильні до сприйняття інформації та порад щодо їх захворювання, тому необхідно скористатися цією нагодою щоб пересвідчитись:

- чи розуміє хворий причини виникнення загострення;
- чи знає, як запобігти факторів, що його викликають (в тому числі, якщо це актуально для хворого, наголосити про вкрай шкідливу роль паління);
- чи усвідомлює він мету призначення препаратів різної дії для лікування БА (для базисної протизапальної терапії, для зняття приступів, тощо), чи правильно користується лікарськими препаратами та доставковими пристроями;
- чи знає пацієнт ознаки загострення і заходи, які необхідно розпочати при погіршенні симптомів або зменшенні ПОШ<sub>вид</sub>.

Для пацієнтів, що були госпіталізовані, рекомендується консультація спеціаліста з проблем БА (пульмонолога, алерголога). Після виписки із стаціонару хворий повинен знаходитись під регулярним наглядом дільничного, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА на протязі декількох тижнів, поки ФЗД не повернеться до нормальних/кращих для пацієнта показників.

**Профілактика.** *Первинна профілактика* спрямована на повноцінне лікування гострих та хронічних захворювань органів дихання, санацію вогнищ хронічної інфекції носоглотки і додаткових пазух носа, загартовування організму з метою підвищення його стійкості до простудних захворювань, а також усунення професійних шкідливих факторів. Усунення з оточуючого середовища хворого потенційно небезпечних алергенів (гіпоалергенна дієта, заборонається паління).

*Вторинна профілактика* поєднує не тільки лікування хворих на БА, але і реабілітацію їх на різних клінічних етапах. Лікування повинно бути комплексним з призначенням бронхолітичних, протимікробних, секретолітичних, десенсибілізуючих лікарських засобів. Використовують також методи специфічної та неспецифічної гіпосенсибілізації.

## Контроль початкового рівня знань

### “Бронхіальна астма ”

**1. Головною скаргою для хворих бронхіальною астмою є:**

- A. Кашель із виділенням великої кількості мокротиння.
- B. Частий непродуктивний кашель.
- C. Експіраторна задишка.
- D. Періодичні напади ядухи.
- E. Інспіраторна задишка.

**2. Провідними факторами ризику розвитку бронхіальної астми є:**

- A. Обтяжена відносно бронхіальної астми й інших алергійних захворювань спадковість.
- B. Контакт зі свійськими тваринами, птахами, цвілевими, дріжджовими грибками й іншими алергенами.
- C. Неefективно ліковані бронхіти, пневмонії.
- D. Тривала робота в умовах підвищеної запиленості, загазованості.
- E. Все перераховане.

**3. До імунологічних механізмів розвитку бронхіальної астми відносяться всі вказані, крім одного:**

- A. Активація базофільних лейкоцитів.
- B. Гіперезинофілія.
- C. Активація синтезу реактивів.
- D. Глюкокортикоїдна недостатність.
- E. Реакція гіперчутливості негативного типу.

**4. Основним механізмом формування сухих хрипів у хворих бронхіальною астмою є:**

- A. Спазм дрібних бронхів.
- B. Обтурація дрібних бронхів.
- C. Обтурація бронхів дрібного калібру.
- D. Дискринія.
- E. Ураження альвеол.

**5. Найбільш повна аускультативная картина при загостренні бронхіальної астми представлена:**

- A. Жорстким везикулярним диханням і що дзижчать, тріскучими хрипами.
- B. Жорстким везикулярним диханням з подовженим видихом.
- C. Жорстким везикулярним диханням з подовженим видихом і переважно сухими свистячими хрипами.
- D. Ослабленим подихом і свистячими хрипами.
- E. Бронхіальним подихом і вологими хрипами.

**6. При бронхіальній астмі в мокроті виявляються:**

- A. Атипічні клітини.
- B. Еозинофіли, кристали Шарко-Лейдена, спіралі Куршмана.
- C. Еритроцити у вигляді монетних стовпчиків.
- D. Велика кількість еластичних волокон.
- E. Нейтрофіли, альвеолярний епітелій.

**7. Найбільшу інформацію про наявність обструктивних змін бронхів дають наступні показники функції зовнішнього подиху:**

- А. Дихальний обсяг (ДО).
- В. Життєва ємність легенів (ЖЄЛ).
- С. Обсяг форсованого видиху в першу секунду (ОФВ1).
- Д. Резервний обсяг вдиху (РОВД).
- Є. Оцінка всіх перерахованих показників у комплексі.

**8. При легкій персистуючій бронхіальній астмі необхідно:**

- А. Приймати лікування тільки в періоди загострень хвороби.
- В. Приймати медикаментозне противорецидивне лікування 1 раз в 3-4 місяця.
- С. Постійно, незалежно від проявів хвороби, приймати інгаляційні препарати.
- Д. Постійно, незалежно від проявів хвороби, приймати бронходилатаційні препарати.
- Є. У періоди ремісії проводити підтримуючі курси десенсибілізуючої терапії.

**9. Які препарати володіють бронходилатаційною дією:**

- А. Беклофорт.
- В. Фликсотид.
- С. Будесонід.
- Д. Всі перераховані препарати.
- Є. Жоден з перерахованих препаратів.

**10. Які препарати мають протизапальну дію:**

- А. Беклофорт.
- В. Фликсотид.
- С. Будесонід.
- Д. Всі перераховані препарати.
- Є. Жоден з перерахованих препаратів.

**Контроль кінцевого рівня знань**

**1. "Бронхіальна астма - це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого беруть участь мастоцити, Т-лімфоцити, макрофаги". Це визначення необхідно доповнити:**

- А. "І яке характеризується варіабельною оборотньою бронхообструкцією".
- В. "І яке характеризується гіперреактивністю бронхів".
- С. "І до якого є генетична схильність".
- Д. Всім перерахованим.
- Є. Не має потреби в доповненні, тому що визначення є повним.

**2. При якому патологічному стані у хворих бронхіальною астмою обструктивні зміни будуть носити необоротний характер:**

- А. При спазмі гладких м'язів бронхів.
- В. При набряку слизової дихальних шляхів.
- С. При утворенні густого секрету й обтурації дрібних бронхів.
- Д. При склеротичних змінах у стінці бронхів.
- Є. При всіх перерахованих.

**3. Бронхообструкція при бронхіальній астмі обумовлена:**

- А. Спазмом гладких м'язів бронхів.
- В. Набряком слизової оболонки бронхів.
- С. Дискринією.
- Д. Функціональною нестабільністю дихальних шляхів.

Є. Всіма перерахованими факторами.

**4. За допомогою пікфлоуметру не можна:**

- А. Прогнозувати загострення захворювання.
- В. Оцінити ефективність дії бронхолітичного препарату.
- С. Планувати базисну терапію.
- Д. Оцінити варіабельність бронхіальної обструкції.
- Є. Діагностувати гіперреактивність бронхів.

**5. Загальноприйнятим для моніторингу клінічного перебігу бронхіальної астми в цей час є:**

- А. Вивчення показника швидкості видиху (ПШВ) за допомогою пікфлоуметру.
- В. Вивчення параметрів кривої "потік-обсяг".
- С. Проведення тесту із бронхолітиками.
- Д. Постановка провокаційних проб з гістаміном.
- Є. Постановка провокаційних проб з ацетилхоліном.

**6. При добре контрольованому перебігу бронхіальної астми показники пікової швидкості видиху:**

- А. Повинні бути майже однаковими у ранковий і вечірній час.
- В. Повинні в ранковий час бути значно вище, ніж у вечірній.
- С. Повинні у вечірній час бути значно вище, ніж у ранковій.
- Д. Повинні бути мінімальними вранці і поступово наростати до вечора.
- Є. Повинні бути максимальними в ранковий час й плавно знижуватися до вечора.

**7. Розвиток якого ускладнення можливий у хворих на бронхіальну астму:**

- А. Емпієми плеври.
- В. Гангрени легені.
- С. Абсцеса легені.
- Д. Ексудативного плевриту.
- Є. Астматичного статусу.

**8. До селективних  $\beta_2$ -стимуляторів відносяться:**

- А. Ефедрин.
- В. Задітен.
- С. Еуфілін.
- Д. Сальбутамол.
- Є. Платифілін.

**9. Які препарати володіють бронходилатаційною дією:**

- А. Сальбутамол.
- В. Вентолин.
- С. Серевент.
- Д. Всі перераховані препарати.
- Є. Жоден з перерахованих препаратів.

**10. Для тривалого планового лікування хворого на бронхіальну астму найбільше доцільно призначити препарати наступних груп:**

- А. Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи.
- В. Пролонговані теофіліни.
- С. Мембраностабілізатори.
- Д. Інгаляційні глюкокортикостероїди.

Є. Системні глюкокортикостероїди.

### СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ.

1. Жінка, 25 років, 1,5 року перебуває на диспансерному обліку з приводу бронхіальної астми. В останній час напади ядухи виникають 4-5 разів на тиждень, нічні напади — 2-3 рази на місяць. Для купірування застосовує сальбутамол. Скарифікаційна проба з антигеном домашнього кліща позитивна. Об'єктивно: стан відносно задовільний, ЧД — 20 за 1 хв, ЧСС — 76 за 1 хв, АТ — 120/80 мм рт.ст. У легенях дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритм правильний. Який механізм є провідним у розвитку бронхообструкції у хворой?

- А. Гіперреактивність бронхів**
- В. Порушення метаболізму арахідонової кислоти**
- С. Адренергічний дисбаланс**
- Д. Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи**
- Є. Трахеобронхіальна дискінезія**

2. Хворий, 48 років, протягом 10 останніх років хворіє на бронхіальну астму. Під час виконання робіт на дачній ділянці відчув утруднення дихання, з'явився кашель, дистанційні хрипи, почала посилюватися задишка. Препарат якої фармакологічної групи краще рекомендувати хворому для зняття подібних нападів ядухи?

- А. Стимулятор  $\beta_2$ -адренорецепторів**
- В. Блокатор  $\beta_2$ -адренорецепторів**
- С. Стабілізатор мембран тучних клітин**
- Д. Метилксантини**
- Є. Інгаляційний глюкокортикостероїд**

3. Хворий Н., 30 років, скаржиться на закладеність носу, напади ядухи в нічний час один раз на тиждень. Захворів після респіраторної інфекції, яку самостійно лікував ацетилсаліциловою кислотою. В аналізах крові та мокротиння виявляється еозинофілія. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Бронхіальна астма аспіринова**
- В. Бронхіальна астма фізичного навантаження**
- С. Бронхіальна астма, ендогенна форма**
- Д. Бронхіальна астма, екзогенна форма**
- Є. Еозинофільний інфільтрат легень**

4. Пацієнт О., 43 років, скаржиться на задишку під час фізичного навантаження. Об'єктивно: температура тіла — 36,4 °С. ЧД — 20 за 1 хв, пульс — 78 за 1 хв, АТ 125/80 мм рт.ст. Бочкоподібна форма грудної клітки. Над легенями вислуховується послаблене везикулярне дихання. Яке дослідження необхідно провести хворому в амбулаторних умовах для вирішення питання про ефективність призначених бронхолітиків?

- А. Пікфлоуметрію**
- В. ЕКГ-контроль перевантаження правого серця**
- С. Спірографічне**
- Д. Бронхоскопічне**
- Є. Аналіз мокротиння (кількість та флора)**

5. У клініку поступила хвора О., 55 років, після нападу бронхіальної астми. На протязі 20 років працювала на фармацевтичній фабриці й займалася таблетуванням аміназину, сульфаніламідних препаратів. Протягом 10 років відмічає часті респіраторні захворювання. Пізніше з'явилася задишка, періодично - субфебрилітет. Під час роботи в



запиленому приміщенні й виходу з теплого приміщення на холод з'являються напади ядухи. Ознаки серцевої декомпенсації відсутні. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Серцева астма**
- В. Хронічний обструктивний бронхіт**
- С. Бронхіальна астма, інфекційно-алергійна форма**
- Д. Професійна бронхіальна астма, атопічна форма**
- Є. Хронічний необструктивний бронхіт**

6. У хворої Д., що страждає на бронхіальну астму більше 20 років, на фоні нападу ядухи раптово з'явився постійний кашель без мокротиння, біль у грудній клітці, посилилась задишка. На ЕКГ: перенавантаження правих відділів серця. Лікування β-адренергічними засобами не має ефекту. Яке можливе ускладнення розвинулося в даної хворої?

- А. Астматичний статус**
- В. Серцева астма**
- С. набряк легень**
- Д. Пневмоторакс**
- Є. Тромбоемболія гілок легеневої артерії**

7. Пацієнт Г., 42 років, хворий на бронхіальну астму, призначено теофілін. У разі досягнення якої концентрації препарату в крові можна сподіватися на поліпшення легеневої функції без токсичного ефекту?

- А. 21—25 мг/л**
- В. 5—20 мг/л**
- С. 26—30 мг/л**
- Д. 31—40 мг/л**
- Є. 41—45 мг/л**

8. Пацієнтка К., 50 років, хворіє на бронхіальну астму 20 років. Напади астми розвиваються 2—3 рази на тиждень. Приймає інгаляційний кортикостероїд, сальбутамол за потребою. Не переносить ібупрофен. Відзначає постійне відчуття закладеності в носі. Оториноларинголог виявив поліпи в носі. Об'єктивно: ринорея, ЧД — 22 за 1 хв. ЧСС — 88 за 1 хв, АТ — 120/80 мм рт.ст. У легенях везикулярне ослаблене дихання, розсіяні сухі хрипи. Який варіант астми найбільш імовірно виник у хворої?

- А. Атопічна астма**
- В. "Аспіринова" астма**
- С. Інфекційно-алергійна астма**
- Д. Астма фізичного зусилля**
- Є. Холінергічна астма**

9. Пацієнт П., 39 років, хворіє на бронхіальну астму близько 5 років. Напади ядухи легкі, знімаються таблеткою еуфіліну або двома вдихами дозованого симпатоміметика, вночі між 4-ю і 5-ю годиною виникає утруднення дихання, яке знімається дозованим симпатоміметиком. Який бронхолітик доцільно рекомендувати хворому перед сном для запобігання нічних симптомів?

- А. Беротек**
- В. Сальбутамол**
- С. Антровент**
- Д. Еуфілін**
- Є. Теопек**

10. Пацієнтка Л., 35 років, протягом 14 років хворіє на бронхіальну астму. В останній час напади ядухи виникають 4-5 разів на тиждень, нічні напади — 2—3 рази на місяць. Для

купірування нападів застосовує сальбутамол. Об'єктивно: стан відносно задовільний. ЧД - 20 за 1 хв, ЧСС - 76 за 1 хв, АТ - 120/80 мм рт. ст. У легенях дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритм правильний. Який препарат необхідно призначити для профілактики нападів бронхіальної астми на першому етапі?

- А. Кортикостероїди ін'єкційні**
- В. Регулярне застосування сальбутамолу**
- С. Кортикостероїди інгаляційні**
- Д. Кортикостероїди таблетовані**
- Є. Кромоглікат натрію**

#### **Контрольні питання.**

1. Дати визначення БА.
2. Етіологія та патогенез БА.
3. Класифікація БА.
4. Характеристика ступенів тяжкості БА.
5. Клінічні прояви БА.
6. Назвіть ступені ЕЛ.
7. Фізикальні дані при БА.
8. Додаткові методи дослідження при БА.
9. Ускладнення БА.
10. Диференційна діагностика БА.
11. Робоча схема оцінки рівню контролю при БА.
12. Лікування хворих на БА.
13. Ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА.
14. Особливості ведення окремих груп хворих на БА.
15. Лікування кашльового варіанту БА.
16. Алерген-специфічна імунотерапія БА.
17. Загострення БА.
18. Оцінка ступеню тяжкості загострення БА.
19. Лікування загострення БА.
20. Профілактика БА.

#### **Практичні завдання.**

1. Провести курацію хворих на БА.
2. Оцінити стан хворого та результати фізикального обстеження.
3. Заповнити протокол курації хворого на БА.
4. Дати інтерпретацію отриманим лабораторним методам дослідження.
5. Дати інтерпретацію отриманим інструментальним методам дослідження.
6. Призначити лікування.
7. Виписати рецепти щодо лікування бронхіальної астми.
8. Призначити реабілітаційні та профілактичні заходи.

**ВІДПОВІДІ НА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ПО ТЕМІ**

**“Бронхіальна астма”**

**Початковий рівень знань**

- |    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1. | Д | 6. | В |
| 2. | Є | 7. | С |
| 3. | Д | 8. | С |
| 4. | А | 9. | Є |
| 5. | С | 10 | Д |

**Кінцевий рівень знань**

- |    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1. | Д | 6. | А |
| 2. | Д | 7. | Є |
| 3. | Є | 8. | Д |
| 4. | Є | 9. | Д |
| 5. | А | 10 | Д |

**Ситуаційні задачі**

- |    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1. | А | 6. | А |
| 2. | А | 7. | В |
| 3. | А | 8. | В |
| 4. | А | 9. | Є |
| 5. | Д | 10 | Є |

**Протокол клінічного розбору хворого (єдина форма)**

**П.І.П**

пацієнта \_\_\_\_\_

Вік \_\_\_\_\_

професія \_\_\_\_\_

**Скарги**

хворого \_\_\_\_\_

—

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Anamnesis morbi**

Вважає себе хворим з \_\_\_\_\_, коли вперше з'явилися

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Останнє загострення

з \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Anamnesis morbi**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

---

---

---

**Результати фізикального обстеження хворого:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Попередній діагноз:**

---

---

---

---

---

**План обстеження:**

---

---

---

---

---

---

---

**Результати додаткових методів дослідження:**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Обґрунтування клінічного діагнозу:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Клінічний діагноз:**

**Основне**

**захворювання** \_\_\_\_\_

---

**Супутнє захворювання**

---

---

---

**Ускладнення**

---

---

---

---

**Лікування:**

1. Режим \_\_\_\_\_

2. Дієта \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5.....

## Література.

### Базова

1. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 1 /За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2008. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 2 /А.С.Свінцицький, Л.Ф.Конопльова, Ю.І.Фещенко та ін.; За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – 1088 с.
3. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінцицького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.
4. Наказ Невідкладна медична допомога: Навч. посібник / К.М.Амосова, Б.Г.Безродний, О.А.Бур'янов, Б.М.Венцківський та ін.; За ред. Ф.С.Глумчера, В.Ф.Москаленка. – К.: Медицина, 2006. – 632 с.
5. Диференціальна діагностика основних синдромів при захворюваннях органів дихання та додаткові матеріали з фтизіатрії: Навчальний посібник / За ред. проф. Л.Д. Тодоріко– БДМУ Чернівці: Медуніверситет, 2011. – 320 с.
6. Клінічно--рентгенологічний атлас з діагностики захворювань легень / [Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, В.П. Шаповалов, А.В. Бойко]; за ред. проф. Л.Д. Тодоріко. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – 342 с.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
8. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма».
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 1. «Нова книга», 2009. – 640 с.
10. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 2. «Нова книга», 2009. - 784 с.
11. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 3. «Нова книга», 2010. - 1006 с.
12. Практикум з внутрішньої медицини: навч. пос. / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Л.Л. Сидорова, Г.В. Мостбауер та ін. – К.: Український медичний вісник, 2012 р. – 416 с.

### Допоміжна

### Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайта <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методична вказівка складена: доцентами О.І. Цівенко та О.В. Лахно

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змiнами) \_\_\_\_\_

Завiдувач кафедри  
Д.мед. н., професор

Л.В. Журавльова