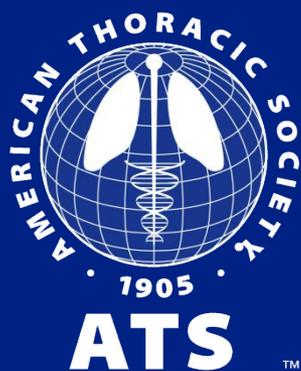
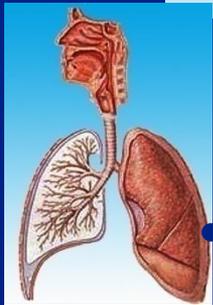


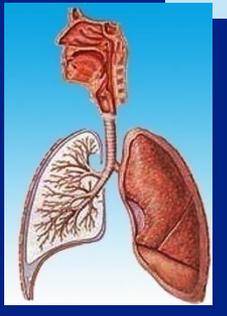
Бронхиальная астма у детей



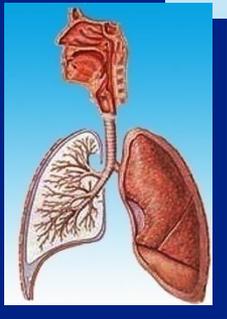


Определение

Бронхиальная астма - это хроническое воспалительное заболевание, в основе которого лежит в основе которого лежит хроническое эозинофильное воспаление слизистой оболочки бронхиального дерева, сопровождающееся гиперреактивностью, нарушением нейрональной регуляции тонуса гладкомышечных клеток, десенситизацией β -адренорецепции бронхов, перестройкой бронхиальной стенки

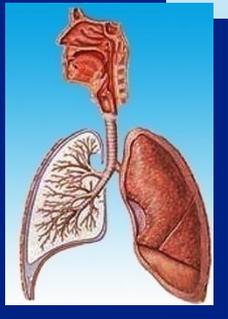


- и клинически проявляется
- 1) периодически возникающими на воздействие триггерных факторов приступами бронхиальной обструкции, имеющими обратимый характер;
- 2) обратимостью обструкции;
- 3) гиперреактивностью бронхиального дерева;
- 4) эозинофильным характером воспаления слизистых оболочек респираторного тракта.



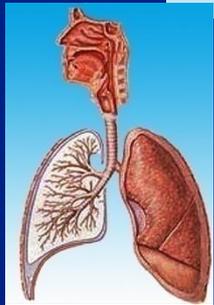
**БА страдают около 300 млн человек в мире.
Каждый год в мире регистрируется около
250 тыс. смертей от астмы.**

**На каждого пациента с установленным
диагнозом БА приходится 5-7 больных, у
которых заболевание имеет легкую или
среднюю степень тяжести либо еще не
распознано.**



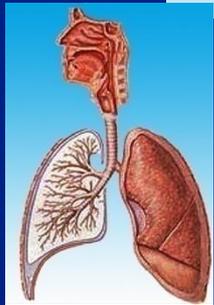
Эпидемиология

- Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных заболеваний. Среди детского населения бронхиальная астма имеет большее распространение, чем среди взрослого. Показатель распространенности колеблется от 1 случая на 1000 индивидуумов до 10% детского населения, постепенно увеличиваясь из года в год.



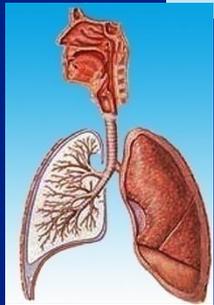
Эпидемиология

- Частота заболевания зависит от возраста, так у детей в возрасте до 3 лет распространенность бронхиальной астмы составляет 1,3%, в 5 летнем возрасте 2,6%, в 7 летнем - 3,3%. Мальчики страдают бронхиальной астмой в 1,5-2 раза чаще, чем девочки.



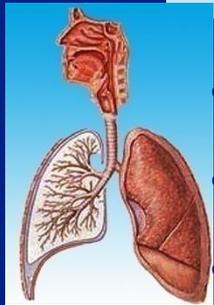
Факторы, предрасполагающие к развитию бронхиальной астмы

- Генетическая предрасположенность к выработке IgE является ключевым фактором развития атопической бронхиальной астмы.
- Атопическая выработка IgE наследуется аутосомно-доминантно, ответственные гены располагаются в длинном плече хромосомы 11.



Все гены, участвующие в развитии атопии и бронхиальной астмы, разделены на 4 группы:

- 1) гены, предрасполагающие к IgE-зависимому воспалению;
- 2) гены, влияющие на специфический IgE-ответ на определенные антигены;
- 3) гены, влияющие на формирование бронхиальной гиперреактивности независимо от наличия атопии;
- 4) гены, влияющие на IgE-независимое воспаление.

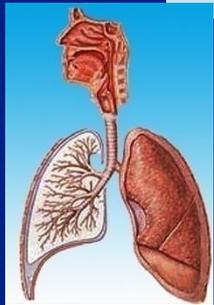


Частые респираторные заболевания.

Гастро-эзофагальный рефлюкс.

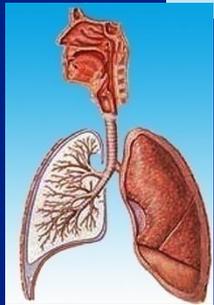
Хронические заболевания пищеварительного тракта.

- **Хронические очаги инфекции.**
- **Пассивное курение.**
- **Повышенное потребление поваренной соли.**
- **Проживание в экологически неблагоприятных условиях.**
- **Патология беременности и родов у матери.**
- **Раннее искусственное вскармливание.**
- **Носительство антигенов В12, В5, В18 HLA системы.**



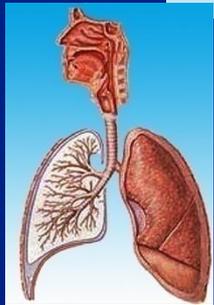
Воспаление

- Воспаление слизистой оболочек бронхиального дерева, которое вызвано длительным воздействием специфических (аллергенов) и неспецифических (инфекционных агентов, поллютантов) факторов, обуславливает развитие нейрональной дисфункции регуляции тонуса бронхиального дерева, десенситизации β -адренорецепции, гиперреактивности бронхов и морфологической перестройке стенки бронхов.



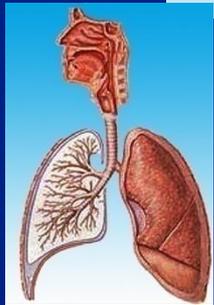
Клетки-участники воспалительного процесса при БА

- **Тучные клетки.** Активированные тучные клетки слизистой высвобождают медиаторы, вызывающие бронхоспазм (гистамин, цистеиниловые лейкотриены, простагландин D₂) Активация тучных клеток происходит под действием аллергенов при участии рецепторов к IgE с высокой аффинностью, а также под влиянием осмотических стимулов (этот механизм участвует в развитии бронхоспазма при физической нагрузке). Повышенное количество тучных клеток в гладкой мускулатуре дыхательных путей может быть связано с бронхиальной гиперреактивностью



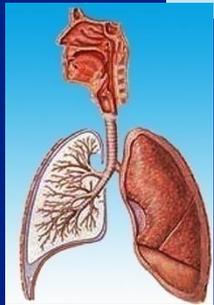
Клетки-участники воспалительного процесса при БА

- **Эозинофилы.** Количество эозинофилов в дыхательных путях повышено; эти клетки выделяют основные белки, которые могут повреждать эпителий бронхов. Они также могут участвовать в высвобождении факторов роста и ремоделировании дыхательных путей
- **Т-лимфоциты.** Т-лимфоциты высвобождают специфические цитокины, в том числе IL4, IL5, IL9 и IL13, которые регулируют процесс эозинофильного воспаления и выработку IgE В-лимфоцитами. Повышение активности Th2клеток может отчасти объясняться снижением числа регуляторных Т-клеток, которые в норме угнетают Th2 лимфоциты. Также возможно увеличение числа INKT-клеток, которые выделяют Th1 и Th2 цитокины в большом количестве



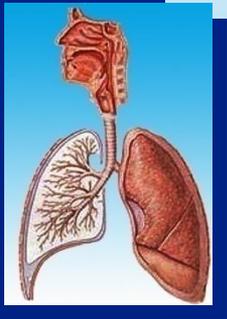
Клетки-участники воспалительного процесса при БА

- **Дендритные клетки** захватывают аллергены с поверхности слизистой бронхов и мигрируют в региональные лимфатические узлы, где взаимодействуют с регуляторными Т-клетками и в конечном счете стимулируют превращение недифференцированных Т-лимфоцитов в Th2-клетки.
- **Макрофаги.** они могут активироваться под действием аллергенов при участии рецепторов к IgE с низкой аффинностью; следствием активации является высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов, усиливающих воспалительную реакцию



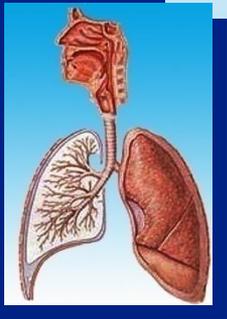
Клетки-участники воспалительного процесса при БА

- **Нейтрофилы.** Количество нейтрофилов повышается в дыхательных путях и мокроте больных тяжелой БА и курящих больных, однако патофизиологическая роль этих клеток не выяснена; повышение их количества, в частности, может быть следствием терапии глюкокортикоидными стероидами



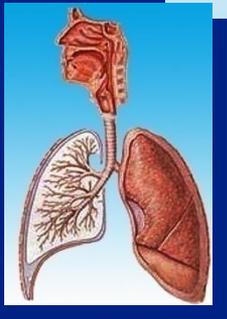
Участие структурных клеток дыхательных путей в патогенезе БА

- **Клетки бронхиального эпителия** при БА при контакте с факторами внешней среды экспрессируют различные воспалительные белки и высвобождают цитокины, хемокины и липидные медиаторы. Эпителиальные клетки взаимодействуют с вирусами и поллютантами.
- **Гладкомышечные клетки бронхов** экспрессируют воспалительные белки, аналогичные белкам, синтезируемым в эпителиальных клетках



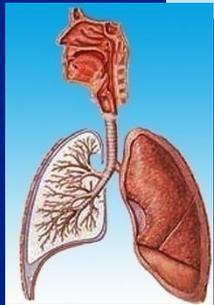
Участие структурных клеток дыхательных путей в патогенезе БА

- **Клетки эндотелия** сосудистой системы бронхов участвуют в процессах миграции клеток воспаления из кровеносного русла в дыхательные пути.
- **Фибробласты и миофибробласты** вырабатывают компоненты соединительной ткани, например коллагены и протеогликаны, участвующие в ремоделировании дыхательных путей.



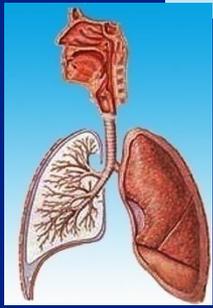
Участие структурных клеток дыхательных путей в патогенезе БА

- **Нервная система дыхательных путей** также вовлечена в воспалительный процесс. Рефлекторные триггеры в дыхательных путях могут активировать холинергические нервы, вызывая бронхоспазм и секрецию слизи. Сенсibilизация чувствительных нервов под действием воспалительных стимулов, в том числе нейтрофинов, вызывает изменение рефлекторного ответа и такие симптомы, как кашель и заложенность в грудной клетке, а также может способствовать высвобождению воспалительных нейропептидов



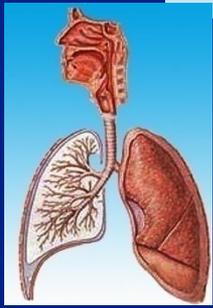
Так же на состояние тонуса гладкомышечных клеток влияют - **бронходилатирующие регуляторы** - пептиды (пептид гистидин-метионин, вазоактивный интестинальный пептид), релаксирующий фактор, образующийся в эндотелии сосудов, бронхорасширяющий фактор, образующийся в эпителии слизистой бронхов; биоактивные вещества с бронхоконстрикторным действием, стимулирующие отек слизистой и увеличение продукции слизи - пептиды (субстанция Р, нейрокинин А, кальциеподобный пептид, нейропептид Y, галанин), биогенные амины (гистамин, серотонин), продукты метаболизма арахидоновой кислоты (ПГ, ЛТ, эндоперекиси и другие)

Основные медиаторы при БА



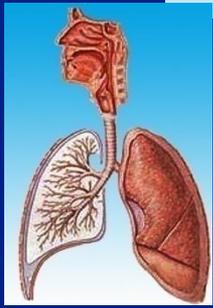
- **Хемокины** экспрессируются преимущественно в клетках бронхиального эпителия и играют значимую роль в привлечении клеток воспаления в дыхательные пути. Эотаксин относительно селективно воздействует на эозинофилы, в то время как хемокины, регулируемые тимусом и активацией (TARC), и макрофагальные хемокины (MDC) привлекают Th2 клетки.
- **Цистеиниловые лейкотриены** являются мощными бронхоконстрикторами и медиаторами воспаления; они выделяются преимущественно тучными клетками и эозинофилами. Это единственный вид медиаторов, ингибирование которого приводит к улучшению функции легких и уменьшению выраженности симптомов БА

Основные медиаторы при БА

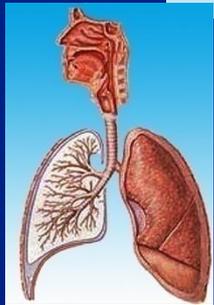


- **Цитокины** регулируют воспалительный ответ при БА и определяют его выраженность. К наиболее важным цитокинам относятся IL1 β и фактор α некроза опухоли (TNF α), которые усиливают воспалительную реакцию, а также гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор (GMCSF), увеличивающий продолжительность жизни эозинофилов в дыхательных путях. К вырабатываемым Th2 клетками цитокинам относятся: IL5, необходимый для дифференцировки и увеличения продолжительности жизни эозинофилов; IL4, играющий важную роль в дифференцировке по Th2клеточному пути; IL13, участвующий в образовании IgE

Основные медиаторы при БА



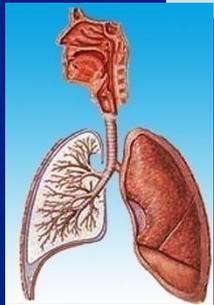
- **Гистамин** высвобождается из тучных клеток и участвует в развитии бронхоспазма и воспалительной реакции.
- **Оксид азота (NO)**, мощный вазодилататор, синтезируется в основном индуцибельной синтазой оксида азота в клетках бронхиального эпителия. Уровень NO в выдыхаемом воздухе всё чаще используется для оценки эффективности лечения БА, так как показана его взаимосвязь с наличием воспаления при БА.
- **Простагландин D2** обладает бронхоконстрикторным действием и образуется преимущественно в тучных клетках; участвует в привлечении Th2клеток в дыхательные пути.



Структурные изменения в дыхательных путях при БА

В результате отложения волокон коллагена и протеогликанов под базальной мембраной развивается субэпителиальный фиброз, который отмечается у всех больных БА, в том числе у детей, даже до начала клинических проявлений заболевания; его выраженность может уменьшаться под действием лечения. Развивается фиброз других слоев стенки бронха, в которых также откладываются коллаген и протеогликаны.

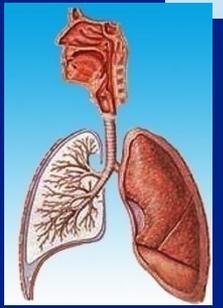
- **Гладкая мускулатура стенки бронха.** Толщина гладкомышечного слоя увеличивается вследствие гипертрофии (увеличения размеров отдельных клеток) и гиперплазии (повышенного деления клеток), что способствует общему утолщению стенки бронха. Этот процесс может зависеть от степени тяжести заболевания и обусловлен действием таких медиаторов воспаления, как фактор роста.



Структурные изменения в дыхательных путях при БА

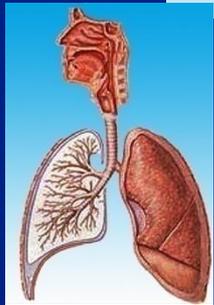
Кровеносные сосуды. Под действием факторов роста, например фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), отмечается пролиферация сосудов бронхиальной стенки, что способствует утолщению стенки бронха.

Гиперсекреция слизи обусловлена повышением количества бокаловидных клеток в эпителии дыхательных путей и увеличением размеров подслизистых желез.



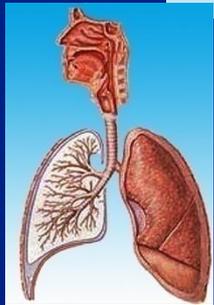
Триггеры, вызывающие развитие воспаления слизистой бронхов при бронхиальной астме

- **Неинфекционные**
- **Инфекционные**



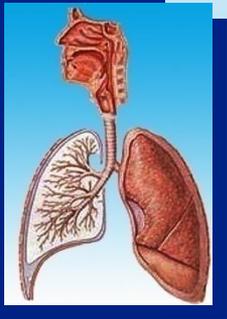
Неинфекционные триггеры

- - домашняя пыль;
- - клещ *Dermatophagoides pteronyssinus*,
farinae;
- - пыльца растений;
- - пищевые продукты;
- - перхоть и шерсть животных;
- - лекарственные средства;
- - химические раздражители

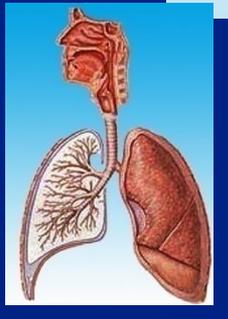


Инфекционные триггеры

- респираторно-синцитиальный вирус,
- вирусы гриппа,
- парагриппа,
- риновирус,
- короновирус,
- нейссерии,
- стрептококки,
- стафилококки,
- непатогенные грибы

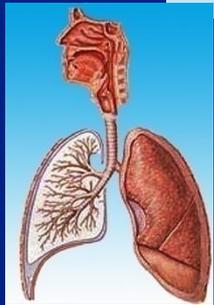


- Провоспалительные медиаторы приводят к сокращению гладкой мускулатуры, повышают проницаемость сосудов, способствуют развитию отека дыхательных путей, увеличивают секрецию слизи, активируют другие клетки, инициируя и поддерживая воспалительный процесс.



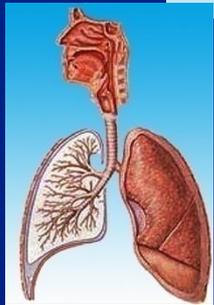
Нейрональная дисфункция

- Нейрогенный компонент регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры представлен адренергическим, холинергическим и неадренергическим нехолинергическим механизмами.

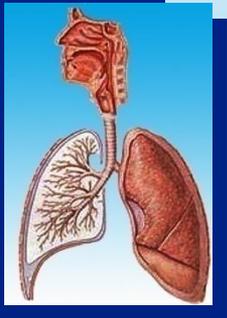


Активация β_2 -рецепторов гладких мышц

Стимуляция β_2 -рецепторов приводит к расслаблению гладкомышечных клеток, которое возрастает по мере уменьшения просвета бронхов; усилению выброса фактора релаксации гладкомышечных клеток бронхиол, клеток эпителия и секреции липидов Кларк-клетками, сурфактанта альвеоцитами II порядка;

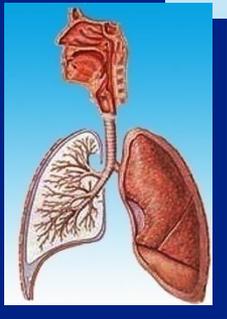


Медиаторы воспаления влияют на высвобождение нейротрансмиттеров из нервов дыхательных путей и могут воздействовать на рецепторы вегетативной нервной системы, что, по всей вероятности, предопределяет снижение количества тормозящих мускариновых рецепторов (ауторецепторов M_2) и β -адренорецепторов, обуславливая один из важнейших промоторов патогенеза бронхиальной астмы - десенситизацию β -рецепции

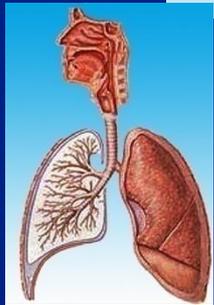


Механизмы развития бронхиальной гиперреактивности

- **Чрезмерное сокращение гладких мышц дыхательных путей** может быть следствием увеличения объема и сократимости гладкомышечных клеток бронхов.
- **Десинхронизация** сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей вследствие воспалительных изменений бронхиальной стенки может приводить к избыточному сужению просвета бронхов и исчезновению плато максимального бронхоспазма, характерного для дыхательных путей у здоровых лиц при вдыхании бронхоконстрикторных веществ.
- **Утолщение бронхиальной стенки**, обусловленное отеком и структурными изменениями, увеличивает степень сужения дыхательных путей при спазме гладких мышц бронхов за счет измененной геометрии бронхов.
- Воспалительный процесс может способствовать **сенсibilизации чувствительных нервов**, которая приводит к избыточной бронхоконстрикции в ответ на стимуляцию нервов

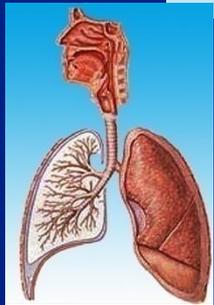


- В механизме развития гиперреактивности бронхов большое значение имеет суживание эпителия. Замещение цилиндрического эпителия многослойным эпителием, обильное выделение слизи, гиперплазия гладкомышечных клеток, деструкция и десквамация эпителия происходит под влиянием основных белков эозинофилов.



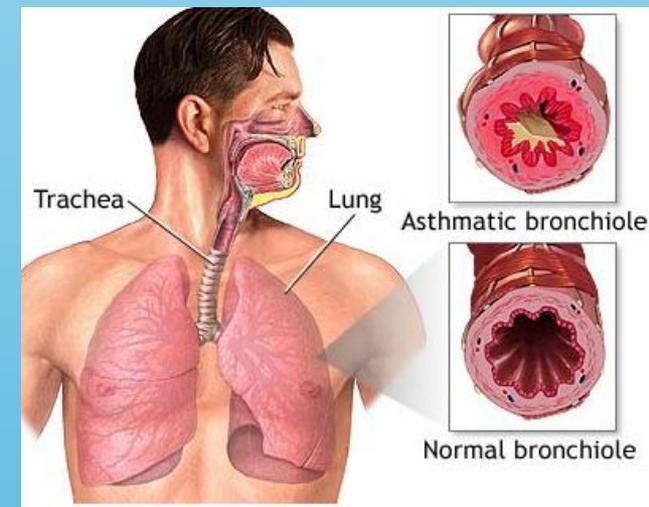
Нарушения респираторной функции

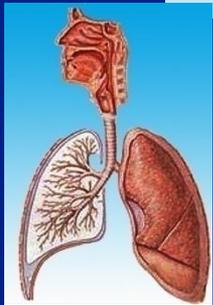
- Синдромами нарушения респираторной функции у больных бронхиальной астмой являются
- синдром ограниченного воздушного потока,
- синдром обратимости бронхиальной обструкции,
- гипервентиляция,
- гипервоздушность легких.



1) Синдром ограниченного воздушного потока, является основным респираторным нарушением, в основе которого лежат

- - острая бронхоконстрикция,
- - утолщение бронхиальной стенки, за счет отека слизистой оболочки,
- - обтурация слизью,
- - перестройка бронхиальной стенки.

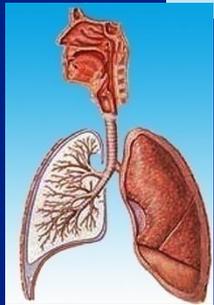




2) Обратимость бронхиальной обструкции

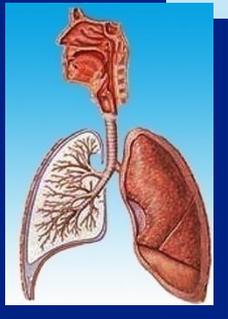
Обратимость бронхиальной обструкции и степень ее обратимости определяется по результатам ингаляционной пробы с бронходилататорами.

- Согласно стандартам Европейского респираторного общества и Европейского сообщества стали и угля, **бронходилатационный ответ считается достоверным**, если после применения ингаляционного бронходилататора отмечается повышение $ОФВ_1$ и/или ФЖЕЛ более чем на 12% от исходного.



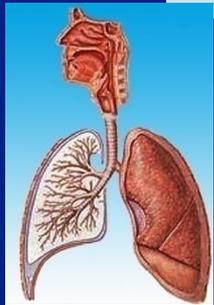
3) Альвеолярная гипервентиляция

Во время приступа в ответ на развитие гипокапнии гипервентиляция возникает как компенсаторная реакция. Гипервентиляция может предшествовать приступу, возникая под влиянием психогенных факторов (чувства тревоги), обуславливает снижение внутрибронхиальной температуры, подсушивание, изменение осмолярности слизистой оболочки бронхов, что усиливает гиперреактивность бронхов и способствует развитию приступа.



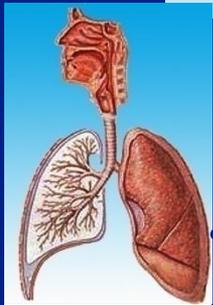
4) Гипервоздушность легких

- Гипервоздушность легких обусловлена возрастанием функциональной остаточной емкости легких за счет обструкции, сдвигом основной дыхательной позиции в сторону полного вдоха и характеризуется увеличением воздухонаполняемости легких (повышением уровня общей емкости легких), которая у больных бронхиальной астмы сопровождается увеличением остаточного объема.



Глюкокортикоидная недостаточность

- У больных бронхиальной астмой отмечается глюкокортикоидная недостаточность, которая может быть обусловлена снижением потенции механизмов синтеза кортикотропина, нарушением рецепции кортикотропина клетками надпочечников, нарушением синтеза собственно глюкокортикоидов, повышением аффинитета транскортина, понижением чувствительности клеток мишеней к действию глюкокортикоидов

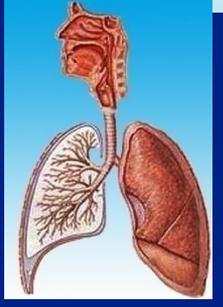


Классификация бронхиальной астмы (МКБ 10)

J45 J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента

-аллергическая экзогенная

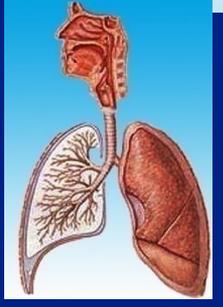
- -атопическая
- Бронхит аллергический без дополнительных уточнений
- Ринит аллергический с астмой
- Сенная лихорадка с астмой
- **J45.1 Астма неаллергическая**
- -идиосинкратическая
- -эндогенная неаллергическая
- **J45.8 Астма сочетанная**
- ассоциация с состояниями, упомянутыми в J45.0 и J45.1
- **J45.9 Астма без уточнения**
- астма поздно начавшаяся
- астматический бронхит без дополнительных уточнений
- **J46 Астматический статус**
- астма тяжелая острая



Классификация тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения

Интермиттирующая

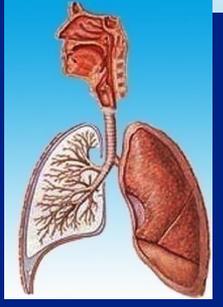
- Симптомы реже 1 раза в неделю
- Обострения кратковременные
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $< 20\%$



Классификация тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения

Легкая персистирующая

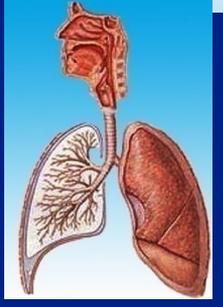
- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- Обострения могут нарушать активность и сон
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $\leq 30\%$



Классификация тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения

Персистирующая средней тяжести

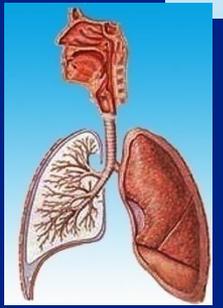
- Симптомы ежедневно
- Обострения могут нарушать активность и сон
- Ночные симптомы >1 раза в неделю
- Ежедневный прием ингаляционных β 2-агонистов короткого действия
- ОФВ1 или ПСВ 60–80% от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 >30%



Классификация тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения

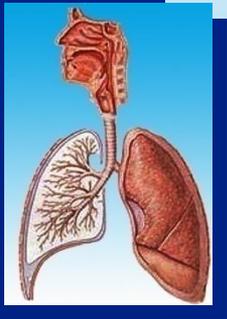
Тяжелая персистирующая

- Симптомы ежедневно
- Частые обострения
- Частые ночные симптомы БА
- Ограничение физической активности
- ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должных значений
- Вариабельность ПСВ или ОФВ1 $> 30\%$

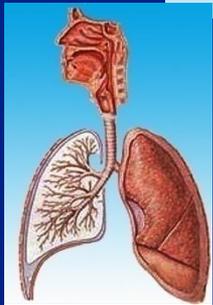


В классификации предложенной экспертами в 2006 году (GINA) оценивается степень контроля астмы, различая следующие формы :

- **-контролируемая,**
- **-частично контролируемая,**
- **-неконтролируемая.**



- Это отражает понимание того, что тяжесть БА зависит не только от тяжести течения самого заболевания, но и от степени восприимчивости к назначенному лечению, что является индивидуальной особенностью течения БА у конкретного пациента и может варьировать в течение месяца-года.



- Под контролируемой БА подразумевается:
- отсутствие (или дважды или менее в неделю) дневных симптомов;
 - отсутствие ограничения физической активности в течение дня;
 - отсутствие симптомов астмы, приводящих к ночным пробуждениям;
 - отсутствие (или дважды или менее в неделю) необходимости в применении средств симптоматической терапии;
 - нормальные или близкие к нормальным показатели легочной функции;
 - отсутствие обострений.

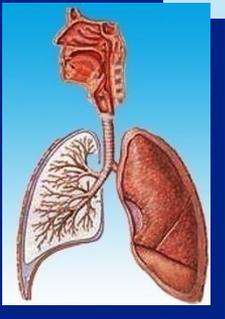
Таблица 2. Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристика	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет (дважды или менее в неделю)	Более 2 раз в неделю	
Ограничение физической активности	Нет	Может быть	
Ночные симптомы	Нет	Могут быть	3 или более признака, характерных для частично контролируемой БА, в течение недели
Необходимость в симптоматических препаратах или средствах неотложной терапии	Нет (дважды или менее в неделю)	Более 2 раз в неделю	
Показатели функции легких (ПСВ или ОФВ ₁)*	Нормальные	<80% от должных значений или наилучших индивидуальных показателей (если таковые известны)	
Обострение	Нет	1 или более раз в год**	1 раз в течение недели***

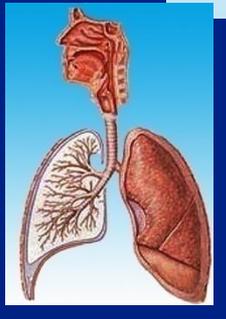
*Оценка функции легких – ненадежный метод для обследования детей младше 5 лет.

**Любое обострение требует пересмотра стратегии поддерживающей терапии для определения ее адекватности.

***Наличие обострения хотя бы раз в неделю свидетельствует о плохом контроле БА в течение всей недели.

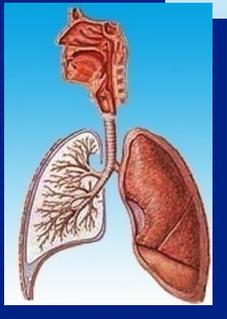


**Неконтролируемая БА требует
от врача немедленной
переоценки адекватности
назначенной терапии.**

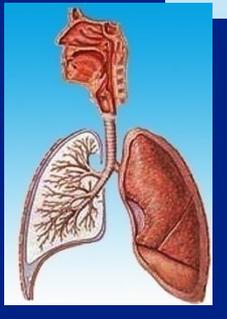


Аспириновая астма

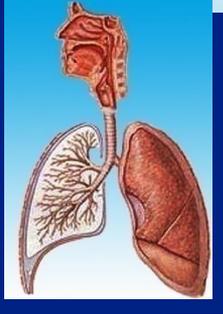
- Аспириновая астма, характеризуется развитием бронхоконстрикции на прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).
- Факторами риска развития аспириновой астмы являются принадлежность к женскому полу, частые респираторные заболевания, носительство антигенов DQ2, A1B8, B35 HLA системы.



- Наиболее часто первыми признаками аспириновой астмы, до развития приступов бронхоспазма, является хронический, резистентный к терапии ринит с постепенным развитием полипов и синусопатии.

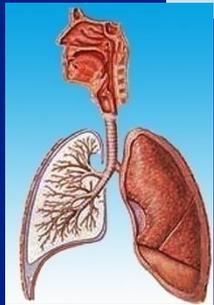


- Первые приступы удушья появляются после приема НПВС - через 10-30 минут после приема или через несколько часов. Формируется “аспириновая триада” - непереносимость НПВС, приступы удушья, полипозная риносинусопатия.



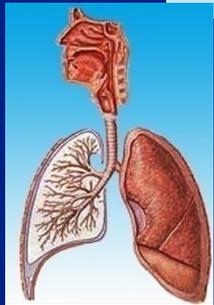
Астма физической нагрузки

- Основным критерием данной формы бронхиальной астмы является возникновение приступа бронхообструкции на физическое усилие (на стандартизированную нагрузку в 2Вт/кг массы тела на велоэргометре или на свободный бег по горизонтальной поверхности в течение 6 минут со скоростью 10 км/час).



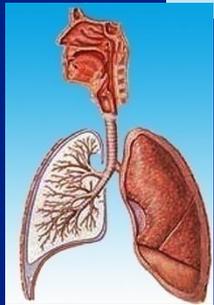
Признаки и состояния, требующие проведения диагностических мероприятий для исключения или диагностирования бронхиальной астмы

- высокотональные свистящие хрипы, возникающие во время выдоха;
- немотивированный сухой кашель, резистентный к терапии;
- повторные эпизоды свистящих хрипов;
- повторяющиеся ощущения заложенности в груди;
- усиление или проявление симптомов при контакте с физическими, химическими и биологическими аллергенами



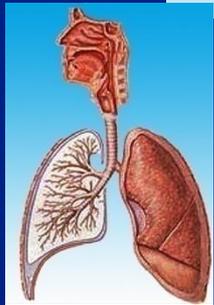
Основными критериями диагностики бронхиальной астмы являются

- 1) наличие приступов бронхиальной обструкции;**
- 2) обратимость (спонтанная или под влиянием бронходилатирующих лекарственных средств) бронхиальной обструкции;**
- 3) связь возникновения бронхиальной обструкции с контактом с аллергеном, острыми респираторными заболеваниями, физической нагрузкой, предутренним временем суток, приемом нестероидных противовоспалительных средств, изменением метеоусловий;**
- 4) гиперреактивность бронхов;**
- 5) признаки аллергического характера воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева.**



Методы диагностики

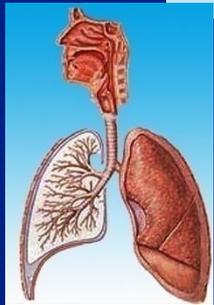
1. Физикальное обследование.
2. Оценка функции легких.
3. Спирометрия.
4. Пикфлоуметрия.
5. Исследование реактивности дыхательных путей.
6. Определение неинвазивных маркеров воспаления дыхательных путей.
7. Определение аллергологического статуса



Физикальное обследование

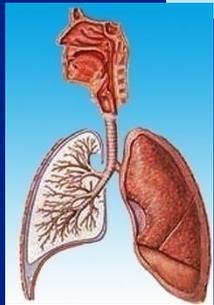
Для БА характерно:

- Гиперэкспансия грудной клетки
- Удлинение выдоха или свистящие хрипы при аускультации
- Сухой кашель
- Ринит
- Периорбитальный цианоз
- Поперечная складка на спинке носа
- Проявления атопического дерматита



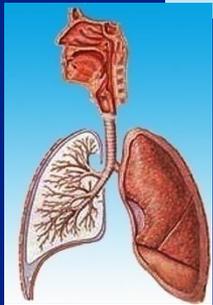
Методы диагностики

- Ведущими методами диагностики бронхиальной астмы являются функциональные методы исследования легких и для определения причиннозначимого аллергена используют аллергологический анамнез, кожные, провокационные ингаляционные пробы, лабораторные методы диагностики.



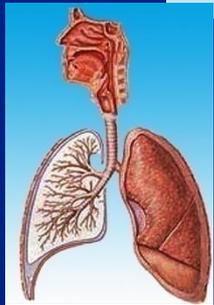
Функциональные методы диагностики

- Функциональные методы исследования легких позволяют поставить первичный диагноз бронхиальной астмы, установить
 - - наличие гиперреактивности бронхов,
 - - дают возможность мониторировать течение болезни,
 - - индивидуализировать проводимую терапию.



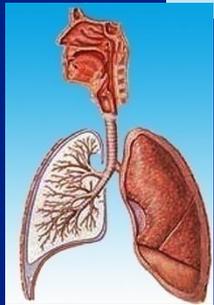
Наиболее практически значимым является **пикфлоуметрия**, позволяющая определять пиковую скорость выдоха, которая коррелирует со степенью ограничения бронхиальной проходимости.

Пикфлоуметрию проводят больным детям способным произвести контролируемый форсированный выдох, как правило, детям старше 4-6 лет. Пикфлоуметрию пациент самостоятельно или при помощи родителей может проводить в домашних условиях и несколько раз в сутки.



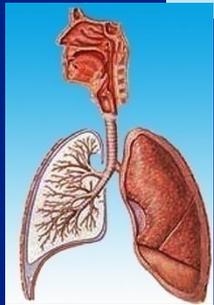
Пикфлоуметрия позволяет провести

- 1. Определение обратимости бронхиальной обструкции (ОБО)
- Измерение PEF проводится до применения (PEF_1) и через 15 минут после применения β_2 -агониста (например, сальбутамол) (PEF_2). Расчет выраженности обратимости бронхиальной обструкции проводится по формуле - $OBO = (PEF_2 - PEF_1) / PEF_1 * 100\%$. ОБО считается отрицательной при значении $< 10\%$, незначительной - при значении $10-14\%$, умеренной - при значениях $15 - 24\%$, значительной - при значениях $> 25\%$.



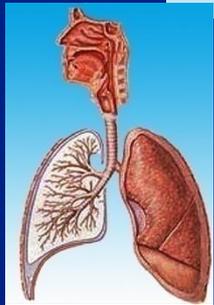
Пикфлоуметрия позволяет провести

- 2. Определение гиперреактивности бронхов (ГР)
- Признаком наличия гиперреактивности бронхов является утреннее снижение PEF более, чем на 20% вечернего значения. Проведение у детей тестов с неспецифическими агентами, вызывающими бронхоконстрикцию, хотя и являющимися наиболее точными, не желательно.



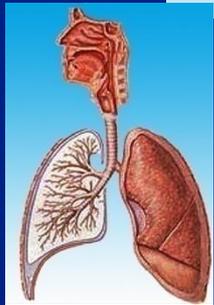
Пикфлоуметрия позволяет провести

- 3. Оценку тяжести заболевания
- 4. Прогнозирование обострения астмы
- Начало развития бронхообструкции, которая еще субъективно не воспринимается больным, регистрируется на графике PEF как падение ее значений или как появление утренних “провалов”.



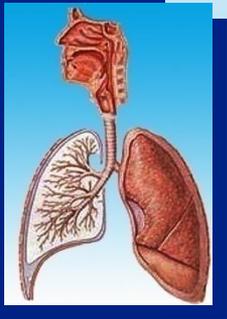
Пикфлоуметрия позволяет провести

- 5. Идентификацию факторов, провоцирующих бронхоспазм
- Проведение измерения РЕФ с одновременной регистрацией происходящих событий (физическая, эмоциональная нагрузка, контакт с возможными аллергенами, прием определенной пищи или лекарств и др.) позволяет установить наиболее значимые для индивидуума триггеры.
- 6. Оценку эффективности лечения
- 7. Планирование лечения

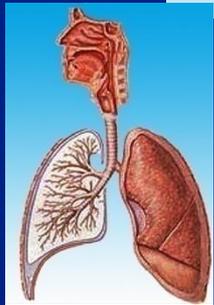


Диагностика аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов

- Одним из наиболее доступных методов, подтверждающих наличие аллергического воспаления слизистой бронхов, является микроскопическое исследование мокроты. При бронхиальной астме в мокроте отмечается высокое количество эпителиальных клеток, эозинофилов, макрофагов, присутствие кристаллов Шарко-Лейдена, спиралей Куршмана.

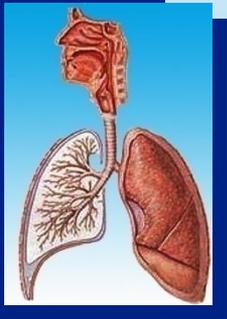


- При гистологическом исследовании биоптата выявляется эозиновильно-лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, утолщение субэпителиальной базальной мембраны, отложения продуцируемого миофибробластами коллагена I, III, V типов в интерстициальной ткани под слизистой оболочкой, в тяжелых случаях фиброз всей стенки бронхов.

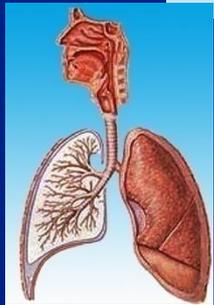


Определение причиннозначимого аллергена

- Выявление причиннозначимого аллергена проводят в несколько этапов.
- На первом этапе исследуют аллергологический анамнез, который предусматривает выяснение наличия аллергических заболеваний у родственников, наличия у ребенка экссудативного диатеза, пищевой, медикаментозной аллергии, выяснения связи возникновения приступов с контактом тех или иных аллергенов или их возможных носителей.

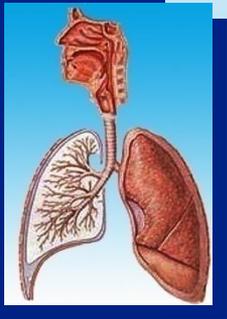


- На втором этапе рекомендуется проведение диагностических кожных (накожных, скарификационных или внутрикожных) проб с аллергенами, но только в период стойкой ремиссии.

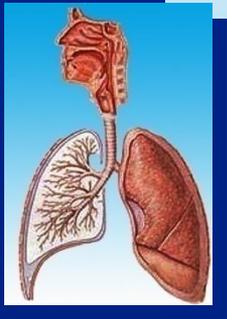


Противопоказаниями к проведению кожных проб являются

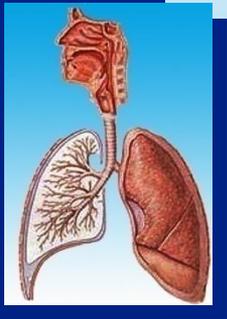
- - период обострения заболевания,*
- - перенесенный в прошлом анафилактический шок,*
- - острые интеркуррентные заболевания,*
- - длительное лечение глюкокортикоидными препаратами,*
- - период приема антигистаминных, мембраностабилизирующих, метилксантиновых, адреномиметических препаратов,*
- - заболевания, протекающие с декомпенсацией сердечной, печеночной, почечной деятельности,*
- - злокачественные опухоли и лейкозы.*



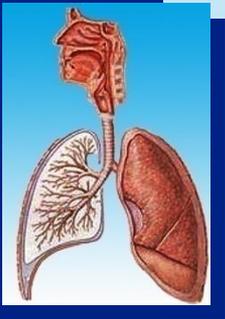
- Показаниями для проведения провокационных тестов с аллергенами являются расхождение данных анамнеза и результатов кожных проб, пыльцевая, пищевая полисенсibilизация. Различают назальные, ингаляционные, конъюнктивальные, оральные и подъязычные провокационные пробы.



- В качестве первого провокационного теста рекомендуют назальную пробу. Назальный провокационный тест проводят с аллергенами домашней, библиотечной пыли, пера, эпидермальными, бактериальными, грибковыми аллергенами у детей старше 2 летнего возраста.



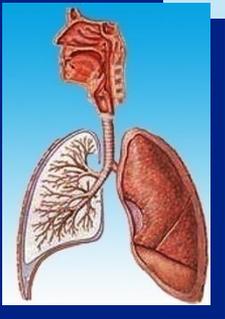
- При отрицательном результате теста и наличии анамнестических аллергологических данных рекомендуется проведение ингаляционного провокационного теста. Проведение данного теста может быть назначено детям старше 4-5 летнего возраста.



Дифференциальная диагностика.

Повторяющиеся приступы бронхообструкции могут встречаться при

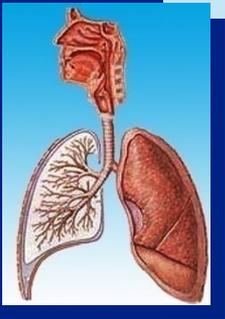
- врожденных аномалиях развития трахеобронхиального дерева и легких,
- муковисцидозе,
- гастроэзофагальном рефлюксе,
- кистозных заболеваниях легких
- туберкулезе трахеобронхиальных лимфатических узлов,
- легочных микозах,
- эссенциальной эмфиземе,
- фиброзирующем альвеолите,
- идиопатическом гемосидерозе легких,



Дифференциальная диагностика.

Повторяющиеся приступы бронхообструкции могут встречаться при

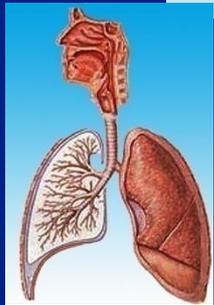
- амилоидозе легких,
- опухоли средостения, легких
- тимоме,
- гиперплазии щитовидной железы (ретростернальной локализации),
- врожденной аномалии сосудов грудной клетки,
- аневризме аорты.



Дифференциальная диагностика.

Повторяющиеся приступы бронхообструкции могут встречаться при

- врожденных пороках сердца,
- системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидном артрите, узелковом периартериите, системной красной волчанке),
- саркаидозе,
- диафрагмальной грыже,
- синдроме гипервентиляции,
- истерии,
- аскаридозе,
- токсоплазмозе.



Отличительные признаки хронического кашля, как единственного проявления бронхиальной астмы

возникновение кашля

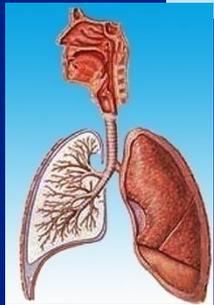
а) в ночные часы и пробуждение больного из-за возникающего пароксизма кашля

б) после физической нагрузки (быстрая ходьба, бег), эмоционального стресса, смеха, плача.

наличие феномена гиперреактивности дыхательных путей (мониторирование в течение нескольких дней пиковой скорости выдоха, положительный ингаляционный тест с гистамином или ацетилхолином)

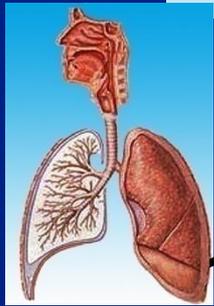
повышение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе

наличие положительного эффекта от назначения бронхорасширяющих лекарственных средств.



ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- ***Основной целью лечения бронхиальной астмы является улучшение качества жизни больного за счет предотвращения обострений, обеспечения нормальной функции легких, поддержания должного уровня физической активности, исключения побочного действия лекарственных средств, применяемых при лечении [National Heart, Lung & Blood Institute, National Institutes of Health].***

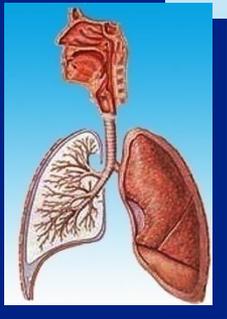


Принципы

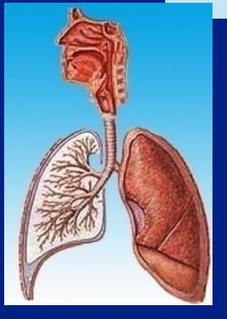
1. Развитие партнерских отношений между врачом и пациентом.
2. Идентификация и снижение влияния факторов риска.
3. Оценка состояния пациента, его лечение и последующее наблюдение.
4. Лечение осложнений БА.
5. Терапия БА на фоне других заболеваний и состояний.

Лечение инициируется и корректируется непрерывно в зависимости от степени контроля БА:

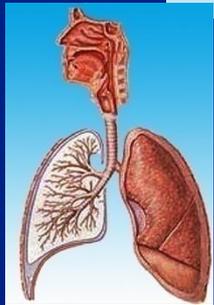
- оценка степени контроля,
- лечение до достижения компенсации и последующее наблюдение для поддержания контроля на должном уровне



- **Гипоаллергенный образ жизни**
- **Гипоаллергенная диета**

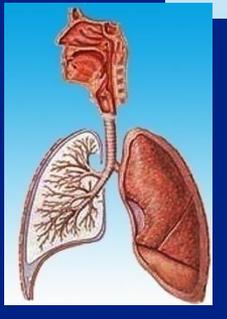


- Согласно данным исследования, проведенного в семи европейских странах по оценке качества лечения астмы **только у 5% -10%** пациентов достигается полный контроль над заболеванием (Asthma Insights and Reality in Europe, 2007).



Медикаментозное лечение бронхиальной астмы

- Препараты для лечения бронхиальной астмы (БА) могут быть классифицированы на **контролирующие и симптоматические**.
- **Контролирующие средства**, как правило, принимаются ежедневно в течение длительного времени и являются **базисными препаратами для поддержания контроля БА**.



- К контролирующим средствам относятся **ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, модификаторы лейкотриенов, длительно действующие ингаляционные β 2-агонисты (LABA) в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГК), теофиллин, анти-IgE и др.**

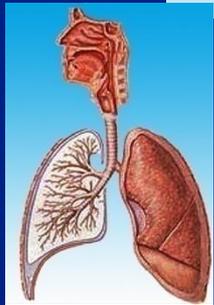
Ингаляционные глюкокортикостероидные препараты, используемые при бронхиальной астме

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска
Бекламетазон	Альдецин, Бекотид, Бекломет, Беклазон, Беклазон Легкое дыхание, Беклоджет, Бекодиск и др.	Дозированный аэрозоль с разовыми дозами 50, 100 и 250 мкг активного вещества; в дисках в разовой дозе 50 и 100 мкг
Будесонид	Будесонид, Бенакорт, Пульмикорт турбухалер,	Дозированный аэрозоль 50 и 100, 200 мкг в 1 дозе; порошок для ингаляций в турбухалере и циклохалерае по 200 мкг в 1 дозе; Суспензия для ингаляций в дозе 0.125, 0.25, 0.5 мг
Флутиказон	Фликсотид	Дозированный аэрозоль 25, 50, 125, 250 мкг в 1 дозе

Суточные дозы ингаляционных стероидов для детей

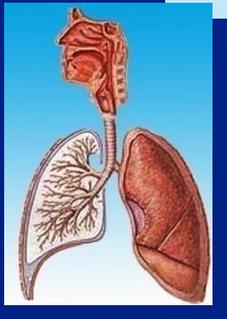
Препараты	Низкие дозы (мкг\сут)	Средние дозы (мкг\сут)	Высокие дозы (мкг\сут)
Беклометазон	100-350	400-600	> 600
Будезонид	100-200	200-400	> 400
Флунисолид	500-700	500-1000	> 1000
Флутиказон	100-200	200-400	> 400

***- У детей раннего возраста доза беклометазона составляет 200 - 300 мкг/сут, флутиказона - 100 - 200 мкг/сут.**

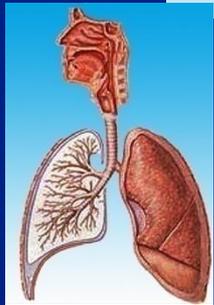


Антилейкотриеновые препараты

- Модификаторы активности лейкотриенов 1) антагонисты лейкотриеновых рецепторов – **монтелукаст, пранлукаст и зафирлукаст,**
- 2) ингибитор 5-липоксигеназы – **зилеутон,** уменьшают воспаление в дыхательных путях и частоту обострений БА.

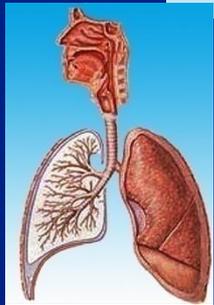


- В качестве средств базисной терапии бронхиальной астмы у детей используются **Монтелукаст (Сингуляр)** и **Зафирлукаст (Аколат)**. Данные препараты выпускаются в таблетках. Сингуляр по 5 мг (1 таблетка) 1 раз вечером. Аколат по 20 мг 2 раза в день, утром и вечером за 1 час до еды или через 2 часа после еды.



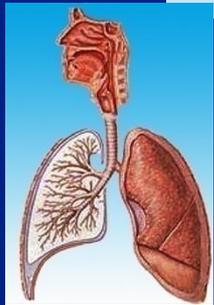
Анти – IgE терапия

- Лечение с помощью **антител против IgE (омализумаб)** применительно только к пациентам с повышенным уровнем сывороточного IgE. В настоящее время такие препараты назначают больным с **тяжелой аллергической БА, у которых не удастся достичь контроля с помощью ИГК.**



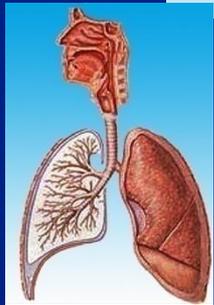
Симптоматические средства

- К ним относятся **быстродействующие ингаляционные β 2-агонисты, ингаляционные антихолинергические средства, теофиллин короткого действия. Быстродействующие ингаляционные β 2-агонисты** – препараты выбора для купирования бронхоконстрикции и профилактики бронхоспазма, вызванного **физической нагрузкой**, как у взрослых пациентов, так и у детей любого возраста.



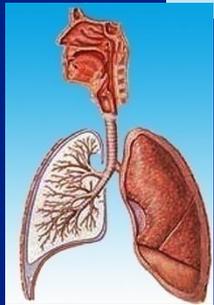
Основные препараты группы β_2 -агонистов

Международное название	Суточная доза
<i>β_2-агонисты короткого действия</i>	
Сальбутамол	400 мкг
Тербуталин	1000 мкг
Фенотерол	400 мкг
<i>β_2-агонисты длительного действия</i>	
Сальметерол	100 мкг
Формотерол	24 мкг



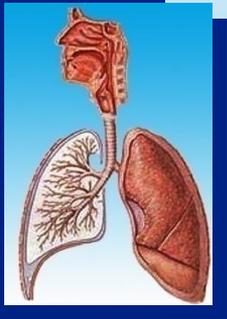
Антихолинергические препараты.

- Ингаляционные антихолинергические препараты (**ипратропиум бромид, окситропиум бромид**). Максимум бронходилатирующего эффекта развивается через 30 мин. после ингаляции. **Сочетание с β_2 -агонистами (беродуал) обеспечивает синергический эффект. Наиболее эффективны ингаляционные антихолинергические препараты в случаях приступов, возникающих на фоне острой респираторной вирусной инфекции.**

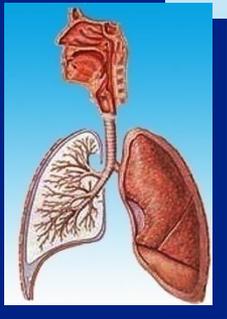


Комбинированные препараты

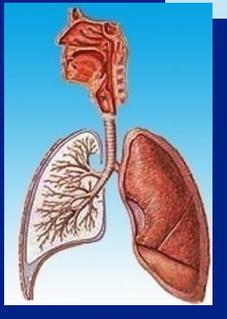
- ИКС и β_2 -агонисты пролонгированного действия - **Серетид** (флутиказона пропионат + салметерол), **Симбикорт** (будесонид + формотерол).



- **Будесонид + формотерол (Симбикорт)** выпускается в виде порошкового ингалятора "Турбухалер", каждая доставленная доза которого содержит 160 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола или 80 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола. Препарат применяют у детей от 6 лет по 1–2 ингаляции 1–2 раза в сутки. Бронхолитическое действие наступает быстро, в течение 1–3 мин после ингаляции и сохраняется 12 ч.

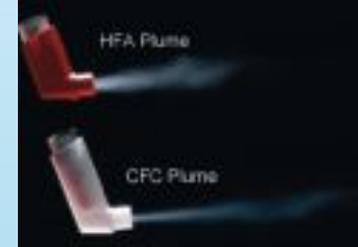
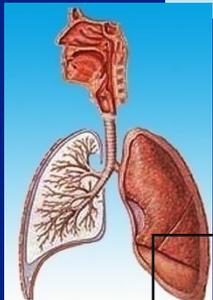


- **Флутиказон + сальметерол (Серетид)** применяется у детей с 4 лет. Выпускается в виде: порошкового ингалятора "Мультидиск", каждая доза которого содержит 50 мкг сальметерола ксинафоата в комбинации со 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата, не содержащем фреон, каждая доза которого содержит 25 мкг сальметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250 мкг флутиказона пропионата.



- **Детям, больным бронхиальной астмой противопоказаны седативные препараты, не рекомендованы физиотерапевтические процедуры, сульфат магния, муколитики, большие объемы жидкости детям старшего возраста, эпинефрин, сужены показания к антибиотикотерапии**

Выбор оптимальных способов доставки ингаляционных лекарственных средств



Возраст

Оптимальные способы доставки

**Дети
0-2 лет**

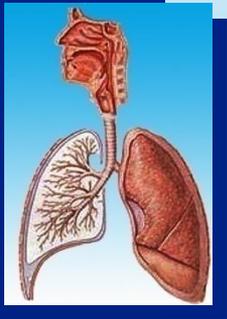
**Небулайзер, дозированный аэрозоль с
лицевой маской (аэрочембер, бибихалер)**

**Дети
3-5 лет**

**Дозированный аэрозоль со спейсером,
небулайзер, дисковые формы**

**Дети
5-15 лет**

**Дисковые формы, дозированный аэрозоль со
спейсером, дозированный аэрозоль с
аутохалером, небулайзер**



- **Процесс лечения больных БА организуется в соответствии с пятью «ступенями», на каждой из которых повышается интенсивность терапии (вид, дозы и/или кратность назначений препаратов), необходимой для достижения контроля БА.**

← уменьшение

ШАГИ ЛЕЧЕНИЯ

увеличение →

ШАГ 1

ШАГ 2

ШАГ 3

ШАГ 4

ШАГ 5

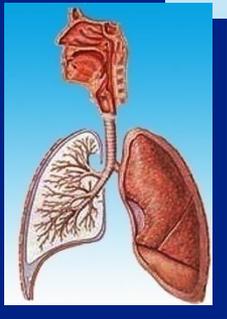
Астма-обучение

Контроль окружающей среды

Быстродействующие β_2 -агонисты по потребности

Контролер по необходимости	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или оба
	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + β_2 -агонисты длительного действия	Средние или высокие дозы ИКС + β_2 -агонисты длительного действия	Пероральные кортикостероиды (наименьшая доза)
	Модификатор лейкотриенов	Средние или высокие дозы ИКС	Модификатор лейкотриенов	Анти-IgE
		Низкие дозы ИКС + модификатор лейкотриенов	Теofilлин длительного высвобождения	
		Низкие дозы ИКС + теofilлин длительного высвобождения		

* Дети старше 5 лет, подростки и взрослые

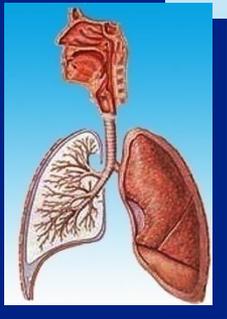


Ступень 1

Применение симптоматических средств

Предназначена для больных, ранее не получавших терапию, с редкими дневными симптомами (кашель, хрипы, одышка 2 или менее раза в неделю), продолжительность которых сравнима с контролируемой БА. Между эпизодами пациент не ощущает никаких симптомов, отсутствуют ночные пробуждения, функция легких остается нормальной.

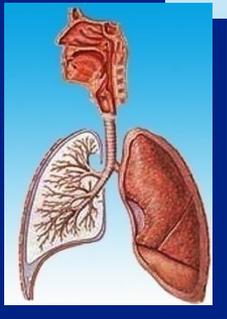
Применение исключительно β_2 -агонистов короткого действия по необходимости



Бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой свидетельствует о плохом контроле БА - показан переход в к терапии на ступень выше.

Альтернативой ингаляционным β 2-агонистам являются модификаторы лейкотриенов.

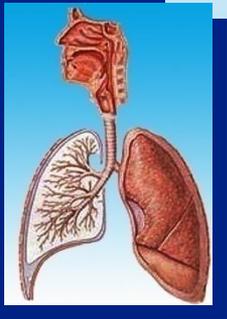
Симптоматическая терапия + одно контролирующее средство



Применение исключительно β_2 -агонистов короткого действия по необходимости и назначение

ИГК в низких дозах

или антилейкотриеновых препаратов в качестве начальной контролирующей терапии БА для пациентов любого возраста.

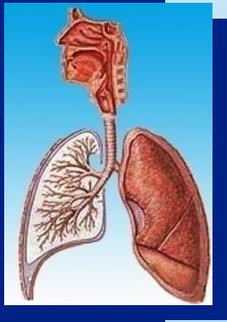


Симптоматическая терапия + одно или два контролирующих средств

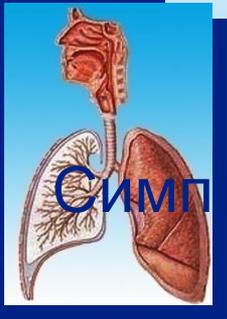
Предлагаются три варианта:

- 1) использование низких доз ИГКС в сочетании с LABA,**
- 2) использование средних или высоких доз ИГКС,**
- 3) использование низких доз ИГКС в сочетании с антилейкотриеновыми препаратами или в сочетании с метилксантинами**

Симптоматическая терапия + одно или два контролирующих средств



Повышается доза **до средних или высоких ИГКС в сочетании с LABA** и к терапии добавляется **антилейкотриеновые препараты или метилксантины**



Ступень 5

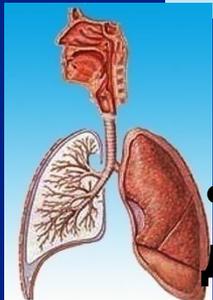
Симптоматические средства + дополнительные воздействия

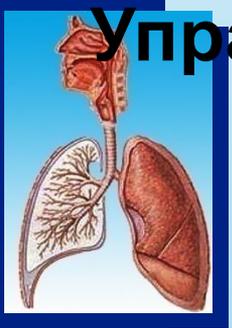
Назначают высокие дозы ИГКС в сочетании с LABA, ГКС для приема внутрь и омализумаб

Спуск на ступень ниже после достижения

контроля БА

- При монотерапии ИГК в средних или высоких дозах попытки снизить дозу на 50% следует предпринимать с интервалом в 3 мес.
- После достижения контроля БА при монотерапии ИГК в низких дозах у большинства пациентов возможен переход на однократный прием препаратов.
- После достижения контроля БА на фоне приема комбинации ИГК и β 2-агониста длительного действия уменьшение объема терапии предпочтительно начинать со снижения дозы ИГК приблизительно на 50%, продолжая при этом прием β 2-агониста длительного действия в тех же дозах. При удержании контроля следует и далее понижать дозу глюкокортикостероида до низкой, после чего можно прекратить прием β 2-агониста длительного действия.





Управление приступом бронхиальной астмы (госпитальный этап)

Начальное лечение

Ингаляционные β_2 -агонисты через небулайзер по 1 дозе каждые 20 минут в течение 1 часа, оксигенотерапия до достижения $SaO_2 > 95\%$, системные глюкокортикостероиды, если пациент недавно их получал, или при тяжелом приступе бронхиальной астмы

PEF = 60-80%

PEF > 80%

PEF < 60%

Умеренный
эпизод

Продолжить ингаляции
 β_2 -агонистами по
потребности

Тяжелый
эпизод

Умеренный эпизод

β_2 -агонисты ингаляционно по 1 дозе каждый час в течение трех часов, системные глюкокортикоидные средства в/в (преднизолон, бетаметазон из расчета 1-2 мг/кг по преднизолону), кислородотерапия

Тяжелый эпизод

β_2 -агонисты ингаляционно по 1 дозе каждый час в течение трех часов, холинолитические препараты ингаляционно, системные глюкокортикоидны в/в (гидрокортизон (солукортеф), преднизолон, бетаметазон из расчета 2-3 мг/кг по преднизолону), кислородотерапия

Удовлетворительный эффект:

купирование приступа за час,

нет признаков дистресса

$PEF > 70\%$

$SaO_2 > (90\%)$

Неполный эффект на протяжении 1-2 часов:

сохранение тяжести клинических проявлений

$PEF > 50\%$, но $< 70\%$

SaO_2 без изменения

Бедный эффект на протяжении 1 часа

угрожающее состояние

больного,

сознание

сопорозное

$PEF < 30\%$

$PaCO_2 > 45$ мм.

рт.ст.

Выписка домой

Продолжить ингаляции β_2 -агонистами по потребности, возможно, глюкокортикостероидные препараты внутрь в таблетированной форме или в виде сиропа.
Обучение пациента

Лечение в стационаре

β_2 -агонисты, холинолитические средства ингаляционно, аминофиллин внутривенно, системные глюкокортикоидные средства парентерально, оксигенотерапия

Лечение в отделении интенсивной терапии

β_2 -агонисты в/м или в/в, холинолитические средства ингаляционно, аминофиллин в/в, системные глюкокортикоидные препараты в/в, оксигенотерапия, по показаниям ИВЛ, фторотановый наркоз, лаваж бронхов

Эффект

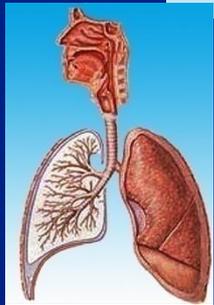
Без эффекта

Выписка домой

Если показатель PEF > 70% должной величины (персонально лучшего)

Направление в отделение интенсивной терапии

Если нет улучшения на протяжении 6-12 часов



Исход заболевания

- Основной причиной летального исхода бронхиальной астмы является асфиктический синдром.
- **Смертность** от бронхиальной астмы составляет 0,43 (среди мальчиков) и 0,3 (среди девочек) на 100 000.