

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	6
Предисловие	7
Список сокращений и условных обозначений	9
Глава 1. Фармакотерапия бронхиальной астмы	11
1.1. Бронхолитики (А.В. Емельянов)	11
1.1.1. β_2 -Адреномиметики	11
1.1.2. Холинолитики	20
1.1.3. Теофиллины	22
1.2. Глюкокортикостероиды (А.В. Емельянов)	23
1.2.1. Механизм действия	23
1.2.2. Ингаляционные глюкокортикостероиды	28
1.2.3. Системные глюкокортикостероиды	43
1.3. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (А.В. Емельянов)	52
1.3.1. Роль лейкотриенов при бронхиальной астме	52
1.3.2. Антилейкотриеновые препараты	54
1.4. Иммунобиологические препараты (Г.Р. Сергеева)	56
1.5. Устройства для ингаляционного введения лекарственных препаратов (А.А. Знахуренко)	83
1.5.1. Аэрозоли	85
1.5.2. Дозированные аэрозольные ингаляторы	88
1.5.3. Жидкостные ингаляторы с «мягкими» (soft mist) аэрозолями	100
1.5.4. Дозированные порошковые ингаляторы	101
1.5.5. Небулайзеры	112
1.5.6. Выбор ингаляционного устройства	120
Заключение	125
Глава 2. Элиминационная терапия (И.В. Цуканова)	126
2.1. Элиминация аллергенов клещей домашней пыли	127
2.2. Элиминация аллергенов тараканов	132
2.3. Элиминация аллергенов кошек и собак	134

2.4. Элиминация аллергенов плесневых грибов в помещениях	135
2.5. Элиминация аллергенов пыли и спор грибов	137
Глава 3. Аллерген-специфическая иммунотерапия бронхиальной астмы (<i>И.В. Цуканова</i>)	139
3.1. История аллерген-специфической иммунотерапии	139
3.2. Механизмы аллерген-специфической иммунотерапии	140
3.3. Аллерген-специфическая иммунотерапия у пациентов с респираторной аллергией	142
3.4. Современные направления и новые подходы к иммунотерапии аллергенами	145
Глава 4. Бронхиальная термопластика (<i>А.В. Емельянов</i>)	147
Глава 5. Обучение пациентов (<i>С.Н. Евтюшкина</i>)	150
Глава 6. Контроль, тяжесть течения и ступенчатая терапия бронхиальной астмы (<i>Е.В. Лешенкова</i>)	168
6.1. Контроль бронхиальной астмы у взрослых	168
6.1.1. Оценка контроля симптомов бронхиальной астмы ...	168
6.1.2. Оценка риска будущих обострений	172
6.2. Классификация бронхиальной астмы по тяжести течения ...	174
6.3. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы	175
6.3.1. Варианты ступенчатой терапии бронхиальной астмы	175
6.3.2. Персонализированная поддерживающая терапия пациентов с бронхиальной астмой	181
Глава 7. Лечение бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа и эндотипа (<i>А.В. Емельянов</i>)	188
Глава 8. Обострения бронхиальной астмы и их лечение (<i>Г.Р. Сергеева</i>)	197
8.1. Определение обострения бронхиальной астмы	197
8.2. Значение обострений бронхиальной астмы	198
8.3. Причины обострений бронхиальной астмы	200
8.4. Ведение пациента при обострении бронхиальной астмы ...	201
8.5. Лечение обострений бронхиальной астмы	204
8.5.1. Действия пациента с бронхиальной астмой, имеющего письменный план, при развитии обострения	204

8.5.2. Ингаляционные препараты скорой помощи	205
8.5.3. Ведение пациентов с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе	206
8.5.4. Ведение пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе	208
8.5.5. Ингаляционные β_2 -агонисты	210
Глава 9. Лечение бронхиальной астмы у детей (<i>Н.Д. Сорока</i>)	218
Глава 10. Лечение бронхиальной астмы у пожилых (<i>А.В. Емельянов</i>)	241
Глава 11. Особенности лечения бронхиальной астмы и коморбидных заболеваний (<i>А.В. Емельянов</i>)	246
11.1. Легочные коморбидные заболевания	246
11.2. Внелегочные коморбидные заболевания	249
Глава 12. Бронхиальная астма и беременность (<i>Г.Р. Сергеева</i>)	253
12.1. Физиологические изменения во время беременности	254
12.2. Диагностика	257
12.3. Ведение бронхиальной астмы во время беременности	257
12.4. Исходы у матери и плода	258
12.5. Лечение	259
Глава 13. Бронхиальная астма и COVID-19 (<i>Г.Р. Сергеева</i>)	265
Заключение	276

ПРЕДИСЛОВИЕ

Бронхиальная астма — одно из самых частых заболеваний, которым в мире страдает примерно 360 млн человек. Оно существенно снижает качество жизни пациентов и членов их семей, может быть причиной летального исхода и имеет высокую стоимость лечения.

Бронхиальная астма является чрезвычайно гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

Во многих странах мира наблюдают гиподиагностику астмы. Популяционные исследования показывают, что это заболевание не диагностируют и не лечат у 20–70% больных [2]. В Российской Федерации официально зарегистрировано примерно 1,6 млн пациентов (около 1% населения), но его истинная распространенность среди взрослых составляет 6,9% [3], а среди детей и подростков — около 10% [4], то есть в стране должно быть не менее 10–11 млн больных. Гиподиагностика бронхиальной астмы снижает качество жизни пациентов и служит одной из причин ее обострений.

В то же время в 20–35% случаев отмечают гипердиагностику бронхиальной астмы, связанную с недостаточным использованием спирометрии и наличием сопутствующих заболеваний (ожирение, сердечная недостаточность и др.) [2]. Это приводит к задержке в выявлении и лечении истинной причины имеющихся симптомов, повышает стоимость лечения заболевания и способствует возникновению побочных эффектов лекарственных препаратов.

В последние 30 лет в практическую медицину активно внедряют ежегодно обновляемые положения международных руководств по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Первый совместный доклад Всемирной организации здравоохранения и Национального института сердца, легких, крови (США) «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (GINA)» был опубликован в 1993 г. по инициативе Claude Lenfant и основывался на мнении экспертов. В нем рекомендовалось проводить лечение бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести заболевания. В конце 1990-х годов взамен мнения экспертов в основу

принципов лечения были положены данные доказательной медицины. В 2014 г. в GINA впервые было рассмотрено лечение в зависимости от фенотипа заболевания. В России существуют национальные клинические рекомендации по лечению бронхиальной астмы, которые обновляют каждые 3 года [5].

В последнее время достигнуты значительные успехи в лечении бронхиальной астмы. С 1973 г. в клинической практике стали широко использовать ингаляционные глюкокортикостероиды, что привело к существенному снижению смертности от этого заболевания. Появление иммунобиологических препаратов позволило значительно повысить эффективность лечения тяжелой степени заболевания. Продолжают разработку персонализированного лечения с учетом фено-, эндотипов бронхиальной астмы и коморбидных заболеваний, чему посвящена специальная глава настоящей книги.

Вместе с тем актуальной проблемой в разных странах мира является отсутствие контроля бронхиальной астмы у значительной части пациентов. Результаты недавно выполненного в России исследования показали, что у 60% больных заболевание имеет неконтролируемое течение [6]. Для улучшения контроля болезни большое значение имеют рациональное использование существующих методов лечения и их внедрение в реальную клиническую практику.

Данное руководство подготовлено сотрудниками кафедры пульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, которая с 1981 г. занимается медицинским последипломным образованием. Авторы посвящают свой труд памяти своих Учителей и выражают надежду на то, что он будет полезен врачам разных специальностей.

Список рекомендованной литературы



Глава 7

Лечение бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа и эндотипа

БА — чрезвычайно гетерогенное заболевание. Диагностика фено- и эндотипов болезни позволяет выделить группы пациентов с различной эффективностью лечения и может улучшить качество оказания им медицинской помощи.

Под **фенотипом** в настоящее время понимают описательные клинические характеристики, отражающие различные аспекты патофизиологии заболевания, триггеры его обострения и биомаркеры воспаления дыхательных путей. **Эндотип** — механизм развития БА. В основе одного фенотипа могут лежать несколько эндотипов заболевания [1].

Впервые классификация фенотипов (экзо-, эндогенная БА) была предложена американским клиницистом F.M. Raskeman в 1918 г. [2]. В нашей стране авторы первой классификации заболевания (атопическая, инфекционно-аллергическая) — А.Д. Адо и П.К. Булатов (1969) [3]. Их идеи получили дальнейшее развитие в работах Г.Б. Федосеева и соавт., выделивших 10 клинико-патогенетических вариантов болезни (атопический, инфекционно-, гормонозависимый, дизовариальный, аспириновый, нервно-психический и др.) [4]. В 2014 г. упоминание о фенотипах (аллергический, неаллергический, с фиксированной бронхиальной обструкцией, поздним началом, ожирением) впервые появилось в Глобальной инициативе по БА. В версии GINA 2024 г. в перечень фенотипов добавлен кашлевой вариант.

В последние годы осуществляется попытка выделить различные фено- и эндотипы БА на основании сопоставления клинических характеристик и механизмов, лежащих в основе их развития. Пример такой классификации приведен в **табл. 7.1**.

Таблица 7.1. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы [5, 6]

Эндотип	Фенотип	Клиническая характеристика	Молекулярные механизмы	Биомаркеры	Течение
T2	Атопическая (аллергическая) астма	Ранее начало, чувствительность к глюкокортикоидам	Аллергическая сенсibilизация	Эозинофилы крови/мокроты, аллерген-специфический IgE, высокий FeNO и общий IgE	Разная тяжесть течения, сохраненная функция легких
	БА с поздним началом	±ХПРС, сниженная чувствительность к глюкокортикоидам	IgE к энтеротоксигену <i>Staphylococcus aureus</i> , ИЛ-5	Эозинофилы крови/мокроты, высокий FeNO	Тяжелое течение с начала, частые обострения
	Аспирин-индуцированное заболевание дыхательных путей	Начало во взрослом возрасте	Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты	Эозинофилы крови/мокроты, повышение уровня ЛТ С ₄ в моче	Тяжелое течение с начала, частые обострения
	Астма физического усилия	Реакция на физическую нагрузку	Активация тучных клеток, увеличение T2-цитокинов, цистенилиновых ЛТ	Эозинофилы крови/мокроты	Чаше нетяжелое течение, бронхоспазм, вызываемый физической нагрузкой, эффективность для предупреждения КДБА, антагонистов цистенилиновых ЛТ

Эндотип	Фенотип	Клиническая характеристика	Молекулярные механизмы	Биомаркеры	Течение
Не-T2	Неатопическая (неаллергическая) астма	Начало во взрослом возрасте, нейтрофильное или малогранулоцитарное воспаление	NLRP3- инфламасома /ИЛ-1 β , нарушение экспрессии микрорибонуклеиновой кислоты, Th17	Нейтрофилы мокроты, MMP-9 в лаваже	Варибельное течение и функция легких
	Курильщики	Более старший возраст	Окислительный стресс, смешанный (T ₂ /не-T ₂ эндотип)	Нейтрофилы мокроты	Частые обострения, низкая функция легких
	БА с ожирением	Чаше женщины	Окислительный стресс, нейтрофильная, активация врожденного иммунитета	Сывороточный ИЛ-6	Тяжелые симптомы, сохраненная функция легких
	Пожилые	Возраст начала 50–65 лет и старше	Иммунное старение, воспаление Th1/Th17	Нейтрофилы мокроты	Резистентность к глюкокортикостероидам

Примечание. ХПРС — хронический полипозный риносинусит; MMP — матричная металлопротеиназа; NLRP (nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat-containing family protein) — нуклеотид-связывающий домен олигомеризации, богатый лейцином повтор и пириновый домен.

Основу лечения различных фенотипов БА составляет ступенчатая терапия, предполагающая использование ИГКС, различных режимов применения ИГКС/ДДБА, ИГКС/ДДБА/ДДХЛ, АЛТР, в отдельных случаях теофиллинов с медленным высвобождением и при тяжелом течении — иммунобиологических препаратов и глюкокортикостероидов внутрь. Вместе с тем учет фено- и эндотипов (ТБА, астма не-Т2, смешанный эндотип) открывает возможности назначения персонализированной терапии. Ниже рассмотрены особенности лечения наиболее частых фенотипов заболевания.

Аллергическая БА встречается у 70–85% взрослых [7–9], часто начинается в детстве. Ее диагностика основана на данных аллергологического анамнеза, результатах кожных проб и/или определения уровня аллерген-специфических IgE.

При лечении аллергической БА используют элиминацию аллергенов, вызывающих обострения болезни (пыльца растений, НДМ, домашние животные, споры грибов). Другой особенностью служит возможность назначения АСИТ. Показано, что использование СЛИТ аллергенами НДМ может снижать частоту обострения, дозу ИГКС и улучшает противовирусный иммунитет у пациентов на 2–4-й ступени лечения [10, 11]. При тяжелой аллергической БА у взрослых и детей в возрасте с 6 лет одним из препаратов выбора считаются МАТ против IgE (омализумаб).

Аспириновая БА (современное название — аспирин-индуцированное респираторное заболевание) встречается у 7–15% пациентов. Это разновидность неаллергической БА [8, 9, 12]. Она характеризуется назальным полипозом, непереносимостью ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[▲]) и других нестероидных противовоспалительных препаратов в виде приступов удушья (триада Самтера). Заболевание часто начинается в возрасте 30–40 лет. Диагностика этого фенотипа основана на характерной клинической картине. В сомнительных случаях используют бронхопровокационный тест с ацетилсалициловой кислотой (Аспирин[▲]).

Особенность лечения в том, что пациентам запрещено употреблять нестероидные противовоспалительные препараты (блокаторы циклооксигеназы 1). При необходимости вместо них назначают парацетамол (в разовой дозе не более 650 мг). При лечении могут быть эффективны ИГКС в сочетании с АЛТР, интраназальные глюкокортикостероиды в связи с сопутствующим назальным полипозом. При тяжелом течении показаны иммунобиологические препараты, эффективные как при БА, так и при назальном полипозе (дупилумаб, меполизумаб, омализумаб).

Десенситизацию к ацетилсалициловой кислоте (Аспирин[▲]) в течение 6–12 мес используют в том случае, когда прием нестероидных

противовоспалительных препаратов необходим пациенту в связи с другими заболеваниями (ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца и др.). Она улучшает течение назального полипоза и БА у 80–90% больных, но может приводить к развитию выраженных побочных эффектов [13].

БА с фиксированной бронхиальной обструкцией характеризуется снижением соотношения ОФВ₁ и форсированной жизненной емкостью легких <0,7 после ингаляции бронхолитика вследствие ремоделирования дыхательных путей. По нашим данным, этот фенотип наблюдают у 13% пациентов с легким, 37% — со средней тяжести и 75% — тяжелым течением заболевания [14]. Его чаще наблюдают в пожилом и старческом возрасте, при пассивном курении, гиперчувствительности к ацетилсалициловой кислоте (Аспирин[▲]) и НДМ, высокой эозинофилии мокроты, неадекватном лечении БА [15, 16]. Особенности этого фенотипа — более частые и тяжелые обострения БА, низкий контроль и качество жизни пациентов, быстрое снижение функции легких и более высокий риск летального исхода [17]. Нередко этот фенотип заболевания требует проведения дифференциальной диагностики с ХОБЛ.

Особенность лечения БА с фиксированной бронхиальной обструкцией — использование высоких доз ИГКС в комбинации с ДДБА и ДДХЛ, а при тяжелом течении — иммунобиологических препаратов. Их регулярное применение в ряде случаев может приводить к обратному развитию ремоделирования дыхательных путей [18].

БА с поздним началом чаще возникает у женщин в возрасте 18 лет и старше (по мнению некоторых авторов старше 40 лет). У пациентов редко имеются признаки сенсибилизации к аллергенам, в ряде случаев наблюдают аспириновую триаду и тяжелое течение болезни с самого начала. При лечении этого фенотипа часто используют высокие дозы ИГКС (в связи с резистентностью к их действию) в комбинации с ДДБА и ДДХЛ, при необходимости — МАТ против ИЛ-5 и его рецептора (меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб), а также ИЛ-4/13 (дупилумаб) [19].

Ожирение служит фактором риска БА и ухудшает ее течение. Его встречают примерно у 50% пациентов со средней тяжести и тяжелой БА [20].

БА у пациентов с ожирением, как правило, характеризуется отсутствием контроля, более тяжелым течением, высокой частотой обострений и обращений за медицинской помощью, а также сниженной чувствительностью к ИГКС. Такие больные чаще имеют сопутствующие заболевания (ночное апноэ, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, ГЭРБ и др.) [21].

Лечение этого фенотипа часто требует использования более высоких доз ИГКС. Эффективность иммунобиологических препаратов (омализумаб, бенрализумаб, меполизумаб) при БА тяжелого течения и ожирении может быть ниже, чем при нормальной массе тела [22]. Большое значение при лечении имеет снижение массы тела (диета, физическая нагрузка, бариатрическая хирургия при индексе массы тела ≥ 35 кг/м² и др.). Уменьшение массы тела на 5–10% может улучшить контроль БА и качество жизни пациентов [23].

Кашлевая БА характеризуется доминированием в клинической картине заболевания персистирующего малопродуктивного кашля, который часто возникает при физической нагрузке, вдыхании холодного воздуха и в ночное время. Спирометрия у таких пациентов, как правило, не выявляет нарушений. У них отмечают эозинофилию мокроты и повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе. Диагноз подтверждают положительным бронхопровокационным тестом. Дифференциальную диагностику проводят с риносинуситом, ГЭРБ, кашлем, вызываемым ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и возникающим после респираторной инфекции, индуцированной ларингеальной обструкцией и эозинофильным бронхитом. Для лечения кашлевого варианта БА используют ИГКС и АЛТР.

Нервно-психический фенотип характеризуется наличием у пациентов тревоги, депрессии и других заболеваний, которые могут менять восприятие симптомов БА, ухудшают контроль заболевания, могут быть триггерами обострений, снижают приверженность к лечению и качество жизни. Ведение таких больных должно включать методы психотерапевтического воздействия и осуществляться совместно с психотерапевтом/психиатром, что в ряде случаев может улучшить течение БА [19]. В некоторых случаях приходится проводить дифференциальную диагностику между клиническими симптомами БА и паническими атаками.

Гормонозависимая БА — фенотип, при котором из-за тяжести течения заболевания пациенты постоянно принимают глюкокортикостероиды внутрь. По нашим данным, она встречается у 16% больных [8], у значительной части которых имеются осложнения в виде кушингоида, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, остеопороза и др.

При лечении гормонозависимой БА важно убедиться, что пациенты правильно пользуются ингалятором и принимают высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА и ДДХЛ. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях показано, что при T2-эндотипе болезни

меполизумаб, бенрализумаб и дупилумаб у 80–90% больных позволяют снизить дозу глюкокортикостероидов внутрь до минимальной или отказаться от их приема [24]. Неотъемлемой частью ведения таких пациентов считают выявление и лечение осложнений длительного приема глюкокортикостероидов.

Выделение **инфекционно-зависимой БА** в качестве самостоятельного фенотипа дискуссионно. Подтверждением такой точки зрения служит факт, что респираторные инфекции (риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, возможно, *Chlamydia trachomatis* у детей, *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* у детей и взрослых) в определенных случаях могут вызывать развитие БА и выступать в качестве триггеров ее обострений [25]. Показано, что рино- и респираторно-синцитиальный вирусы у детей могут вызывать бронхолит, который служит фактором риска последующего развития БА [26].

Аргумент против — дефекты противовирусного иммунитета встречаются при различных вариантах течения БА. Это объясняет повышенную чувствительность большинства пациентов к вирусной инфекции [27].

Одним из возможных последствий респираторных инфекций служит формирование персистирующей бронхиальной обструкции. Этим, вероятно, можно объяснить высокую частоту инфекционной зависимости (до 77%) у пациентов с БА и сопутствующей ХОБЛ [25, 28].

Рутинное назначение антибиотиков при обострении БА не рекомендуют, за исключением доказанных случаев развития сопутствующей респираторной инфекции (пневмония, бронхоэктазы, гнойный синусит, отит и др.) [19, 29]. Показано, что длительное (48 нед) назначение азитромицина (по 500 мг 3 раза/нед) в дополнение к ИГКС/ДДБА может предупреждать обострение тяжелой эозинофильной и неэозинофильной БА [30]. Вместе с тем остается неясным, связана ли его эффективность с противовоспалительной или антибактериальной активностью. Проблемами длительного использования азитромицина считают развитие к нему резистентности микроорганизмов, возможное снижение слуха, удлинение интервала Q–T и диарея. Перед назначением лечения рекомендуют выполнение посевов мокроты на выявление нетуберкулезных микобактерий [19, 31].

Длительное назначение омализумаба и СЛИТ аллергенами НДМ при аллергической БА уменьшают частоту инфекционных обострений за счет повышения продукции противовирусных интерферонов [11, 32–34]. Вакцинация от гриппа может снизить риск развития инфекции и последующих обострений БА [35]. Показано, что использование бактериальных лизатов в дополнение к ИГКС улучшает функцию легких

и контроль БА, а также снижает ее обострения. Однако эти результаты требуют подтверждения в клинических исследованиях с участием большего числа пациентов [36]. Продолжается изучение роли микробиома легких и кишечника в развитии, гетерогенности и тяжести течения БА, а также его изменений при использовании различных препаратов. Полученные данные открывают перспективу использования пробиотиков для лечения этого заболевания [37].

БА физического усилия (современное название «бронхоспазм, вызываемый физической нагрузкой») характеризуется возникновением приступов удушья на высоте нагрузки и/или после ее завершения. Встречают у пациентов с БА с частотой до 90%. Возникновение бронхоконстрикторной реакции на нагрузку в большинстве случаев служит проявлением потери контроля заболевания. В основе развития этого фенотипа лежит Т2-воспаление дыхательных путей. Для диагностики используют характерную клиническую картину и снижение $ОФВ_1$ после выполнения нагрузки. В сомнительных случаях проводят бронхопровокационный тест с физической нагрузкой. Положительным считают снижение $ОФВ_1$ на 10–15% по сравнению с исходным уровнем.

Для предупреждения бронхоспазма пациентам рекомендуют дышать теплым влажным воздухом при выполнении нагрузки. С этой целью советуют использовать дыхание через шарф или специальную маску.

Из лекарственных препаратов за 15 мин перед выполнением нагрузки рекомендуют ингаляцию комбинации ИГКС/формотерола либо прием монтелукаста (за 2 ч). Постоянный прием ИГКС с целью достижения контроля уменьшает реакцию бронхов на физическую нагрузку [19, 38].

Курение служит фактором риска развития БА и ухудшает течение этого заболевания (см. табл. 7.1). По нашим данным, анамнез курения имеют от 30 до 50% пациентов с БА различной тяжести. У таких больных нередко приходится проводить дифференциальную диагностику с ХОБЛ. При каждой встрече с ними важно напоминать о важности отказа от курения. Такие пациенты имеют более низкую чувствительность к ИГКС, которые приходится применять в более высоких дозах. В определенных случаях альтернативой им может быть монтелукаст [39].

Учет воспалительного фенотипа БА на основании цитологического исследования мокроты [40]: эозинофильный ($\geq 2\%$ эозинофилов), эозинофильно-нейтрофильный ($\geq 2\%$ эозинофилов, $\geq 61\%$ нейтрофилов), нейтрофильный ($\geq 61\%$ нейтрофилов), малогранулоцитарный ($< 2\%$ эозинофилов, $< 61\%$ нейтрофилов) имеет наибольшее значение при ТБА. Эозинофилия мокроты ($\geq 2\%$) служит одним из маркеров Т2-эндотипа болезни, при котором эффективны ИГКС/ДДБА/ДДХЛ

и иммунобиологические препараты (анти-IgE, анти-ИЛ-5/5R, анти-ИЛ-4/13, антагонисты тимического стромального лимфопоэтина). Эффект ИГКС и содержащих их комбинаций при не-T2 эндотипе болезни ниже. Единственным МАТ для его лечения служит антагонист тимического стромального лимфопоэтина тезепелумаб (см. подробнее раздел 1.4) Возможными вариантами лечения эндотипа не-T2 считают длительный (1 год и более) прием азитромицина (см. выше) [30] и БТ (см. главу 4).

Список рекомендованной литературы

