

Бронхіальна астма у дітей

(етіологія, патогенез, клініка, діагностика,
лікування, профілактика)

Проф. Боярчук О.Р.

Кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені
І.Я.Горбачевського МОЗ України»

Актуальність

- Провідне місце серед «захворювань сторіччя».
- Страждають до 300 мільйонів мешканців планети.
- Показники захворюваності на БА варіюють від 1% до 18%, у дітей - 5-10 % в популяції.
- В Україні розповсюдженість БА серед дітей коливається в межах 0,60 % - 0,56 %, що свідчить про проблему гіподіагностики захворювання.

GINA - Global Initiative for Asthma

<http://ginasthma.org/>

- В 1993 році було ініційовано Глобальну ініціативу з астми, метою якої було надання рекомендацій щодо ведення астми, заснованих на наявній на той час найкращій інформації.
- 1995 р. – вперше опубліковано
- 2002 р., 2006 р. – перегляди
- З 2006 р. – щорічні перегляди і внесення змін

В Україні -

Уніфікований клінічний протокол первинної,
вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги

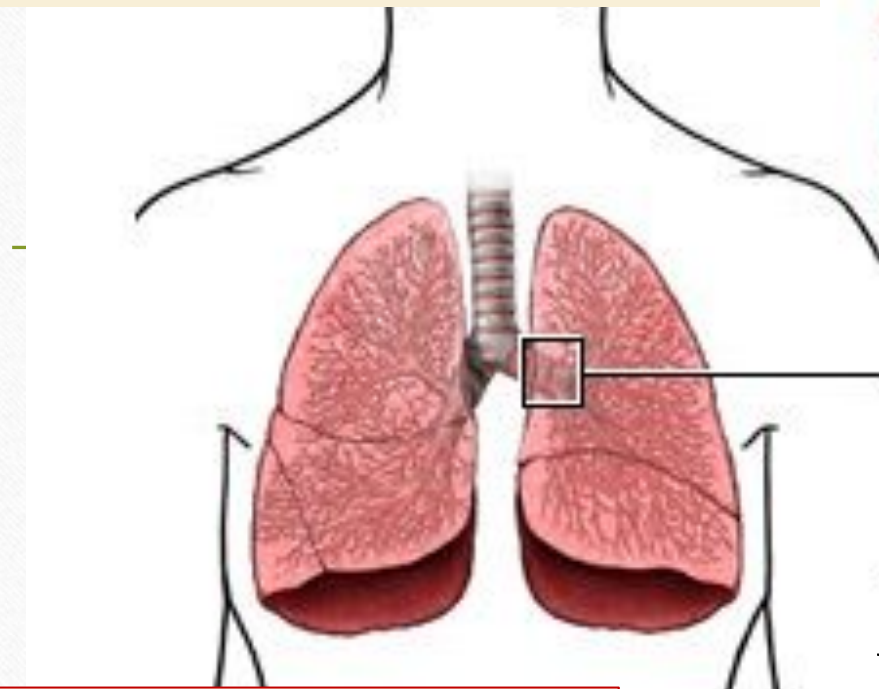
Бронхіальна астма у дітей

Наказ МОЗ України № 868 від 8 жовтня 2013 р.

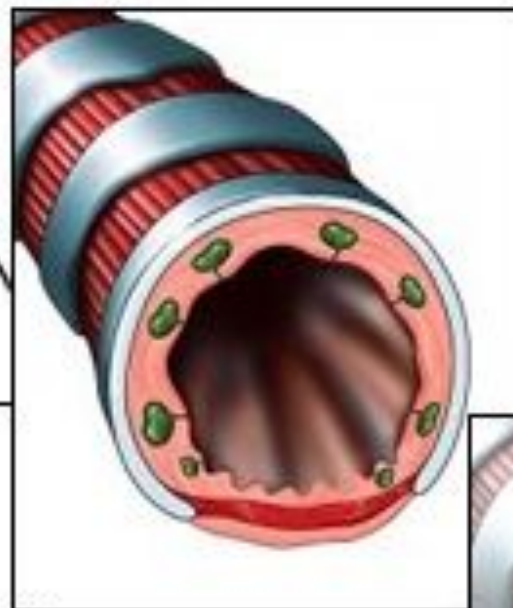
Бронхіальна астма

це запальне захворювання дихальних шляхів, яке проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці, які пов'язані з розповсюдженою бронхообструкцією на тлі гіперреактивності бронхів

Бронхообструкція

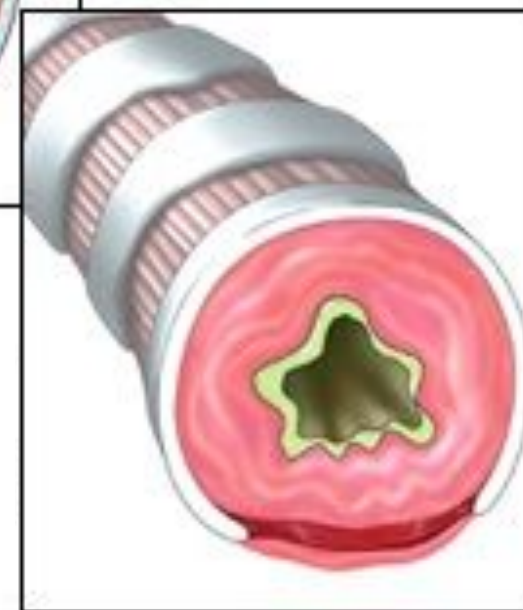


Спазм
Набряк
Гіперсекреція



Нормальна
бронхіальна
трубка

Бронхіальна
трубка при
бронхіальній
астмі



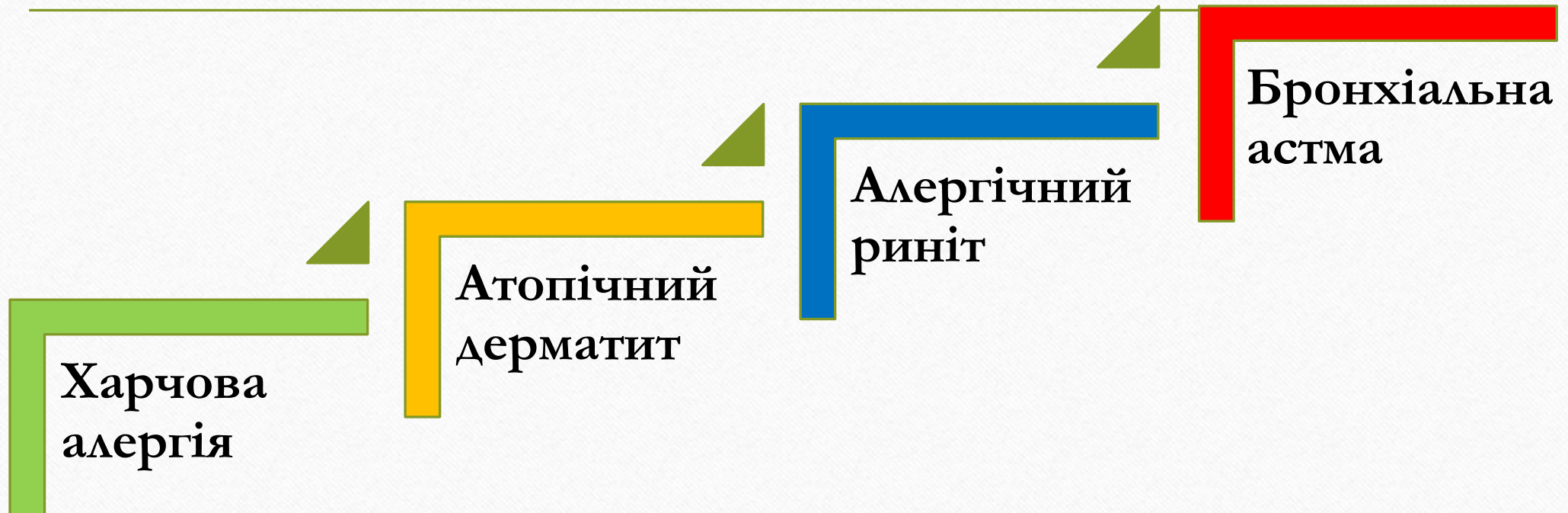
Фактори ризику розвитку БА у дітей

Фактори, які зумовлюють виникнення астми:

- **Фактори схильності** – генетична детермінованість (атопія, гіперреактивність бронхів);
- **Причинні фактори** (алергени);
- **Фактори, які сприяють розвитку БА** – тютюновий дим, забруднення навколишнього середовища, респіраторні вірусні інфекції, шкідливі антенатальні фактори та перинатальна патологія.

Генетична детермінованість – атопія

Атопічний марш



Генетична детермінованість – гіперреактивність бронхів

Дефект β -адренергічних рецепторів

Підвищена чутливість слизової бронхів
до БАР

Кашель, утруднене дихання, бронхоспазм

Причинні фактори (алергени)

Алерген		%	
Домашній пил		75-80	
Кліщ <i>Dermofagoides pteronissimus</i>		50	
Пилок рослин		35	
Харчові продукти		25-30	
Перхоть і шерсть тварин		20	
Лікарські засоби		2-12	
Інфекційні алергени (бактерії, гриби, віруси)		10-25	

Фактори, що сприяють розвитку загострень астми (тригерні фактори):

- - контакт з алергеном;
- - фізичне навантаження;
- - вірусна інфекція;
- - холодне повітря;
- - полютанти;
- - тютюновий дим (активне та пасивне паління);
- - метеорологічні фактори;
- - психоемоційний стрес.

Фенотипи БА

- Зумовлені найбільш вагомими провокуючими факторами
- «Вірусіндукований»
- «Алергеніндукований»,
- «Індукований фізичним навантаженням»

Клінічні симптоми

- Рецидиви респіраторних симптомів
- хрипи,
- кашель,
- утруднення дихання,
- здавленість у грудній клітці

Клінічні еквіваленти типового нападу ядухи

- епізоди утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом (**wheezing**);
- нападоподібний переважно нічний, сухий кашель, як основний симптом, який призводить до гострого здуття легень без вираженої задишки (**кашльовий варіант БА**).

Клінічні ознаки, які збільшують вірогідність розвитку астми

- ◇ часті і повторюються
- ◇ гірші вночі і рано вранці
- ◇ виникають у відповідь на/або посилюються:
 - після фізичних вправ,
 - після впливу домашніх тварин,
 - під впливом холоду чи вологого повітря,
 - при емоціях і сміху
- ◇ виникають без простуди

Клінічні ознаки, які збільшують вірогідність розвитку астми

- В анамнезі є atopічні порушення
- Сімейний анамнез atopічних порушень та/або астма
- Поширені хрипи при аускультації
- В анамнезі поліпшення симптомів або функції легенів у відповідь на адекватну (бронхолітичну чи протизапальну) терапію

Об'єктивні дані

- експіраторна задишка,
- емфізематозна форма грудної клітки;
- вимушене положення (під час нападу);
- дистанційні свистячі хрипи;
- при перкусії - коробковий відтінок перкуторного тону або коробковий тон;
- аускультативні дані – дифузні сухі свистячі хрипи на фоні жорсткого або послабленого дихання, подовження видиху; у дітей раннього віку – поєднання дифузних сухих свистячих і різнокаліберних вологих малозвучних хрипів.

Висока вірогідність БА у дитини

- частий "wheezing" (більше ніж 1 раз в місяць);
- кашель або свистячі хрипи, що пов'язані з активністю дитини;
- нічний кашель поза епізодами ГРВІ;
- відсутність сезонної варіабельності "wheezing" та збереження симптомів після 3-х річного віку

Допоміжні діагностичні критерії

Критерії порушення функції зовнішнього дихання

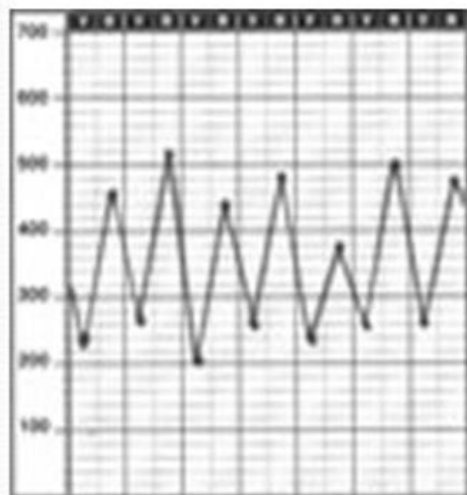
(для дітей старших за 5 років, які спроможні проходити **спірометричне та пікфлуометричне дослідження**)

- **Наявність ознак бронхіальної обструкції** - ОФВ1, ПОШВ, ОФВ1/ФЖЄЛ < 80 % від належних;
- **Зворотність порушень бронхіальної прохідності при проведенні тесту з бета 2-агоністами** (приріст ОФВ1 на 12 % (або 200 мл) або після 3-тижневого курсу пробної терапії ІГКС;
- **Добова варіабельність ПОШВ > 20 % при пікфлуометрії**, приріст ПОШВ ≥ 20 % (або 60 л/хв) після інгаляції бета 2 – агоніста;
- **Визначена гіперреактивність бронхів при проведенні провокаційних тестів з фізичним навантаженням, гістаміном**



Приклади графіків пікфлоуметрії

Неконтрольована
астма



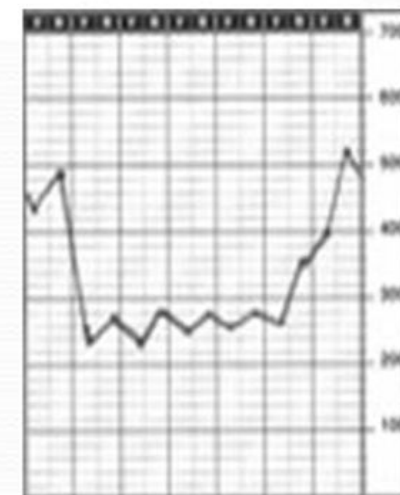
«Ранкові
провали»



Астма під
контролем



Епізод бронхіту



Алергологічне дослідження

- - позитивні результати **шкірних проб** (прик-тест, як найбільш специфічний проводиться дітям з 3-х років);
- - підвищений рівень загального та /або алерген-специфічних **IgE** (за інформативністю не перевищує шкірні тести)

Лабораторне дослідження

- підвищений рівень кількості еозинофілів у крові;
- оцінка неінвазивних біомаркерів запалення **ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ** (проводиться у спеціалізованих центрах): дослідження спонтанного або індукованого мокротиння для оцінки еозинофільного та нейтрофільного запалення, оксиду азоту або карбонмонооксиду в конденсаті повітря, яке видихається

Рентгенологічне дослідження

- з метою диференціальної діагностики з іншими захворюваннями дихальних шляхів:
- структурних аномалій дихальних шляхів,
- хронічної інфекції, тощо.



Класифікація (за етіологією)

- **Алергічна** – вплив неінфекційних інгаляційних алергенів
 - - атопічна IgE- залежна
 - - атопічна IgE- незалежна
- **Неалергічна** – неімунні форми астми
 - - астма фізичного навантаження
 - - аспіринова астма
- **Змішана** – вплив як інфекційних, так і неінфекційних факторів

Класифікація

(за ступенем тяжкості)

- Інтермітуюча (епізодична)
- Персистуюча
 - легка
 - середньої тяжкості
 - тяжка

Характеристика БА за ступенем тяжкості перебігу

Характеристика	Ступінь важкості перебігу захворювання			
	Інтермітуюча (епізодична)	Персистуюча Легка	Середньої важкості	Тяжка
Денні симптоми	< 1 разу на тиждень	> 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на добу	Щоденно	Щоденно
Нічні симптоми	< 2 разів на місяць	> 2 разів на місяць	> 1 разу на тиждень	Часті симптоми
Загострення	Короткотривалі (від декількох годин до декількох днів)	Порушують активність і сон	Порушують активність і сон	Часті загострення
ОФВ ₁ або ПОШВ (від належного)	≥ 80%	≥ 80%	60-80%	≥ 60%
Добові коливання ПОШВ або ОФВ1	<20%	20-30%	> 30%	> 30%

Примітка:

- Наявність однієї з ознак, що відповідає більш тяжкому перебігу БА, слід віднести тяжчій категорії.
- Необхідно переглянути ступінь тяжкості перебігу БА з урахуванням рівня контролю через рік.

Характеристика рівнів контролю БА

Таблиця. Рівні контролю АБА

Ознаки	Контрольована	Недостатньо контрольована	Неконтрольована
Денні симптоми	Немає (2 або менше за тиждень)	Більше, ніж 2 на тиждень	Три або більше симптомів, що погано контролюються на тиждень
Обмеження активності	Немає	Є	
Нічні симптоми	Немає	Є	
Необхідність у бронхолітиках короткої дії	Немає (2 або менше за тиждень)	Більше, ніж 2 рази на тиждень	Більше одного року
ОФВ ₁ /ПОС	Нормальна	Менше 80%	
Загострення	Немає	Одне чи більше на рік	

Класифікація БА

(за періодами захворювання)

- Загострення
- Легке
- Сердньої тяжкості
- Тяжке
- Надтяжке (астматичний стан)

Ускладнення

- Легеневе серце
- Хронічна емфізема легень
- Пневмосклероз
- Ателектаз легенів
- Інтерстиціальна, медіастинальна або підшкірна емфізема
- Пневмоторакс
- Неврологічні порушення (втрата свідомості, судоми, кома)
- Ендокринні розлади (затримка розвитку, трофічні порушення)

Лікування

- Засоби, які забезпечують контроль за перебігом бронхіальної астми (контролюючі препарати)
- Лікарські засоби невідкладної допомоги

Лікарські засоби невідкладної допомоги

- **бета 2-агоністи короткої дії** (сальбутамол, фенотерол)
- **холінолітики** - іпратропію бромідом, тіотропію бромід
- **комбіновані препарати**
сальбутамол + іпратропію бромід - комбівент
фенотерол + іпратропію бромід - **беродуал**

Методи введення препаратів

1. ДАІ – дозований аерозольний інгалятор
2. Затримуючі камери – спейсер, синхронер, бебіхалер, волюматик-спейсер
3. ДПІ – дозовані порошкоподібні інгалятори – спінхалер, ротахалер, турбохалер, дискхалер, дискус
4. Небулайзер

Дозований аерозольний інгалятор



Рис. 1. Дозований аерозольний інгалятор



Затримуючі камери



Небулайзери



Контролюючі (базисні препарати)

- Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) - препарати вибору
- Системні глюкокортикостероїди
- Інгаляційні бета 2-агоністи тривалої дії
- Комбіновані препарати (ІГКС + бета 2-агоністи тривалої дії)
- Антилейкотрієнові препарати
- Ксантини
- Моноклональні антитіла

Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС)

- **Препаратами вибору** в терапії дітей усіх вікових груп з персистуючою астмою будь-якого ступеня важкості.
- Рекомендований режим призначення два рази на добу і однократне дозування при повному контролі.
- **Флютиказон** (фліксотид)
- **Беклометазон** (бекотид)
- **Будесонід** (пульмікорт)

Дози ІГКС (мкг)

	Низькі дози	Середні дози	Високі дози
Будесонід			
до 12 років	100-200	200-400	>400
після 12 років	200-400	400-800	800-1600
Флютиказон			
до 12 років	100-200	200-500	>500
після 12 років	100-250	250-500	500-1000
Беклометазон			
до 12 років	100-200	200-400	>400
після 12 років	200-500	500-1000	1000-2000

Системні глюкокортикостероїди – СГКС

- Преднізолон, метилпреднізолон

- Для усунення середньоважких і важких нападів астми у мінімальних дозах протягом 3-5 днів
- Для контролю найбільш важкої астми (V крок) подовженим курсом (один раз на добу щоденно або через день).
- Якомога раніше здійснюється відміна СГКС і перехід на високі дози ІГКС, комбінацію останніх з бронхолітиками пролонгованої дії.

Інгаляційні бета 2-агоністи тривалої дії

- Сальбутамол – сальметерол (серевент)
- Фенотерол – формотерол (форадил)
- Використовуються тільки в комбінації з ІГКС у дітей старших 4 - 5 років.
- Призначаються додатково в терапії часткової та неконтрольованої БА (натомість подвоєння дози ІГКС)

Комбіновані препарати (ІГКС + бета 2-агоністи тривалої дії)

- Флютиказон + сальметерол - **серетид**
- Будесонід + формотерол – **симбікорт**
- Комбінована терапія – з 12 років
- Симбікорт – з 6 років

Антилейкотрієнові препарати

- конкурентні антагоністи лейкотрієнових рецепторів
 - блокують прозапальну дію цистеїнілових лейкотрієнів
-

Монтелукаст (сингулар, глемонт)

- 2-5р - 4 мг/добу
- 6-14 років - 5 мг/добу
- > 14 років - 10 мг/добу

Зафірлукаст (аколат) — після 12 р.

- Застосовуються в якості монотерапії, як альтернатива ІГКС у лікуванні легкої персистуючої та інтермітуючої БА.
- Додатково призначаються до ІГКС при відсутності належного контролю при лікуванні ІГКС.

Ксантини – пролонговані!

- Для контролю за астмою у дітей старших за 5 років (особливо при переважанні нічних симптомів, астми фізичного навантаження)
- Перорально ксантини **сповільненого вивільнення** (тривалої дії) у низьких дозах в якості додаткової терапії до ІГКС при недостатній їх ефективності.
- **Амінофілін, теофілін 300, 500** (теопек, теоклір, ретафіл) – 10 мг/кг
- Після 12 років

Моноклональні антитіла до Ig E

- **Омалізумаб (ксолар)**
- Призначається в якості додаткової контролюючої терапії дітям з 6 років при важкому перебігу атопічної БА, яка недостатньо контролюється незважаючи на лікування відповідно V кроку терапії
- для дітей старших 12 р.
- п/шкірно , 1 раз у 2 або 4 тижні
- контроль через 12 тижнів
- **Анти ІЛ-5 - нібелізумаб**

Ступінчата терапія БА

< Зменшення Ступені лікування Збільшення >				
Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Ступінь 5
За необхідності β_2 -агоністів швидкої дії				
	Обрати один	Обрати один	Додати один чи більше	Додати один чи два
	ІГКС у низькій дозі	Низька доза ІГКС + β_2 -агоністи	Середня чи висока доза ІГКС + β_2 -агоністи	Оральне приймання ГКС (мінімальна доза)
Препарати контролювання вибору	Антилейкотрієнові*	Середня чи висока доза ІГКС	Антилейкотрієнові	Анти-Ig-терапія
		Низька доза ІГКС+антилейкотрієнові	Пролонгований теофілін	
		Низька доза ІГКС+пролонгований теофілін		

Зменшення кроку лікування

Збільшення кроку лікування

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Освітні заходи	Елімінаційні заходи	Бета 2 - агоністи короткої дії, за необхідності		
Бета 2 - агоністи короткої дії, при потребі	Бета 2 - агоністи короткої дії, за необхідності			
	обрати один	обрати один	додати один чи більше	додати один чи обидва
	низькі дози ІГКС	низькі дози ІГКС + пролонговані бета 2-агоністи	середні або високі дози ІГКС+ пролонговані бета2-агоністи	оральні ГКС у мінімальних дозах
	антилейкотриєнові препарати	середні або високі дози ІГКС	антилейкотриєнові препарати	анти-IgE-антитіла
		низькі дози ІГКС + антилейкотриєновий препарат	пролонгований теофілін	
		низькі дози ІГКС + пролонгований теофілін		

КРИТЕРІЇ ДОСЯГНЕННЯ КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЮ

- мінімальні хронічні симптоми, в т.ч. нічні симптоми
- рідкі приступи
- відсутність потреби надання екстренної медичної допомоги
- мінімальна потреба у β_2 - агоністах
- відсутність обмеження навантаження
- варіабельність ПОШ < 20%
- нормальні показники ПОШ

Перегляд лікування кожні 3-6 місяців. Підтримання контролю над астмою протягом 3 місяців, є приводом до зниження дози та кратності вживання препаратів

СТУПІНЬ ВНИЗ



СТУПІНЬ ВВЕРХ

При погіршенні стану хворого або відсутності позитивної динаміки протягом 1 місяця вимагається перегляд об'єму терапії (збільшити дозу, кратність вживання), а також її склад

Лікування загострення

- Виділяють 4 ступені важкості загострення:



Лікування загострення

- Початкова терапія – незалежно від ступеня важкості:
- Інгаляційний бета 2-агоніст швидкої дії кожні 20 хвилин впродовж 1 години за допомогою дозованого аерозольного інгалятора зі спейсером або небулайзера (A).

Лікування загострення

- Повна відповідь — *легке загострення*
- ПОШВ > 80% від належного або найкращого індивідуального значення.
- **Продовжувати використання бета 2-агоністів кожні 3-4 год протягом 24 год.**

Лікування загострення

Неповна відповідь - *загострення середньої важкості*

- Якщо ПОШВ складає 60- 80% від належного або найкращого індивідуального значення:
- Продовжувати бета 2-агоністи кожні 1-2 год;
- Додати системний кортикостероїд протягом 24 годин;
- Застосування ІГКС у високих дозах
- Додати інгаляційний холінолітик;
- Проконсультуватися у лікаря.

Лікування загострення

- Незадовільна відповідь - *важке загострення*
- Якщо ПОШВ складає $<60\%$ від належного або найкращого значення:
- **продовжити бета 2-агоністи з інтервалом менше години;**
- **додати інгаляційний холінолітик;**
- **додати системний кортикостероїд;**
- **негайно звернутись по невідкладну допомогу з подальшою госпіталізацією**

Показання для госпіталізації дітей з БА:

- важке загострення;
- не має поліпшення в межах 2-6 годин після початку лікування ;
- сатурація кисню $< 92\%$.

Успіх лікування

- Індивідуальний та комплексний підхід до лікування
- Астма-школи

Дякую за увагу!