

# Бронхиальная астма: МСЭ и реабилитация

СПБИУВЭК

Кафедра терапии, МСЭ и реабилитации

№ 1

2019 г.

Клинические рекомендации. Российское респираторное общество,  
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.  
2018 г.

## Бронхиальная астма (БА)

- гетерогенное заболевание,
- характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей
- наличием респираторных симптомов (свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель), которые варьируют по времени и интенсивности
- проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей

# Этиология

## *Внутренние факторы:*

- Семейный анамнез свидетельствует, что кровные родственники 40-50% больных БА страдают различными аллергическими заболеваниями, в том числе и БА.

# Этиология *Внутренние* *факторы*

**4 класса генов, связанных с бронхиальной астмой и аллергией:**

- 1 класс – гены, предрасполагающие к атопии (увеличению общего IgE),
- 2 класс – гены, влияющие на IgE ответ,
- 3 класс - гены гиперреактивности, независимой от атопии,
- 4 класс – гены, формирующие воспаление путем воздействия «воспалительных» цитокинов независимо от IgE.

# Этиология

## *Факторы внешней среды:*

- аллергены
- инфекционные факторы
- профессиональные вредности
- поллютанты
- неблагоприятные метеорологические условия
- нервно-психический стресс

# ***Аллергены***

- **Бытовые** (аллергены клеща домашней пыли, тараканов, перхоти кошек и собак, грибок рода *Aspergillus* и др.)
- **Эпидермальные** (шерсть животных, перхоть и волосы человека, перо подушки и др.)
- **Пыльцевые**
- **Лекарственные**
- **Пищевые**
- **Инсектные**
- **Профессиональные**

# Этиология – внешние факторы

## *Профессиональные сенсибилизаторы*

свыше 300 веществ, взаимосвязанных с развитием профессиональной БА

- ирританты, способные вызывать бронхиальную гиперреактивность
- соли платины, бериллий, хром и др.
- биологические вещества растительного и животного происхождения, стимулирующие выработку IgE

# Этиология – внешние факторы

## *Курение табака*

- ускоренное ухудшение функции легких
- увеличение степени тяжести БА
- снижение ответа на лечение ингаляционными и системными ГКС
- уменьшает вероятность достижения контроля над БА



## Этиология – внешние факторы

### ***Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений***

- показана взаимосвязь между развитием обострений БА и увеличением степени загрязненности воздуха
- общее повышение загрязненности воздуха
- увеличение концентрации специфических аллергенов, к которым сенсibilизированы пациенты
- взаимосвязи выявлены между обострениями БА и уровнями поллютантов помещений (дыма и гари от газовых плит и органического топлива)
- плесень и продукты жизнедеятельности тараканов

# Этиология – внешние факторы

## *Питание*

- у детей, вскармливавшихся детским питанием на основе цельного коровьего молока или соевого белка, частота свистящих хрипов в раннем детстве была выше, чем у детей, получавших грудное молоко
- повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, полиненасыщенной жирной кислоты в составе маргарина и растительных масел
- сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей), омега3полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

# Клиническая картина

- приступы экспираторной одышки, кашля, сопровождающиеся дистантными свистящими хрипами (или приступы дыхательного дискомфорта)
- возникают внезапно, в любое время суток, за несколько минут могут достигнуть большой силы
- заканчиваются быстро самостоятельно, либо после ингаляции симпатомиметика, приема таблетки эуфиллина, в/венного введения эуфиллина, глюкокортикостероидов, прекращения контакта с аллергеном
- в легких выслушивается дыхание с удлиненным выдохом, множество сухих, свистящих, жужжащих хрипов

# Диагностика

## Критерии установления диагноза:

- 1. Эпизоды обструкции дыхательных путей.
- 2. Обструкция чаще всего обратима (результаты измерения  $ОФВ_1$ , ФЖЕЛ, ПСВ с  $\beta_2$ -симпатомиметиками).
- 3. Исключена другая патология, которая может проявляться бронхообструктивным синдромом (опухоль трахеи и бронхов, сдавление трахеи извне при опухоли средостения, тиреотоксикоз, трахеобронхиальная дискинезия, центральный рак бронха, туберкулез легких, инородное тело, карциноидный синдром, узелковый панартериит, застойная левожелудочковая недостаточность, эмболия легочной артерии, истерия – синдром Д" Акоста и др.)

# Диагностика

- **«обратимость»** - прирост  $ОФВ_1 \geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл или ПСВ  $\geq 20\%$  и  $\geq 60$  л/мин по сравнению со значением до ингаляции бронхолитика (200–400 мкг сальбутамола)
- **«вариабельность»** - колебания выраженности симптомов и изменение ПСВ в течение суток более чем на 20% (суточная вариабельность), нескольких дней, месяцев или сезона

# Диагностика

## *Оценка бронхиальной реактивности*

- у пациентов с симптомами БА, но с нормальными показателями функции легких
- ингаляции ацетилхолина (метахолина), гистамина, маннитола, физическая нагрузка
- положительная проба - снижение  $ОФВ_1$  на 20%
- реактивность может быть у больных с бронхиальной обструкцией при муковисцидозе, бронхоэктатической болезни, туберкулезе легких, тиреотоксикозе

# Диагностика аллергии

- аллергологический анамнез
- кожные пробы с аллергенами
- определение общего и специфического IgE

Клинические рекомендации. Российское респираторное общество,  
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.  
2018 г.

### ***Классификация БА по фенотипам***

- Определение фенотипических особенностей заболевания важно, так как дает возможность использования ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа – назначение таргетной (целевой) терапии, а также персонифицированных методов профилактики.



# Классификация БА по фенотипам

## *Аллергическая БА*

- обычно начинается в детстве,
- связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников
- характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей.

Пациенты с фенотипом аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными кортикостероидами (ИГКС).

## Классификация БА по фенотипам

### *Неаллергическая БА*

- встречается у взрослых
- не связана с аллергией
- воспаление дыхательных путей может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным

В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС.

## Классификация БА по фенотипам

### *БА с поздним дебютом*

- астма развивается впервые во взрослом возрасте
- больные чаще не имеют аллергии
- как правило, требуют более высоких доз ИГКС или являются относительно рефрактерными к ГКС - терапии

## Классификация БА по фенотипам

*БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей*

- у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА
- формируется вследствие ремоделирования бронхиальной стенки

*БА у больных с ожирением*

- пациенты с ожирением часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением

## Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

<b>Характеристики*</b>	<b>Интермиттирующая БА</b>	<b>Легкая персистирующая БА</b>	<b>Персистирующая БА средней тяжести</b>	<b>Тяжелая персистирующая БА</b>
<i>Дневные симптомы</i>	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; Ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы; Ограничение физической активности;
<i>Ночные симптомы могут снижать физическую активность и нарушать сон</i>	Не чаще 2-х раз в месяц	Чаще 2-х раз в месяц	Чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы

# Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

<i>Обострения</i>	Обострения короткие	Обострения короткие	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
<i>Функциональные показатели</i>	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ $\geq 80\%$ от должного	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ $\geq 80\%$ от должного	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ 60—80% от должного	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ $\leq 60\%$ от должного
<i>Разброс ПСВ</i>	Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> $< 20\%$	Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> 20—30%	Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> $> 30\%$ .	Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> $> 30\%$ .

Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

**\*Примечание:** Достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести больного к более тяжелой степени;

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую сек;

ПСВ – пиковая скорость выдоха

КДБА - короткодействующие beta2-агонисты

## Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение

<b>Степень тяжести</b>	<b>Определение (степень терапии)</b>	<b>Получаемое лечение*</b>
<i>Легкая БА</i>	Астма, которая хорошо контролируется терапией степени 1 и 2	КДБА по потребности ± низкие дозы ИГКС или АЛР или кромоны
<i>БА средней степени тяжести</i>	Астма, которая хорошо контролируется терапией степени 3	Низкие дозы ИГКС/ДДБА
<i>Тяжелая БА</i>	Астма, требующая терапии степени 4 и 5, для того чтобы сохранить контроль, или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (степень 5)	Высокие дозы ИГКС/ДДБА, тиотропия бромид, таргетная терапия и/или СГКС



## Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение

### ***Примечание:***

- ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды;
- АЛР – антилейкотриеновые препараты;
- КДБА – короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты;
- ДДБА – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты;
- СГКС – системные глюкокортикостероиды

## Определение уровня контроля симптомов БА

<i>За последние 4 недели у пациента отмечались:</i>	<i>Хорошо контролируемая</i>	<i>Частично контролируемая</i>	<i>Неконтролируемая</i>
Дневные симптомы чаще 2-х раз в неделю	Ничего из перечисленного	1-2 из перечисленного	3-4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2-х в неделю			
Любое ограничение активности из-за БА			

Клинические рекомендации. Российское респираторное общество,  
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.  
2018 г.

- Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, с учетом адекватной проводимой терапии

# Определение степени тяжести обострений БА

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Усиление симптомов</li><li>➤ ПСВ ~ 50-75% от лучшего или расчетного результата</li><li>➤ Повышение частоты использования препаратов скорой помощи <math>\geq 50\%</math> или дополнительное их применение в форме небулайзера</li><li>➤ Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи</li></ul>
Тяжелое обострение БА	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ ПСВ ~ 33-50% от лучших значений</li><li>➤ Частота дыхания <math>\geq 25</math> мин<sup>-1</sup></li><li>➤ Пульс <math>\geq 110</math> мин<sup>-1</sup></li><li>➤ Невозможность произнести фразу на одном выдохе</li></ul>

# Определение степени тяжести обострений БА

Жизнеугрожающая астма	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ ПСВ &lt; 33% от лучших значений</li><li>➤ SpO<sub>2</sub> &lt; 92%</li><li>➤ PaO<sub>2</sub> &lt; 60 мм рт.ст.</li><li>➤ Нормокапния (PaCO<sub>2</sub> 35-45 мм рт.ст.)</li><li>➤ "Немое" легкое</li><li>➤ Цианоз</li><li>➤ Слабые дыхательные усилия</li><li>➤ Брадикардия</li><li>➤ Гипотензия</li><li>➤ Утомление</li><li>➤ Оглушение</li><li>➤ Кома</li></ul>
Астма, близкая к фатальной	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Гиперкапния (PaCO<sub>2</sub> &gt; 45 мм рт.ст.) и/или</li><li>➤ Потребность в проведении механической вентиляции легких</li></ul>

# Определение степени тяжести обострений БА

## *Примечание:*

- ПСВ – пиковая скорость выдоха
- SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина крови кислородом
- PaO<sub>2</sub> – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
- PaCO<sub>2</sub> – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

# Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена)
- степень тяжести
- уровень контроля
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести

## Примеры формулировки диагноза

- 1) *Основной*: Аллергическая бронхиальная астма средней степени тяжести контролируемое течение. Круглогодичный аллергический ринит, легкое течение. Сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- 2) *Основной*: Неаллергическая бронхиальная астма средней степени тяжести частично контролируемое течение. Рецидивирующий полипозный синусит. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов («аспириновая триада»).



## **Фармакотерапия БА**

Два класса препаратов

- короткого действия, которые устраняют симптомы острой бронхоконстрикции
- для длительного контроля, которые при регулярном применении улучшают контроль БА в целом

# GINA –2011

## Препараты для облегчения симптомов

- принимают по потребности
- действуют быстро, устраняя бронхоспазм и купируя его симптомы
- ингаляционные  $\beta_2$ агонисты быстрого действия, ингаляционные антихолинергические средства, теофиллин короткого действия и пероральные  $\beta_2$ агонисты короткого действия

# Средства, расширяющие бронхи:

## β-2 агонисты

### Фенотерол

- **Беротек** – аэрозоль дозированный 100 мкг/доза; 1-2 дозы не более 4 раз в сутки
- В форме готового раствора под торговым названием **Беротек** (Boehringer Ingelheim, Австрия) во флаконах по 20 мл в дозе 1 мг/мл для небулайзера
- Доза на одну ингаляцию 1-2 мг Беротека (1-2 мл), пик действия - 30 мин., длительность действия - 2-3 часа.
- В период обострения 3-4 раза в день, в период ремиссии - 1-2 раза в день или по потребности.
- При тяжелых приступах удушья рекомендуются частые ингаляции Беротека - каждые 20 минут в первый час, далее - с интервалом в 1 час до улучшения состояния, а потом - каждые 4 часа.

# Средства, расширяющие бронхи: b-2 агонисты

- **Сальбутамол**

В форме готового раствора под торговыми названиями **Стери-Неб Саламол** или **Ген-сальбутамол** в ампулах по 2,5 мл.

- Доза на 1 ингаляцию 2,5 мг (1 ампула)
- от 1/2 ампулы в лёгких случаях до 2 ампул (5 мг) при тяжёлых приступах одышки (пик действия 30-60мин., длительность действия - 4-6 часов). Количество ингаляций в день зависит от степени выраженности симптомов заболевания.
- В период обострения 3-4 раза в день, в период ремиссии - 1-2 раза в день или по потребности
- При тяжёлых обострениях - каждые 20 минут в первый час (вплоть до постоянной небулизации), далее - с интервалом в 1 час до выхода из приступа на фоне базисного лечения основного заболевания.

# Средства, расширяющие бронхи:

## Комбинированные препараты

- **Беродуал:** Фенотерол и ипратропиум бромид (Boehringer Ingelheim, Австрия).
- Выпускается во флаконах по 20 мл, 1мл раствора содержит 250 мкг ипратропиума бромида и 500 мкг фенотерола.
- На ингаляцию 2-4 мл раствора Беродуала, в который добавляется 1-1,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия.
- Кратность применения - такая же как и для Сальбутамола

# Противовоспалительные средства

- **Кромоны**
- Кромогликат натрия (*интал*)
- Недокромил натрия (*тайлед*)
  
- Длительное непрерывное применение уменьшает гиперреактивность бронхов, интенсивность и частоту возникновения приступов удушья.

# Противовоспалительные средства

- Омализумаб (Omalizumab) - ***Ксолар***  
***Xolair***
- Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария  
Novartis Pharma Stein AG, Switzerland
- В ампулах по 75, 150 мг порошка
- Порошок белого цвета без консервантов, разводят в 2 мл воды, вводят под кожу 1 раз 2-4 недели

## Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

- Зафирлукаст (*аколат*)
- Пранлукаст
- Побилукаст
- Монтелукаст (*сингуляр*)



# Противовоспалительные средства

## **Глюкокортикостероиды**

- величина определяется заболеванием и не зависит от массы тела и возраста
- доза корректируется в соответствии с индивидуальной реакцией

# Расчетные эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых

(GINA 2011)

<i>Препарат</i>	<i>Низкие дозы (мкг)</i>	<i>Средние дозы (мкг)</i>	<i>Высокие дозы (мкг)</i>
Беклометазон дипропионат	<b>200–500</b>	<b>500–1000</b>	<b>1000 - 2000</b>
Будесонид	<b>200–400</b>	<b>400–800</b>	<b>800 -1600</b>
Циклесонид	<b>80-160</b>	<b>160-320</b>	<b>320-1280</b>
Флунизолид	<b>500–1000</b>	<b>1000–2000</b>	<b>&gt;2000</b>
Флутиказона пропионат	<b>100–250</b>	<b>250–500</b>	<b>500 - 1000</b>
Мометазон фуроат	<b>200</b>	<b>400</b>	<b>800</b>

# Противовоспалительные средства

Препарат	Период полужизни, час		Эквивалентная доза*, мг
	в плазме	в тканях	
Кортизон	0,5	8-12	25
Гидрокортизон	1,5	8-12	20
Преднизон	1,0	18-36	5
Преднизолон	3-4	18-36	5
Метилпреднизолон	3-4	18-36	4
Триамцинолон	>3-4	28-48	4
Дексаметазон	>5	36-50	0,75
Бетаметазон	>5	36-54	0,75

# Ингаляционные ГКС

## *Комбинированные препараты*

- Комбинация ингаляционного ГКС с  $\beta_2$ агонистом длительного действия более эффективна, чем удвоение дозы ингаляционных ГКС
- Снижение количества обострений и значимое улучшение качества жизни
- Соединение двух препаратов в одном ингаляторе облегчает пациенту выполнение назначений врача.

# Ингаляционные ГКС

## *Комбинированные препараты*

### *Серетид Мультидиск.*

- сальметерол/флютиказон
- Дозировки: 50/100, 50/250, 50/500 мкг сальметерола/флютиказона в 1 дозе.
- Ингаляционное устройство малого сопротивления, что позволяет использовать его у пациентов со сниженной скоростью вдоха

# Ингаляционные ГКС

## *Комбинированные препараты*

### *Симбикорт Турбухалер*

- будесонид / формотерола фумарат
- 80/4,5 мкг и 160/4,5 мкг в 1 дозе
- свойство формотерола - быстрое начало действия и способность будесонида активно действовать в течение 24 часов
- Дает возможность индивидуального гибкого дозирования (от 1 до 8 вдохов в день)

# ГКС

## *Пероральные ГКС: преднизолон, метилпреднизолон*

- минимальная минералокортикоидная активность
- относительно короткий период полураспада
- ограниченное действие на поперечнополосатую мускулатуру

Клинические рекомендации. Российское респираторное общество,  
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.  
2018 г.

- При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА  
(Уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств – 1)



# 1 ступень

## *Предпочтительная терапия:*

- КДБА по потребности
- Комбинация КДБА и ипратропия бромида
- Фиксированная комбинация КДБА и ИГКС
- *Другие варианты:* низкие дозы ИГКС

## 2 ступень

*Предпочтительная терапия:*

-- Низкие дозы ИГКС

*Другие варианты:*

-- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

-- Низкие дозы теофиллина

# 3 ступень

## *Предпочтительная терапия:*

- Низкие дозы ИГКС/ДДБА

## *Другие варианты:*

- Средние или высокие дозы ИГКС
- Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид
- Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат
- Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения

# 4 ступень

## *Предпочтительная терапия:*

- Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА

## *Другие варианты:*

- Добавить тиотропия бромид
- Высокие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат
- Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения

# 5 ступень

*Рассмотрите дополнительную терапию:*

- Тиотропия бромид
- Омализумаб
- Реслизумаб

*Другие варианты:*

- Добавить низкие дозы пероральных ГКС

# Приказ Минтруда России № 1024н от 17.12.2015 г.

## *Приложение*

### ***Примечание к пункту 1.***

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания, представленными в классе X болезней, и патологией с поражением преимущественно органов дыхания, представленной в других классах болезней, основывается преимущественно на оценке степени выраженности дыхательной недостаточности, обусловленной заболеваниями, последствиями травм или дефектами. Учитываются также и другие (клинические) факторы патологического процесса: форма и тяжесть течения, активность процесса, наличие и частота обострений, частота пароксизмальных состояний (при их наличии), распространенность патологического процесса, включение органов-мишеней, необходимость подавления иммунитета, наличие осложнений. Незначительная степень нарушения функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания и иной патологией с поражением преимущественно органов дыхания, характеризуется хронической дыхательной недостаточностью I степени и оценивается от 10 до 30%; умеренная степень нарушения функций характеризуется хронической дыхательной недостаточностью II степени и оценивается от 40 до 60 %; выраженная и значительно выраженная степень нарушения функций характеризуется хронической дыхательной недостаточностью III степени и оценивается от 70 до 100 %.

Приказ Минтруда России № 1024н от 17.12.2015 г.

*Приложение*

## ***Пп 1.1.2***

Астма

Астма с преобладанием аллергического  
компонента

Неаллергическая астма

Смешанная астма

Астма неуточненная

Приказ Минтруда России № 1024н от  
17.12.2015 г. *Приложение*

***Пп 1.1.2.2***

Умеренная степень нарушения функции дыхательной системы, характеризующаяся среднетяжелым течением вышеуказанных заболеваний с редкими или умеренно частыми обострениями (3-6 раз в год) и среднетяжелыми приступами (бронхиальная астма персистирующая, средней степени тяжести, частично контролируемая); с хронической дыхательной недостаточностью II степени **40-50%**



Приказ Минтруда России № 1024н от 17.12.2015 г.

*Приложение*

- **Пп 1.1.2.3** Выраженная степень нарушения функции дыхательной системы, характеризующаяся тяжелым течением вышеуказанных заболеваний с частыми (более 6 раз в год) обострениями и тяжелыми приступами, (бронхиальная астма персистирующая, тяжелая, неконтролируемая) с хронической дыхательной недостаточностью II - III степени, хроническая легочно-сердечная недостаточность II А стадии **70-80%**

Приказ Минтруда России № 1024н от 17.12.2015 г.

*Приложение*

- **Пп 1.1.2.4** Значительно выраженная степень нарушения функции дыхательной системы, характеризующаяся тяжелым течением вышеуказанных заболеваний с частыми (более 6 раз в год) обострениями и тяжелыми приступами, (бронхиальная астма персистирующая, тяжелая, неконтролируемая) с хронической дыхательной недостаточностью III степени; хроническая легочно-сердечная недостаточность IIБ, III стадии

**90-100%**