



ICU

MANAGEMENT & PRACTICE

2024

VOLUME 24  
ISSUE 5

# Ventilatory Support for Asthma - An Overview of Critical Asthma Management

**Респираторная поддержка при астме -  
Обзор методов лечения астмы в  
критических ситуациях.**

**Перевод А.Г. Син**



# **Респираторная поддержка при астме - Обзор методов лечения астмы в критических ситуациях.**

D Chiumello, G Catozzi

Davide Chiumello Department of Anesthesia and Intensive Care ASST Santi Paolo e Carlo San Paolo University Hospital Milan, Italy Department of Health Sciences University of Milan, Italy Coordinated Research Center on Respiratory Failure University of Milan, Italy [davide.chiumello@unimi.it](mailto:davide.chiumello@unimi.it)

Giulia Catozzi Department of Health Sciences University of Milan, Italy [giulia.catozzi@unimi.it](mailto:giulia.catozzi@unimi.it)

Респираторная поддержка при астме - Обзор методов лечения астмы в критических ситуациях

Критически тяжелая бронхиальная астма встречается относительно редко, и число случаев снижается, однако она может потребовать интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких. В этой статье представлен обзор методов лечения тяжелой бронхиальной астмы.

## **Вступление**

Тяжелая бронхиальная астма (Критическая Астма- КА) - это обобщающий термин, охватывающий различные определения, и все они относятся к тяжелому обострению астмы, которое может быстро перерасти в дыхательную недостаточность, часто требующую интенсивной терапии и, возможно, искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В этой статье мы обобщаем современные данные о лечении бронхиальной астмы в критических состояниях.

## **Определение и распространенность**

Астма - это сложное и гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей и различными респираторными симптомами, включая свистящее дыхание, одышку, кашель и стеснение в груди из-за обратимой обструкции воздушного потока и чрезмерной реактивности бронхов. Эти симптомы могут различаться по интенсивности и частоте, часто вызываемые такими факторами, как



загрязнение воздуха, аллергены, респираторные инфекции или физические нагрузки (GINA Committee 2024).

За последние 30 лет заболеваемость бронхиальной астмой снизилась, как и уровень смертности от нее (Cao et al., 2022; Ebmeier et al., 2017). Однако астма продолжает оставаться одним из наиболее распространенных хронических респираторных заболеваний и остается основной причиной повторной госпитализации в течение нескольких месяцев после выписки (Cao et al., 2022; Gonzalez-Barcala et al., 2018). По оценкам, во всем мире насчитывается 300 миллионов человек, страдающих астмой (Masoli et al., 2004). В Европе в 2009 году астма привела в среднем к 53 случаям госпитализации на 100 000 жителей (Bousquet et al., 2014). В исследовании, проведенном в Соединенных Штатах, 10% пациентов, поступивших с первичным диагнозом астма, были направлены в отделение интенсивной терапии (ОИТ), а 2% потребовалась интубация (Pendergraft et al., 2004). Примечательно, что большинство пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, были женщинами. У пациентов с бронхиальной астмой, которым требовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии и/или интубация, наблюдались более высокие показатели смертности, более длительное пребывание в больнице (в среднем +1,75 дня) и более высокая вероятность повторной госпитализации в больницу или отделение интенсивной терапии в сравнении с пациентами, которых наблюдали в профильных отделениях (Pendergraft et al., 2004).

### **Факторы риска и сопутствующие заболевания**

Точная причина астмы неизвестна, но различные факторы риска и взаимодействие генов и окружающей среды способствуют ее развитию. Повышенный риск развития астмы включает в себя другие факторы, такие как респираторные инфекции в раннем возрасте, особенно тяжелые вирусные инфекции, атопические состояния и факторы окружающей среды (ингаляционные аллергены, дым, загрязнение окружающей среды и воздействие химических веществ); кроме того, другие факторы, такие как стресс, диета и компоненты микробиома (Mims, 2015).



Пациенты с бронхиальной астмой, особенно с тяжелыми формами, чаще подвержены легочным и внелегочным сопутствующим заболеваниям, причем особенно страдают пожилые женщины, бывшие курильщики и пациенты, зависимые от кортикостероидов (Tomisa et al. 2021). Alvarez et al. (2005) исследовали факторы риска, связанные с КА (в частности, астма, близкая к летальному исходу, и астма со смертельным исходом). Выявленные факторы риска включают: курение, атопию, повышенную потребность в лекарствах (бета-агонисты в небулайзерах, пероральные кортикостероиды и теофиллин), пребывание в стационаре и/или отделении интенсивной терапии с ИВЛ в анамнезе. Кроме того, недоступность медицинской помощи, злоупотребление наркотиками и сопутствующие психические заболевания связаны с более высоким риском развития КА (Louie et al., 2012).

### **Исход**

Общая госпитальная смертность при обострении астмы колеблется в пределах 0,5-5%, причем более высокий уровень смертности связан с пожилым возрастом (>65 лет), женским полом и этнической принадлежностью афроамериканцев. Смертность при КА колеблется от 3 до 10%, причем смерть наступает в основном от гипоксемии, церебральной аноксии и остановки сердца (Gonzalez-Barcala et al., 2015). Наличие в анамнезе бронхиальной астмы, близкой к летальному исходу, увеличивает смертность в 16 раз (Louie et al., 2012).

### **Лечение астмы в критических ситуациях**

Как правило, при клиническом обследовании у пациентов отмечается тахипноэ более 30 вдохов в минуту, свистящее дыхание, участие вспомогательных мышц и периферический цианоз. Парадоксальное дыхание может быть признаком неминуемой остановки дыхания. Часто наблюдаются тахикардия (>120 ударов в минуту) и нестабильность гемодинамики. Госпитализация в отделение интенсивной терапии рекомендуется, если у пациентов наблюдается гипоксемия ( $SpO_2 < 92\%$ ) на фоне кислородотерапии; тяжелая гиперкапния, неврологические изменения (снижение сознания, головокружение, заторможенность или энцефалопатия); нарушения



сердечной деятельности, наличие баротравмы (пневмоторакс или пневмомедиастинум) или требуется респираторная поддержка (Adams et al., 2012; Schiavo et al., 2015). Рекомендуется рентген грудной клетки для выявления возможных осложнений, таких как ателектаз, баротравма, пневмония или пневмоторакс. Необходим мониторинг газообмена путем оценки газов крови, оценки тканевой перфузии, сердечного выброса и водноэлектролитного обмена.

Основные принципы лечения КА включают устранение бронхоспазма и контроль симптомов путем коррекции гипоксемии, а также предотвращение обострения и снижение риска смерти. Начальное лечение включает кислородотерапию, бронходилататоры, системные противовоспалительные препараты и респираторную поддержку. Общий обзор терапии КА представлен на рисунке.



### Астма и нарушения кислотно-основного состояния

Для КА характерны обструкция дыхательных путей, гиперкапния и респираторный ацидоз, что связано с необходимостью интубации и более высокой смертностью (Vasileiadis et al., 2019). Кроме того, КА может вызывать лактоацидоз из-за гипоксемии и гипоперфузии тканей, сердечной дисфункции и усталости дыхательных мышц. Лечение высокими дозами



бронходилататоров так же может привести к лактоацидозу, гипокалиемии и гипофосфатемии, которые могут еще больше усугубить мышечную усталость и гипоксемию, осложняя клинический исход (Vasileiadis et al., 2019).

### **Патофизиология и механика лёгких**

Астма традиционно рассматривается в первую очередь как состояние, связанное с воспалением дыхательных путей. Чрезмерное сужение дыхательных путей может повлиять на механику легких, когда уменьшение диаметра дыхательных путей приводит к существенному увеличению сопротивления дыхательных путей. Это повышенное сопротивление может привести к различным нарушениям функции легких, включая ограничение потока воздуха на выдохе с увеличенным временем выдоха, задержку воздуха и эндогенное повышение положительного давления в конце выдоха (РЕЕР/ПДКВ), динамическую гиперинфляцию, неоднородность вентиляции, несоответствие вентиляции и перфузии; повышенную работу дыхания (Kaminsky and Charman 2020; Scala 2010). Традиционное понимание сужения дыхательных путей включает два основных механизма: бронхоспазм, который возникает в результате активации гладкой мускулатуры дыхательных путей, и сужение просвета, которое вызвано утолщением стенки дыхательных путей из-за отека, воспалительной инфильтрации и чрезмерной секреции слизи. В дополнение к сужению дыхательных путей, которое наиболее заметно во время приступов астмы, при хронической астме структурные изменения, возникающие в результате ремоделирования тканей, так же могут влиять на комплайнс. (Mims 2015).

В этом контексте КА часто проявляется наиболее тяжелыми формами изменений, описанных ранее. Сужение дыхательных путей, возникающее в результате утолщения стенок и воспалительной инфильтрации, может быть на 300% больше нормы (James 2020), сопровождаться значительной гипертрофией гладкой мускулатуры и избыточным выделением слизи, что может привести к обструкции дыхательных путей. Гиперинфляция легких и серьезное несоответствие между вентиляцией и перфузией являются основными причинами нарушения оксигенации и гипоксемии. Это происходит из-за плохой вентиляции областей, с одной стороны, и



капиллярной утечки с гипоперфузией после острого воспаления с другой (Louie et al., 2012). Гиперкапния возникает, когда объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) составляет менее 30% от прогнозируемого значения (McFadden Jr and Hejal 1995) с увеличением мертвого пространства (Louie et al., 2012).

### **Медикаментозная терапия**

Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия остаются основным средством лечения острой бронхиальной астмы, при этом сальбутамол рекомендуется применять для расширения бронхов как в непрерывном, так и в прерывистом режиме. Высокие дозы сальбутамола не дают дополнительных преимуществ по сравнению с более низкими дозами. Полные агонисты, такие как формотерол и изопротеренол, могут быть полезны, когда реакция на сальбутамол неадекватна, хотя они сопряжены с более высоким риском побочных сердечно-сосудистых эффектов. Ингаляционные ипратропий и тиотропий, мускариновые антагонисты короткого действия, усиливают бронходилатацию при одновременном применении с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия. Они расслабляют гладкую мускулатуру дыхательных путей и уменьшают сужение дыхательных путей. Системные кортикостероиды необходимы для предотвращения летального исхода при астме за счет уменьшения воспаления дыхательных путей, уменьшения рецидивов обострений и минимизации долговременного ремоделирования дыхательных путей (Rowe et al., 2001). Было показано, что высокие дозы кортикостероидов значительно улучшают функцию легких и повышают эффективность  $\beta_2$ -агонистов короткого действия за счет снижения чувствительности дыхательных путей. При КА следует назначать метилпреднизолон в начале лечения, стартовая доза 60-80 мг каждые 6 часов, доза снижается по мере улучшения состояния пациента (McFadden, 2003). Сульфат магния ингибирует кальциевые каналы и блокирует парасимпатический тонус. Показано, что внутривенное введение (2 г в течение 20 минут) в качестве дополнения к другим бронхолитическим препаратам улучшает функцию легких и сокращает количество повторных



госпитализаций (GINA committee, 2024; Kew et al., 2014), однако не доказано, что оно снижает уровень смертности (Irazuzta and Chiriboga 2017).

Современная бронхолитическая терапия КА включает системные  $\beta_2$ -агонисты, в первую очередь внутривенное введение сальбутамола, особенно в тех случаях, когда применение  $\beta_2$ -агонистов короткого действия нецелесообразно. Парентеральное введение адреналина и тербуталина (подкожное или внутривенное) так же может быть использовано, когда пациенты не реагируют на ингаляционную терапию. Однако они не имеют убедительных доказательств и могут вызывать потенциальные побочные эффекты (тахикардия, тахиаритмии, повреждение миокарда и кислотно-щелочные нарушения) (GINA committee 2024). По этой причине текущие рекомендации ограничивают их применение для пациентов с КА, которые не могут использовать ингаляционные бронходилататоры.

### **Оксигенотерапия**

Гипоксемия возникает в результате сужения или обструкции дыхательных путей и несоответствия между вентиляцией и перфузией. Дополнительное введение кислорода является стандартом лечения острой астмы. Целью кислородной терапии при КА является поддержание SpO<sub>2</sub> выше 92% (GINA committee 2024). Для коррекции гипоксии обычно достаточно вдыхаемого количества кислорода в диапазоне от 30% до 50%; следует избегать более высоких концентраций, поскольку гипероксия может быть вредной и, как было показано, повышает чувствительность дыхательных путей (Kalletand Matthay, 2013; Rodriguez-Roisin et al., 1989). Кислород обычно подается через носовые канюли или, иногда, через лицевую маску. Если гипоксия сохраняется, несмотря на дополнительный доступ кислорода, следует рассмотреть возможность развития таких осложнений, как пневмония или пневмоторакс (Schivo et al., 2015).

### **Неинвазивная респираторная поддержка**

Неинвазивная респираторная поддержка изменила подход к лечению дыхательной недостаточности и получила широкое распространение с момента своего появления. Хотя её эффективность хорошо известна при



обострениях хронической обструктивной болезни легких и остром кардиогенном отеке легких, использование неинвазивной терапии при острой бронхиальной астме все еще остается предметом дискуссий (Osadnik et al. 2017; Vital et al. 2013).

### **Высокочастотная назальная оксигенация**

Высокочастотная назальная оксигенация (HFNO) стала многообещающим методом лечения бронхиальной астмы, хотя данные, подтверждающие ее применение при тяжелой форме астмы, остаются ограниченными. В исследовании, проведенном Geng et al. (2020), у пациентов, получавших высокочастотную назальную оксигенацию, наблюдалось снижение частоты сердечных сокращений и дыхания по сравнению с теми, кто получал стандартную кислородную терапию, но никаких дополнительных клинических преимуществ выявлено не было.

### **Неинвазивная вентиляция легких**

Bilevel non-invasive ventilation (NIV) широко применяется в качестве неинвазивной стратегии в Центральной Азии, хотя данные о ее эффективности ограничены несколькими исследованиями, а преимущества в отношении смертности профилактики интубации не согласуются (Gupta et al. 2010; Lim et al. 2012; Soroksky et al. 2003; Stefan et al. 2016).

У определенных пациентов с КА НИВЛ может быть полезным вмешательством, снижающим риски, связанные с инвазивной искусственной вентиляцией легких. На самом деле, было доказано, что НИВЛ улучшает функцию легких и газообмен, снижает частоту дыхания, уменьшает мышечную усталость и работу дыхательных путей, связанную с обструкцией дыхательных путей и гиперинфляцией легких, что в конечном итоге может предотвратить прогрессирование дыхательной недостаточности. (Brandao et al. 2009; Gupta et al. 2010; Lim et al. 2012; Soroksky et al. 2003). Было также продемонстрировано, что НИВЛ повышает эффективность ингаляционных бронходилататоров, вероятно, способствуя более равномерному распределению препарата по дыхательным путям. (Brandao et al. 2009; Pollack et al. 1995). Было также доказано, что НИВЛ сокращает



продолжительность пребывания в больнице, но фактических данных о его роли в снижении смертности по-прежнему недостаточно (Manglani et al. 2021). Действительно, рекомендации Европейского респираторного общества/Американского торакального общества по острой дыхательной недостаточности не могут рекомендовать использование неинвазивной поддержки, поскольку нет данных, свидетельствующих о клинически значимых различиях в результатах по сравнению со стандартным лечением (Rochweg et al. 2017).

С годами количество случаев неэффективности неинвазивной респираторной поддержки с полседующей интубацией, уменьшилось. При этом у более молодых пациентов чаще требуется перевод на ИВЛ (Ganesh et al. 2015). В ретроспективном исследовании Manglani et al. (2021), неэффективность НИВЛ не была связана с исходной тяжестью бронхиальной астмы, индексом массы тела и курением в анамнезе; кроме того, применение НИВЛ не приводило к увеличению числа осложнений в виде баротравмы.

Хотя неинвазивная респираторная поддержка, по-видимому, является безопасным вариантом у некоторых пациентов с КА, распространение неинвазивных устройств не должно задерживать интубацию, поскольку задержка начала механической вентиляции приводит к худшим исходам (Lim et al. 2012). Исследования показывают, что нарастании одышки, увеличении частоты дыхания, увеличение гиперкапнии в первые 1-2 часа НИВЛ следует незамедлительно переходить к ИВЛ. Противопоказаниями к применению NIV являются тошнота, рвота, нарушение сознания, нестабильность гемодинамики и респираторный дистресс или неизбежная остановка дыхания (Schivo et al. 2015). Интенсивность респираторной поддержки должна быть скорректирована с учетом работы дыхания и компенсирования гипоксемии/гиперкапнии.

## **Инвазивная респираторная поддержка**

### **Механическая вентиляция**

Интубация и начало механической вентиляции при обострении бронхиальной астмы основаны на клиническом решении, поскольку нет единого мнения о показаниях к интубации (Brenner et al. 2009).



Искусственную вентиляцию легких следует начинать, когда пациенты не реагируют на медикаментозное лечение и неинвазивную респираторную поддержку, при наличии признаков надвигающегося мышечного истощения, изменения психического статуса, ухудшающейся гиперкапнии, тяжелого респираторного ацидоза и гипоксемии, резистентной к дополнительной оксигенации (Gayen et al. 2024; Talbot et al. 2024). Кроме того, при принятии решения об интубации необходимо взвесить потенциальные риски. Механическая вентиляция требует тщательного контроля, поскольку может привести к таким осложнениям, как баротравма, пневмоторакс и пневмомедиастинум. Это может усугубить динамическую гиперинфляцию и усилить воспалительную реакцию, а также увеличить риск инфицирования (Blanch et al. 1991; Zimmerman et al. 1993). Кроме того, повышенное внутригрудное давление может увеличить мертвое пространство и вызвать/усугубить гемодинамическую нестабильность. Цели механической вентиляции включают поддержание адекватной оксигенации, облегчение дыхательных усилий, уменьшение динамической гиперинфляции, предотвращение баротравмы и тяжелой ацидемии (Oddo et al., 2006).

Или внутриматочная интубация у пациентов КА может быть сложной и должна проводиться выборочно, когда это возможно. У пациентов с бронхиальной астмой чаще случается ларингоспазм и бронхоспазм; нестабильность гемодинамики и аспирация (Brenner et al. 2009). Часто встречается артериальная гипотензия, особенно у пациентов с гиповолемией из-за «незначительных потерь» (потери с кожей, дыханием, стулом) (Garner et al. 2022). Обычно рекомендуется быстрая последовательная интубация, и следует избегать вентиляции мешком, поскольку это может привести к чрезмерной гиперинфляции и баротравме (Brenner et al. 2009; Garner et al. 2022). Эндотрахеальные трубки должны быть на 0,5-1 размер больше стандартных, чтобы уменьшить сопротивление дыхательных путей и облегчить аспирацию из бронхов и бронхоскопию (Adams et al. 2012; Burburan et al. 2007).

Общая анестезия с глубокой седацией и нервно-мышечной блокадой может быть необходима для повышения синхронности между пациентом и аппаратом искусственной вентиляции легких и снижения метаболических



потребностей, например, у пациентов с повышенным респираторным драйвом (Burburan et al. 2007; Louie et al. 2012). Пациенты с КА склонны к диссинхронии, поскольку попытки вдохов неэффективны на фоне эндогенного ПДКВ; и требуется больше усилий (Demoule et al. 2020). Некоторые анестетики, такие как пропофол и кетамин, могут уменьшить бронхоспазм.

Параметры аппарата искусственной вентиляции легких должны быть подобраны таким образом, чтобы оптимизировать патофизиологию, лежащую в основе астмы, и изменения в механике легких. Оптимальный режим вентиляции не установлен и должен быть адаптирован для каждого пациента, чтобы гарантировать синхронность между пациентом и аппаратом искусственной вентиляции легких. На ранней стадии КА можно использовать как вспомогательный, так и управляемый режимы вентиляции, и ни один конкретный режим не доказал своей эффективности (Demoule et al. 2020).

**Рекомендуется (маломинутная стратегия вентиляции легких) протективная вентиляция**, основанная на низком дыхательном объеме (6-8 мл на кг предполагаемой массы тела) и низкой частоте дыхания (8-10 вдохов/мин), чтобы избежать высокого пикового давления и давления плато ( $P_{plat}$  ниже 30 см рт.ст.) в сочетании с увеличенным временем выдоха (то есть 1:3 или 1:4) для облегчения выдоха и предотвращения захвата воздуха (Brenner et al. 2009; Leatherman 2015). Следует установить низкий уровень ПДКВ 5 см вод. ст., с последующей оценкой и auto-PEEP. SpO<sub>2</sub> следует поддерживать на уровне выше 92%, избегая гипероксии, сначала содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO<sub>2</sub>) устанавливается на уровне 100%, а затем титруется ниже 50% (Leatherman 2015). Осложнения, такие как пневмония, отек легких и эмболия, должны быть исключены, если через несколько часов потребуется повышение FiO<sub>2</sub> (Kallet and Matthay 2013). Небольшая гиперкапния, как правило, переносима. Действительно, важно подчеркнуть, что правильный газообмен не является приоритетом на ранней стадии МВ; вместо этого достаточно поддерживать рН в пределах 7,25-7,30 (Darioli and Perret 1984), уделяя больше внимания предотвращению осложнений, связанных с гиперинфляцией. Динамическая гиперинфляция, по сути, возникает, когда пациент не в состоянии полностью выдохнуть



между одним вдохом и другим из-за уменьшения скорости выдоха и увеличения усилия на выдохе. Гиперинфляция вызывает чрезмерное растяжение и повышение  $P_{plat}$  (давления в дыхательных путях в конце вдоха), что приводит к риску баротравмы, пневмоторакса, пневмомедиастинума и сердечно-сосудистой недостаточности. Поэтому необходимо регулярно оценивать уровень гиперинфляции (Demoule et al., 2020) путем измерения  $P_{plat}$ ; безопасным считается снижение уровня  $P_{plat}$  до 30 см вод. ст.

#### Дополнительные стратегии

Пациентам с КА, рефрактерной к терапии механической вентиляцией, с дыхательной недостаточностью, стойким бронхоспазмом, динамической гиперинфляцией, высоким эндогемным ПДКВ, нарушением КОС и тяжелым ацидозом, могут быть назначены дополнительные методы лечения, в том числе экстракорпоральное удаление углекислого газа (ЭКМО).

ЭКМО считается жизненно важной процедурой и показало свою эффективность в наиболее тяжелых случаях КА, особенно у пациентов с  $pH < 7,2$ , тяжелой динамической гиперинфляцией и нарушениями гемодинамики (Patel et al., 2020; Tajima et al., 1988). В когорте из 24 пациентов с КА, получавших экстракорпоральное удаление  $CO_2$ , выживаемость была значительно выше по сравнению с пациентами с рефрактерной КА (Mikkelsen et al., 2009). Однако ЭКМО сопряжено с рисками, включая сепсис, тромбоз, кровотечение и органную недостаточность, и его внедрение может быть осуществимо не во всех центрах.

#### Конфликт интересов

Нет.

#### Ссылки

Adams JY, Sutter ME, Albertson TE (2012) The patient with asthma in the emergency department. *Clin Rev Allergy Immunol.* 43(1-2).

Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, FitzGerald JM (2005) A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J.* 12(5).



- Blanch L, Fernandez R, Ferrer A et al. (1991) Time-course of respiratory mechanics and gas exchange during mechanical ventilation in a case of near-fatal asthma. *Intensive Care Med.* 17(8).
- Bousquet J, Addis A, Adcock I et al. (2014) Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). *Eur Respir J.* 44(2).
- Brandao DC, Lima VM, Filho VG et al. (2009) Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J Asthma.* 46(4).
- Brenner B, Corbridge T, Kazzi A (2009) Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *Proc Am Thorac Soc.* 6(4).
- Burburan SM, Xisto DG, Rocco PR (2007) Anaesthetic management in asthma. *Minerva Anesthesiol.* 73(6).
- Cao Y, Chen S, Chen X et al. (2022) Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-periodcohort analysis using the global burden of disease study 2019. *Front Public Health.*
- Darioli R, Perret C (1984) Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis.* 129(3).
- Demoule A, Brochard L, Dres M et al. (2020) How to ventilate obstructive and asthmatic patients. *Intensive Care Med.* 46(12).
- Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I et al. (2017) Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). *Lancet.* 390(10098).
- Ganesh A, Shenoy S, Doshi V et al. (2015) Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther.* 22(6).
- Garner O, Ramey JS, Hanania NA (2022) Management of LifeThreatening Asthma: Severe Asthma Series. *Chest*162(4).
- Gayen S, Dachert S, Lashari BH et al. (2024) Critical Care Management of Severe Asthma Exacerbations. *J Clin Med.* 13(3).
- Geng W, Batu W, You S et al. (2020) High-Flow Nasal Cannula: A Promising Oxygen Therapy for Patients with Severe Bronchial Asthma Complicated with Respiratory Failure. *Can Respir J.*
- GINA committee (2024) Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024 Update. Global Initiative for Asthma.



- Gonzalez-Barcala FJ, Calvo-Alvarez U, Garcia-Sanz MT et al. (2015) Characteristics and prognosis of near-fatal asthma exacerbations. *Am J Med Sci.* 350(2).
- Gonzalez-Barcala FJ, Calvo-Alvarez U, Garcia-Sanz MT et al. (2018) Asthma exacerbations: risk factors for hospital readmissions. *Ir J Med Sci.* 187(1).
- Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D (2010) A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care.* 55(5).
- Irazuzta JE, Chiriboga N (2017) Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *J Pediatr (Versão Em Português).* 93.
- James AL (2020) Relationship between airway wall thickness and airway hyperresponsiveness. In: *Airway Wall Remodelling in Asthma.*
- Kallet RH, Matthay MA (2013) Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* 58(1).
- Kaminsky DA, Chapman DG (2020) Asthma and lung mechanics. *Compr Physiol.* 10(3).
- Kew KM, Kirtchuk L, Mitchell CI (2014) Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(5).
- Krishnan V, Diette GB, Rand CS et al. (2006) Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 174(6).
- Leatherman J (2015) Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest.* 147(6).
- Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV et al. (2012) Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.*
- Louie S, Morrissey BM, Kenyon NJ et al. (2012) The critically ill asthmatic – From ICU to discharge. *Clin Rev Allergy Immunol.* 43(1–2).
- Manglani R, Landaeta M, Maldonado M et al. (2021) The use of non-invasive ventilation in asthma exacerbation – A two year retrospective analysis of outcomes. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 11(5).
- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R (2004) The global burden of asthma: Executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy.* 59(5).
- McFadden ER (2003) Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 168(7):740-759.



- McFadden ER Jr, Hejal R (1995) Asthma. *Lancet*. 345(8959):1215- 1220.
- Mikkelsen ME, Woo YJ, Sager JS et al. (2009) Outcomes using extracorporeal life support for adult respiratory failure due to status asthmaticus. *ASAIO J*. 55(1).
- Mims JW (2015a) Asthma: Definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol*. 5.
- Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C (2006) Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: Practical aspects. *Intensive Care Med*. 32(4).
- Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV et al. (2017) Noninvasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(7).
- Patel S, Shah NM, Malhotra AM et al. (2020) Inflammatory and microbiological associations with near-fatal asthma requiring extracorporeal membrane oxygenation. *ERJ Open Res*. 6(1).
- Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R et al. (2004) Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 93(1).
- Pollack CV, Fleisch KB, Dowsey K (1995) Treatment of acute bronchospasm with  $\beta$ -adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann Emerg Med*. 26(5).
- Rochweg B, Brochard L, Elliott MW et al. (2017) Official ERS/ ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 50(4).
- Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J et al. (1989) Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 139(3).
- Rowe BH, Spooner C, Ducharme F et al. (2001) Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Scala R (2010) Noninvasive ventilation in severe acute asthma? Still far from the truth. *Respir Care*. 55(5).
- Schivo M, Phan C, Louie S, Harper RW (2015) Critical asthma syndrome in the ICU. *Clin Rev Allergy Immunol*. 48(1).



- Soroksky A, Stav D, Shpirer I (2003) A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest*. 123(4).
- Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T et al. (2016) Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc*. 13(7).
- Tajimi K, Kasai T, Nakatani T, Kobayashi K (1988) Extracorporeal lung assist for patient with hypercapnia due to status asthmaticus. *Intensive Care Med*. 14(5).
- Talbot T, Roe T, Dushianthan A (2024) Management of acute life-threatening asthma exacerbations in the intensive care unit. *Appl Sci*. 14(2).
- Tomisa G, Horváth A, Sánta B et al. (2021) Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 17(1).
- Vasileiadis I, Alevrakis E, Ampelioti S et al. (2019) Acid-base disturbances in patients with asthma: A literature review and comments on their pathophysiology. *J Clin Med*. 8(4).
- Vital FMR, Ladeira MT, Atallah ÁN (2013) Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5).
- Zimmerman JL, Dellinger RP, Shah AN, Taylor RW (1993) Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. *Crit Care Med*. 21(11).