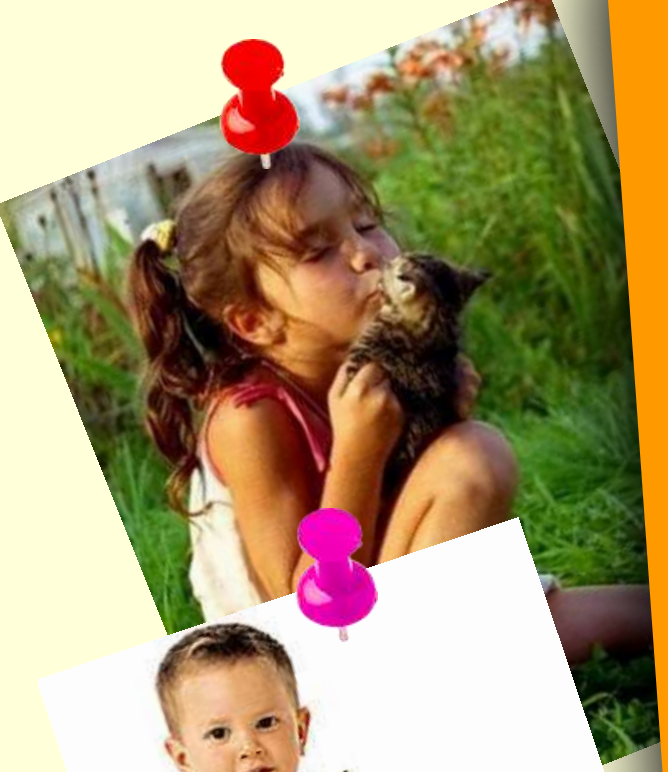
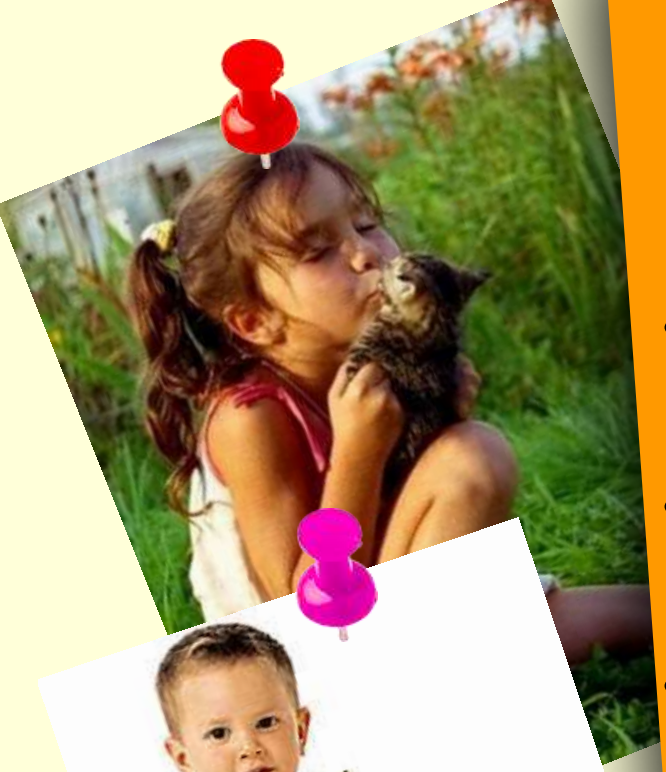


Полтавський державний медичний університет
кафедра Педіатрії №2
для лікарів інтернів І-го року навчання з фаху “Педіатрія”

«Бронхіальна астма. Етіологія, патогенез, класифікація. Клінічні особливості перебігу БА у дітей різного віку. Сучасні принципи лікування і профілактики БА. Астматичний статус.»

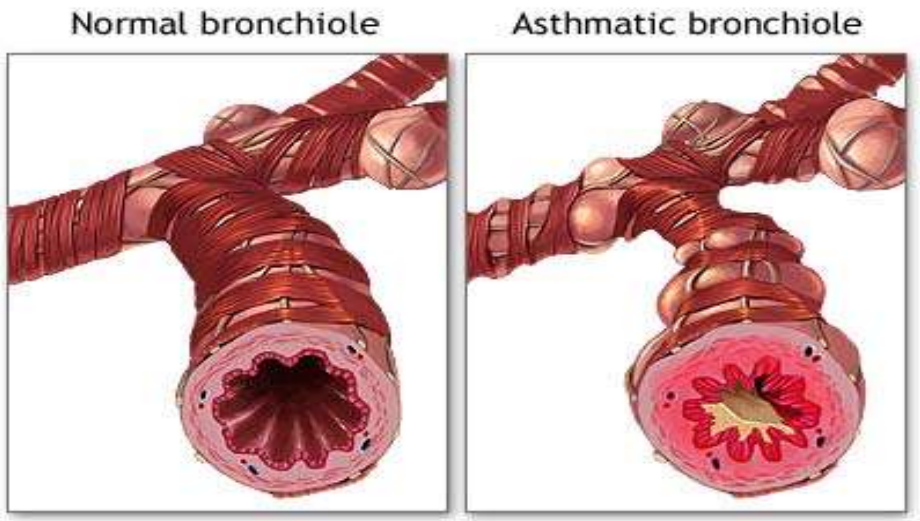
Ukraine NOW ua



План лекції:

- 1.Епідеміологічні осоливості поширення бронхіальної астми (БА) у дитячому віці.
- 2. Механізм формування алергічного запалення.
- 3. Ендо- та екзогенні фактори ризику розвитку БА.
- 4.Фактори, що перешкоджають досягненню контролю за БА.
- 5.Особливості діагностики бронхіальної астми у дітей раннього віку.
- 6.Принципи терапії БА у дітей.

Бронхіальна астма (БА) – *захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення бронхів, що супроводжується їх гіперреактивністю та характеризується періодично виникаючими нападами утрудненого дихання в результаті розповсюдженої бронхіальної обструкції, що обумовлена бронхоспазмом, гіперсекрецією слизу, набряком стінки бронхів.*



Фактори ризику бронхіальної астми (ендогенні)

- *Спадковість – автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний тип успадкування (відомо три групи генів, які відповідають за синтез IgE, лабільність бронхів та розвиток алергічного запалення).*
- *Атопія – здатність організму синтезувати підвищений рівень IgE у відповідь на низькі дози алергенів зовнішнього середовища.*
- *Гіперреактивність бронхів – здатність до бронхоконстрикції у відповідь на вплив провокуючого фактору, чого не спостерігається у здорових осіб.*
- *Стать – хлопчики хворіють частіше дівчаток в наслідок вужчого просвіту дихальних шляхів, підвищеного тонусу гладеньких м'язів бронхіального дерева та вищою продукцією IgE.*
- *Расова (етнічна) належність.*

Епідермальні алергени

Хто алергенніший ти чи я?

- Алерген кішки набагато легший за алерген собаки, тому він довше знаходиться в повітрі.
- Має властивість прилипати до шкіри людини, речей, предметів, стін, взуття.
- Зберігається в приміщенні до 2-х років.

Алергени тваринного походження

Джерело:

- Шерсть
- Лупа
- Слина
- Сироватка
- Сеча
- М’ясо

Пилкові алергени

- 1 колос жита дає **4,2 млн.** зернин пилку
- 1 рослина амброзії – до **1 млн**. зернин пилку

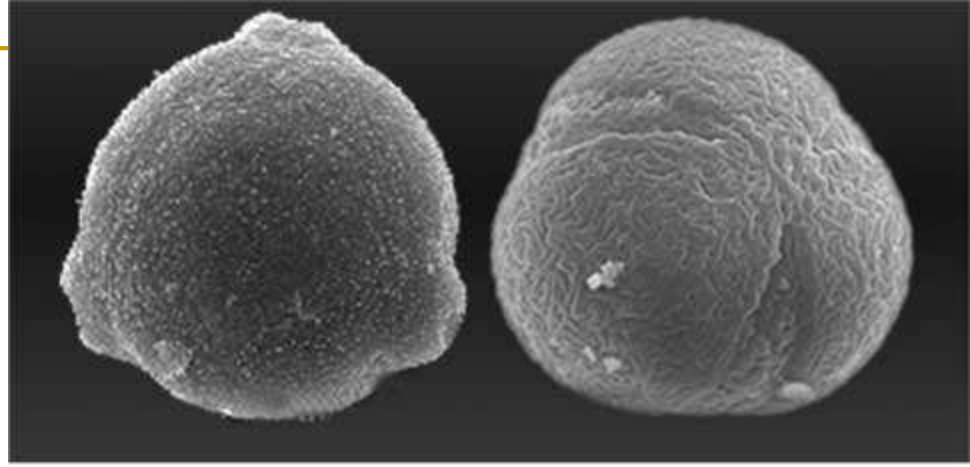
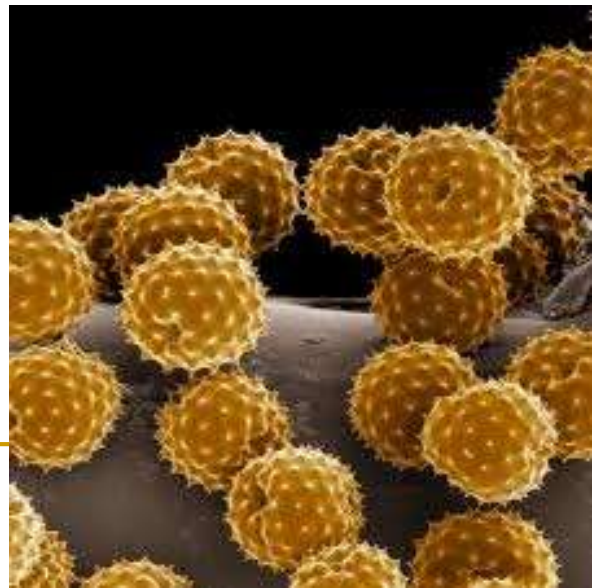


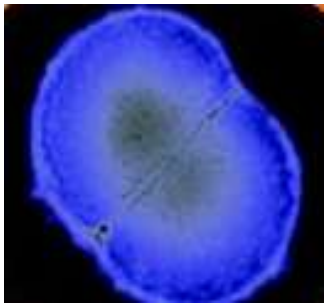
Рис. 2. Електронні мікрофотографії пилку клену та берези – основних чинників загострення полінозів у Південному регіоні України в березні-квітні

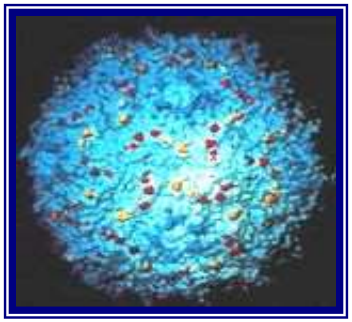
- Для розвитку захворювання людина повинна вдихнути не менше ніж 500 зернин пилку, т.б. його концентрація повинна становити не менше ніж 25 зернин на 1 $см^3$ повітря.
- Основні алергенні властивості мають білок (азот), гормони, природні барвники, ароматичні речовини, які входять до складу пилку.

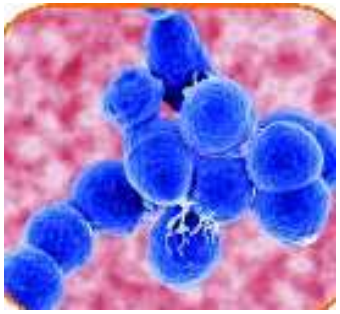


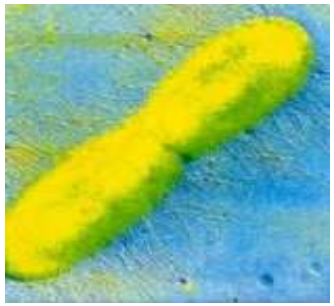
Інфекційні тригери

- ***респіраторно-синцитіальний вірус,***
- ***непатогенні гриби***
- ***віруси грипу,***
- ***парагрипу,***
- ***риновірус,***
- ***короновірус,***
- ***нейсерії,***
- ***стрептококи***

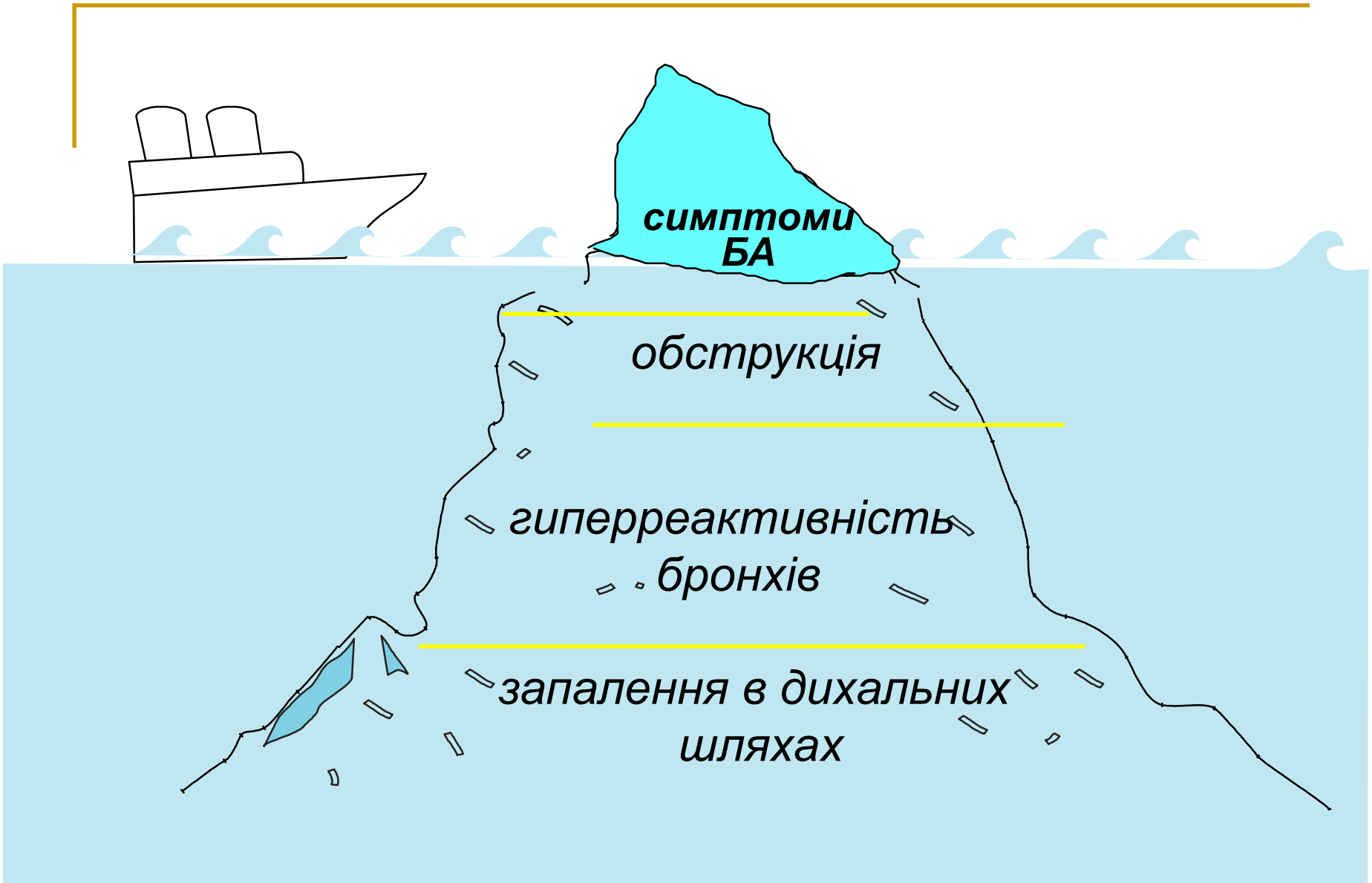








Клініка БА – це лише верхівка айсберга, результат хронічного персистируючого перебігу



КЛАСИФІКАЦІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

За формою:

- алергічна (екзогенна, J45.0) - виникає під впливом неінфекційних інгаляційних алергенів (алергенів тваринного і рослинного походження, а також деяких простих хімічних сполук) у дітей з атопічною конституцією;
- неалергічна (ендогенна, J45.1), при якій тригером початку і наступних загострень хвороби виступають антигени збудників гострих, рецидивних і хронічних інфекцій респіраторного тракту;
- змішана (J45.8), при якій розвиток і подальший перебіг захворювання відбувається як під дією інфекційних, так і неінфекційних факторів.

За перебігом захворювання:

- інтермітуючий (епізодичний) перебіг;
- персистуючий (постійний) перебіг.

Інтермітуюча – I ступінь

- ***Симптоми рідше 1 разу на тиждень.***
- ***Короткочасні загострення.***
- ***Нічні симптоми не частіше 2-х разів на місяць.***
- ***$ОФВ_1$ або ПШВ ≥ 80% від належних величин.***
- ***Варіабельність показників ПШВ або $ОФВ_1$ < 20%.***

Легка персистуюча –ступінь II

- ***Симптоми частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на день.***
- ***Загострення можуть вплвати на фізичну активність та сон.***
- ***Нічні симптоми частіше 2 раз на місяць.***
- ***$ОФВ_1$ або ПШВ ≥ 80% від належних величин.***
- ***Варіабельність показників ПШВ або $ОФВ_1$ – 20-30%.***

Персистуюча середнього ступеню тяжкості – ступінь III

- ***Щоденні симптоми.***
- ***Загострення можуть впливати на фізичну активність та сон.***
- ***Нічні симптоми частіше 1 разу на тиждень.***
- ***Щоденний прийом інгаляційних β_2– агоністів короткої дії***
- ***$ОФВ_1$ або ПШВ 60-80% від належних величин.***
- ***Варіабельність показників ПШВ або $ОФВ_1$ > 30%.***

Тяжка персистуюча – ступінь IV

- ***Щоденні симптоми.***
- ***Часті загострення.***
- ***Часті нічні симптоми.***
- ***Обмеження фізичної активності.***
- ***$ОФВ_1$ або ПШВ ≤ 60% від належних величин.***
- ***Варіабельність показників ПШВ або $ОФВ_1$ > 30%.***

Клінічні критерії

- Типові повторні напади ядухи, переважно у нічний та ранковий час
- Утруднений видих
- Сухі свистячі хрипи над усією поверхнею грудної клітки, частіше дистанційні, які чути на відстані
- Напади спазматичного сухого кашлю
- Кашель із виділенням мокроти під кінець нападу

Клінічні критерії:

- експіраторна задишка, у дітей раннього віку – змішана з переважанням експіраторного компоненту;
- симетричне здуття грудної клітки;
- втяжіння міжреберних проміжків, у тяжких випадках – трахео-стернальна ретракція;
- коробковий відтінок перкуторного тону;
- дифузні сухі свистячі хрипи на тлі жорсткого або послабленого дихання, у дітей раннього віку – поєднання дифузних сухих свистячих і різнокаліберних вологих малозвучних хрипів;
- висока ефективність пробної бронхолітичної і протиастматичної протизапальної терапії.

Діагностика БА у дітей перших 2-х років життя

- Характерна спадкова обтяженість алергічними захворюваннями (особливо по материнській лінії).
- Висока частота алергічних реакцій на харчові продукти, медикаменти.
- Виражені шкірні алергічні прояви.
- Виражений бронхообструктивний синдром, що провокується переважно вірусами, з раннім початком під час ГРВІ.
- Виразний ефект на бронхолітичну терапію.

Практично жоден з цих показників окремо (в тому числі рівень IgE) не може бути достовірним диференційно-діагностичним критерієм обструктивного бронхіту і бронхіальної астми.

Діти 2-5 років

- Ключовим критерієм діагностики БА є персистування симптомів протягом останнього року.
- Найбільш часті тригери - віруси, а також алергени (харчові, кліщі домашнього пилу, епідермальні алергени, в деяких випадках пилок).
- БА, провоцируемая фізичним навантаженням, також може бути унікальним фенотипом в цій віковій групі.

Діти 6 - 12 років

- Астма зазвичай провокується вірусами.
- Загострення, викликані алергенами, і сезонність можна виділити без особливих труднощів.

Підлітки старше 12 років

- Астма може вперше з'явитися у підлітковому віці, повинен насторожувати бронхоспазм при фізичному навантаженні або на тлі загострення алергічного риніту.
- У пацієнтів цієї вікової групи можуть виникати додаткові проблеми при виборі тактики ведення, відмова від регулярного прийому ліків, від будь-яких обмежень в поведінці. Нерідко курять.
- Страх задухи формує тривожність, відчуття знедоленої людини, підкріплені переживаннями своєї відмінності від однолітків.

Лабораторні критерії:

- еозинофілія крові;
- підвищений рівень еозинофілів у мокротинні та носовому слизу;
- підвищений рівень загального імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові;
- підвищені рівні алергенспецифічних IgE у сироватці крові (проводиться у дітей будь-якого віку, за інформативністю не перевищують шкірні тести);
- позитивні результати шкірних проб (прік-тестів) у дітей віком старше 5 років.

Основні напрямки терапії БА у дітей

- Припинення впливу причинних факторів (елімінаційні заходи)
- Превентивна (контролююча) терапія
- Фармакотерапія гострого періоду захворювання
- Алергенспецифічна терапія
- Реабілітація
- Навчання пацієнтів

Основна мета лікування БА

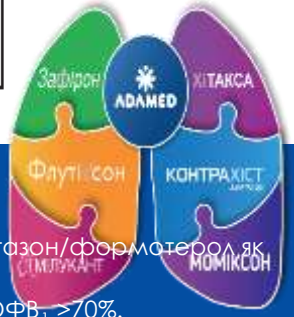
Досягти стійкої ремісії та високих показників якості життя у всіх пацієнтів не залежно від тяжкості захворювання.

Покрокова терапія бронхіальної астми (БА) на основі рекомендацій GINA 2019 р.*

Дорослі та підлітки віком від 12 років

	Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Основні препарати для попередження загострень та контролю симптомів	Низькі дози ІКС/формотеролу за потреби[1]	Низькі дози інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) або низькі дози ІКС/формотеролу за потреби[1]	Низькі дози ІКС/бета-агоністи тривалої дії (БАТД)	Середні дози ІКС/БАТД	Високі дози ІКС/БАТД Оцінка фенотипу БА та додаткова терапія: тіотропій, анти-IgE, анти-IL5/5R, анти-IL4R
Альтернативні препарати	*Низькі дози ІКС-БАКД[2]*	***Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР)*** *або низькі дози ІКС/БАКД[2]*	*Середні дози ІКС або низькі дози ІКС+АЛТР[4]*	*Високі дози ІКС, додати тіотропій або АЛТР[4]*	*Додати низькі дози оральних кортикостероїдів (ОКС) із урахуванням побічних ефектів*
Купірування нападів	**Низькі дози ІКС/формотеролу** за потреби[1]		**Низькі дози ІКС/формотеролу для** пацієнтів, яким вже призначена підтримувальна терапія та терапія для купірування нападів[3]		
Інші препарати для купірування нападів	*Бета-агоністи короткої дії (БАКД) за потреби*				

1. Не зареєстроване показання, дані лише для будесоніду/формотеролу.
2. Не зареєстроване показання, окреме або комбіноване використання ІКС та БАКД.
3. Низькі дози ІКС/формотеролу для купірування нападів пацієнтам, які використовують будесонід/формотерол або беклометазон/формотерол як підтримувальну терапію і терапію для купірування нападів.
4. Додавання сублінгвальної імунотерапії для пацієнтів з сенсибілізацією до алергенів пилового кліща, алергічним ринітом та $ОФВ_1$ >70%.



Покрокова терапія бронхіальної астми (БА) на основі рекомендацій GINA 2019 р.*

Діти від 6 до 11 років

	Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Основні препарати для попередження загострень та контролю симптомів		**Низькі дози інгаляційних кортикостероїдів (ІКС)**	*Низькі дози ІКС/ бета-агоністи тривалої дії (БАТД)* або **середні дози ІКС**	**Середні дози ІКС/ БАТД**	Оцінка фенотипу БА та додаткова терапія: анти-IgE
Альтернативні препарати	*Низькі дози ІКС при використанні БАКД[1] або* ***низькі дози ІКС***	***Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР)*** *або низькі дози ІКС при використанні БАКД[1]*	*Низькі дози ІКС + АЛТР*	*Високі дози ІКС/ БАТД або додати тіотропій чи АЛТР*	*Додати анти-IL5 або низькі дози оральних кортикостероїдів (ОКС) із урахуванням побічних ефектів*
Купірування нападів	Бета-агоністи короткої дії (БАКД) за потреби				

1. Не зареєстроване показання, окреме або комбіноване використання ІКС та БАКД

*Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. Available from: www.ginasthma.org

Пробна терапія

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

III.1. ДЛЯ УСТАНОВ, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

3. Лікування

Дітям, яким неможливо проводити спірометрію, призначається пробне лікування впродовж 6-8 тижнів

- а) якщо лікування приносить користь, лікувати як БА і проводити огляди;
- б) клінічна відповідь на лікування повинна оцінюватися впродовж 3 місяців;
- в) якщо лікування не приносить користі, необхідно припинити лікування БА і направити до спеціаліста – лікаря алерголога дитячого.

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ
Фрагмент: ПЕРВИННА МЕДИЧНА ДОПОМОГА
2013

Низькі, середні і високі дози ІГКС

GINA Report 2018

Children 6-11 years			
Beclometasone dipropionate CFC	100-200	>200-400	>400
Beclometasone dipropionate HFA	50-100	>100-200	>200
Budesonide (DPI or HFA)	100-200	200-400	>400
Ciclesonide HFA	80	80-160	>160
Fluticasone furoate (DPI)	Not yet studied in this age group		
Fluticasone propionate (DPI)	100-200	>200-400	>400
Fluticasone propionate (HFA)	100-200	200-500	>500
Mometasone furoate	110	220-400	>440

Симптоматичне лікування. Основні препарати групи b2-агоністів

міжнародна назва	добова доза
b_2-агоністи короткої дії	
Сальбутамол	400 мкг
Тербуталін	1000 мкг
Фенотерол	400 мкг
b2-агоністи тривалої дії	
Сальметерол	100 мкг
Формотерол	24 мкг

Вибір засобу доставки у дітей молодше 5 років

Age	Preferred device	Alternate device
0–3 years	Pressurized metered-dose inhaler plus (pMDI) dedicated spacer with face mask	Nebulizer with face mask
4–5 years	Pressurized metered-dose inhaler plus dedicated spacer with mouthpiece	Pressurized metered-dose inhaler plus dedicated spacer with face mask or nebulizer with mouthpiece or face mask

- Інгаляційна терапія є наріжним каменем лікування астми у дітей 5 років і молодше. Дозуючий інгалятор під тиском (pMDI) з спейсерів (з маскою або без маски в залежності від віку дитини) є кращою системою доставки (**Доказовість А**).
- Небулайзер, є альтернативною системою доставки для дітей, яких неможливо навчити ефективному використанню спейсерного пристрою. Якщо для доставки ІГКС використовується небулайзер, його слід використовувати з мундштуком, щоб уникнути попадання ліки в очі.

GINA Report 2018

Алерген специфічна імунотерапія (АСІТ)

- АСІТ вважається єдиним методом, який впливає на імунологічну стадію алергічної реакції і може принципово змінити стан чутливості хворого до алергенів, є метод алерген-специфічної імунотерапії.
- Метод дозволяє розвинути толерантність до конкретного **алергену**, тобто «привчити» організм не реагувати на нього.

Література:

Уніфікований клінічний протокол про надання спеціалізованої і високо спеціалізованої медичної допомоги дітям з бронхіальною астмою: Наказ МОЗ України № 868 від 8. 10. 2013. [Електронний документ]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

Адаптована клінічна настанова з діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей. 2013. [Електронний документ]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

«Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію»: Наказ МОЗ України від 30 грудня 2015 року № 916 [Електронний документ]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

«Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Атопічний дерматит»: Наказ МОЗ України від 04. 07. 2016 року № 670 [Електронний документ]. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

Функціональні методи дослідження органів дихання у дітей. Пневмотахометрія: Навчально-методичний посібник /Охотнікова О.М., Ткачова Т.М., Руденко С.М. – К., ВБ «Аванпост-Прим», 2015. – 95 с.

Хронічний риніт у дітей: диференційна діагностика, принципи лікування та профілактика. Навч. - метод. посібник // Д. І.Заболотний, А. А.Лайко, О. М. Охотнікова [та ін.].- К.: Логос, 2016. – 238 с.

Яковлева Н.Ю.,Охотнікова О.М. Генетичні аспекти алергічних захворювань. [Огляд літератури]. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2017. - № 2 (99). – С. 61-66.

Allergic Rhinitis and Impact of Asthma (ARIA) – 2008, 2010, 2016.

Ansotegui et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100080http://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080

Antonella Muraro, Graham Roberts (2017) EAACI GUIDELINES Allergen Immunotherapy Guidelines Part 2: Recommendations, EAACI, P 190.

Bacharier L.B., Boner A.,Carlsen K-N et al. Diagnosis and Management of Asthma in childhood- A PRACTAL consensus report. //Allergy, 2008.- №34: 5-34.

Dahms B. B. Reflux Esophagitis: Sequelae and Differential Diagnosis in Infants and Children Including Eosinophilic Esophagitis. In: Perspectives in Pediatric Pathology. Alimentary Tract Pathology in Infants and Children / B. B. Dahms [Text] // Vol. 25. – P. 57–72.

International Consensus on (ICON) pediatric asthma. //Allergy, - №67: 976-997.

International Consensus Conferense on Atopic Dermatitis 11 (ICCAD 11): clinical update and current treatment strategies.//Britich Journal of Dermatology, 2003: 148 (Suppl.63): 3-10.

International Consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy, 2012. - №67: 976-997.

Global Initiative for asthma (GINA, 2015-2017-2018-2019) www. ginasthma. org

Giovanni Passalacqua, Enrico Compalati, and Giorgio Walter Canonica (2010) Sublingual Immunotherapy: Clinical Indications in the WAO-SLIT Position Paper WAO Journal-3 (1) – P 217-219.

Giorgio Walter Canonica1 et all (2014) Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organization Journal, 7, P: 6

Marek Jute et all International consensus on allergy immunotherapy (2015) J.Allergy clin immunol, 136(3), P: 556-567.

Muraro A., Roberts G., Worm M. et al. Food allergy and Anaphylaxis Guedlines.EAACI/ A.Muraro [та ін.]//Allergy. – 2014. – 69. –P.1026-1045.

OLFUS study supports safety, efficacy of DBV's Viaskin Peanut patch in children with peanut allergy, http://www.dbvtechnologies.com/

Robison, R. G. Food allergy / R. G. Robison, J. A. Pongracic [Text] // Allergy Asthma Proceedings. – 2012. - № 3, Vol. 33. – P. 77-79.

Sampson H., Aceves S., Bock A. et al. Food allergy: A practice parameter update-2014 [Текст]/ H. Sampson [та ін.]//J. Allergy. Clin. Immunol. – 2014. – V.134. – P.1016-1025.

World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / [Text] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2010. - № 21 (Suppl. 21). – P. 1–125.

Wollenberg A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopiceczema (atopic dermatitis) in adults and children: part 1 JEADV 2018, 32, 657-682.