

Бронхиальная астма у детей

*Профессор кафедры педиатрии и
неонатологии ИПО
Побединская Н.С.*

- **Бронхиальная астма – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов.**
- **Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима.**

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: *генетическая предрасположенность*

- Если один родитель страдает БА, риск развития бронхиальной астмы у ребенка составляет 50%, если оба – 65%.
- Если общая частота БА в популяции составляет 4-10%, то среди близких родственников больного БА она достигает 20-25%.
- Если из двух однояйцовых близнецов один страдает БА, риск развития БА у второго близнеца составит 35-70%.
- Обнаружение генов, наличие которых повышает риск БА.



Внутренние факторы риска бронхиальной астмы:

атопия

- ***Атопия*** (гиперпродукция IgE с развитием реакции гиперчувствительности в ответ на воздействие распространенных аллергенов окружающей среды).



- Атопия является важнейшим предрасполагающим фактором к развитию астмы и обнаруживается у 50% пациентов.

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: *гиперреактивность дыхательных путей*

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) – это чрезмерно выраженная бронхоконстрикция в ответ на различные неспецифические раздражители

- обычно генетически обусловлена и сочетается с повышенным уровнем IgE в крови
- повышает риск развития БА
- сочетается с ВОСПАЛЕНИЕМ в дыхательных путях и их структурной перестройкой (РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ) – **ЕЩЕ ДО РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.**

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы:

*пол, этническая принадлежность,
социальные факторы*

- Мальчики страдают астмой чаще, чем девочки, в пубертатном периоде различия исчезают
- БА чаще наблюдают у городских жителей, чем у сельских
- Расовые различия в частоте БА, вероятно, во многом обусловлены различиями в социально-экономическом статусе (увеличение частоты и тяжести БА у лиц с низким социально-экономическим статусом)

1. Клинические рекомендации. Педиатрия. Бронхиальная астма. А.А.Баранов (ред.) Гэотар-Медиа. 2005.

2. GINA 2006: www.ginasthma.org на 12.12.2006

Внутренние факторы риска бронхиальной астмы: **Ожирение**

- *Для ожирения характерен рестриктивный характер нарушений легочной функции, что связано с излишним отложением жира на диафрагме и внутренней поверхности стенок грудной клетки.*
- *Жировая ткань продуцирует целый ряд провоспалительных медиаторов, многие из которых непосредственно участвуют в патогенезе заболевания (IL-6, TNF- α , эотоксин и т.д.).*
- *Ожирение и БА независимо ассоциированы с большей распространенностью ГЭРБ.*

Аntenатальные факторы риска БА

- **Сенсибилизация плода развивается при злоупотреблении беременной облигатными аллергенами, применении лекарственных средств, вирусно-бактериальных инфекциях;**
- **Патологическое течение беременности, обуславливающее повышенную проницаемость плаценты: токсикоз, угроза выкидыша, нервные стрессы, контакты с профессиональными сенсибилизирующими факторами;**

Аntenатальные факторы риска БА

- **Загрязнения окружающей среды способствуют:**
 - **развитию осложнений(поздние гестозы, анемии, угроза выкидыша и др.),**
 - **вызывают нарушения в функционировании системы мать-плацента-плод,**
 - **приводят к хронической гипоксии,**
 - **изменяют реактивность организма,**

Аntenатальные факторы риска БА

- **Гипоксия плода** приводит к снижению активности клона Th1 и активации Th2 с гиперпродукцией IgE, нарушению гликолитических процессов, возникновению ацидоза и энергетического дефицита.
- **Факторы окружающей среды** влияют на генетическую предрасположенность к аллергическому ответу на самом раннем этапе развития, когда клетки премируются в сторону преобладания Th1 или Th2-клона.

Факторы риска периода новорожденности

- Ранние контакты новорожденного с аллергенами подкрепляют Т-клеточное включение Th2-клона с продукцией цитокинов, способствующих синтезу IgE
- Перинатальная энцефалопатия
- Крупный вес ребенка (уменьшение веса тимуса и изменение соотношения Th1 и Th2-клонов в пользу последних)
- Раннее отнятие ребенка от груди (исключаются компоненты женского молока, подавляющие формирование клона В-лимфоцитов, продуцирующих IgE, а антигены коровьего молока способствуют вторичной выработке IgE.

Факторы риска периода новорожденности

- **Плохие бытовые условия**
- **ОРВИ (повышение гиперреактивности бронхов, повреждение эпителиального барьера, облегчается инвазия аллергенов, стимулируется IgE-опосредованный выброс гистамина)**
- **Пассивное курение**

Внешние факторы, провоцирующие развитие или ухудшение течения БА



Простуда и вирусные инфекции – у 80% пациентов



Загрязнение окружающей среды – у 40% пациентов (оксид азота, угарный и углекислый газ, бытовые аэрозоли)



Курение (активное и пассивное) и любой дым – у 70%.



Физическая нагрузка – у 80% пациентов.



Холодный воздух – у 60% пациентов, громкий плач, крик



Цветочная пыльца – у 50% пациентов.



Домашняя пыль – у 70% пациентов (клещи, тараканы).



Шерсть, пух или перья домашних животных – у 80% пациентов.

Внешние факторы, провоцирующие развитие или ухудшение течения БА.

Курение

Курение родителей:

- увеличивает частоту возникновения свистящих хрипов в грудном возрасте
- увеличивает риск аллергической сенсибилизации у детей
- как пренатально, так и постнатально, оказывает неблагоприятное влияние на течение заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией: повышает частоту и тяжесть симптоматики у детей, страдающих БА



Курение

- **Окись и двуокись углерода, акролеин и др.** производные табачного дыма выступают в роли бытовых ирритантов.
- **Табачный дым** вызывает оксидативный стресс и стимулирует воспаление как в верхних, так и в нижних дыхательных путях.
- Антенатальное воздействие курения приводит к **снижению легочной функции у новорожденных**, нарушает нормальное развитие плода, **увеличивает риск развития БОС и БА**
- **Изменяется иммунный ответ плода: в пуповинной крови снижается количество IL-4, INF-γ и повышение ответа мононуклеаров крови новорожденного к клещам домашней пыли.**
- **Низкий уровень INF-γ в пуповинной крови коррелирует с частыми вирусными инфекциями у детей раннего возраста.**

Аллергены животных

- **Основной аллерген кошки (*Fel d1*) находится в шерсти, секретах сальных желез и в моче, но не в слюне.**
- **Аллерген собаки (*Can 1*) присутствует в больших концентрациях в слюне.**
- **Аллергенами грызунов являются протеины мочи**

Респираторная инфекция провоцирует обострение БА

Приступ БА на фоне ОРЗ обусловлен:

- Усилением аллергического воспаления бронхов за счет инфекционного воспаления,**
- Увеличением бронхиальной гиперреактивности,**
- Нарушенной нейрогенной регуляцией бронхоспазма,**
- Повреждающим действием вирусов на эпителий дыхательных путей.**

Следовательно, возбудитель респираторной инфекции у детей с БА выступает в роли триггера приступа бронхообструкции.

Респираторные вирусы, приводящие к обострению БА в различные возрастные периоды

Возраст	Респираторный вирус
До 4 лет	РС-вирус, вирус парагриппа 1-3 типов, коронавирус, аденовирус
5-16 лет	Риновирус, вирусы гриппа, парагриппа, РС
Взрослые	Вирус гриппа, риновирус, РС

Возбудители респираторных инфекций – причинно-значимые аллергены

Сенсибилизация к бактериальным аллергенам по данным кожных скарификационных проб была выявлена у:

- 28% детей с БА, из них у 30-40% определялись высокие титры специфических IgE к бактериальным аллергенам;**
- 17% детей сенсибилизация к грибам типа *Candida albicans*;**
- 10,7% сенсибилизация к грибам *Aspergillus*.**

Доказано, что наличие очагов хронической инфекции, преимущественно в носоглотке, повышает степень сенсибилизации в связи с персистенцией респираторных вирусов в лимфоидной ткани!

Повторные ОРВИ (особенно РС-вирус, вирус парагриппа) способствуют формированию атопии:

- ***Повреждают незрелую систему иммунитета в виде активации клона Th2 и угнетение клона Th1, а также подавляют супрессорную функцию Т-лимфоцитов***
- ***Стимулируют гиперпродукцию IgE***
- ***Ведут к снижению синтеза ИНФ- γ***
- ***Развитию гиперреактивности бронхов***
- ***Сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам***

Респираторные инфекции изменяют иммунный ответ:

Низкие уровни ИНФ- γ индуцируют развитие морфологически аномальных внутриклеточных форм (хламидии**), что приводит к персистенции возбудителя.**

При активации Т-хелперов¹ субпопуляции CD4+ Т- лимфоцитов значительно увеличивается продукция ИНФ- γ , что может способствовать освобождению организма ребенка от инфекции.

Респираторные инфекции изменяют иммунный ответ:

- **Фагоцитоз при хламидийной инфекции является незавершенным (хламидийная клетка вырабатывает антилизосомальные ферменты, препятствующие перевариванию фагосомы)**
- **Данный тип внутриклеточного паразитирования приводит к гибели фагоцитов или накоплению лейкоцитов с незавершенным фагоцитозом**
- **Гибнущие фагоциты и лейкоциты с незавершенным фагоцитозом выделяют в пораженный орган большое количество**

Респираторные инфекции изменяют иммунный ответ:

- При хламидийной инфекции угнетается активность системы комплемента, что приводит к слабому хемотаксису полиморфноядерных лейкоцитов в очаг воспаления.***
- Воспалительный процесс принимает затяжное, латентное течение.***

Подведем итог:

*Респираторные инфекции вирусной и/или бактериальной этиологии, а также инфекции обусловленные атипичными возбудителями могут **изменять**:*

- *иммунный ответ ребенка, увеличивая гиперпродукцию IgE, ИЛ-4, ИЛ-5, ФНО- α , одновременно уменьшая способность к продукции ИНФ- γ .*
- *течение инфекции, что*
 - *приводит к мощному выбросу медиаторов воспаления, определяя развитие аллергической реакции;*
 - *способствует персистенции возбудителя*
 - *облегчает вторичное инфицирование.*

ИЛ-4 направляет дифференцировку Th0 в сторону Th2, переключает В-клетки с синтеза IgG на синтез IgE

ИЛ-5 ассоциирован с эозинофильным воспалением, способствует персистенции микроорганизмов

Целесообразно исключить наличие следующих инфекций (серологические методы и ПЦР)

- *Хламидийной*
- *Микоплазменной*
- *Цитомегаловирусной*
- *Герпетической*
- *Токсокароза*

Диагностика бронхиальной астмы

- Любой ребенок с жалобами на спастический кашель, свистящее дыхание или одышку, возникающие чаще двух раз в год, должен рассматриваться как потенциальный больной бронхиальной астмой и требует исключения или подтверждения этого диагноза.
- Необходимо проведение дифференциальной диагностики группы заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции.

- *У детей первых 6 месяцев жизни имеется высокая вероятность того, что повторяющиеся эпизоды обструкции астмой не являются.*
- *У значительной части детей первых 3 лет жизни БОС, возникающий на фоне ОРВИ, может свидетельствовать лишь о наличии предрасположенности к развитию БА.*

Важнейшее значение в диагностике бронхиальной астмы принадлежит:

- Анамнестическим сведениям – наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям;**
- Выявлению сопутствующих заболеваний аллергического генеза;**
- Указанию на связь симптомов дыхательного дискомфорта с определенными факторами (аллергенами, триггерами) и четкому положительному ответу на бронхолитики;**
- Исследования ФВД (у детей старше 5 лет), подтверждающим наличие обструкции и ее обратимость;**
- Оценка аллергического статуса (IgE общий, кожные пробы, лабораторные методы диагностики).**

Оценка функции легких

Спирометрия

Показана при подозрении на астму детям **старше 5 лет**

Позволяет оценить:

выраженность обструкции

- обратимость обструкции
- вариабельность бронхиальной проходимости в динамике (обычно только в стационаре)
- тяжесть течения заболевания
- эффективность терапии

Для диагностики БА наибольшее значение имеют следующие показатели спирометрии:

- **ОФВ₁** – объем форсированного выдоха за первую секунду,
- **ФЖЕЛ** – форсированная жизненная емкость
- **Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ**



Оценка функции легких

Спирометрия: $ОФВ_1$

$ОФВ_1$ – это объем воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду форсированного выдоха.

$ОФВ_1$ – основной показатель функции легких у больных БА.

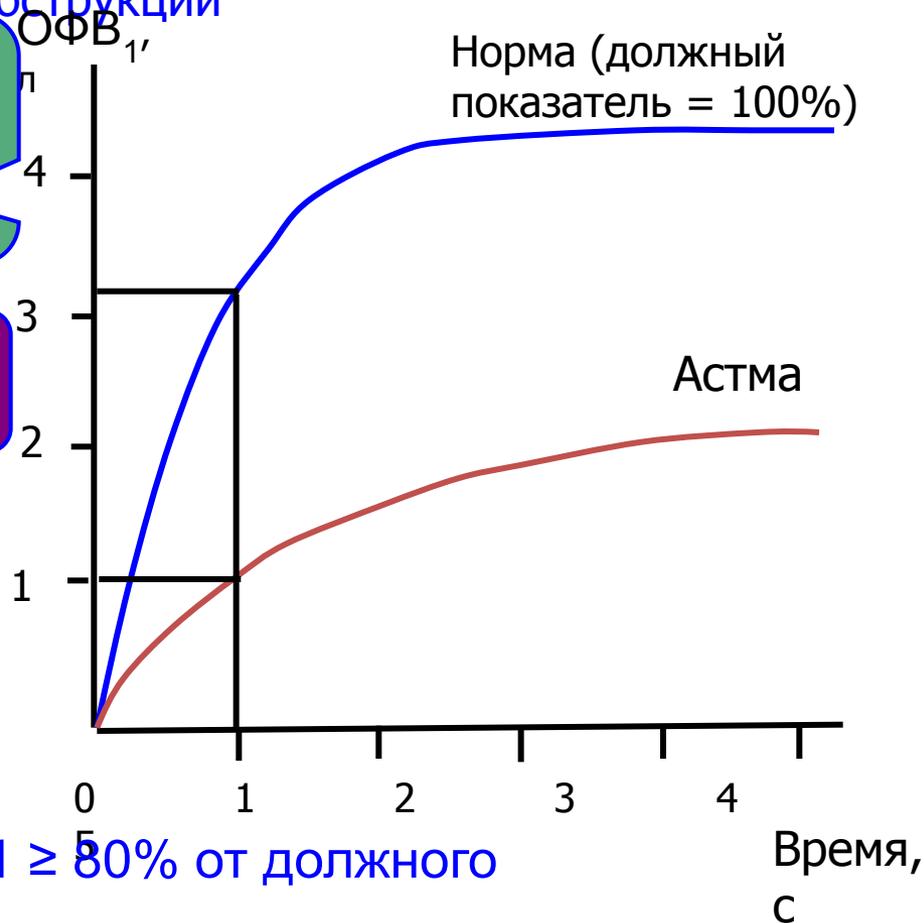
- отражает **тяжесть бронхиальной обструкции**
- сравнительно независим от усилий испытуемого.

Полученный результат сравнивают с должным (в %).

$ОФВ_1$ «норма» - должный показатель для ребенка данного возраста и роста

$ОФВ_1$ астма

$ОФВ_1$ в норме и при бронхиальной обструкции



В норме $ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного (нормального) значения.

Оценка функции легких

Обратимость и вариабельность обструкции

Важные термины

Обратимость – это быстрое увеличение $ОФВ_1$ (или ПСВ), выявляемое через несколько минут после ингаляции бронходилататора быстрого действия (например, 200-400 мкг сальбутамола) – или более медленное улучшение функции легких, развивающееся через несколько дней или недель после назначения адекватной поддерживающей терапии, например, ИГКС.

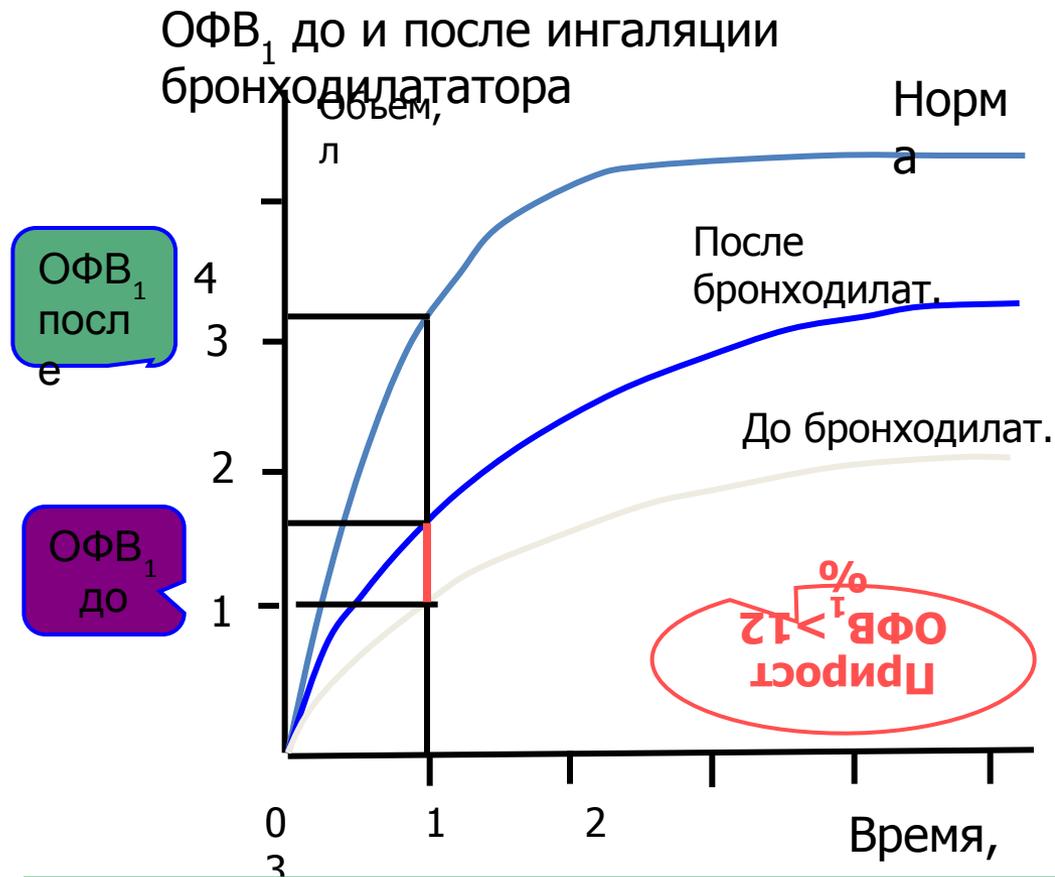
Вариабельность – это колебания выраженности симптомов и показателей функции легких в течение определенного времени (одних суток, нескольких дней, месяцев или в зависимости от сезона).

Установление **вариабельности** симптомов и показателей функции легких является важным компонентом диагностики БА и оценки уровня контроля над БА.

Оценка функции легких (обычно у детей с 5 лет)

Спирометрия: оценка обратимости обструкции

- Для оценки обратимости обструкции исследуют функцию легких **до и после ингаляции короткодействующего бронходилататора**
- Критерий обратимости обструкции – **увеличение ОФВ₁ на 12 % и более** через 15-20 минут после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β₂-агониста сальбутамола 100-400 мкг).

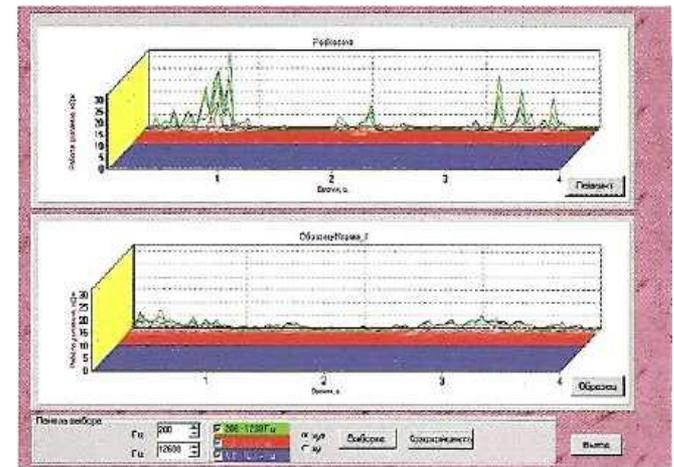


$$\text{Обратимость} = \frac{\text{ОФВ}_{1 \text{ после}} - \text{ОФВ}_{1 \text{ до}}}{\text{ОФВ}_{1 \text{ до}}} \times 100\%$$

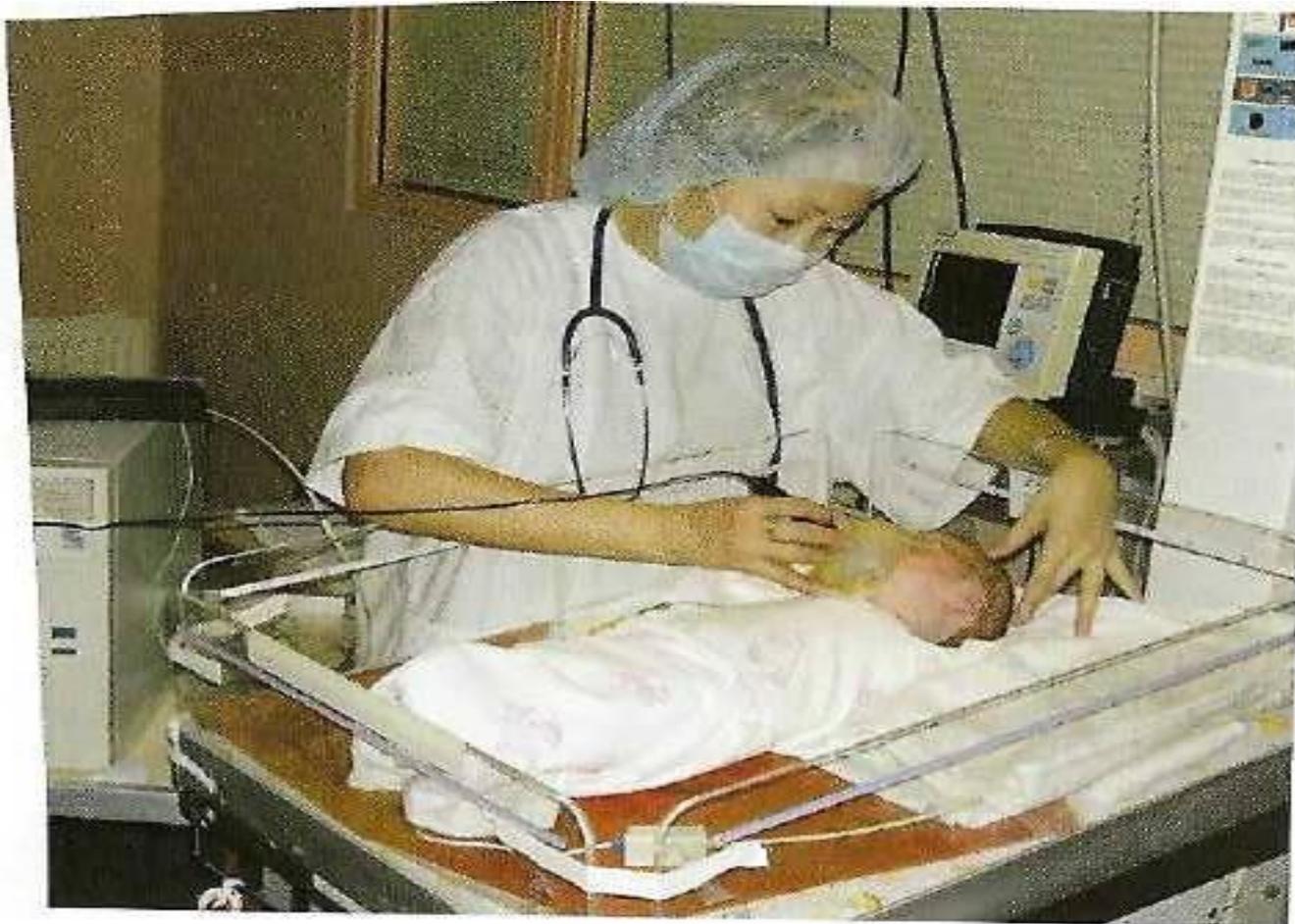
Градации нормы и патологических показателей кривой «поток-объем» в % от должного значения

Показатели	Границы нормы (%Д)	Умеренные отклонения	Значительные отклонения
ФЖЕЛ	Не менее 80	79-65	Менее 65
ОФВ1	Не менее 81	80-66	Менее 66
ПСВ	Не менее 71	70-47	Менее 47
МОС₂₅	Не менее 74	73-51	Менее 51
МОС₅₀	Не менее 72	71-48	Менее 48
МОС₇₅	Не менее 62	61-27	Менее 27
МОС₂₅₋₇₅	Не менее 71	70-45	Менее 45
МОС₇₅₋₈₅	Не менее 54	53-13	Менее 13
Время выдоха	Не более 154	155-195	Более 195

Бронхофонография



Бронхофонография новорожденному ребенку



Оценка функции легких

Пикфлоуметрия

Пиковая скорость выдоха (ПСВ) – это максимальный объем воздуха, который ациент способен выдохнуть за единицу времени после максимально возможного вдоха (л/мин, также оценивается в % от должной ПСВ*).

Пикфлоуметрия:

- отражает **тяжесть бронхиальной обструкции** значительно более доступна, чем спирометрия
- может проводиться ежедневно, обеспечивая оценку динамики обструкции и вариабельности показателей функции легких
- зависит от усилий испытуемого
- Наиболее достоверна утренняя ПСВ
- Не всегда соответствует показателям спирометрии
- Может обуславливать недооценку тяжести обструкции



Оценка функции легких

Пикфлоуметрия: критерии диагностики бронхиальной астмы



Диагноз БА вероятен, если:

- ПСВ периодически становится **<80%** от должной*
- Через 15 – 20 мин после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β_2 -агониста сальбутамола 100-400 мкг) ПСВ **увеличивается на 20%** (60 мл) и более**
- После стандартизованной физической нагрузки ПСВ **снижается на 20%** и более
- Отмечается **высокая вариабельность ПСВ** (разница между утренней и вечерней ПСВ >20%).

Peak flow chart

Пример дневника пикфлоуметрии

ПС
В,
л/м
ин



Время
день

Untreated Asthma
Note there is quite a difference
До лечения
Низкие значения ПСВ,
высокая вариабельность
ПСВ
при низких значениях
утром

Treatment
**Начало
терапии
и
ИГКС +
ДДБА**

Treatment continues
Продолжение терапии
Нормальные значения
ПСВ,
вариабельность ПСВ
практически
отсутствует

Индекс риска астмы для детей раннего возраста

Распознаются дети с высоким риском астмы (2-3 лет)
Более 3-4 эпизодов свистящих хрипов за последний год И

Один большой критерий

У одного из родителей
подтвержденный диагноз астмы

Подтвержденный диагноз
атопического дерматита

Чувствительность к эроаллергенам

Аллергический ринит

ИЛИ Два малых критерия

Чувствительность к пищевым
аллергенам

Эозинофилия в крови более 4 %

Свистящее дыхание не связано с
RCV-инфекцией

Дифференциальная диагностика

следует заподозрить отличные от БА заболевания при наличие в анамнезе:

- Респираторного дистресс синдрома и/или применения ИВЛ
- Неврологических дисфункций в неонатальном периоде;
- Свистящих хрипов, связанных с кормлением или рвотой;
- Плохой прибавки массы тела;
- Появления симптомов заболевания в возрасте до 2 лет.

Дифференциальную диагностику БА необходимо проводить с:

- **Бронхиальной дисплазией**
- **Дисфункцией голосовых связок**
- **Дискинезией гортани**
- **Облитерирующим бронхиолитом**
- **Стенозирующим ларинготрахеитом**
- **Аспирацией инородного тела**
- **Гастроэзофагальным рефлюксом**
- **Синдромом первичной цилиарной дискинезии**
- **Муковисцидозом**
- **Долевой эмфиземой**
- **Пороками развития бронхов и сосудов**

Дифференциальная диагностика астмы зависит от возраста больного

- **У детей младше 5 лет эпизоды БОС встречаются очень часто и далеко не всегда являются первыми признаками БА.**

Рассматривают 3 группы БОС:

- 1. Преходящий, непостоянный БОС у детей младше 3 лет. Это состояние чаще всего связано с курением матери во время беременности и пассивным курением после родов.**
- 2. Постоянный, повторяющийся БОС у ребенка без проявлений атопии и с неотягощенной наследственностью по атопии – чаще связан с повторными эпизодами РВИ. Частота эпизодов снижается с возрастом, и они редко повторяются у детей старше 11 лет.**

Дифференциальная диагностика астмы зависит от возраста больного

**3. Повторные эпизоды БОС у ребенка с
отягощенностью по аллергическим
заболеваниям и с проявлениями атопии. В
этом случае высока вероятность
бронхиальной астмы.**

Для дебюта БА характерны следующие признаки

- Частые эпизоды БОС (чаще 1 раза в месяц)
- Кашель или одышка, появляющиеся после физической нагрузки
- Ночной кашель
- Кашель и одышка, повторяющиеся вне ОРВИ и не связанные с определенным сезоном
- Эпизоды БОС, сохраняющиеся у ребенка старше 3 лет

Для диагностики БА

Сочетание эпизодов БОС у ребенка в возрасте до 3 лет и одного значимого фактора риска (наследственная отягощенность по астме или атопии) или двух менее значимых (эозинофилия, эпизоды шумного дыхания вне ОРВИ, аллергические ринит) предполагают наличие у ребенка БА и возможность сохранения симптомов заболевания в более старшем возрасте.

Диагностика бронхиальной астмы

Диагноз астма или ответ на противоастматическую терапию у детей с хрипами в анамнезе более вероятен если они имеют:

- Хрипы или кашель возникающие при нагрузке, смехе или плаче во время или при отсутствии ОРВИ**
- Анамнез других аллергических заболеваний (экзема или аллергический ринит) или астма у родственников первой линии**
- Клиническое улучшение в течение 2-3 месяцев противоастматической терапии и ухудшение после прекращения**

Особенности бронхиальной астмы у детей раннего возраста

- **Выраженная наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями**
- **Высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки**
- **Более выраженные кожные аллергические проявления**
- **Бурное течение БОС с ранним началом во время ОРВИ и меньшей продолжительностью**
- **Отчетливый эффект бронхолитической терапии**
- **Выраженные иммунологические изменения**

Классификация БА по степеням тяжести

До начала терапии

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	<u>ПСВ или ОФВ1</u> Вариабельность ПСВ
Ступень I Интермиттирующая	< 1 в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ между обострениями	≤ 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> <20%
Ступень II Легкая персистирующая	>1 в неделю, но < 1 в день Обострения могут нарушать активность	> 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> 20-30%
Ступень III Средней тяжести персистирующая	Ежедневно Обострения нарушают активность	> 1 в неделю	<u>60-80%</u> >30%
Ступень IV Тяжелая персистирующая	Постоянные Ограничение физической активности	Частые	<u>≤60%</u> >30%

Кому из детей следует назначить базисную терапию?

- Если характер симптомов соответствует диагнозу астма и респираторные симптомы не контролируются
- И/или эпизоды хрипов частые (три и более за сезон), или менее частые, но тяжелые вирус-индуцированные хрипы
- Если диагноз астма под сомнением и ингаляции КДБА требуют частого повторения, например, более чем каждые 6-8 недель, то пробная базисная терапия рекомендуется для подтверждения диагноза астма.

Управление целями терапии

- **Достижение хорошего контроля над симптомами и поддержание нормального уровня активности**
- **Минимизация риска будущих обострений, нарушений в развитии легких и побочных эффектов**
- **Это важно для постановки целей родителям, т.к. они могут отличаться от традиционных медицинских целей.**

Лекарственная терапия бронхиальной астмы

Контролирующие препараты	Препараты облегчающие состояние
Противовоспалительные средства	Быстро действующие бронхолитики
Длительно действующие бронхолитики	
Антиаллергические средства	

Противовоспалительные препараты

Группа лекарственных средств	Действующие вещества (торговое название)
Стабилизаторы мембраны тучной клетки	Кромогликат натрия (Интал) Недокромил натрия (Тайлед) Кетотифен (Задитен)
Глюкокортикостероиды ингаляционные Системные	Беклометазона дипропионат (Бекотид) Будесонид (Пульмикорт, Бенакорт) Флутиказона пропионат (Фликсотид) Преднизолон (Преднизолон, Преднизон)
Антилейкотриеновые препараты	Зафирлукаст (Аколат) Монтелукаст (Сингулар)

Лечение детей с бронхиальной астмой

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Эквивалентные суточные дозы для детей до 5 лет

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Флутиказон ДАИ	100 мкг	200 мкг	> 200 мкг
Беклометазон ДАИ	100 мкг	200 мкг	> 200 мкг
Будесонид (небулайзерная терапия)	250 мкг	500 мкг	> 500 мкг

Низкие дозы иГКС (мкг/сут) для детей 5 лет и младше

иГКС	Низкие дневные дозы (мкг)
Беклометазона дипропионат (ДАИ)	100
Будесонид (ДАИ+спейсер)	200
Будесонид (небулайзер)	500
Флутиказона пропионат (ДАИ)	100
Циклесонид	160
Мометазона фураат	Не изучен до 4 лет
Триамциналона ацетонид	Не изучен в этой возрастной группе

- Это не таблица эквивалентности
- Низкие дозы определяются, как дозы, связанные с низким риском развития побочных эффектов

Ступени терапии в лечении БА у детей 5 лет и младше

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4
Базисная терапия первого выбора		Ежедневно низкие дозы ИГКС	Удвоенные «низкие дозы» ИГКС	Продолжение базисной терапии и дальнейшее обследование
Альтернативная базисная терапия		<ul style="list-style-type: none"> АЛТП, ИГКС интермиттирующими курсами	Низкие дозы ИГКС + АЛТП	<ul style="list-style-type: none"> Добавить АЛТП, Увеличить дозы ИГКС Добавить интермиттирующие курсы ИГКС
Препараты неотложной помощи	КДБА по потребности (всем детям)			

Рассматривать этот шаг для детей с:

Нечастые вирусные хрипы нет или единичные симптомы между приступами	Характер симптомов соответствует астме и симптомы не полностью контролируются, или ≥ 3 обострений в год	Астма диагностирована и не контролируется на низких дозах ИГКС	Не контролируется на двойных дозах ИГКС
	Характер симптомов не соответствует астме, но эпизоды хрипов частые, например каждые 6-8 недель Провести диагностическое обследование через 3 месяца	В первую очередь проверка диагноза, техники ингаляции, комплайенса, экспозиции	

Шаг 1

□ Первая линия: КДБА по потребности

- Для детей, испытывающих эпизоды хрипов
- Не дают эффекта у всех детей

□ Альтернативные методы

- Оральная бронходилатирующая терапия не рекомендуется (медленное начало действия, много побочных эффектов)
- Для детей с интермиттирующими вирус-индуцированными хрипами и неинтервальными симптомами, если КДБА по потребности не достаточно, следует рассмотреть интермиттирующие курсы ИГКС. Для исключения побочных эффектов врач должен быть уверен, что лечение будет использоваться соответствующим образом.

From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>

Шаг 2

- **Первая линия: ежедневная терапия иГКС + КДБА по потребности**
 - Назначается на ≥ 3 мес, чтобы оценить эффективность и ответ на терапию

- **Альтернативная терапия**
 - (Персистирующая астма) – регулярная терапия АЛТП приводит к небольшому уменьшению симптомов и потребности в сГКС в сравнении с плацебо

 - (Интермиттирующие вирус-индуцированные хрипы) – регулярный прием АЛТП улучшают некоторые исходы, но не снижают риск обострений

 - (Частые вирус-индуцированные хрипы с интервальными симптомами) – рассмотреть эпизодический или прием по потребности иГКС, но в первую очередь обсудить регулярную терапию иГКС

Шаг 3

- **Первая линия: средние дозы иГКС + КДБА по потребности**
 - **Оценка ответа на терапию через 3 месяца**

- **Альтернативная терапия**
 - **Рассмотреть добавление АЛТП к низким дозам иГКС (основано на данных по старшим детям)**

Шаг 4

- **Первая линия: продолжить базисную терапию и дальнейшее обследование**

- **Альтернативная терапия**
 - **Высокие дозы иГКС и/или более частое применение (до нескольких недель)**

 - **Добавить АЛТП, теофиллины или низкие дозы сГКС (только на несколько недель)**

 - **Добавить интермиттирующие курсы иГКС до регулярных ежедневных в случае обострения или серьезных проблем**

 - **иГКС/ДДБА не рекомендуются в этой возрастной группе**

Лечение детей с бронхиальной астмой

Эффекты Пульмикорт® суспензии наступают быстрее, чем у ГКС для приема внутрь и внутривенно

	Системный ГКС	ПУЛЬМИКОРТ®
Нормализация показателей спирометрии	4-24 часа ^{1,2}	1 час (400-1600 мкг), 2 часа (100 мкг) ³
Снижение числа лабораторных маркеров воспаления в легких	НЕТ ДАННЫХ	5-6 часов ⁴
Снижение риска госпитализации	НЕ РАНЕЕ 4-х ЧАСОВ ^{1,2}	ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ⁵

1. Rodrigo G. Chest 1999; 121: 1977-1987

2. Rowe B.H. Cochrane Systematic Reviews 2001, DOI: 10.1002/14651858

3. Ellul-Micallef R. Br J Clin Pharmacol 1983; 15: 419-422.

4. Le Merre C et al. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: A352.

5. Rodrigo G. Chest, 2006; Vol.130, #5.

Лечение детей с бронхиальной астмой

Системы ингаляционной доставки препарата

Основные рекомендации в детской практике:

Ингаляционное устройство	до 4 лет	4 – 6 лет	7 лет и старше
небулайзер	+	+	+
дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер с лицевой маской	+		
дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер		+	+
порошковый ингалятор		+	+
дозированный аэрозольный ингалятор			+

*Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия и профилактика», 4-е изд
перераб. и доп. Москва . 2013*

Лечение детей с бронхиальной астмой

Выбор средств доставки

Возраст	Средства доставки	Преимущества
до 6-ти лет	Небулайзер	<ul style="list-style-type: none">• надежность;• не требует обучения и особого инспираторного маневра;• единственное средство доставки, способное обеспечить снижение риска обострений БА;• безопасность
старше 6-ти лет	Турбухалер	<ul style="list-style-type: none">• высокая и равномерная депозиция;• может применяться даже при выраженной бронхообструкции;• нетребователен к технике ингаляций

*С.Н. Авдеев. Метод. пособие для врачей; Москва, 2008: 43с.
Инструкция по применению препарата Симбикорт Турбухалер
регистрационный номер П№013167\01*

Лечение детей с бронхиальной астмой

Небулайзеры

- Компрессорные
- Ультразвуковые
- Мембранные



Преимущества:

- Применение у лиц любого возраста
- Количество поступившего в легкие препарата не зависит от скорости вдоха
- Не требуется координации дыхания / задержки выдоха
- Возможность одновременного назначения бронхолитиков (сальбутамол, ипратропиум бромид) и ГКС (пульмикорт)
- Одновременно больной может получать кислород

**С.Н. Авдеев. Метод.пособие для врачей; Москва,2008: 43с.*

Ведение астмы - резюме

- Эпизоды хрипов следует начинать лечить с ингаляций КДБА, независимо от того установлен ли диагноз астма
- Пробную базисную терапию следует начать, если характер симптомов соответствует астме и респираторные симптомы не контролируются и/или эпизоды хрипов частые или тяжелые
- Перед принятием решения о продолжении терапии следует оценить ответ на нее. **Если ответа не наблюдается, следует рассмотреть альтернативный диагноз.**

Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристики	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели*, **
Ограничение активности	Нет	Есть – любой выраженности	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Норма	$< 80\%$ от должного или лучшего показателя	
Оценка будущего риска (риск обострений, нестабильности, быстрого снижения функции легких, побочные эффекты)			

* - при любом обострении необходимо рассмотрение поддерживающей терапии с целью оценки ее адекватности

** - по определению, неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА

From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from:

<http://www.ginasthma.org/>

Оценка контроля

Уровни контроля			
В течение последних 4 недель ребенок имел:	Хороший контроль	Частичный контроль	Неконтроль
<p>Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>	<p>Ничего из перечисленного</p>	<p>1-2 симптома</p>	<p>3-4 симптома</p>
<p>Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устает во время прогулки/игры)?</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p>Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p>Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы?</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			

Базисная терапия детей старше 5 лет



Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Нет	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС+ β_2-агонист длительного действия Симбикорт	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2-агонист длительного действия	Минимально возможная доза перорального ГКС
	АЛП Алмонт	Средние или высокие дозы ИГКС	АЛП Алмонт	Анти-IgE Ксолар
	Кромоны	Низкие дозы ИГКС + АЛП	Теofilлин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теofilлин замедл. высвобождения		

Варианты поддерживающей терапии

Симбикорт

Симбикорт (будесонид/формотерол)
80/4,5 и 160/4,5

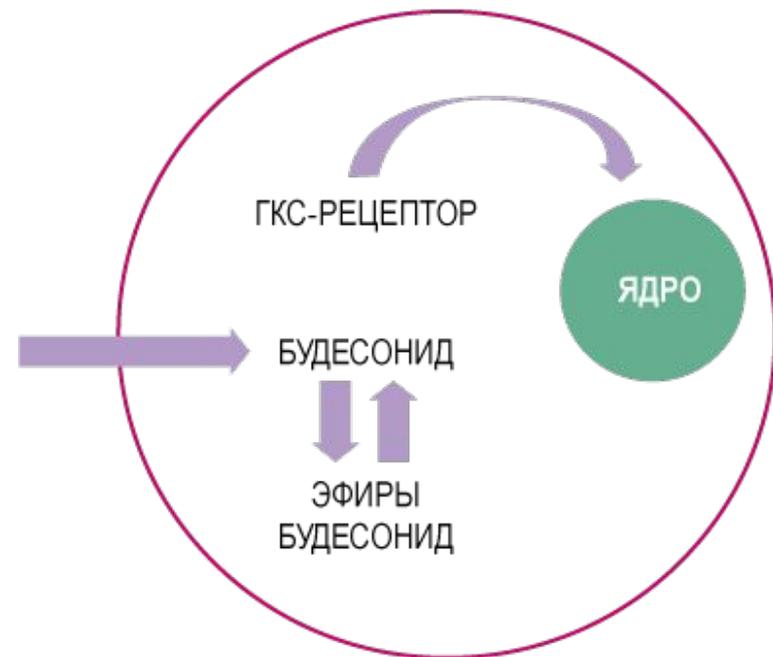
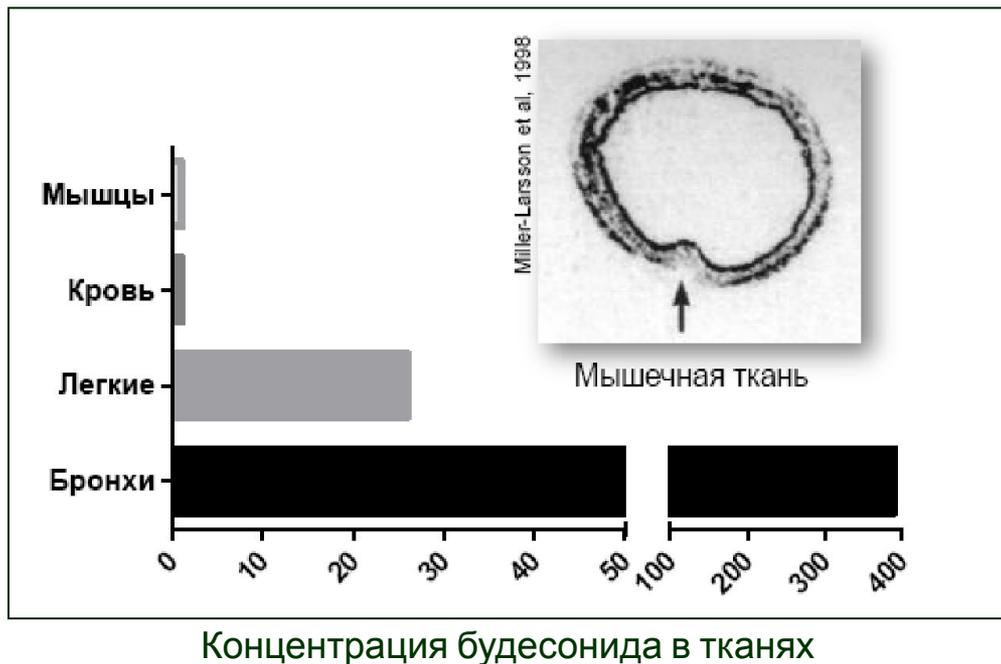
**Используются в лечении детей с БА
начиная со средней степени тяжести**



Лечение детей с бронхиальной астмой

Механизм действия Будесонида (эстерификация)

Слизистая оболочка бронхов – ловушка для Будесонида.



Благодаря эффекту конъюгации, будесонид длительное время задерживается в клетках слизистой оболочки бронхов

[Am J Respir Crit Care Med.](#) 2000 Oct;162(4 Pt 1):1455-61.

Prolonged airway activity and improved selectivity of budesonide possibly due to esterification.

[Miller-Larsson A](#), [Jansson P](#), [Runström A](#), [Brattsand R](#)

Серетид – комбинация ИГКС флутиказона пропионата и ДДБА сальметерола



* Серетид ДАИ 25/50, 25/125, 25/250; Серетид Мультидиск 50/100, 50/250 и 50/500 зарегистрированы с 12 лет

Другие комбинированные препараты ИГКС+ДДБА

- **Форадил Комби** капсулы с порошком для ингаляций (будесонид 200 и 400+ форадил 12 мкг)
- **Тевакомб ДАИ** (флютиказона пропионат+сальметерол 25/50; 25/125; 25/250)
- **Фостер ДАИ** (беклометазон+ формотерол 100/6 мкг)

Лечение БА, индуцированной физической нагрузкой

- **Постнагрузочный бронхоспазм в отсутствии других проявлений БА можно контролировать β 2-агонистами КД за 10-15 минут до нагрузки. Если есть другие проявления БА, то заболевание лучше контролируется монотерапией ИГКС или их комбинацией с бронхолитиками**
- **АЛР могут служить альтернативой ИГКС. Регулярное использование АЛР не вызывает толерантности к их бронхопротективному эффекту**

Лечение БА, индуцированной физической нагрузкой

- У некоторых пациентов может быть необходима комбинация ИГКС, АЛР и β 2-агониста ДД
- К ингаляционным β 2-агонистам ДД при регулярном использовании возможно развитие толерантности

Лечение детей с инфекционно-аллергической БА

- При инфицировании бактериальными внеклеточными патогенами терапевтическая тактика строится по общим правилам лечения того или иного бактериального процесса.
- При инфицированности микоплазмами или хламидиями препаратами выбора являются макролиды, иммуностропные средства, воздействующие на усиление клеточного иммунитета (тактивин, тималин), а также интерфероны и препарат полиоксидоний.

Лечение детей с инфекционно-аллергической БА

- Основанием для назначения препаратов, нормализующих функцию клеточного звена иммунной системы, является установленный факт снижения содержания в крови детей с ИАБА субпопуляций лимфоцитов с фенотипом CD4 и (особенно) CD8.
- Препараты интерферонового ряда, тактивин и тималин показаны и при инфицировании организма детей с БА вирусами, способными длительно персистировать в организме хозяина.

Лечение детей с инфекционно-аллергической БА

- При сочетанной инфицированности микоплазмами и хламидиями используют следующие схемы: *азитромицин в течение 10 суток (в первые сутки 10мг/кг, остальные 5мг/кг), затем перерыв в течение 10 дней, после чего курс повторяют; азитромицин из расчета 18-20 мг/кг 1 раз в неделю в течение 3-х недель.*
- При доказанной инфицированности только микоплазмами *используют следующие схемы:*
 - а) один 10-дневный курс азитромицином;*
 - б) 10-дневный курс азитромицином в сочетании с полиоксидонием или тактивином;*

Лечение детей с инфекционно-аллергической БА

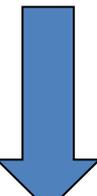
в) 10-дневный курс лечения рокситромицином в сочетании с полиоксидонием.

□ Если приступ БА развивался на фоне ОРВИ, то с 3-4 дня в комплекс лечения включают *интерфероны* (*виферон, генферон*) в возрастной дозе (курс лечения – 10 дней).

□ *Мидекамицин* достаточно эффективен только при инфицировании *Micoplasma hominis*.

Тактика при достижении контроля заболевания

- После достижения контроля заболевания базисная терапия может быть изменена не ранее, чем через 3 месяца
- Определяется объем минимальной поддерживающей терапии для сохранения стабильного состояния



- Осуществляется постоянный мониторинг симптомов и показателей ФВД , а также ревизия терапии каждые 3 месяца
- Дозу ИГКС уменьшают на 25-50% (каждые 3 месяца)
- На комбинированной терапии уменьшение начинают с дозы ИГКС, а на низкой дозе ИГКС – отменяются бронходилататоры

- Перевод больных с длительной терапии системными ГКС на высокие дозы ИГКС осуществляется под контролем функции надпочечников с постепенной отменой преднизолона, начиная с вечерней дозы.

Суммация по терапии БА

- **Детям с интермиттирующим течением бронхиальной астмы показано назначение β_2 -агонистов короткого действия по потребности. Постоянная поддерживающая терапия в этом случае не нужна.**
- **Применение β_2 -агонистов короткого действия в качестве средств купирования симптомов БА сохраняется на всех этапах лечения БА. У детей до 5-ти лет эти препараты целесообразно назначать через небулайзер или в виде ДАИ со спейсером.**
- **Показанием к назначению ингаляционных ГКС является: персистирующие симптомы, постоянная потребность в ингаляциях бронхолитиков (3 раза в нед. и чаще) и ночные пробуждения. Ингаляционные ГКС назначаются всем детям в течение 2-х лет после тяжелого обострения БА (госпитализация и/или назначение системных ГКС).**

- **Стартовая доза ингаляционных ГКС для большинства детей старше 4-5 лет составляет 200 мкг/сут., разделенные на два приема. Детям до 4-5 лет показано назначение будесонида через небулайзер в суточной дозе 0.5-1.0 мг. В дальнейшем, доза ГКС может быть пересмотрена в сторону увеличения, если контроль над БА не был достигнут.**
- **У больных, которым назначение ГКС противопоказано (туберкулез, иммунодефицит, индивидуальная непереносимость) в качестве поддерживающей терапии назначаются антилейкотриеновые препараты или кромоны.**

- **Изменение объема терапии (увеличение или уменьшение) в зависимости от уровня контроля над БА должно проводиться каждые 2-3 мес. Плохой ответ на назначение ГКС часто связан с неправильным выбором ингалятора или ошибками в его использовании.**
- **Прежде чем увеличить дозы ГКС врач должен оценить у больного технику применения ингалятора.**

- **Дополнительная терапия может быть назначена в тех случаях, когда повышение дозы ГКС до 400 мкг не обеспечивает контроля над БА. Если контроль не достигается при назначении ингаляционных ГКС в дозе 800 мкг присоединение дополнительных препаратов является строго обязательным.**
- **Препаратами выбора для дополнительной терапии у детей старше 5-ти лет являются β_2 -агонисты длительного действия, которые должны назначаться в виде фиксированных комбинаций (будесонд/формотерол или салметерол/ФП).**
- **Для детей младше 5-ти лет препаратом выбора для дополнительной терапии является монтелукаст.**

- **Детям, у которых контроль над БА не был достигнут после присоединения дополнительной терапии, следует увеличить дозу ингаляционных ГКС до максимальной. Если это окажется неэффективным, к терапии присоединяют ГКС для приема внутрь.**
- **При достижении контроля над БА терапия должна быть последовательно уменьшена до минимального объема, который обеспечивает контроль над заболеванием и отсутствие обострений.**

детей, больных бронхиальной астмой

- **Цель диспансерного наблюдения – предотвращение прогрессирования заболевания и достижения контроля БА.**
- **Диспансерное наблюдение предусматривает этапность, доступность, преемственность на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике.**
- **Одно из главных условий диспансерного наблюдения детей с БА – мониторинг заболевания участковым педиатром и специалистами.**

В задачи участкового педиатра входят

- **Раннее выявление детей с БА;**
- **Наблюдение детей с риском развития БА проводится в декретированные сроки: на 1-м году ежемесячно первые 6 месяцев, затем в 9 и 12 месяцев, далее ежегодно;**
- **Нередко начальные проявления БА протекают под маской респираторной инфекции, в связи с чем так называемые «часто болеющие дети» требуют углубленного обследования и направления к специалистам;**
- **Контроль за детьми с БА осуществляется в соответствии с индивидуальным планом наблюдения: пациентов с легкой БА 1 раз в 12 месяцев, среднетяжелой и тяжелой БА – не реже 1 раза в 6 мес.(с исследованием ФВД); амбулаторное лечение БА проводится по показаниям или по рекомендации специалиста;**

- **Оценка эффективности начальной противовоспалительной базисной терапии у детей со среднетяжелой и тяжелой БА проводится через 1 мес., далее при эффективности терапии – через 3-6 мес. При неэффективности необходима госпитализация в специализированный стационар;**
- **Обязательное выявление и санация очагов хронической инфекции;**
- **Отбор детей с БА для этапного лечения в местных санаториях, специализированных детских санаториях, в специализированных детских дошкольных учреждениях и оздоровительных лагерях;**
- **Организация восстановительного комплексного лечения;**
- **Оформление медицинских заключений для детей-инвалидов с тяжелой БА;**
- **Советы по профориентации больного ребенка.**

- **План диспансеризации детей с БА согласовывается с аллергологом и/или пульмонологом.**
- **При наличии сопутствующего аллергического ринита или атопического дерматита – с отоларингологом, дерматологом.**
- **При необходимости привлекаются другие специалисты: гастроэнтеролог, кардиолог, фтизиатр, окулист, стоматолог.**
- **Диспансерный осмотр специалистом проводится при легкой и средней тяжести БА – 2 раза в год; при тяжелой – 4 раза в год.**
- **Участковый педиатр направляет больных с БА на аллергологическое обследование 1 раз в год.**

Диспансерные группы у специалиста

Характеристика группы	Частота осмотра
Бронхиальная астма	Легкая – 1 раз в 6 мес., средней тяжести, тяжелая – 1 раз в 3-6 мес. В период проведения АСИТ
Бронхиальная астма и аллергический ринит	Не реже 1 раза в 6 мес. В период проведения АСИТ
Бронхиальная астма и атопический дерматит	1 раз в 3-6 мес. В период подбора диеты – 1 раз в 7-14 дней

Диспансерное наблюдение аллергологом/пульмонологом

- Углубленное обследование ФВД, анализ показателей пикфлоуметрии;
- Проведение аллергологического обследования;
- При выявлении причинно-значимых аллергенов проведение АСИТ (только аллерголог);
- Назначение базисной терапии первичным больным БА с учетом тяжести болезни;
- При повторных визитах оценка эффективности терапии БА по клиническим данным, показателям ФВД. И пересмотр терапии по необходимости;

Диспансерное наблюдение аллергологом/пульмонологом

- **Наблюдение и проведение лечения сопутствующих АД и АР;**
- **Рекомендации по элиминационным мероприятиям;**
- **Направление на восстановительное лечение и санаторно-курортное лечение;**
- **Рекомендации по оформлению инвалидности;**
- **Рекомендации по занятиям спортом, дыхательной гимнастикой, профориентации;**
- **Организовывать и проводить образовательные программы с учетом возраста.**

Показания к госпитализации

- **Проведение дифференциальной диагностики астмы в сомнительных случаях при невозможности ее проведения в условиях поликлиники (соматическое, пульмонологическое и аллергологическое отделение);**
- **Обострение (приступ) астмы, не купирующийся в амбулаторных условиях (соматическое, реанимационное отделение);**
- **Астматический статус (реанимационное отделение);**
- **Подбор схем терапии у больных с тяжелой, резистентной к обычной терапии астмой (аллергологическое, пульмонологическое отделение);**
- **Возможные выраженные побочные эффекты противоастматической терапии.**

Критерии эффективности диспансеризации

- **Частота обострений астмы и их суммарная продолжительность**
- **Длительность и полнота ремиссии (полный контроль астмы);**
- **Дни нетрудоспособности матери в связи с уходом за больным ребенком, дни пропущенных занятий в школе;**
- **Количество дней, проведенных больным в стационаре за год;**
- **Динамика показателей ФВД в период ремиссии.**

Профессиональная ориентация

- **Не рекомендуются профессии, связанные с физическим перенапряжением, с воздействием неблагоприятным метеорологических факторов, ингаляционных и контактных аллергенов (шерсть, мех, медикаменты, химикаты, пыль).**
- **Способствовать прогрессированию БА может профессиональный контакт с веществами, оказывающими токсическое или механическое воздействие на органы дыхания (ингаляционные ирританты, цемент, лаки, краски, органические растворители и др.).**

Среднее и высшее специальное образование

- **Электромашиностроение;**
- **Контрольно-измерительные приборы;**
- **Связь;**
- **Радиовещание и телевидение;**
- **Экономика;**
- **Математика;**
- **История;**
- **Гуманитарные и лингвистические направления.**

Вакцинация детей, больных БА

- **Дети вакцинируются в соответствии с календарем прививок.**
- **Иммунизация проводится только в периоды ремиссии (в том числе и медикаментозной) длительностью не менее 4-8 недель.**
- **Индивидуально решается вопрос о целесообразности вакцинации пневмококковой инфекции (ПКИ7 или Пневмо-23), у детей раннего возраста группы риска – против гемофильной инфекции (АктХИБ; Пентаксим или Хиберикс).**

Вакцинация детей, больных БА

- Вакцина Превенар 7 и 13 валентная
- Синфлорикс – 10 валентная
- Пневмо-23

Вакцинация Превенар и Синфлорикс с 6 недель до 6 мес.

Вакцинация Пневмо-23 с 2 лет

Вакцинация детей, больных БА

- **Иммунизации не подлежат дети в период обострения БА независимо от степени тяжести.**
- **Вакцинация всегда проводится на фоне базисной терапии основного заболевания.**
- **Проблемным детям вакцинацию осуществляют в специализированном стационаре или в центрах (кабинете) иммунопрофилактики.**

Вакцинация детей, больных БА

- **Дети, получающие АСИТ, могут быть вакцинированы только по строгим эпидемиологическим показаниям бесклеточной коклюшной вакциной или АДС, АДС-М, противополиомиелитной инактивированной вакциной через 2-4 недели после введения очередной дозы аллергена с последующим продолжением АСИТ через 4-5 недель после вакцинации.**
- **В дальнейшем АСИТ следует продолжить с того разведения, которое использовалось перед вакцинацией.**
- **Кожные пробы с аллергенами могут быть поставлены за 10-15 дней до или через 1,5-2 мес. После введения вакцинных препаратов.**
- **При сочетании БА с поллинозом вакцинацию детей нельзя проводить в период цветения растений – с**

