

**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра педіатрії №2**

ЛЕКЦІЯ

для лікарів-інтернів першого року навчання
з фаху „загальна практика – сімейна медицина”
на тему:

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

План лекції:

- **1.Епідеміологічні особливості 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.**

Епідеміологічні особливості поширення бронхіальної астми (БА) у дитячому віці

- Бронхіальна астма (БА) у дітей
- залишається актуальною медико-соціальною проблемою. За даними епідеміологічних досліджень її поширеність у світі серед дитячого населення становить від 5 до 10 %. **Згідно з показниками офіційної статистики МОЗ України поширеність БА серед дітей дорівнює близько 5,61 випадки на 1000 дитячого населення, що у 10 разів менше за світові дані.** Це свідчить, перш за все, про проблему гіподіагностики цього захворювання в нашій країні, що може призвести до несприятливого перебігу астми з формуванням тяжких форм хвороби та ранньої інвалідизації пацієнтів.

Механізм формування алергічного запалення

- **Сенсибілізація** - перший контакт із алергеном веде до активації імунної системи. Під час цього контакту специфічні клітини імунної системи, такі як Т-лімфоцити та В-лімфоцити, реагують на алерген і виробляють антитіла, основними з яких є імуноглобулін Е (IgE).
- **Утворення IgE-антитіл** - під час сенсибілізації Т-лімфоцити активують В-лімфоцити для виробництва IgE-антитіл, які специфічно прикріплюються до алергену.
- **Прикріплення IgE до мастоцитів та базофів** - утворені IgE-антитіла прикріплюються до поверхні мастоцитів і базофілів - клітин, які містять багато гранул з біологічно активними речовинами, такими як гістамін.
- **Другий контакт із алергеном** - при наступному контакті із тим самим алергеном він зв'язується з прикріпленими IgE-антитілами на мастоцитах та базофілах.
- **Визвільнення медіаторів запалення** - при зв'язуванні алергену з IgE на поверхні клітин, мастоцити та базофіли вивільнюють різні медіатори запалення, включаючи гістамін, лейкотрієни, простагландини тощо.
- **Запалення та його симптоми** - вивільнені медіатори запалення викликають реакцію в сусідніх тканинах, включаючи звуження бронхів, виділення слизу, свербіж, висипи та інші алергічні симптоми.

До ендогенних факторів, що сприяють розвитку бронхіальної астми
відносяться:

- Генетична схильність (1/3 від всіх випадків захворюваності на бронхіальну астму є генетично зумовленими);
- Алергічні реакції I типу;
- Гіперреактивність бронхів.

До екзогенних факторів належать:

- Контакт з алергенами різної природи: домашній пил, бібліотечний пил;
- рослинна пилок;
- епідермальні алергени (перо, шерсть, виділення тварин);
- алергени комах;
- алергени дріжджових і цвілевих грибів;
- професійні алергени (борошняна і деревний пил, фарби, лаки і т.д.),
- харчові алергени (морепродукти, цитрусові, мед);
- лікарські алергени (антибіотики, НПЗП і т.д.).

Фактори, що перешкоджають досягненню контролю за БА

- **Неправильна техніка використання інгалятора** (спостерігається у майже 80% пацієнтів)
- **Субоптимальне дотримання призначеного лікування** (спостерігається у майже 75% пацієнтів)
- **Коморбідні захворювання.**
- **Модифіковані фактори ризику та тригери:** куріння, пасивне куріння, вплив інших чинників навколишнього середовища вдома та на роботі, в тому числі алергени (якщо пацієнт сенсibilізований), забруднення повітря у приміщенні та на вулиці, пліснява та інші шкідливі речовини й медикаменти, такі як β -блокатори та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).
- **Постійне або надмірне використання БАКД.**
- **Тривожні розлади, депресія.**
- **Побічні ефекти медикаментів:** системні ефекти, особливо у випадку частого або тривалого використання ОКС або довготривалого застосування високих доз ІКС, можуть погіршувати якість життя пацієнта та збільшувати ймовірність недотримання лікування.

Діагностика БА в дітей молодше 5 років

- У більшості дітей БА розвивається до 5 років, при цьому більше ніж у 50% дебют захворювання відбувається до 3 років. Однак повторні візинги спостерігають у значної частини дітей віком 5 років і молодше, що, як правило, пов'язано з інфекціями верхніх дихальних шляхів, які трапляються в цій віковій групі приблизно 6–8 разів на рік. Отже, вирішити, коли візинги при респіраторній інфекції є справді поодинокую подією, а коли являють собою періодичні клінічні прояви дитячої астми, може бути складно.
- Відповідно до Глобальної стратегії лікування і профілактики бронхіальної астми перегляду 2020 р. (Global Initiative for Asthma, GINA 2020), діагноз БА в дітей віком від 5 років часто може базуватися на:
- патерні симптомів: візинг або кашель, які виникають під час фізичного навантаження, сміху або плачу або за відсутності видимої респіраторної інфекції з типовим маніфестом у вигляді обмеження активності, а також нічні пробудження внаслідок симптомів;
- наявності факторів ризику розвитку БА, таких як сімейна історія atopії, алергічна сенсibiliзація або особиста історія харчової алергії чи atopічного дерматиту;
- терапевтичній відповіді на пробне лікування;
- виключенні альтернативних діагнозів.

- Незважаючи на те, що жодні інструментальні дослідження не можуть підтвердити діагноз БА, вони є корисними для комплексного розуміння проблеми. Тому під час діагностики БА в дітей молодше 5 років вдаються до пробного лікування, клінічне покращення під час якого та погіршення після його завершення свідчать про БА. Також можна проводити шкірні прик-тести для визначення сенсibilізації до алергенів (у дітей >3 років), яка є найкращим предиктором розвитку персистуючої БА (Azad, JAMA pediatrics, 2016). Рентгенографію органів грудної клітки краще використовувати для диференційної діагностики БА. У дітей віком ≤ 5 років бронхопровокаційні тести малоінформативні, проте корисні дані можна отримати за допомогою спірометрії, якщо її проводить досвідчений інструктор.
- У дітей, які мають 4 або більше епізодів візину впродовж року, є сенс проводити оцінювання індексу прогнозування БА (Asthma Predictive Index, API). За даними досліджень, діти з позитивним API мають у 4–10 разів вищий ризик розвитку БА у віці 6–13 років, аніж діти з негативним API; у 95% дітей з негативним API БА взагалі не розвивається (Castro-Rodriguez, Am J Respir Crit Care Med, 2000).

Покрокове лікування БА в дітей молодше 5 років відповідно до GINA 2020

- Для дітей молодше 5 років контроль БА є надзвичайно важливим, оскільки забезпечує підтримку нормального рівня активності. Участь у грі для дітей цієї вікової категорії необхідна для нормального соціального та фізичного розвитку. Саме тому в рекомендаціях GINA виділено *дві основні мети лікування БА в маленьких дітей*: досягнення хорошого контролю симптомів і підтримка нормального рівня активності дитини, а також мінімізація ризиків загострення астми, порушення розвитку легенів і побічних ефектів ліків.
- Терапія БА в дітей молодше 5 років має забезпечувати комплексне стратегічне вирішення проблеми і охоплювати не лише медикаментозну терапію, а й інформування батьків/опікунів стосовно особливостей перебігу захворювання, відпрацювання навичок користування інгаляторами, підтримання високого рівня комплаєнсу та проведення регулярних оглядів дитини спеціалістом.
- Рішення стосовно вибору медикаментів для контролю БА має прийматися індивідуально для кожної дитини, враховуючи особливості перебігу захворювання, дані анамнезу та минулих результатів лікування.
- У рекомендаціях GINA 2020, так само як і в попередні роки, рекомендується покрокова схема лікування, яка призначається з урахуванням поточної клінічної картини, відповіді на лікування та імовірних ризиків загострень і побічних ефектів терапії.
- Лікування полягає в постійному застосуванні препаратів для контролю БА, ліків для усунення симптомів захворювання на вимогу, а також передбачає коригування (додавання або відміна лікарських засобів) терапії в залежності від відповіді пацієнта на лікування

Крок 1

- *Основний варіант:* усім дітям, у яких спостерігають епізоди візину, має бути забезпечене застосування інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії (БАКД) для полегшення симптомів (хоча це ефективно не в усіх дітей), рівень доказовості D. Застосування БАКД для полегшення симптомів астми в середньому частіше 2 разів на тиждень упродовж 1 міс свідчить про необхідність застосування препаратів-контролерів.
- *Альтернативний варіант:* пероральна терапія із застосуванням бронходилататорів не рекомендується через сповільнений початок дії та більшу кількість побічних ефектів у порівнянні з інгаляційним БАКД (рівень доказовості D). Для дітей з інтермітуючим вірус-індукованим візином і наявністю atopії в анамнезі у випадку, якщо застосування інгаляційних БАКД за потреби не забезпечує достатнього контролю захворювання, може бути призначена переривчаста терапія високими дозами інгаляційних кортикостероїдів (ІКС; Ducharme et al., N Engl J Med, 2009; Bisgaard et al., N Eng J Med, 2006; Wilson et al., Arch Dis Child, 1990), але лікар має враховувати ризики, пов'язані з такою терапією.

Крок 2

- *Основний варіант:* при встановленому діагнозі БА та за наявності ≥ 3 епізодів упродовж сезону або в разі менш частих, але тяжчих епізодів БА рекомендовано розпочати лікування із застосуванням контролюючих препаратів, а саме низьких доз ІКС у супроводі БАКД на вимогу.
- Якщо діагноз БА є сумнівним, але епізоди візину потребують застосування БАКД більш ніж 3 рази на рік, необхідно провести пробне лікування впродовж 3 міс низькими дозами ІКС і БАКД на вимогу.
- Оцінку ефективності лікування та контролю БА проводять не раніше ніж через 3 міс (Szeffler et al., 2007).
- Якщо лікування не забезпечує досягнення контролю БА, перш ніж перейти до Кроку 3, необхідно спробувати альтернативний варіант.
- *Альтернативний варіант:* у разі неефективності низьких доз ІКС або за наявності протипоказань до їх застосування рекомендовано використання антагоністів лейкотрієнових рецепторів (АЛР), оскільки вони зменшують симптоми БА та потребу в пероральних кортикостероїдах у порівнянні з плацебо (Knorr et al., Pediatrics, 2001). Для дітей дошкільного віку з частими вірус-індукованими епізодами візину та періодичними симптомами БА можна розглянути застосування БАКД на вимогу або ІКС епізодично (Zeiger et al., 2011).

Крок 3

- Якщо впродовж 3 міс лікування із застосуванням низьких доз ІКС не вдається контролювати БА, перш ніж перейти до наступного кроку, потрібно переконатися, що симптоми захворювання дійсно обумовлені БА. Також необхідно перевірити правильність техніки застосування інгалятора, впевнитися, що на дитину не впливають фактори ризику (алергени, тютюновий дим) і використовуються призначені дози препаратів.
- *Основний варіант:* подвоєння початкової низької дози ІКС може бути найкращим варіантом. Якщо після цього не вдається досягти контролю БА або якщо виникли побічні ефекти лікування, дитину необхідно направити на консультацію до експерта.
- *Альтернативний варіант:* продовження застосування низьких доз ІКС і додавання АЛР.

Крок 4

- *Основний варіант:* направлення дитини на консультацію до експерта для отримання експертної поради щодо тактики ведення.
- Якщо подвоєння початкової дози ІКС не забезпечує досягнення контролю БА, необхідно ретельно перевірити методику застосування інгалятора та переглянути діагноз БА.
- *Альтернативні варіанти* (після консультації експерта):
- підвищення дози ІКС і/або частіше застосування препарату впродовж декількох тижнів до досягнення контролю БА;
- моніторинг побічних ефектів;
- додавання до схеми лікування АЛР;
- додавання до схеми лікування β_2 -агоніста тривалої дії у поєднанні з ІКС;
- додавання до схеми лікування теофіліну або пероральних КС у низькій дозі (впродовж декількох тижнів) до досягнення контролю БА;
- періодичне додавання ІКС до щоденного їх застосування, якщо основною проблемою є загострення БА.

Література

- The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020.
- Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей», 2021
- Наказ МОЗ від 23 грудня 2021 року Київ № 2856 Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей»
- Hon K. E., Leung T. F., Leung A. K.C. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses. Drug Des Devel Ther. 2014;8:839–850. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S39100>