### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра
Д.Л. Пиневич
20.12.2012
Регистрационный №154-1112

# АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АСТМЕ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.М. Лаптева, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, канд. мед. наук Е.А. Лаптева

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен алгоритм диагностики клинико-патофизиологических фенотипов тяжелой бронхиальной астмы (тяжелая астма). Использование данного алгоритма позволит осуществить своевременную диагностику тяжелых форм астмы с определением фенотипов заболевания и последующей разработкой дифференцированных схем лечения.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов, врачей-аллергологов и врачей организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с бронхиальной астмой.

# ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

- 1. Пикфлоуметр.
- 2. Спирометр.
- 3. Бодиплетизмограф.
- 4. Ультразвуковой небулайзер.
- 5. Микроскоп.

#### ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Тяжелая неконтролируемая астма (отсутствие контроля на фоне базисной терапии высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) в сочетании с длительнодействующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА), теофиллином замедленного высвобождения и/или системными глюкокортикостероидами (ГКС) в течение 3 мес.).

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

#### Диагностика тяжелой астмы

Тяжелая астма диагностируется при отсутствии контроля над заболеванием на фоне высокоинтенсивной базисной терапии (высокие дозы ИГКС (≥1000 мкг/сут флутиказона или эквивалент) в сочетании ДДБА, теофиллином замедленного высвобождения и/или системными ГКС) в течение 3 мес.

При подозрении на наличие у пациента тяжелой астмы необходимо убедиться правильности диагноза астмы И исключить альтернативные диагнозы (хроническую обструктивную болезнь легких, дисфункцию голосовых связок, синдром Чарджа-Стросса, облитерирующий бронхиолит, бронхоэктазы, опухоль, бронхолегочный аспергиллез, сердечную недостаточность, рецидивирующую тромбоэмболию легочной артерии, трахеобронхомаляцию, панические атаки, инородное тело в бронхах, повторяющуюся микроаспирацию). Для подтверждения зарегистрирована вариабельная диагноза астмы должна быть (пикфлоуметрический мониторинг, дыхательных путей спирометрия бронходилатационным тестом) или установлено ее наличие в анамнезе на фоне характерных клинических проявлений заболевания.

# Диагностика трудно поддающейся лечению или терапевтически резистентной астмы

Трудно поддающаяся лечению астма устанавливается, если контроль над заболеванием не достигается вследствие наличия сопутствующей патологии (хронический риносинусит, назальные полипы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром обструктивного ночного апноэ, психологические проблемы, депрессия, ожирение, гормональный дисбаланс у женщин), низкой приверженности пациента к терапии, неправильной техники ингаляций, продолжающегося воздействия провоцирующих факторов или курения.

При сохранении неконтролируемого течения астмы на фоне коррекции сопутствующих заболеваний, правильной техники ингаляции, хорошего комплаенса, устранения триггеров в быту и на работе в течение 3 мес. у пациента констатируется наличие терапевтически резистентной астмы.

# Определение клинического фенотипа терапевтически резистентной астмы

Следующим этапом диагностики является определение клинического фенотипа терапевтически резистентной астмы с учетом данных анамнеза, гетерогенности клинических проявлений, а также данных спирометрического пикфлоуметрического мониторинга. Указанный исследования И мероприятий позволяет выделить диагностических астму необратимой обструкцией дыхательных путей, «brittle»-астму («хрупкая», нестабильная), а также стероидзависимую астму.

Критерием необратимой обструкции является постбронходилатационное отношение  $O\Phi B_1/\Phi WE\Pi < 70\%$  от должного и/или постбронходилатационный  $O\Phi B_1 < 80\%$  от должного. Выделение астмы с необратимой обструкцией в отдельный фенотип обусловлено тем фактом, что чувствительность таких пациентов к терапии кортикостероидами снижается.

Фенотип «brittle»-астма («хрупкая», нестабильная) характеризуется выраженной гиперреактивностью бронхов и внезапными острыми приступами, развивающимися в течение минут/часов без объективной причины, часто на фоне практически нормальной функции бронхов. Пациенты этой группы могут иметь широко варьирующую бронхиальную обструкцию, со значительными колебаниями пиковой скорости выдоха (ПСВ) в течение дня (более 20%).

Стероидзависимой считается астма, для лечения которой пациент вынужден пользоваться системными кортикостероидами на постоянной основе в виде таблетированных или инъекционных препаратов. Такое лечение сопровождается высоким риском серьезных побочных эффектов — стероидного диабета, остеопороза, язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, катаракты.

### Определение патофизиологического фенотипа тяжелой астмы

Углубленное исследование функции внешнего дыхания (бодиплетизмография и диффузионная способность легких), характера воспаления в дыхательных путях позволяет выявить патофизиологические фенотипы тяжелой астмы. Указанный объем исследования проводится в условиях специализированного центра.

Фенотип астмы с вовлечением мелких дыхательных путей (с диаметром менее 2 мм) может быть диагностирован с помощью бодиплетизмографии. Критерием

указанного фенотипа является повышение легочных объемов (остаточного объема легких (ООЛ) выше 150% от долж., отношения остаточного объема легких к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ) выше 140% от должного). Такие изменения довольно часто регистрируется у пациентов с наличием необратимой обструкции бронхов.

Определение воспалительного фенотипа тяжелой астмы (эозинофильный и нейтрофильный) имеет прогностическое значение. Так, фенотип с преобладанием нейтрофилов в индуцированной мокроте часто наблюдается у пациентов с необратимой обструкцией и характеризуется меньшим ответом на терапию кортикостероидами.

Необходимо отметить, что не каждый пациент с тяжелой астмой будет соответствовать какому-либо одному из предложенных фенотипов. Возможно сочетание признаков, характерных для нескольких фенотипов.

#### Ожидаемый эффект

Указанный объем диагностических мероприятий позволяет определить фенотипические особенности течения тяжелой астмы с возможностью коррекции терапевтических воздействий с учетом полученных данных.

### ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Диагностические ошибки возможны при определении наличия тяжелой астмы, в том случае, если пропущен этап анализа адекватности базисной терапии и отсутствует наблюдение и оценка состояния пациента в динамике. Ошибки возможны при определении терапевтически резистентной астмы. Избежать их позволяет тщательный сбор анамнеза и углубленное клиническое обследование пациента с коррекцией сопутствующей патологии, формированием приверженности к лечению.

Алгоритм диагностических мероприятий при тяжелой астме представлен на рисунке.

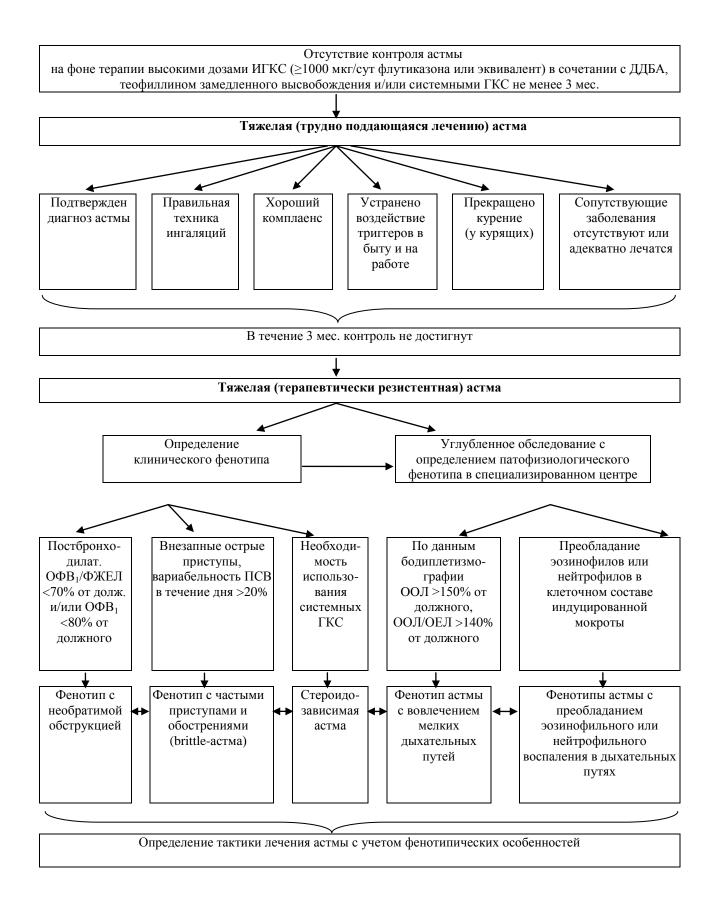


Рисунок — Алгоритм диагностики клинико-патофизиологических фенотипов тяжелой астмы