

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

**БРОНХОСПАЗМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
КАК ФЕНОТИП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У СПОРТСМЕНОВ: ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ,
ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.233-009.12-06:616.248:796.015.6]-02-092-036-08-084(075.9)

ББК 54.122+75.15я78

Б88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 16.04.2025 г., протокол № 8

А в т о р ы: канд. мед. наук, доц., доц. каф. физической реабилитации и спортивной медицины Полесского государственного университета, докторант каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета В. В. Маринич; канд. мед. наук, доц., доц. каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета К. А. Самушия; д-р мед. наук, проф., зав. каф. физической реабилитации и спортивной медицины Полесского государственного университета Н. Г. Кручинский; ст. преп. каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета О. В. Петрова; ст. преп. каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета Г. В. Попова

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц., зав. каф. спортивной медицины Белорусского государственного университета физической культуры К. Э. Зборовский; каф. медико-биологических основ физического воспитания Белорусского государственного педагогического университета им. М. Танка

Бронхоспазм физической нагрузки как фенотип бронхиальной астмы у спортсменов: особенности этиологии, патогенеза, клинических проявлений, лечения и профилактики : учебно-методическое пособие / В. В. Маринич, К. А. Самушия, Н. Г. Кручинский [и др.]. – Минск : БГМУ, 2025. – 44 с.

ISBN 978-985-21-1941-2.

Дана характеристика клинических проявлений, методов диагностики и лечения бронхиальной астмы у лиц, занимающихся спортом, рассмотрены вопросы антидопингового контроля.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Спортивная медицина», для повышения квалификации врачей-реабилитологов, врачей по лечебной физкультуре, врачей терапевтического, педиатрического, хирургического профилей.

УДК 616.233-009.12-06:616.248:796.015.6]-02-092-036-08-084(075.9)

ББК 54.122+75.15я78

ISBN 978-985-21-1941-2

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия
АФУ — астма физического усилия
БА — бронхиальная астма
БАФУ — бронхиальная астма физического усилия
БИФН — бронхообструкция, индуцированная физической нагрузкой
БФУ — бронхоспазм физического усилия
ВАДА — Всемирное антидопинговое агентство
ВЛК2 — врожденные лимфоидные клетки 2-го типа
ГКС — глюкокортикостероид
ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА — длительнодействующий β_2 -агонист
ДДМА — длительнодействующий мускариновый антагонист
ДПИ — дозированный порошковый ингалятор
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид
ИЛ — интерлейкин
КДБА — короткодействующий β_2 -агонист
КДМА — короткодействующий мускариновый антагонист
ЛС — лекарственное средство
МОК — Международный олимпийский комитет
МСТИ — Международный стандарт по исключениям для терапевтического использования
- ОРИ — острая респираторная инфекция
ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПСВ — пиковая скорость выдоха
СГКС — системный глюкокортикостероид
ТИ — терапевтическое исключение
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
GINA — Global Strategy for Asthma Management and Prevention Initiative of Asthma — глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы
IgE — иммуноглобулин класса E

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Бронхиальная гиперреактивность — функциональное нарушение, проявляющееся снижением проходимости дыхательных путей за счет бронхоспазма под воздействием стимулов, безопасных для здорового человека.

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитики) — ЛС разных фармакологических классов, которые устраняют бронхоспазм, действуя на различные звенья его регуляции и на тонус бронхиальных мышц.

Профессиональная астма — заболевание, характеризующееся гиперчувствительностью дыхательных путей и преходящим ограничением проходимости воздушного потока с развитием воспаления в ответ на экспозицию специфического агента (или комбинации факторов), присутствующего на рабочем месте, и никак не связанное с другими причинными факторами вне рабочего места.

Сенсибилизация — повышенная чувствительность к определенному аллергену / виду аллергенов, определяется при кожном тестировании и/или повышенным уровнем специфических IgE. Выделяют клинически значимую и латентную сенсибилизацию.

Эндотип — субтип болезни, определяемый отличительным патобиологическим механизмом.

Бронхиальная астма — гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей с наличием респираторных симптомов (свистящие хрипы, одышка, затрудненное дыхание, кашель), вариабельность которых обусловлена бронхиальной гиперреактивностью.

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания.

Поллютанты — вещества, загрязняющие среду обитания и негативно влияющие как на здоровье человека, так и на экосистемы. Обычно подразумевают антропогенное загрязнение, но оно бывает и природного происхождения. В зависимости от области загрязнения выделяют: **аэрополлютанты** — воздействующие на воздух; **гидрополлютанты** — загрязнители воды; **терраполлютанты** — вещества, загрязняющие землю.

T2-воспаление — воспаление, обусловленное активностью клеток 2-го типа (Th2 и ВЛК2), характеризующееся гиперпродукцией ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и эозинофильным воспалением. **Не-T2-воспаление** — воспаление, для которого, в противоположность T2-воспалению, не характерны признаки активности клеток 2-го типа и эозинофилия.

ВВЕДЕНИЕ

БА, в том числе вызванная физической нагрузкой, получает все большее распространение среди спортсменов, особенно среди представителей зимних видов спорта, требующих повышенной выносливости.

Различие между БА и БАФУ имеет существенное значение, учитывая различные подходы к терапии и разный прогноз. Комплексный подход к лечению БА и БАФУ требует правильного диагноза и сочетания фармакологических и нефармакологических вмешательств, особенно с учетом требований антидопингового законодательства.

В связи с этим представляется важным освещение различных критериев диагностики и выбора рациональной терапии БА и БАФУ с позиций медицинской комиссии МОК и ВАДА.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Мультифакториальность патогенеза БА обусловлена вкладом целого ряда факторов, как генетических — наследственности, так и эпигенетических — реализуемых при множественном экспосомальном воздействии (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Факторы	Описание
Внутренние	Генетическая предрасположенность к атопии
	Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности
Факторы окружающей среды	Аллергены: продукты жизнедеятельности клещей домашней пыли, домашних животных, тараканов, грибки, пыльца растений, пищевые продукты (например, молоко, арахис, рыба)
	Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
	Профессиональные факторы
	Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)
	Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6-полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Патогенез БА представляет собой сложный и все еще до конца невыясненный механизм, включающий участие генетических факторов, клеток врожденного и адаптивного иммунитета, эпителиальных барьеров, цитокинов и хемокинов, нейромедиаторов и многих других клеточных и медиаторных элементов, формирующих разные фенотипы и эндотипы болезни.

Основные иммуновоспалительные механизмы БА включают эндотипы с высоким Т2-воспалением (Т2-астма), низким Т2-воспалением (не-Т2-астма) и смешанные, которые могут иметь общие генетические, эпигенетические, метаболические, нейрогенные и ремоделирующие характеристики.

Таким образом, в основе аллергической и поздней эозинофильной БА лежит преимущественно эозинофильное Т2-воспаление, тогда как воспалительную основу других форм БА, особенно с поздним дебютом (в том числе и у спортсменов без атопии), составляет не-Т2-воспаление. Это может быть нейтрофильное или малогранулоцитарное воспаление, в формировании которых роль цитокинов Т2-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) не столь значима. Доминирование Т2-иммунного ответа, развивающегося в нижних дыхательных путях, составляет основу иммунологических нарушений в абсолютном большинстве случаев БА. Повторное воздействие аллергенов у генетически предрасположенных лиц индуцирует развитие Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа, которые продуцируют ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. Эти цитокины 2-го типа могут также продуцироваться альтернативными механизмами с участием клеток врожденной иммунной системы 2-го типа (ВЛК2). Патогены, включая бактерии, вирусы и грибки, а также аллергены и поллютанты могут вызывать повреждение эпителия, приводя к повышенной экспрессии и высвобождению аларминов: ИЛ-33, ИЛ-25 и стромального лимфопоэтина тимуса (TSLP), которые стимулируют ВЛК2 к продукции ИЛ-5 и ИЛ-13, а также активируют пролиферацию Th2, приводя в конечном итоге к развитию эозинофильного воспаления в слизистой дыхательных путей. Значение эозинофильного воспаления при БА сложно переоценить. Повышение числа эозинофилов в дыхательных путях — характерный признак данного заболевания, а инфильтрация бронхиальной стенки активированными эозинофилами опосредует повреждение эпителия дыхательных путей у больных БА.

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Классификация по клиническим формам

Аллергическая (атопическая) БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических болезней (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или его родственников.

Для этой клинической формы характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей и хороший ответ на терапию ИГКС.

Неаллергическая БА (в том числе профессиональная) встречается преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления ответ на ИГКС у пациентов с неаллергической астмой может быть недостаточным.

Смешанная БА — когда у индивидуума, страдающего астмой, может присутствовать несколько фенотипов БА одновременно, и более того, один фенотип может трансформироваться в другой.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Степень тяжести БА определяется по выраженности симптомов, наличию (степени) бронхообструкции (показатели ОФВ1 или ПСВ) и бронхореактивности (суточной вариабельности показателей ОФВ1 или ПСВ).

Легкая БА хорошо контролируется на фоне терапии в объеме 1-й или 2-й ступени по GINA. Получаемое лечение: бронхолитики или комбинация бронхолитика с низкой дозой ИГКС, регулярный прием низких доз ИГКС или АЛТР.

БА средней тяжести хорошо контролируется на фоне терапии 3-й ступени по GINA (регулярный прием комбинации низких доз ИГКС с ДДБА).

Тяжелая БА для достижения контроля требует терапии, соответствующей 4–5-й ступени по GINA, при этом попытки снижения объема контролирующей терапии неизменно приводят к потере контроля симптомов БА или астма остается неконтролируемой, несмотря на это лечение. Терапия: регулярный прием средних или высоких доз ИГКС с ДДБА, ДДМА или фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДМА, таргетная терапия и/или СГКС.

Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться с течением времени.

Оценка уровня контроля симптомов БА осуществляется после 3 и более месяцев назначенной терапии или ее коррекции.

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины (табл. 2). Достаточно наличия одного из указанных в таблице критериев тяжести соответствующего признака, чтобы отнести течение БА к более тяжелой степени.

Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

Признаки	Легкая БА		Средней тяжести БА	Тяжелая БА
	интермиттирующая	персистирующая		
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы/ ежедневная потребность в бронхолитиках	Ежедневные симптомы. Ограничение физической активности
Ночные симптомы	Реже 2 раз в месяц	Реже 2 раз в месяц	Чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы
Показатели ОФВ1 или ПСВ	≥ 80 % от должного	≥ 80 % от должного	60–80 % от должного	≤ 60 % от должного
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон	Обострения снижают физическую активность и нарушают сон	Частые обострения
Суточная вариабельность ПСВ или ОФВ	< 20 %	20–30 %	> 30 %	> 30 %

Классификация по уровню контроля

Уровень контроля БА определяется по частоте дневных и ночных приступов, потребности в симптоматической терапии и ограничению в активности в результате БА (табл. 3).

Оценка уровня контроля симптомов БА

За последние 4 недели у пациента отмечались		Уровень контроля БА		
		Полностью контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 признака	3–4 признака
Ночные пробуждения из-за симптомов БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в ЛС для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю*	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			

* За исключением использования бронхолитика профилактически (например, перед физической нагрузкой).

Неконтролируемая БА может наблюдаться у пациентов с любой степенью тяжести в силу различных причин: неадекватность базисной терапии (недостаточный объем фармакологической нагрузки, неправильное выполнение ингаляций, несоблюдение режима лечения), наличие сопутствующих заболеваний, течение и терапия которых негативно сказываются на состоянии пациента, продолжающееся воздействие триггерных факторов (аллергенов, табачного дыма) и др.

Для оценки контроля БА в клинической практике могут быть использованы:

- АСТ — инструмент для оценки контроля БА у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет;
- АСQ-5 — инструмент для оценки контроля БА у пациентов от 6 лет и старше.

Классификация по стадиям заболевания

Понятие ремиссии БА (его интерпретация и применимость к конкретным клиническим ситуациям) продолжает обсуждаться клиническим и научным сообществом.

Обострение БА представляет собой эпизод, характеризующийся прогрессирующим нарастанием симптомов (одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке), учащением приступов затруднения дыхания и удушья, повышенной потребностью в использовании КДБА, сопровождающийся снижением ПСВ и ОФV₁, требующий изменений обычного режима терапии. У ряда пациентов значительное снижение функции легких в период обострения не сопровождается изменением/появлением симптомов.

Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. Степень тяжести обострений БА у пациентов от 6 лет и старше устанавливается по клиническим критериям (табл. 4). Для определения тяжести обострения достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

Определение степени тяжести обострений БА у пациентов от 6 лет и старше

Степень тяжести обострения БА	Критерии
Нетяжелое	Усиление симптомов. ПСВ 50–75 % от лучшей или должной. Увеличение частоты использования бронхолитиков > 50 % или дополнительное их использование через небулайзер. Ночные пробуждения из-за симптомов БА, требующих применения ЛС для оказания неотложной медицинской помощи
Тяжелое	ПСВ 33–50 % от лучших или должных значений. Частота дыхания > 25 в минуту. ЧСС >110 в минуту. Невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающее	ПСВ < 33 % от лучшей или должной. SpO ₂ * < 92 %. PaO ₂ ** < 60 мм рт. ст. Нормокапния (PaCO ₂ *** 35–45 мм рт. ст.). «Немое» легкое. Цианоз. Слабые дыхательные усилия. Брадикардия. Гипотензия. Усталость дыхательной мускулатуры. Оглушение. Кома
Близкое к фатальному	Гиперкапния (PaCO ₂ *** > 45 мм рт. ст.) и/или необходимость в проведении механической вентиляции легких

*SpO₂ — насыщение гемоглобина крови кислородом.

**PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови.

***PaCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, основным патогенетическим механизмом которого является гиперреактивность бронхов, а основным клиническим проявлением — частично или полностью обратимая (спонтанно или в результате лечения) обструкция вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов, сопровождающаяся характерной аускультативной картиной в виде удлинения выдоха и сухих высокотоновых хрипов над всей поверхностью грудной клетки, обычно дистанционных, то есть слышимых на расстоянии.

Определение параметров функции внешнего дыхания во время приступа (обострения) выявляет обструктивный тип нарушения дыхания.

Характерна динамичность этих нарушений в зависимости от лечения: облегчение затруднения дыхания, уменьшение вплоть до полного исчезновения сухих хрипов при аускультации, прирост показателей функции внешнего дыхания и ПСВ после применения бронходилататоров и противовоспалительных препаратов.

Характерными симптомами БА являются приступы затруднения дыхания, одышка, свистящие хрипы, одышка (преимущественно экспираторная), чувство заложенности в груди и кашель. Симптомы переменны по времени и интенсивности и часто ухудшаются ночью или рано утром. Клинические проявления БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими раздражителями.

Течение БА переменны по времени: от длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией (под действием проводимого лечения или без него) до обострений с нарастающей одышкой, учащением приступов одышка, с повышением потребности в симптоматической терапии и признаками дыхательной недостаточности.

К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм.

К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном вирусы, чаще всего — риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов, эмоциональные реакции и др.

Типичными клиническими симптомами БА у детей являются свистящие хрипы, кашель, одышка, часто усиливающиеся в ночное время или при пробуждении. При развитии обострения БА у детей появляется навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание.

С учетом особенностей симптоматики эпизоды свистящего дыхания могут быть:

- периодическими, ассоциированными с ОРИ, когда в остальное время симптомы полностью отсутствуют;
- мультитриггерными, когда помимо симптомов на фоне ОРИ свистящее дыхание может возникать во сне, при физической нагрузке, смехе, плаче и пр.

На основании временного фактора выделяют эпизоды свистящего дыхания:

- преходящие;
- персистирующие.

КРИТЕРИИ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА

Диагноз БА устанавливается на основании сочетания:

- 1) клинических критериев: анализа жалоб и анамнеза пациента, характера клинических симптомов;
- 2) инструментальных критериев: данных физикального обследования, функциональных методов обследования;
- 3) лабораторных критериев: результатов специфического аллергологического обследования, исключения других заболеваний;
- 4) эффекта пробной терапии.

Клинические критерии. На диагноз БА указывают:

1. Наличие характерных жалоб: на приступы затруднения дыхания, одышья, свистящие хрипы, одышку (преимущественно экспираторную), чувство заложенности в груди и/или приступообразный кашель (у пациента имеется хотя бы одна из этих жалоб, особенно это касается взрослых).

2. Повторяющиеся эпизоды обратимой бронхиальной обструкции:
– подтвержденные врачом сухие высокотональные (свистящие) хрипы при аускультации, меняющие характер вплоть до полного исчезновения после применения бронхолитических и противовоспалительных средств;
– снижение ПСВ и/или ОФВ1 (ретроспективно или в серии исследований) и положительный тест на обратимость бронхиальной обструкции (прирост ОФВ1 более 12 % и 200 мл после применения бронхолитического средства).

3. Наличие: анамнестических данных, указывающих на связь возникновения жалоб после контакта с предполагаемым причинно-значимым аллергеном; других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия); отягощенного семейного аллергологического анамнеза; положительных результатов аллергологического обследования (для атопической БА).

4. Наличие анамнестических данных, указывающих на связь возникновения жалоб с физической нагрузкой, воздействием холодного воздуха, вдыханием резких запахов, табачного дыма.

5. Эозинофилия периферической крови и/или мокроты, необъяснимая иными причинами.

6. Положительная динамика (улучшение состояния, улучшение показателей ПСВ и ОФВ1) на фоне пробной терапии низкодозными ИГКС в сочетании с КДБА или формотеролом по требованию и (возможно) ухудшение состояния после ее отмены.

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА:

1) наличие более одного из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, — особенно в случаях их появления:

- ночью и рано утром;
- при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;
- после приема ацетилсалициловой кислоты или β -адреноблокаторов;

2) наличие атопических заболеваний в анамнезе;

3) наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников;

4) распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки;

5) низкие показатели ПСВ или ОФВ₁ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами.

Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА:

1) выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии;

2) хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья;

3) постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики;

4) изменение голоса;

5) возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний;

6) наличие большого стажа курения (более 20 лет);

7) заболевания сердца;

8) нормальные показатели ПСВ или спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) при наличии клинических проявлений.

Инструментальные критерии. Рекомендуется проведение спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) при установке диагноза БА при первичном обращении и через 2–4 недели после назначения терапии.

Основные показатели спирометрии, оцениваемые в клинической практике при диагностике БА:

– ОФВ₁;

– ЖЕЛ и ФЖЕЛ;

– соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Генслера) или ОФВ₁/ЖЕЛ (индекс Тиффно), являющееся диагностическим при бронхиальной обструкции.

Из всех показателей наиболее важным является ОФВ₁, поскольку его измерение стандартизовано наилучшим образом и он в меньшей степени, нежели другие характеристики форсированного выдоха, зависит от приложенного усилия.

Так, физиологическим определением обструкции воздушного потока является снижение отношения ОФВ1/ЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ) менее 70 %.

По уровню отклонения ОФВ1 от должных величин оценивают степени тяжести обструктивных нарушений.

У детей приемлема практика использования 80 % от должных величин в качестве фиксированного значения для нижней границы нормальных значений ФЖЕЛ и ОФВ1.

Повторные исследования функции легких более информативны, чем единичное исследование. Показатели легочной функции при БА у одного и того же пациента могут варьировать от нормальных до выраженных обструктивных.

Чем хуже контролируется БА, тем больше выражена вариабельность легочной функции (табл. 5).

Таблица 5

Подтверждение вариабельности дыхательных объемов

Критерии	Интерпретация
Документально подтвержденная вариабельность функции легких	Чем сильнее выражена вариабельность или чем чаще она выявляется, тем больше вероятность диагноза астмы. При отрицательных первичных результатах исследование необходимо повторить в период ухудшения или ранним утром
Положительный тест на обратимость бронхиальной обструкции (исследование дыхательных объемов с применением ЛС)	Взрослые: увеличение ОФВ1 > 12 % и > 200 мл (вероятность диагноза БА выше, если увеличение ОФВ1 составляет > 15 % и > 400 мл). Дети: увеличение ОФВ1 по сравнению с исходным уровнем на 12 % и более от прогнозируемого
Значительная вариабельность ПСВ, измеряемого дважды в день (утром и вечером), в течение 2 недель	Взрослые: среднесуточная вариабельность ПСВ > 10 %. Дети: среднесуточная вариабельность ПСВ > 13 %
Улучшение легочной функции через 4 недели лечения	Взрослые: увеличение ОФВ1 более чем на 12 % и > 200 мл (или ПСВ более чем на 20 %) по сравнению с исходным уровнем спустя 4 недели лечения ИГКС. Измерение проводится при отсутствии признаков респираторной инфекции
Положительный тест с физической нагрузкой (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой)	Взрослые: снижение ОФВ1 > 10 % и > 200 мл от исходного уровня. Дети: снижение ОФВ1 > 12 % от прогнозируемого или ПСВ > 15 % от исходного уровня

Критерии	Интерпретация
Положительный бронхопровокационный тест (исследование дыхательных объемов с применением ЛС); проводится у взрослых	Снижение ОФВ1 по сравнению с исходным уровнем $\geq 15\%$ при стандартной гипервентиляции, использовании гипертонического солевого раствора или маннитола, или $\geq 20\%$ при использовании стандартных доз метахолина (с доступным для пробы веществом)
Значительная вариабельность легочной функции между осмотрами (высокая специфичность, но низкая чувствительность)	Взрослые: изменение ОФВ1 $> 12\%$ и > 200 мл между консультациями специалиста (без признаков респираторной инфекции). Дети: изменение ОФВ1 $> 12\%$ или изменение ПСВ $> 15\%$ между консультациями специалистов (в том числе и в период респираторной инфекции)
Документально подтвержденное ограничение экспираторного воздушного потока	При снижении ОФВ1 подтверждено, что соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ также снижено по сравнению с нижней границей нормы ($> 0,75-0,80$ у взрослых и $> 0,90$ у детей)

Бронходилатационный тест проводится с использованием различных бронходилататоров. Он считается положительным в случае прироста ОФВ1 не менее 12% и не менее 200 мл от исходного значения.

При использовании небулайзеров необходимо помнить, что для их разных типов могут потребоваться разные дозы бронходилататоров и время доставки. Например, для струйных небулайзеров 5 мг салбутамола в ингаляционном растворе номинально эквивалентны ингаляции 400 мкг с помощью ДАИ, а 1 мг ипратропия бромиды в ингаляционном растворе номинально эквивалентны ингаляции 80 мкг с помощью ДАИ.

У пациентов с исходными нормальными показателями ОФВ1 (более 80% от должных величин) прирост по абсолютным значениям на 200 мл и более, но не достигающий 12% в относительном измерении (но хотя бы более 10%), при соответствии анамнезу и клинической картине может быть расценен как положительный (прирост после применения бронходилататора в пределах естественной вариабельности ОФВ1 и ФЖЕЛ — 150 мл и 8% — не может расцениваться как положительный тест; чем выше разница с исходными показателями, тем более достоверным считается наличие вариабельной обструкции, характерной для астмы).

Отрицательный бронходилатационный тест не исключает диагноз БА, может наблюдаться при тяжелом обострении, у пациентов с длительной стойкой ремиссией (при исходных максимальных показателях ОФВ1 100% и более от должных величин) и при длительном лечении ИГКС.

Бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой считается положительным в случае снижения ОФВ1 не менее чем на 10% (для взрослых) и 12% (для детей) от исходного значения.

Для выявления бронхиальной гиперреактивности возможно проведение бронхоконстрикторного теста — спирометрии с фармакологической пробой (исследование дыхательных объемов с применением ЛС) — пациентам старше 18 лет с подозрением на БА при нормальных исходных показателях спирометрии, отрицательном бронходилатационном тесте и отрицательном бронхоконстрикторном тесте с физической нагрузкой.

Рекомендуется рассмотреть возможность *определения уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO)* пациентам старше 5 лет при установке диагноза и определении фенотипа БА для выявления признаков эозинофильного воспаления дыхательных путей, при дальнейшем наблюдении с установленным диагнозом — для оценки эффективности ИГКС, контроля БА и выявления рисков обострения.

Лабораторные критерии. Уровень оксида азота выдыхаемого воздуха (FeNO) от 20–25 ppb и выше, наряду с эозинофилией мокроты и эозинофилией периферической крови, является характерным биомаркером активного эозинофильного воспаления. Повышенный уровень FeNO ассоциирован с хорошим и быстрым ответом на ИГКС. У детей дошкольного возраста с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания повышенный уровень FeNO, зафиксированный в сроки более 4 недель после перенесенной ОРИ, может быть рассмотрен как один из предикторов развития БА.

Проведение аллергообследования необходимо для подтверждения аллергической природы БА, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и для определения целесообразности проведения АСИТ. Аллергологическое обследование может проводиться методом кожного тестирования с небактериальными аллергенами (накожные исследования реакции на аллергены) и/или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови).

Выбор метода аллергологического обследования определяется доступностью и оснащенностью аллергологического кабинета и наличием/отсутствием противопоказаний к проведению кожного тестирования.

На основании интерпретации результатов обследования пациентов предложен алгоритм подтверждения БА (табл. 6).

Алгоритм подтверждения БА

Статус пациента на момент осмотра	Интерпретация результатов и алгоритм подтверждения БА
Вариабельность респираторных симптомов и вариабельность функции легких (ограничение воздушного потока)	<p>Диагноз астмы подтвержден.</p> <p>Оценить уровень контроля над БА и схему лечения ИГКС-содержащими препаратами</p>
Вариабельность респираторных симптомов есть, но вариабельность ограничения воздушного потока отсутствует	<p>Рассмотрите возможность проведения повторной спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) после отмены препарата, обладающего бронхолитическим действием (4 ч — КДБА, 24 ч — ИГКС / ДДБА (двукратное использование в сутки), 36 ч ИГКС / ДДБА однократного применения или при наличии симптомов.</p> <p>Проверьте между визитами вариабельность ОФВ1 и реакцию на препарат, обладающий бронхолитическим действием (бронходилатационный тест). Если показатели остаются нормальными — проведение дифференциальной диагностики.</p> <p>Если ОФВ1 составляет > 70 % от прогнозируемого — рассмотреть вопрос о снижении дозы ИГКС. Повторное обследование провести через 2–4 недели, затем рассмотреть возможность проведения бронхопровокационного теста (исследование дыхательных объемов с применением ЛС) или повторно провести бронходилатационный тест.</p> <p>Если ОФВ1 составляет < 70 % от прогнозируемого, то следует увеличить дозу ИГКС на 3 месяца в соответствии со ступенчатой терапией. Далее повторно оценить симптомы и функцию легких. При отсутствии ответа — возврат к прежней терапии и проведение дифференциальной диагностики</p>
Редкие респираторные симптомы, нормальная функция легких и отсутствие вариабельности ограничения воздушного потока	<p>Проведите повторно бронходилатационный тест (исследование дыхательных объемов с применением ЛС после отмены препарата, обладающего бронхолитическим действием, либо при наличии респираторных симптомов.</p> <p>В случае отрицательного результата теста — проведение дифференциальной диагностики.</p> <p>Рассмотрите возможность отмены/снижения объема терапии ИГКС. При появлении симптомов и снижении функции легких БА считается подтвержденной. Необходимо повысить дозу ИГКС до предыдущей минимальной эффективной дозы.</p> <p>Если симптомы или показатели функции легких не изменились при минимальной дозе ИГКС — рассмотреть возможность прекращения терапии с дальнейшим наблюдением за пациентом в течение не менее 12 месяцев</p>

Статус пациента на момент осмотра	Интерпретация результатов и алгоритм подтверждения БА
Стойкая одышка и стойкое ограничение воздушного потока	Рассмотрите возможность увеличения дозы ИГКС в течение 3 месяцев с дальнейшей повторной оценкой симптомов и легочной функции. При отсутствии ответа — возврат к прежней терапии и проведение дифференциальной диагностики. Рассмотреть возможность наличия у пациента как БА, так и хронической обструктивной болезни легких

В нашей стране принято использовать критерии, подтверждающие наличие БА у пациентов, которые изложены в клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с бронхиальной астмой» (утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 30 апреля 2024 г. № 84) (табл. 7).

Таблица 7

Диагностические критерии БА

<i>1. Наличие переменных респираторных симптомов в анамнезе</i>	
Симптомы	Критерии для установления диагноза БА
Свистящие хрипы, одышка, затрудненное дыхание и кашель	Как правило, более одного респираторного симптома (изолированный кашель редко связан с БА); симптомы переменны по времени и по интенсивности; часто симптомы ухудшаются ночью либо сразу после пробуждения; часто симптомы провоцируются физическими упражнениями, смехом, аллергенами, холодным воздухом; часто симптомы появляются или ухудшаются на фоне вирусных инфекций
<i>2. Подтвержденное переменное ограничение скорости воздушного потока на выдохе</i>	
Показатели	Решения, определения, критерии
2.1. зарегистрированное ограничение скорости воздушного потока	Один и более раз в процессе диагностики при низком ОФВ1 необходимо подтвердить, что отношение ОФВ1/ФЖЕЛ снижено (в норме составляет > 0,75–0,80)
2.2. зарегистрированная повышенная переменность показателей функции внешнего дыхания* (по данным одного или нескольких указанных тестов)	Чем больше переменность или чем чаще она выявляется, тем больше уверенность в диагнозе. Эти тесты могут быть проведены повторно во время проявления симптомов либо рано утром

Показатели	Решения, определения, критерии
2.2.1. положительный результат теста на обратимость бронхообструкции с использованием бронходилататора	Повышение ОФВ1 на >12 % и на > 200 мл от исходного значения (более достоверным считается повышение на >15 % и > 400 мл). Изменения измеряются через 10–15 мин после применения 200–400 мкг салбутамола или эквивалентного ЛС, сопоставимого по бронходилатационному действию (вероятность получения положительного результата выше, если применение бронходилататора перед тестом отложено: КДБА — на > 4 ч, ДДБА — на 24 ч, ДДМА — 36 ч)
2.2.2. повышенная вариабельность ПСВ, измеряемой 2 раза в сутки в течение > 2 недель	Средняя суточная вариабельность ПСВ > 10 %
2.2.3. значительное повышение показателей функции внешнего дыхания через 4 недели противовоспалительного лечения	Повышение ОФВ1 на > 12 % и на > 200 мл (или ПСВ на > 20 %) от исходного значения через 4 недели лечения при отсутствии респираторных инфекций
2.2.4. положительный результат теста с физической нагрузкой	Снижение ОФВ1 на > 10 % и на > 200 мл от исходного значения
2.2.5. положительный результат бронхопровокационного теста	Снижение ОФВ1 на > 20 % от исходного значения при использовании стандартных доз метахолина или гистамина либо на > 15 % при стандартизированной гипервентиляции, использовании гипертонического раствора натрия хлорида или проведении бронхопровокационного теста с маннитолом
2.2.6. повышенная вариабельность показателей функции внешнего дыхания между визитами* (менее надежный показатель)	Изменение ОФВ1 на > 12 % и на > 200 мл между визитами при отсутствии инфекций органов дыхания

*Суточная вариабельность ПСВ вычисляется на основании ПСВ, определенной дважды в день: разность между наибольшим и наименьшим значениями за день делится на среднее от наибольшего и наименьшего значений за день.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ

Препаратами первой линии при обострении БА являются КДБА и антихолинергические средства ингаляционно, ИГКС (предпочтительно через небулайзер), кортикостероиды системного действия и оксигенотерапия (табл. 8).

Рекомендуется назначение повторных ингаляций КДБА или в сочетании с КДМА (м-холиноблокатором) всем пациентам при обострении БА.

Стартовая терапия БА (взрослые и дети старше 12 лет)

Клинические проявления БА	Предпочтительная стартовая терапия	Альтернативная стартовая терапия
Нечастые симптомы астмы (реже 2 раз в месяц) и отсутствие факторов риска обострений, включая отсутствие обострений в течение предыдущих 12 месяцев	Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС каждый раз при применении КДБА (комбинированный препарат или использование 2 ингаляторов поочередно)
Симптомы БА или потребность в ЛС для облегчения симптомов 2 раза в месяц или чаще	Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС ежедневно + по потребности КДБА. Уточнить у пациента приверженность к ежедневному применению ИГКС
Симптомы БА несколько дней в неделю (например, 4–5 дней в неделю); пробуждение из-за астмы раз в неделю или чаще, в особенности при наличии факторов риска	Базисная терапия низкими дозами ИГКС/формотерол и ИГКС + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС/ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА либо средние дозы ИГКС и по потребности КДБА или ИГКС/КДБА
Дебют тяжелой неконтролируемой БА или наличие тяжелого обострения заболевания	Базисная терапия средними дозами ИГКС/формотерол и ИГКС + формотерол по потребности. При необходимости — короткий курс пероральных кортикостероидов	Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС + КДБА либо средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА + ДДАХ* (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГКС/КДБА, либо высокие дозы ИГКС + по потребности КДБА

*ДДАХ — длительно действующие антихолинергические средства (некоторые препараты из группы «Антихолинергические средства, характеризующиеся продолжительностью действия не менее 12 ч»).

Сальбутамол: в дозированном аэрозольном ингаляторе детям с 2 лет и взрослым — 100–200 мкг; раствор для ингаляций с помощью небулайзера детям от 18 месяцев и старше — 2,5 мг (возможно проведение повторных ингаляций с интервалом не менее 30 мин до 4 раз в сутки).

Левосальбутамол: в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 лет и взрослым — 45–90 мкг по потребности (максимальная доза — 540 мкг/сут).

Ипратропия бромид + фенотерол: раствор для ингаляций — (0,25 мг + 0,5 мг)/мл с помощью небулайзера: при легком и среднетяжелом обострении детям младше 6 лет с массой тела менее 22 кг из расчета 2 капли (0,1 мл)

на килограмм массы тела, но не более 10 капель (при тяжелом обострении доза может быть увеличена до 20 капель), разводить в 3–4 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида; детям от 6 до 12 лет — от 10 капель (0,5 мл) до максимальной суточной дозы 40 капель (2 мл); подросткам от 12 лет и взрослым разовая доза при легком и среднетяжелом обострении назначается врачом индивидуально (согласно инструкции она обычно составляет 20 капель), при тяжелом обострении доза может быть увеличена (согласно инструкции у взрослых максимальная суточная доза — 80 капель).

Рекомендуется назначение повторных ингаляций будесонида (код Международной системы классификации ЛС R03BA02) после ингаляции КДБА или комбинации КДБА и ипратропия бромида всем пациентам при обострении БА.

Будесонид: суспензия для ингаляций с помощью небулайзера детям от 6 месяцев — 250–500 мкг 1–2 раза в день (при тяжелом обострении доза может быть увеличена до 2 мг/сут); взрослым в зависимости от степени тяжести обострения — 1–2 мг 1–2 раза в день.

Рекомендуется взрослым, подросткам и детям от 6 до 11 лет с обострением БА, получающим базисную терапию препаратами, содержащими ИГКС, увеличить их дозу в 2 раза на 2–4 недели, а пациентам, ранее не получавшим ИГКС, следует начать базисную терапию ИГКС в дозе, в 2 раза превышающей низкую, с целью уменьшения воспаления, ускорения купирования обострения.

Лечение пациентов с БА проводится в соответствии с алгоритмом действий из 5 ступеней. Объем терапии корректируется в зависимости от степени тяжести, уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. Каждая ступень включает варианты терапии, которые являются альтернативами при выборе базисной терапии БА. Выбор терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Медикаментозная терапия БА предусматривает назначение трех категорий ИГКС (противовоспалительная терапия или средства базисной терапии) для регулярной поддерживающей терапии.

ЛС для контроля БА (противовоспалительная терапия или средства базисной терапии) включают:

1) ИГКС:

- беклометазон — ДАИ 100 или 250 мкг/доза;
- будесонид — ДАИ 100 или 200 мкг/доза;
- флутиказон — ДАИ 50, 125 или 250 мкг/доза;
- будесонид — суспензия для ингаляций 0,25 или 0,5 мг/мл в небулах по 2 мл;
- флутиказон — суспензия для ингаляций 0,25 или 1 мг/мл в небулах по 2 мл.

2. Комбинации ИГКС с ДДБА:
- беклометазон/формотерол — ДАИ (100 мкг + 6 мкг)/доза;
 - будесонид/формотерол — ДПИ (80 мкг + 4,5 мкг)/доза, (160 мкг + 4,5 мкг)/доза;
 - флутиказон/сальметерол — ДАИ (25 мкг + 50 мкг)/доза, (25 мкг + 125 мкг)/доза, (25 мкг + 250 мкг)/доза;
 - флутиказон/сальметерол — ДПИ (50 мкг + 100 мкг)/доза, (50 мкг + 250 мкг)/доза, (50 мкг + 500 мкг)/доза;
 - флутиказон/вилантерол — ДПИ (92 мкг + 22 мкг)/доза, (184 мкг + 22 мкг)/доза.
3. АЛТР: монтелукаст — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.
4. ДДМА: тиотропиум бромид — раствор для ингаляций в ДАИ 2,5 мкг/доза.

При появлении симптомов БА назначаются ИГКС с бронхолитиками с быстрым началом действия: ИГКС/сальбутамол — ДАИ беклометазон/сальбутамол (50 мкг + 100 мкг)/доза, (250 мкг + 100 мкг)/доза.

При наличии показаний в качестве дополнительной терапии могут использоваться аллергены для АСИТ.

Основу терапии БА составляют ИГКС. Низкие, средние и высокие суточные дозы ИГКС для лечения БА (отдельно или в сочетании с ДДБА) представлены в табл. 9.

Таблица 9

Суточные дозы ИГКС для лечения БА (отдельно или в сочетании с ДДБА)

ИГКС	Суточная доза, мкг		
	низкая	средняя	высокая
Беклометазона дипропионат (ДАИ, стандартные частицы)	200–500	> 500–1000	> 1000
Беклометазона дипропионат (ДАИ или ДПИ, экстрамелкодисперсные частицы)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид (ДАИ или ДПИ, стандартные частицы)	200–400	> 400–800	> 800
Циклесонид (ДАИ, экстрамелкодисперсные частицы)	80–160	> 160–320	> 320
Флутиказона фураат (ДПИ)	100		200
Флутиказона пропионат (ДПИ)	100–250	> 250–500	> 500
Флутиказона пропионат (ДАИ, стандартные частицы)	100–250	> 250–500	> 500
Мометазона фураат (ДПИ)	Согласно инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу)		
Мометазона фураат (ДАИ, стандартные частицы)	200–400		> 400

На каждой из ступеней фармакотерапия БА может осуществляется по одному из 2 вариантов:

– *вариант 1*: низкая доза ИГКС/формотерола в качестве ЛС как для купирования симптомов БА, так и для поддерживающей (базисной) терапии в режиме гибкого дозирования единого ингалятора (с наращиванием дозировок ИГКС, то есть кратности использования ЛС согласно инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу), на более высоких ступенях терапии). При необходимости комбинация ИГКС и формотерола может дополняться АЛТР или дополнительными ЛС для лечения БА;

– *вариант 2*: КДБА при симптомах БА (в качестве симптоматического ЛС или как ЛС неотложной медицинской помощи), если вариант 1 невозможен или не соответствует предпочтениям пациента, а также при отсутствии обострений БА в анамнезе и при приверженности пациента базисной терапии. Чтобы избежать рисков монотерапии КДБА, при каждом их использовании добавляется ингаляция низкой дозы ИГКС. При таком варианте на каждой из ступеней назначается соответствующая фиксированная поддерживающая терапия.

Алгоритм стартовой терапии БА:

1) ступень терапии 1–2 (легкая БА):

– *вариант 1*: единая тактика лечения, соответствующая ступеням терапии 1–2, — комбинация ИГКС и формотерола в низкой дозе по потребности;

– *вариант 2*: ступень терапии 1 — низкие дозы ИГКС, принимаемые при каждом использовании КДБА по потребности;

2) ступень терапии 2: регулярный прием низких доз ИГКС. Для купирования симптомов назначают КДБА. При каждом использовании КДБА — дополнительная доза ИГКС. Возможен вариант базисной терапии в виде ежедневного приема АЛТР и добавления к медикаментозному лечению АСИТ;

3) ступень терапии 3 (БА средней степени тяжести):

– *вариант 1*: низкие дозы ИГКС/формотерола как базисная терапия и по потребности MART-терапия (терапия с использованием одного комбинированного ингалятора). Режим MART-терапии возможен только для фиксированных комбинаций, содержащих формотерол (ДДБА с быстрым развитием бронхолитического эффекта). Режим MART-терапии с ИГКС/формотеролом является первым выбором у пациентов, которым требуется лечение БА, соответствующее ступени терапии 3 или 4, и у которых имеется в анамнезе более 1 обострения за последний год;

– *вариант 2*: регулярный прием низких доз ИГКС/ДДБА и КДБА (или комбинация КДБА/КДМА) по потребности. Возможен вариант базисной терапии в виде ежедневного приема средних доз ИГКС и АЛТР или средних доз ИГКС и добавления к медикаментозному лечению АСИТ.

ИГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером (беклометазон, будесонид, флутиказон) или через небулайзер (будесонид – суспензия для ингаляций 0,25 или 0,5 мг/мл в небулах по 2 мл; флутиказон — суспензия для ингаляций 0,25 или 1 мг/мл в небулах по 2 мл).

Все пациенты с БА должны пройти курс обучения самоконтролю, включающему мониторинг симптомов и (или) функции легких, составление письменного плана действий при БА.

Лечение обострений БА:

1. Нетяжелые обострения БА лечатся в амбулаторных условиях и требуют увеличения объема терапии — перехода на ступень выше.

2. Долгосрочный переход на ступень выше (по крайней мере в течение 2–3 месяцев) при сохранении симптомов и (или) обострении на фоне 2–3 месяцев терапии.

Перед тем как перейти на следующую ступень, необходимо оценить наиболее распространенные причины неудовлетворительного контроля (неправильная техника ингаляций, низкая приверженность к терапии, модифицируемые факторы риска (курение, контакт с аллергеном и др.), коморбидность и др.); краткосрочный (на 1–2 недели) переход на ступень выше используется в случае эпизода вирусной инфекции или воздействия аллергена.

Симптоматическими бронхолитическими ЛС купирования симптомов обострения являются КДБА в ДАИ (сальбутамол, фенотерол) или комбинации КДБА/КДМА (фенотерол/ипратропия бромид). Для нетяжелой степени тяжести обострений используются повторные ингаляции (по 1–2 вдоха каждые 20 мин в течение первого часа). Доставка КДБА с помощью ДАИ со спейсером приводит к такому же улучшению функции легких, как и доставка с помощью небулайзера.

Увеличение дозы ИГКС до 4 мг в сутки возможно за счет доставки с помощью небулайзера будесонида (суспензия для ингаляций 0,25 или 0,5 мг/мл в небулах по 2 мл), флутиказона (суспензия для ингаляций 0,25 или 1 мг/мл в небулах по 2 мл).

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

АСИТ — один из основных методов патогенетического лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, заключающийся в длительном регулярном применении повторных высоких доз лечебного аллергена способом, отличающимся от его естественной экспозиции, с целью индукции иммунной толерантности.

Клинический результат АСИТ выражается в снижении чувствительности организма к причинно-значимому аллергену, уменьшении интенсивности симптомов, снижении потребности в применении ЛС, предотвращении

развития БА у пациентов с аллергическим ринитом и расширения спектра сенсibilизации.

Рекомендуется проведение АСИТ (сублингвальной или подкожной) пациентам с контролируемой атопической БА при наличии доказанной клинически значимой сенсibilизации и отсутствии противопоказаний с целью уменьшения выраженности проявлений БА, снижения потребности в ЛС, восстановления измененных параметров функции легких, уменьшения бронхиальной гиперреактивности и повышения качества жизни.

План действий при обострении БА представлен в табл. 10.

Таблица 10

План действий при обострении БА

Исходная терапия	Изменение терапии (в течение 1–2 недель) при обострении БА
<i>Повышение дозы препаратов для облегчения симптомов БА</i>	
Низкие дозы ИГКС/формотерол	Увеличить частоту приема низких доз ИГКС/формотерол по потребности (для пациентов, получающих ИГКС/формотерол по потребности или в качестве базисной терапии + ИГКС/формотерол по потребности (в режиме единого ингалятора))
КДБА	Увеличить частоту применения КДБА или комбинации КДБА и КДМА (фенотерол / ипратропия бромид). Для ДАИ добавить спейсер. Возможно использование небулайзера
ИГКС	Рекомендуется назначение повторных ингаляций ИГКС после каждой ингаляции КДБА. Возможно проведение небулайзерной терапии: будесонид после ингаляции КДБА или после ингаляции комбинации фенотерола и ипратропия бромида
Комбинация ИГКС/КДБА	Увеличение числа ингаляций ИГКС/КДБА по потребности
<i>Увеличение объема базисной терапии</i>	
ИГКС/формотерол + по потребности (в режиме единого ингалятора)	Продолжение базисной терапии в прежнем объеме, увеличение дозы ИГКС/формотерол по потребности
ИГКС/КДБА по потребности	Рассмотреть увеличение дозы ИГКС в 4 раза
ИГКС/формотерол + КДБА по потребности	Рассмотреть увеличение дозы ИГКС/формотерол в 4 раза
ИГКС/ДДБА + КДБА по потребности	Переход на более высокую дозу ИГКС/ДДБА. У взрослых рассмотреть возможность добавления отдельного ингалятора ИГКС для увеличения дозы в 4 раза

Исходная терапия	Изменение терапии (в течение 1–2 недель) при обострении БА
<i>Добавить СГКС и связаться с врачом; пересмотр перед отменой</i>	
СГКС (преднизолон)	<p>Добавлять СГКС при тяжелых обострениях (например, при ПСВ или ОФВ1 < 60 % от индивидуального наилучшего или прогнозируемого) или если пациент не отвечает на лечение в течение 48 ч.</p> <p>Предпочтителен утренний прием.</p> <p>Взрослые: преднизолон 40–50 мг/сут, обычно в течение 5–7 дней.</p> <p>Если СГКС назначаются менее чем на 2 недели, постепенной отмены не требуется</p>

БРОНХОСПАЗМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рекомендации для врачей по материалам ВАДА и МОК по применению при бронхиальной астме запрещенных в спорте веществ: β_2 -агонистов и ГКС

Проблема заболеваемости спортсменов бронхолегочной патологией и, как следствие, использование наиболее оптимальных терапевтических подходов, учитывающих требования Всемирного антидопингового кодекса, представляется актуальной и в настоящее время. Значительное по времени (13 лет наблюдения) эпидемиологическое исследование группы норвежских ученых впервые позволило представить масштабность этой проблемы (табл. 11).

Таблица 11

Частота встречаемости бронхолегочных симптомов и синдромов в различных группах видов спорта при физической нагрузке

Виды спорта	Количество обследованных спортсменов (n)	Частота встречаемости бронхолегочных симптомов и синдромов, %			
		хрипы в легких при физической нагрузке	хрипы в легких без физической нагрузки	астма	на фоне терапии
Технические	168	17	5,9	6,9	2,3
На выносливость	250	31	7,6	11,6	12
Эстетические	64	23	11	6,2	11
Тяжелая атлетика	132	23	12,2	6,8	6
Игровые	527	20	5,5	7,7	7,7

Представленные в табл. 11 результаты наглядно показывают значительно большее распространение бронхолегочной патологии в видах спорта с ведущим компонентом выносливости.

Дальнейшие исследования показали, что, например, в Дании 62 ведущих спортсмена в 19 видах спорта, обследованные в период с 2004 по 2009 г., имели астматическую симптоматику. При этом 48 % из них при обследовании показали рост эукапнического произвольного гиперпноэ (EHV) более 10 % со снижением параметра ОФВ1, 17 % применяли лечение β_2 -агонистами (прописывались каждому 4-му с негативным и каждому 7-му с позитивным тестом EHV).

В 2000 г. перед летними Олимпийскими играми в Сиднее 454 итальянских спортсмена-олимпийца были обследованы с применением стандартного опросника International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC). Исследование показало, что из 294 мужчин 10,6 % отмечали хрипы. В заключительный год подготовки этот симптом встречался у 5,5 % опрошенных, а в 2 % случаев хрипы расценивались как тяжелые.

В подтверждение результатов можно привести и эпидемиологические данные о хорватских гребцах-академистах и французских профессиональных велосипедистах:

– 16 % гребцов сборной Хорватии (39 спортсменов) имели отягощенный аллергологический анамнез, у 11 % имелись положительные кожные пробы и у 24 % регистрировалась АФУ;

– обследование 25 профессиональных велогонщиков продемонстрировало: наличие гиперреактивности бронхов в пробе с метахолином в 25 % случаев, что выше, чем во французской популяции (4–20 %); более высокие по сравнению с нормой значения параметров функции внешнего дыхания в 25–75 %; достоверно более высокое значение максимального потребления кислорода (VO_{2max}) в группе велосипедистов-астматиков ($(70,5 \pm 6,0)$ мл/кг/мин против $(68,6 \pm 8,2)$ мл/кг/мин у спортсменов без проявлений астмы).

Следовательно, учитывая изложенное выше и опираясь на многочисленные исследования, будет справедливым утверждение, что примерно 80 % спортсменов с установленным диагнозом «астма» и около 40 % спортсменов без установленного диагноза «астма» имеют АФУ.

Описанная высокая распространенность респираторной патологии у спортсменов и проблема обеспечения их адекватным лечением, не противоречащим и/или административно оформленным в соответствии с требованиями Всемирного антидопингового кодекса, в частности МСТИ, потребовало значительных многолетних усилий для выработки оптимальной позиции мирового спортивного сообщества и спортивных врачей.

Только к 2021 г. сформировались международные консенсусы МОК и ВАДА по этой проблеме. Однако до настоящего времени сохраняется некоторая двусмысленность ситуации: противоречие достижений пульмонологии и сложившейся ситуации в спортивной медицине.

Пульмонология на современном этапе достигла более существенных результатов практически по всем актуальным вопросам эпидемиологии, диагностики, терапии пациентов с бронхолегочной патологией по сравнению с результатами в спортивной медицине. Конечно, важнейшим сдерживающим фактором внедрения достижений пульмонологии в практику лечения спортсменов с бронхолегочной патологией, особенно топ-уровня, являются антидопинговые требования и ограничения МОК и ВАДА. Однако определенную «долю вины» в этой ситуации должны разделить и сами спортсмены вместе с медицинским персоналом: прежде всего это касается адекватности применяемой терапии с чрезмерным увлечением ингаляций сальбутамола. Последний отнюдь не считается золотым стандартом терапии астмы, но за счет своего быстрого эффекта по-прежнему популярен именно у спортсменов.

ДИАГНОСТИКА АСТМЫ У СПОРТСМЕНОВ

Особенности постановки диагноза

Основная проблема у спортсменов с подозрением на бронхолегочную патологию — это использование в терапевтических целях запрещенных веществ: β_2 -агонистов и ГКС.

Астма связана с непостоянной обструкцией дыхательных путей, которая обратима либо спонтанно, либо при лечении, а также с наличием гиперреактивности дыхательных путей и их хронического воспаления. Эти признаки широко распространены у активных спортсменов, часто в форме астмы или бронхоконстрикции, вызванной физическими упражнениями.

АФУ может быть определена как временное сужение дыхательных путей, вызванное физическими упражнениями, у человека с астмой, в то время как БФУ представляет собой снижение функции легких, происходящее после физических упражнений.

Общепризнано, что астма — это не однородное заболевание, и ее диагностика может представлять трудности. Распространенность респираторных симптомов высока у спортсменов в целом, и диагноз астмы не может быть поставлен на основе только субъективных симптомов.

В этой связи применительно именно к спортивной практике Медицинская комиссия МОК в 2001 г. ввела в практику следующие понятия и термины: «астма» как объективно подтвержденная патология и/или «астма

физического усилия» (в англоязычных источниках exercise-induced asthma — EIA); «бронхообструкция, индуцированная физической нагрузкой» (в англоязычных источниках «exercise-induced bronchoconstriction» — EIB).

Следовательно, всем спортсменам, которым может быть назначена противоастматическая терапия, рекомендуется сначала установить четкий диагноз специалистом по легочным заболеваниям и пройти соответствующие тесты для оптимизации лечения и исключения других возможных диагнозов. Это обязательно, если запрашивается разрешение на терапевтическое использование при назначении системного применения глюкокортикоидов во время соревнований или запрещенного β_2 -агониста при его ингаляционном пути введения во время и вне соревнований, то есть постоянно.

В контексте антидопинговой деятельности «системное применение» запрещенного вещества — это его введение внутрь (per os), внутривенно, внутримышечно и ректально.

Прежде чем подробнее остановиться на рекомендациях ВАДА для врачей по диагностике астмы у спортсменов, необходимо отметить, что в этом аспекте проблемы также существует противоречие между пульмонологической практикой за рубежом и на постсоветском пространстве.

Определение астмы в GINA, в отличие от принятого в СНГ, не учитывает несколько факторов: наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям, внелегочные признаки аллергии, эозинофилию крови и/или наличие эозинофилов в мокроте, — ограничиваясь констатацией факта наличия симптомов одышки, хрипов, тяжести в области грудной клетки и кашля.

Исходя из изложенного выше прослеживается некоторое логическое несоответствие и в клинической логике постановки диагноза:

$$\text{АФУ} = \text{Астма} + \text{БИФН},$$

но БИФН — обратимая обструкция бронхов после физической нагрузки, а в диагностике АФУ превалирует набор симптомов и синдромов, соответствующих нозологической форме.

Следовательно, дифференциальная диагностика может растянуться по времени, особенно в ее доказательной части, в соответствии с требованиями МСТИ, что может усложнить дальнейшую тактику ведения спортсмена и тем самым не обеспечить быстрое назначение адекватной терапии, в том числе и потенциально включающей запрещенные субстанции.

История болезни должна включать подробную историю проявления симптомов и усугубляющих факторов, обострений и обращений за медицинской помощью, а также необходимость курсов системной ГК-терапии.

Симптомы, указывающие на астму, включают эпизодические или рецидивирующие хрипы, одышку, кашель или затрудненное дыхание, вызванные

гипервентиляцией, физическими упражнениями или другими стимулами, постоянный кашель после инфекции дыхательных путей, частые «простуды» без лихорадки или определенные сезонные влияния и прерывистые ночные симптомы.

В спорте примерами потенциальных усугубляющих факторов являются изменения температуры окружающей среды, тренировки на выносливость, особенно при воздействии холодного воздуха или его загрязнений, таких как выбросы двигателей внутреннего сгорания или химикаты для бассейнов. Также должна учитываться история детских респираторных проблем, ринита, аллергического конъюнктивита или дерматита и семейный анамнез астмы, атопии и аллергии. В этих случаях развитие астмы может быть частью атопической предрасположенности.

Другие факторы, важные для истории болезни, — это возраст начала астмы и история назначенных лекарств, в том числе подробное использование ингаляционных β_2 -агонистов и ИГКС, а также обострения астмы, повлекшие госпитализацию или посещение отделения неотложной помощи, и предыдущее лечение ГКС per os.

Дополнительная полезная информация включает дневник симптомов и записи ПСВ при спирометрии с результатами предыдущих исследований, таких как соответствующие кожные пробы с аллергеном(ами), общий IgE, специфический IgE к сезонным и круглогодичным аллергенам, концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), общее количество эозинофилов в периферической крови, отчеты о спирометрии и различные предыдущие бронхиальные провокационные тесты в любом возрасте.

Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний или состояний, имитирующих астму, таких как синдром гипервентиляции, индуцируемая обструкция гортани, необратимая обструктивная болезнь легких, дисфункциональное дыхание, патология клапанных структур сердца, ишемия миокарда, сердечная недостаточность, заболевания легочных сосудов, гастроэзофагеальный рефлюкс или психологические проблемы.

Таким образом, история болезни спортсмена с бронхолегочной патологией в обязательном порядке должна включать следующую информацию:

- описание актуальных для этого вида патологии симптомов (одышка, кашель, боль при дыхании, кровохарканье, цианоз);
- описание наиболее важных синдромов (обструкция бронхов, БФУ);
- диагноз, установленный в соответствии с критериями профессиональных консенсусов нозологической формы заболевания.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ И ТЕСТОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика астмы требует синтеза истории болезни с физическим осмотром и соответствующими лабораторными или полевыми (провокационными, нагрузочными) тестами.

У спортсменов повторяющиеся симптомы обструкции дыхательных путей, такие как стеснение в груди, хрипы и кашель, вызванные гипервентиляцией, физическими упражнениями или другими стимулами, являются диагностической предпосылкой для астмы или АФУ. Кроме того, должны быть объективные доказательства обратимости обструкции или гиперреактивности дыхательных путей при бронхиальном провокационном тестировании. При этом для диагностики недостаточно одних лабораторных тестов, и диагноз не может быть поставлен без объективных измерений переменной обструкции дыхательных путей.

В случае диагноза астмы, поставленного в детстве до полового созревания, диагностическое обследование должно быть повторено во взрослом возрасте для его подтверждения.

Привлечение врача-пульмонолога является правильным и может потребоваться в сложных случаях. Это особенно важно, когда диагноз не определен или когда могут быть другие состояния, имитирующие астму.

Физикальное обследование при АФУ следует проводить, чтобы:

- проверить пациента на наличие текущих или недавних инфекций верхних или нижних дыхательных путей;
- оценить, присутствует ли обструкция воздушного потока в состоянии покоя;
- провести дифференциальную диагностику и определить сопутствующие заболевания.

В качестве наиболее оптимальной диагностической тактики у спортсменов с подозрением на бронхолегочную патологию рекомендованы следующие критерии постановки диагноза «Астма»:

- отягощенный анамнез + респираторный синдром + физикальное обследование + лабораторные и полевые пробы;
- диагноз «АФУ» + рецидивы обструктивного синдрома + одышка, хрипы, заложенность, кашель + лабораторные и полевые пробы.

Исходя из описанного выше, рассмотрим тактику лабораторной диагностики. Понимание адаптивных процессов, происходящих в организме спортсмена под воздействием физической нагрузки, можно представить в виде последовательности (рис. 1).

нагрузка	Действие нагрузки порогового уровня, создающее необходимость в резком увеличении диффузионной и перфузионной способности системы внешнего дыхания для эффективного кислородного обеспечения тканей
структура	Структурное ремоделирование системы внешнего дыхания с ростом дыхательных объемов, диффузионной способности альвеол и перфузионной емкости сосудистого русла
функция	<p>Рост базовых и форсированных функциональных показателей системы внешнего дыхания, подтверждаемых объективными исследованиями.</p> <p>Рост спортивной работоспособности, обусловленной повышением эффективности работы всей кислородтранспортной системы, также подтверждаемый объективными показателями</p>

Рис. 1. Адаптация системы внешнего дыхания к физической нагрузке

Спирометрия является более чувствительным методом измерения потока воздуха, чем пиковый поток выдоха, и, следовательно, является лучшим диагностическим методом и наиболее объективным показателем тяжести астмы.

Тем не менее измерения пикового потока выдоха полезны, особенно с целью фиксирования самим спортсменом реакции на проводимое лечение «в полевых условиях». Эти данные заносятся спортсменом в специальный дневник, чтобы врач мог отслеживать его состояние в процессе тренировочного сезона.

Спирометрия у пациента с астмой покажет типичную картину обструктивного заболевания дыхательных путей (снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ) с уменьшенным потоком выдоха. Однако у многих элитных спортсменов уровень функции легких выше нормальных прогнозируемых значений, следовательно, нормальная функция легких может по-прежнему представлять собой признак обструкции дыхательных путей, поэтому рекомендуется провести тест на обратимость бронхиальной обструкции. Увеличение ОФВ1 не менее чем на 12 % и 200 мл после использования ингаляционного β_2 -агониста является стандартным диагностическим тестом на обратимость обструкции дыхательных путей. Если анамнез пациента предполагает астму, но спирометрия нормальная и/или тест на обратимость отрицательный, рекомендуется провести бронхиальный провокационный тест.

Важное замечание: общеизвестна хорошая стандартизация, высокая воспроизводимость и переносимость спирометрии, но стандартная методика требует хорошей кооперации с пациентом для правильного выполнения дыхательных маневров, особенно у детей и подростков, и в случаях, когда речь идет о бронхоспазме более мелких бронхов, то есть на начальном этапе развития патологии. Это особенно актуально в практике спортивной медицины.

РЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Бронхиальный провокационный тест может быть выполнен с физиологическими (физические упражнения, эукапническая произвольная гипервентиляция) / фармакологическими (метахолин, маннитол, гипертонический солевой раствор, гистамин) стимулами.

Для точной оценки этих тестов пациент не должен принимать бронходилататоры / противовоспалительную терапию до провокационного теста или прием лекарств следует прекратить на время тестирования. Для КДБА это будет 8 ч, для ИГКС и АЛТР — 24 ч, а для ДДБА — 48 ч до тестирования.

Значительное снижение значения показателя ОФВ₁ (более 30 %) после применения провокационного стимула считается диагностическим для гиперреактивности дыхательных путей и сопоставимо со стимулом от физических упражнений. Эти тесты могут спровоцировать выраженные респираторные симптомы и должны проводиться только в контролируемых условиях с соответствующей медицинской поддержкой, например в установленной респираторной лаборатории, и предпочтительно в сотрудничестве с врачом-пульмонологом.

В соответствии с МСТИ ВАДА в объем заявки на предоставление разрешения на ТИ не входит полная информация о каждом бронхиальном провокационном тесте.

Дальнейшие ссылки следует сделать на стандарты Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS), а также на Консенсусный документ МОК по астме.

Обычные провокационные тесты включают следующее:

- тесты (полевые или лабораторные) с физической нагрузкой: падение значения ОФВ₁ на 10 % и более в течение 2 последовательных временных точек;
- тест на эукапническое добровольное гиперпноэ: падение ОФВ₁ на 10 % и более в течение 2 последовательных временных точек;
- аэрозольная проба с метахолином: падение ОФВ₁ на 20 % и более — РС20 (концентрация метахолина, вызывающая снижение ОФВ₁ на 20 %) менее 4 мг/мл, если принимается ИГКС дольше 1 месяца, то PD20 (доза метахолина, вызывающая снижение ОФВ₁ на 20 %) должна быть меньше либо равна 1600 мкг или РС20 меньше или равна 16,0 мг/мл;
- ингаляция маннитола: падение ОФВ₁ на 15 % и более после пробы;
- аэрозольная проба с гипертоническим солевым раствором: падение ОФВ₁ на 15 % и более;
- гистаминовая проба: падение ОФВ₁ на 20 % и более при концентрации гистамина 8 мг/мл или менее в течение ступенчатого теста продолжительностью 2 мин.

Положительный ответ на любой из вышеперечисленных провокационных тестов подтверждает гиперреактивность дыхательных путей (если это еще не подтверждено спирометрией и бронходилатационным тестом).

Иногда у спортсмена может быть положительный ответ на один тест и отрицательный ответ на другой. Кроме того, у некоторых спортсменов могут отсутствовать симптомы и быть отрицательным ответ на провокационный тест в периоды отдыха, в то время как в периоды интенсивных соревнований тест может быть положительным.

В соответствии с МСТИ и современной передовой медицинской практикой медицинская карта, необходимая для поддержки заявки на ТИ в случае спортсмена с астмой или любым из ее клинических вариантов, должна включать следующие данные:

1) полная история болезни, как описано, и клиническое обследование с особым акцентом на дыхательную систему;

2) отчет о спирометрии с кривой объема потока;

3) при наличии обструкции дыхательных путей — повторная спирометрия после ингаляции КДБА, чтобы продемонстрировать обратимость бронхоспазма;

4) при отсутствии обратимой обструкции дыхательных путей — проведение бронхиального провокационного теста для установления наличия гиперреактивности дыхательных путей;

5) точное имя, специализация и контактные данные врача, проводившего обследование;

6) если спортсмен повторно подает заявку на получение разрешения на ТИ, срок действия которого истек, к заявке следует приложить документы, подтверждающие первоначальный диагноз, а также отчеты и тесты на функцию легких, полученные в ходе регулярных контрольных визитов по поводу астмы.

Таким образом, соблюдение критериев диагностики бронхолегочной патологии у профессиональных спортсменов позволяет упростить и подачу заявки на ТИ.

ВОПРОСЫ АНТИДОПИНГОВОГО КОНТРОЛЯ

НАИМЕНОВАНИЕ ЗАПРЕЩЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Согласно Списку запрещенных субстанций и методов, все селективные и неселективные β_2 -агонисты, включая все оптические изомеры, запрещены в любое время. К таким ЛС относятся: арформотерол, фенотерол, формотерол, хигенамин, индакатерол, левосальбутамол, олодатерол, прокатерол, репротерол, салбутамол, салметерол, тербуталин, третохинол (триметохинол), туло-

бутерол и вилантерол. Поэтому для использования этих веществ требуется разрешение на ТИ. Однако бывают исключения.

Сальбутамол. Ингаляционный сальбутамол не запрещен при приеме в максимальной дозе 1600 мкг в течение 24 ч и в разделенных дозах не более 600 мкг в течение 8 ч.

Тем не менее наличие сальбутамола в моче свыше 1000 нг/мл считается нетерапевтическим использованием вещества и является неблагоприятным аналитическим результатом при допинг-контроле. Спортсмену необходимо будет задокументировать подробности своего состояния здоровья и использования лекарств. Затем ему может потребоваться доказать с помощью контролируемого фармакокинетического исследования, что аномальный результат теста был следствием использования терапевтической дозы (мкг) ингаляционного сальбутамола. Если спортсмену законно требуется дозировка, превышающая 1600 мкг в течение 24 ч или 600 мкг в течение 8 ч, то необходимо запросить ТИ. В случае чрезвычайной ситуации или обострения ретроактивное заявление на ТИ должно быть подано как можно скорее в соответствующую антидопинговую организацию. Необходимо обратить внимание, что сальбутамол как КДБА часто используется в качестве экстренного лекарства. Применение сальбутамола с небулайзером, вероятно, приведет к уровню его в моче, превышающему допустимый порог концентрации в 1000 нг/мл, и потребует ТИ.

Салметерол. Ингаляционный салметерол при приеме до максимальной дозы 200 мкг в течение 24 ч не запрещен.

Для доз, превышающих 200 мкг в течение 24 ч, необходимо запросить ТИ. Однако производитель не рекомендует использовать салметерол в дозах, превышающих 200 мкг в течение 24 ч, и маловероятно, что ТИ будет предоставлено для дозировок, превышающих рекомендации производителя.

Формотерол. Ингаляционный формотерол при приеме до максимальной доставляемой дозы 54 мкг в течение 24 ч не запрещен.

Присутствие в моче формотерола свыше 40 нг/мл считается нетерапевтическим использованием вещества и является неблагоприятным аналитическим результатом, если только спортсмен не докажет с помощью контролируемого фармакокинетического исследования, что аномальный результат стал следствием использования не более 54 мкг, введенных в течение 24 ч. Если спортсмену требуется дозировка свыше 54 мкг в течение 24 ч, то необходимо запросить разрешение на ТИ.

В списке запрещенных субстанций и методов ВАДА формотерол выражается в единицах измерения количества доставленной дозы.

Информация о дозировке на этикетке устройства для доставки формотерола может различаться в разных странах; на этикетке доза может быть

указана в количестве, которое поступает в ингаляционное устройство или выходит из мундштука (дозированная доза).

Это будет объяснено в листовке с информацией для пациента о ЛС.

Вилантерол. Ингаляционный вилантерол, принимаемый до максимальной рекомендуемой производителем (дозированной) дозы 25 мкг в течение 24 ч, не запрещен. Для доз, превышающих 25 мкг в течение 24 ч, необходимо запросить ТИ.

Комментарии по назначению и выдаче запрещенных ингаляционных β_2 -агонистов: ТИ может быть выдано на запрещенный β_2 -агонист в рекомендуемых терапевтических дозах, если астма четко диагностирована (предпочтительно специалистом по пульмонологии) и заявка включает проверку с помощью стандартизированных тестов на функцию дыхания.

Поскольку существуют β_2 -агонисты, которые разрешены для ингаляции в терапевтических дозах до определенных пороговых доз, врач должен объяснить, почему назначенный альтернативный β_2 -агонист был наиболее подходящим, например на основе опыта, профилей побочных эффектов или других медицинских обоснований, включая, где это применимо, географическую специфическую медицинскую практику и возможность доступа к лекарству.

Итак, следует обратить внимание на то, что все β_2 -агонисты запрещены, но некоторые разрешены для ингаляции в терапевтических дозировках, как описано в Списке запрещенных веществ (салметерол, сальбутамол, форматерол и вилантерол). Это не отражает их относительный эргогенный потенциал, а учитывает такие факторы, как потенциальные пути введения и лабораторно-технические особенности.

СИСТЕМНОЕ ВВЕДЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Согласно Списку запрещенных субстанций и методов ВАДА, прием внутрь (per os), ректально или любой инъекционный путь введения ГКС с запрещен только во время соревнований.

Однако образец мочи во время соревнований может показать концентрацию ГКС выше уровней, установленных техническими документами для аккредитованных ВАДА лабораторий, даже если введение произошло вне соревнований. В этом случае, в соответствии с Кодексом ВАДА, полученный положительный результат теста на наличие в биологической пробе спортсмена запрещенного вещества, известный как неблагоприятный аналитический результат (adverse analytical result — AAR), может повлечь за собой санкцию в соответствии с концепцией строгой ответственности.

Вместе с тем, согласно статье 4.1 МСТИ, спортсмену разрешается подать заявку на ТИ задним числом (ретроактивное ТИ), если есть неблагоприятный аналитический результат соревновательного тестирования

из-за использования ГКС во время соревнований. В определенных ситуациях спортсменам с хорошо документированными медицинскими состояниями, такими как астма, могут потребоваться прерывистые или повторяющиеся курсы пероральных ГКС, и им могут быть предоставлены ТИ на срок до 12 месяцев при условии, что доказательства ухудшения течения астмы (такие как результаты пикфлоуметрии или спирометрии) будут получены и зарегистрированы до начала нового курса терапии ГКС.

В таких случаях к сертификату об одобрении ТИ должны быть приложены условия, требующие письменного уведомления Комитета (комиссии) по ТИ в момент или вскоре после использования ГКС в течение 12-месячного периода либо письменного заключения использования ГКС от лечащего врача в конце 12-месячного периода.

При этом Комитет (комиссия) по ТИ оставляет за собой право запрашивать соответствующие медицинские записи в течение периода одобрения. Эти документы должны гарантировать, что системное применение ГКС не использовалось во время соревнований без уважительной медицинской причины. Комитет (комиссия) по ТИ в последующем может использовать эти результаты для решения по следующему одобрению этому спортсмену ТИ на долгосрочное применение ГКС в будущем. Для спортсменов из видов спорта с более высоким риском злоупотребления ГКС рекомендуется применять более осторожный подход, поскольку долгосрочные одобрения могут не подходить для этих видов спорта.

НЕЗАПРЕЩЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АСТМЫ

К незапрещенным в спорте альтернативным ЛС для лечения астмы относятся:

- АЛТР;
- антихолинергические средства;
- кромоны;
- теофиллины (ксантины);
- анти-IgE-агенты;
- анти-ИЛ-5-средства.

Последствия для здоровья при отказе от лечения:

- хронические заболевания легких;
- обострение астмы;
- внезапная смерть от «астматического статуса»;
- неспособность в полной мере участвовать в физической активности и спортивных соревнованиях.

МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ АСТМЫ

Постоянный мониторинг должен включать оценку критериев контроля астмы, как описано в GINA или эквивалентных национальных руководствах по ее лечению (включая обострения, использование неотложной помощи и необходимость курсов системной терапии ГК). Эффект лечения и влияние физических упражнений также можно оценить либо с помощью бронхопровокационного теста, либо с помощью мониторинга потока выдоха после нагрузки. Техника ингаляции и следование оптимальному лечению должны контролироваться при каждом посещении. При этом лечение должно быть скорректировано в соответствии с критериями контроля, как описано в GINA 7-й редакции, включая объективные показатели и переносимость физической нагрузки.

В случае обострения астмы, требующего лечения запрещенными веществами, необходимость этого должна быть объективно задокументирована, например с помощью спирометрии и регистрации пикового потока выдоха.

В острых чрезвычайных ситуациях здоровье спортсмена является приоритетом, однако эффект лечения и последующее наблюдение после чрезвычайной ситуации должны быть тщательно задокументированы.

При изменении схемы лечения его эффект должен объективно контролироваться и регистрироваться для подтверждения положительного результата. Лечение, включающее применение запрещенных веществ, должно быть изменено или прекращено, если диагноз пересмотрен.

Важным аспектом при оценке эффективности проводимой терапии должен быть контроль интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИСКЛЮЧЕНИЯ И РЕКОМЕНДУЕМЫЙ ПРОЦЕСС РАССМОТРЕНИЯ ЗАЯВОК НА НЕГО

ТИ на применение запрещенных в спорте веществ, входящих в состав ЛС, у спортсменов с бронхолегочной патологией может быть предоставлено для запрещенного β_2 -агониста, если диагноз астмы установлен надлежащим образом и объяснение назначения запрещенного β_2 -агониста включено в заявку.

Обострение, требующее лечения запрещенными веществами или дозами, превышающими разрешенный суточный максимум, должно быть задокументировано как можно более объективно.

Перед заполнением соответствующей формы заявки на ТИ при необходимости включения в лечение запрещенных веществ (β_2 -агонисты и ГКС) при бронхолегочной патологии спортсмена необходимо ознакомить самого спортсмена и его врача с общими требованиями к оформлению запроса на ТИ, изложенными в виде контрольной формы (рис. 2).

<input type="checkbox"/>	Форма запроса на ТИ должна включать:
<input type="checkbox"/>	Все разделы должны быть заполнены разборчивым почерком
<input type="checkbox"/>	Вся информация должна быть представлена на русском языке
<input type="checkbox"/>	Подпись лечащего врача
<input type="checkbox"/>	Подпись спортсмена
<input type="checkbox"/>	Медицинское заключение должно включать следующие детали:
<input type="checkbox"/>	История болезни: описание симптомов обструкции дыхательных путей, провоцирующие факторы, отягчающие факторы, обострения заболевания, возраст, в котором появилось заболевание, динамика заболевания при лечении (описать и указать лечение)
<input type="checkbox"/>	Результаты обследования: обструкция дыхательных путей в покое, результаты дифференциальной диагностики
<input type="checkbox"/>	Результаты диагностических тестов: спирометрия; если результаты спирометрии нормальные – необходим тест на обратимость бронхообструкции, если результаты спирометрии нормальные и отсутствует обратимая обструкция дыхательных путей – необходим бронхопровокационный тест.
<input type="checkbox"/>	Интерпретация пульмонологом симптомов, объективных признаков и результатов исследований
<input type="checkbox"/>	Назначенные бета-2-агонисты, (запрещены все бета-2-агонисты как в соревновательный, так и во внесоревновательный периоды, за исключением ингаляций сальбутамола, салметерола, форметерола и вилантерола в терапевтических дозах) и/или глюкокортикоиды (запрещены только в соревновательный период при системном применении) с указанием дозировки, частоты и способ применения.
<input type="checkbox"/>	Результаты предыдущего/текущего лечения
<input type="checkbox"/>	Результаты диагностических исследований должны включать копии:
<input type="checkbox"/>	Результаты спирометрии с графиком потока
<input type="checkbox"/>	Результаты спирометрии с графиком потока после использования бронходилататора (тест на обратимость бронхиальной обструкции) в случае, если спирометрия показывает нормальные результаты
<input type="checkbox"/>	Если обе вышеуказанные спирометрии показывают нормальные результаты - необходим документально подтвержденный бронхопровокационный тест (включая результат спирометрии с графиком потока)
<input type="checkbox"/>	Дополнительная информация, включая:
<input type="checkbox"/>	Записи результатов пикфлоуметрии, результаты аллергических проб, предыдущих результатов спирометрии и провокационных тестов

Рис. 2. Образец контрольной формы для заполнения запроса на ТИ

Это первый документ, который рассматривает Комитет (комиссия) по ТИ для принятия решения об одобрении или отклонении запроса в соответствии с требованиями МСТИ. Следует обратить внимание, что этой формы недостаточно для полноценности запроса на ТИ. Должны быть представлены подтверждающие документы. Заполненная заявка запроса на ТИ и контрольная форма не гарантируют получения разрешения.

Поэтому чем полнее будет представлено досье спортсмена, тем больше шансов на одобрение запроса на ТИ.

Рекомендуемая продолжительность ТИ для спортсмена-астматика составляет 4 года с ежегодным осмотром врачом, имеющим опыт лечения

спортсменов. Первое одобрение ТИ для ЛС может быть более коротким, например на 1 год, и документация о положительных эффектах выбранного лечения должна быть предоставлена при подаче заявки на ТИ после первоначального периода лечения.

Астма — это заболевание, требующее пожизненного лечения. Для возобновления ТИ не требуется новое диагностическое обследование без приема лекарств, если первоначальный диагноз был адекватно поставлен и подтвержден после полового созревания.

Стабильный пациент с астмой не должен прекращать прием лекарств без консультации с врачом, поскольку это может иметь пагубные последствия для здоровья. В некоторых случаях антидопинговая организация может налагать такие условия, как осмотр у специалиста в течение определенного периода времени. Например, перед началом Олимпийских игр все спортсмены-астматики, имеющие разрешение на ТИ запрещенных веществ, подлежат дополнительному обследованию в поликлинике Олимпийской деревни до начала соревнований.

Предостережения

Спортсмен не должен подвергаться каким-либо тестам на бронхиальную провокацию во время или непосредственно (за 6 недель) перед крупным спортивным мероприятием, когда это может существенно повлиять на его здоровье.

Спортсмен должен планировать соответствующим образом свои шаги по проведению необходимых диагностических обследований и подачи заявок на ТИ. Необходимость тестов и доступных вариантов должна оцениваться в каждом конкретном случае индивидуально.

Здоровье спортсмена ни в коем случае не должно подвергаться риску из-за отказа от приема лекарств в экстренной ситуации!

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бронхиальная астма* : клинические рекомендации // Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. – 2024. – 204 с. – URL: <https://spulmo.ru/upload/KR-bronhialnaya-astma-2024.pdf> (дата обращения: 12.12.2024).
2. *Бронхиальная астма* : клинические рекомендации // Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. – 2021. – URL: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf (дата обращения: 28.11.2024).
3. *Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с бронхиальной астмой* : клинический протокол : утвержден постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30 апр. 2024 г. № 84 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=w22441806p> (дата обращения: 12.12.2024).
4. *Цыпенкова, С. Э.* Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей / С. Э. Цыпенкова, Ю. Л. Мизерницкий // *Российский Вестник перинатологии и педиатрии*. – 2015. – № 5. – С. 14–20.
5. *Бронхиальная астма* : федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А. Г. Чучалин, С. М. Авдеев, З. Р. Айсанов [и др.] // *Пульмонология*. – 2022. – № 32 (3). – С. 393–447.
6. *Boulet, L. P.* Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes / L. P. Boulet, P. M. O'Byrne // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 12, № 372 (7). – P. 641–648.
7. *Respiratory and Allergic Disorders in Sport* / Monograph 33 Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise Related Asthma / K. Carlsen [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2005. – Vol. 33. – P. 105–107.
8. *Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology* / K. Carlsen [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63 (4). – P. 387–403.
9. *Treatment of exercise induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN* / K. Carlsen [et al.] // *Allergy*. – № 63 (5). – P. 492–505.
10. *Del Giacco, S.* Exercise and asthma: an overview / S. Del Giacco // *Eur. Clin. Respir. J.* – 2015. – DOI: 10.3402/ecrj.v2.27984.
11. *Asthma and the elite athlete* : Summary of the IOC Consensus Conference, Lausanne, Switzerland, January 22–24, 2008 / K. Fitch [et al.]. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122 (2). – P. 254–260.
12. *Fitch, K. D.* The enigma of inhaled salbutamol and sport: unresolved after 45 years / K. D. Fitch // *Drug Test Anal.* – 2017. – Vol. 9 (7). – P. 977–982.

13. *GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Global Initiative for Asthma. – 7-th ed. – URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf (date of access: 10.12.2024).
14. *Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes: Diagnosis, treatment, and anti-doping challenges* / M. Hostrup [et al.] // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. – 2023. – Vol. 34 (1). – [e14358]. – 11 p.
15. *IOC Consensus Statement on Asthma in Elite Athletes January 2008*. – URL: <https://stillmed.olympic.org/media/Document%20Library/OlympicOrg/IOC/Who-We-Are/Commissions/Medical-and-Scientific-Commission/EN-IOC-Consensus-Statement-on-Asthma-in-Elite-Athletes.pdf> (date of access: 12.12.2024).
16. *Influence of sympatho-vagal balance on airway responsiveness in athletes* / J.B. Langdeau [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2000. – Vol. 83. – P. 370–375.
17. *Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes* / C. Maiolo [et al.] // *Int. J. Sports Med.* – 2004. – Vol. 25 (2). – P. 39–44.
18. *Nystad, W.* Increasing risk of asthma without other atopic diseases in school children: A repeated cross-sectional study after 13 years / W. Nystad, P. Magnus, A. Gulsvik // *Eur. J. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 14. – P. 247–252.
19. *Smooth* reference equations for slow vital capacity and flow-volume curve indexes / F. Pistelli [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. – Vol. 161. – P. 899–905.
20. *The Prevalence of Exercise Induced Bronchoconstriction in Elite Athletes* / M. Ünal [et al.] // *Journal of Sports Science and Medicine*. – 2004. – Vol. 3. – P. 57–59.
21. *WADA Prohibited List. International Standard 2025-th*. – URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2024-9/2025list_en_final_clean_12_september_2024.pdf (date of access: 10.12.2024).
22. *WADA Therapeutic Use Exemption. International Standard 2023-th redaction*. – URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/international_standard_for_therapeutic_use_exemptions_istue_2023.pdf (date of access: 12.12.2024).
23. *WADA TUE Physician Guidelines Asthma Prohibited substances: beta-2 agonists, glucocorticoids (GCs)*. – URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-11/tue_physician_guidelines_asthma_-_version_9.1_-_october_2023_1.pdf (date of access: 12.12.2024).
24. *Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter* / J. M. Weiler [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – Vol. 105 (6 Suppl.). – S. 1–47.
25. *World Anti-Doping Code 2021-th redaction*. – URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf (date of access: 12.12.2024).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Термины и определения	4
Введение	5
Этиология и патогенез бронхиальной астмы	5
Классификация бронхиальной астмы	6
Классификация по клиническим формам	6
Классификация по степени тяжести	7
Классификация по уровню контроля	8
Классификация по стадиям заболевания	9
Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести	9
Клиническая картина бронхиальной астмы	10
Критерии установления диагноза	12
Лечение бронхиальной астмы	19
Стартовая терапия	19
Аллерген-специфическая иммунотерапия	24
Бронхоспазм физической нагрузки: эпидемиология	26
Диагностика астмы у спортсменов	28
Особенности постановки диагноза	28
Инструментальная, лабораторная и тестовая диагностика	31
Реактивность дыхательных путей	33
Вопросы антидопингового контроля	34
Наименование запрещенных веществ	34
Системное введение глюкокортикостероидов	36
Незапрещенные методы лечения астмы	37
Мониторинг лечения астмы	38
Продолжительность терапевтического исключения и рекомендуемый процесс рассмотрения заявок на него	38
Предостережения	40
Список использованной литературы	41

Учебное издание

Маринич Виталий Владимирович
Самушия Константин Андреевич
Кручинский Николай Генрихович др.

**БРОНХОСПАЗМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
КАК ФЕНОТИП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У СПОРТСМЕНОВ: ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ,
ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. А. Малькевич
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 26.06.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,19. Тираж 51 экз. Заказ 443.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.