

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Сумський державний університет

# **БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ**

Навчальний посібник

За редакцією професора В. Г. Майданника  
та професора О. І. Сміяна

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми  
Сумський державний університет  
2017

УДК 616.248-053.2(075.8)

ББК 57.334.12я73

Б88

Авторський колектив:

*В. Г. Майданник*, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;

*О. І. Сміян*, доктор медичних наук, професор Сумського державного університету;

*П. І. Січненко*, кандидат медичних наук, доцент Сумського державного університету;

*С. В. Попов*, доктор медичних наук, професор Сумського державного університету;

*О. К. Романюк*, кандидат медичних наук, доцент Сумського державного університету;

*В. А. Горбась*, кандидат медичних наук, доцент Сумського державного університету

Рецензенти:

*Л. Н. Приступа* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету;

*А. О. Цодікова* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри поліклінічної педіатрії ХМАПО

*Рекомендовано до видання  
вченою радою Сумського державного університету  
як навчальний посібник  
(протокол № 3 від 8 вересня 2016 року)*

**Бронхіальна** астма у дітей : навчальний посібник /  
Б88 В. Г. Майданник, О. І. Сміян, П. І. Січненко та ін. ; за ред.  
проф. В. Г. Майданника та проф. О. І. Сміяна. – Суми :  
Сумський державний університет, 2017. – 243 с.  
ISBN 978-966-657-663-0

У навчальному посібнику подані сучасні уявлення про етіологію, патогенез, класифікацію, клініку, діагностику та диференціальну діагностику бронхіальної астми у дітей. Детально обговорюються питання немедикаментозного і медикаментозного лікування бронхіальної астми. В останніх розділах наведені тестові завдання та клінічні задачі для самоконтролю.

Посібник рекомендований для студентів старших курсів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів курсів підвищення кваліфікації факультетів післядипломної освіти, а також педіатрів, сімейних лікарів, дитячих алергологів, пульмонологів та лікарів усіх спеціальностей, яким у процесі своєї діяльності доводиться стикатися з бронхіальною астмою.

**УДК 616.248-053.2(075.8)**

**ББК 57.334.12я73**

© Майданник В. Г., Сміян О. І.,

Січненко П. І. та ін., 2017

ISBN 978-966-657-663-0

© Сумський державний університет, 2017

## ЗМІСТ

	С.
Вступ.....	4
Розділ 1. Визначення бронхіальної астми.....	6
Розділ 2. Епідеміологія бронхіальної астми.....	11
Розділ 3. Фактори ризику бронхіальної астми.....	21
Розділ 4. Механізми розвитку бронхіальної астми у дітей.....	34
Розділ 5. Класифікація бронхіальної астми у дітей.....	57
Розділ 6. Діагностика та клінічні прояви бронхіальної астми у дітей.....	67
Розділ 7. Лікування дітей із бронхіальною астмою.....	106
Розділ 8. Реабілітація дітей із бронхіальною астмою...	174
Розділ 9. Диспансерне спостереження дітей, хворих на бронхіальну астму.....	186
Розділ 10. Немедикаментозні методи лікування.....	194
Розділ 11. Освітні програми для пацієнтів із бронхіальною астмою та їх батьків.....	203
Розділ 12. Профілактика атопії.....	211
Розділ 13. Медико-соціальна експертиза при бронхіальній астмі у дітей.....	217
Контрольні завдання.....	220
Список літератури.....	240

## Вступ

У структурі алергічної патології значну питому вагу займає бронхіальна астма (БА) – захворювання, яке і на сьогодні є досить серйозною глобальною медико-соціальною проблемою для всіх вікових категорій населення світу. Незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування, поширеність бронхіальної астми зростає у більшості країн світу, збільшується кількість випадків тяжкого перебігу захворювання, госпіталізацій та летальних наслідків, тому проблема бронхіальної астми, особливо у дітей, є надзвичайно актуальною.

У 2011 році на нараді ООН із неінфекційних захворювань (Noncommunicable Diseases (NCDs)) увага була зосереджена на збільшенні впливу астми та інших неінфекційних захворювань на глобальне здоров'я, соціальне благополуччя та економічний розвиток і акцентувалася на тому, що бронхіальна астма і на сьогодні все ще залишається вагомим неприйнятним тягарем для системи охорони здоров'я та суспільства.

В основу цього навчального посібника покладені положення та обґрунтування, висвітлені в матеріалах протоколу надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму, затвердженого Наказом МОЗ України від 19 березня 2007 р. за № 128, уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей», затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року, № 868, рекомендацій спільної доповіді Всесвітньої організації охорони здоров'я та Національного інституту серця, легень, крові (США) – GINA – «Бронхіальна астма. Глобальна стратегія» (1995–2015 pp.), Європейського респіраторного товариства,

Національної програми «Бронхіальна астма у дітей. Стратегія лікування та профілактика» (Російська Федерація, версії 1997, 2006, 2008, 2012 років) та передовий досвід ряду зарубіжних країн із лікування бронхіальної астми у дітей.

Фактично цей посібник є відображенням сучасних досягнень діагностики, лікування та профілактики бронхіальної астми у дітей і адресований не лише студентам та лікарям-інтернам педіатричного профілю, але й буде корисним і фахівцям-пульмонологам, алергологам і широкому колу педіатрів-практиків та лікарів загальної практики.

## Розділ 1

### Визначення бронхіальної астми

#### *Ключові положення:*

- бронхіальна астма – найбільш часте хронічне захворювання у дітей, що має високу медико-соціальну значущість;
- незалежно від тяжкості бронхіальна астма – хронічне захворювання, в основі якого лежить алергічне запалення бронхів, що супроводжується їх гіперреактивністю;
- бронхіальна астма у дітей – це захворювання дихальних шляхів з епізодами зворотної бронхіальної обструкції, високочастотними свистячими хрипами, чутними під час дихання, особливо на видиху. Свистяче дихання спостерігається не завжди, симптомами може бути також тяжкість у грудній клітці або кашель;
- три компоненти: хронічне запалення, зворотна обструкція та збільшення бронхіальної реактивності формують основу для сучасного визначення астми;
- причини астми недостатньо зрозумілі, але сучасне лікування досить ефективно для контролю перебігу захворювання і дозволяє знизити летальність та інвалідність;
- у розвитку бронхіальної астми у дітей має значення спадкова схильність, реалізація якої відбувається під впливом факторів зовнішнього середовища;
- бронхіальна реактивність наявна у більшості пацієнтів з астмою, але не розглядається як синонім астми;
- запальний характер захворювання визначає відповідні підходи до діагностики, лікування та профілактики бронхіальної астми у дітей;

- захворювання, розпочавшись у дитинстві, часто триває і у зрілому віці.

Бронхіальна астма – актуальна проблема педіатрії та клінічної медицини в цілому. Бронхіальна астма у дітей призводить до зниження якості життя, може бути причиною інвалідності, а іноді і летальних наслідків.

До цього часу бронхіальну астму іноді розглядали як стан дихальних шляхів, а не як хворобу, як неоднорідний синдром, якому можна дати лише описове визначення. Подібні висновки призводять до клінічної невизначеності, стирання нозологічних меж, а тому до дезорієнтації лікаря. Особливо це стосується дітей перших п'яти років життя, що припускає відповідні підходи до діагностики та лікування. У клінічній практиці бронхіальну астму у дітей і досі часто не діагностують, діагноз заміняє поняття «обструктивний синдром», «обструктивний бронхіт», «астматичний компонент при респіраторно-вірусних інфекціях». У той самий час епізоди рецидивного кашлю та/або обструкції не завжди є проявами астми, оскільки у 60–70 % дітей перших шести років життя вони мають транзиторний характер.

Бронхіальна астма є самостійною нозологічною формою, що характеризується складним патогенезом. У дітей імунологічний механізм розвитку захворювання є провідним і визначальним. Питання ж про неімунологічні форми бронхіальної астми у дітей, як і раніше, є предметом наукових дискусій. На думку більшості дослідників, неспецифічні фактори, що провокують бронхіальну астму у дітей, вторинні, і їх впливу передують сенсibiliзація організму та розвиток алергічного запалення бронхів.

Сучасними генетичними дослідженнями доведена роль спадковості щодо розвитку бронхіальної астми, проте

фенотипна реалізація генотипу обумовлюється впливом чинників навколишнього середовища.

Ключова роль у розвитку бронхіальної астми у дітей належить IgE-залежному типу алергічної реакції. Сенсibiliзація до алергенів та їх повторний вплив призводять до проявів астми у результаті розвитку запалення дихальних шляхів, зворотної обструкції та збільшення бронхіальної реактивності. Однак можливе залучення неалергічних механізмів запалення дихальних шляхів, які на сьогодні недостатньо вивчені.

Бронхіальна астма – мультифакторне захворювання. У переліку причинних факторів бронхіальної астми визначаються і промислові хімічні сполуки. Внесок промислових алергенів у формування бронхіальної астми безсумнівний. У дослідженнях, проведених спільно із професійними патологами, у дітей була виявлена сенсibiliзація до промислових алергенів (нікель, хром, формальдегід та ін.), які роблять свій внесок у формування бронхіальної астми. Визначальним, однак, є наявність atopії.

Уявлення про імунологічні механізми бронхіальної астми постійно поглиблюються, відкриваються усе нові їх аспекти не лише на клітинному, а й на молекулярному рівні. Комбінація різних медіаторів запалення викликає весь комплекс клінічних проявів, характерних для бронхіальної астми. Розвиваються бронхоконстрикція, гіперсекреція слизу, набряк слизової оболонки бронхів, формується бронхіальна гіперреактивність. Динаміка різних імунологічних параметрів певною мірою корелює з активністю запалення та клінічними симптомами.

На сьогодні показана важлива роль інфекції, насамперед вірусної, як пускового фактора розвитку бронхіальної астми та основного тригерного механізму.



Вплив алергенів та різноманітних неспецифічних факторів на дихальні шляхи провокує у сенсibiliзованому організмі розвиток гострих реакцій у вигляді бронхоспазму, набряку стінки бронхів, обтурації їх просвіту слизом. Хронічне алергічне запалення з часом призводить до структурних змін у стінках бронхів (ремоделювання). Типовими для переважної кількості хворих дітей є напади бронхіальної астми, що відбуваються у вигляді утрудненого дихання, пароксизмів експіраторної задухи. Атипові прояви бронхіальної астми у дітей іноді проявляються нападами стійкого спазматичного кашлю.

Підходи до лікування визначаються ступенем тяжкості та контролю захворювання. Розвиток тяжких загострень бронхіальної астми може становити загрозу для життя хворого, причому тяжке загострення може розвинутиися при будь-якому ступені тяжкості перебігу захворювання.

Бронхіальна астма – загрозове для життя захворювання, що змушує приділяти особливу увагу питанням організації медичної допомоги та соціальної підтримки хворих. Лише під впливом адекватної та систематичної патогенетичної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму, може бути досягнена стійка ремісія.

З урахуванням вищевикладених принципів положень прийняте таке визначення бронхіальної астми у дітей:

***Бронхіальна астма у дітей – це захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення бронхів за участі цілого ряду клітин, зокрема еозинофілів, нейтрофілів, опасистих клітин, лімфоцитів. Це супроводжується гіперреактивністю дихальних шляхів, рецидивними нападами утрудненого***

*дихання або задухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та вранці у результаті поширеної бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоспазмом, гіперсекрецією слизу, набряком стінки бронхів. Бронхіальна обструкція (під впливом лікування або спонтанно) зворотна.*

## Розділ 2

### Епідеміологія бронхіальної астми

#### *Ключові положення:*

- бронхіальна астма є одним із найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку, за останні 20 років поширеність цього захворювання помітно зросла;
- гіподіагностика й пізня діагностика бронхіальної астми залишаються проблемами сучасної вітчизняної педіатрії;
- бронхіальна астма у дітей є серйозною медико-соціальною та економічною проблемою;
- для найбільш ефективного планування заходів охорони здоров'я необхідне вивчення епідеміології бронхіальної астми у дітей із використанням стандартизованих методів;
- до факторів ризику смерті від бронхіальної астми належать тяжкий перебіг хвороби, лікарські помилки (неправильна терапія, відсутність плану лікування та письмових рекомендацій для хворого), підлітковий або ранній дитячий вік, низький соціальний статус сім'ї хворого;
- розпочавшись у дитинстві, бронхіальна астма у багатьох хворих триває і у зрілому віці.

#### *Поширеність*

Бронхіальна астма – найбільш поширене хронічне захворювання у дітей і дорослих, а за критеріями тяжкості перебігу, складності у діагностиці, терапії та реабілітації БА займає провідне місце серед «захворювань століття». На цю патологію страждають близько 300 мільйонів мешканців планети.

У вересні 2011 р. на Генеральній Асамблеї ООН, присвяченій неінфекційним захворюванням, увага була сфокусована на збільшенні впливу бронхіальної астми та інших неінфекційних захворювань на глобальне здоров'я, соціальне благополуччя та економічний розвиток.

Збільшення поширеності астми, риніту та atopічного дерматиту призвело до організації унікального епідеміологічного дослідження, проведеного в різних країнах світу, – Міжнародного дослідження астми та алергії у дітей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)), в основі якого лежить стандартизована методологія, рекомендована і схвалена ВООЗ. Воно внесене до Книги рекордів Гіннеса в 2004 році як найбільше епідеміологічне дослідження у дітей. У ньому брали участь 1 018 846 дітей із 105 країн світу, 306 науково-дослідних центрів із багатьох країн Європи, Північної та Латинської Америки, Африки, Австралії.

Показники захворюваності на БА варіюють у різних країнах та популяціях і становлять від 1 до 18 % (рис. 2.1). У дітей цей показник коливається в межах 5–10 % у популяції і залежить від статево-вікових характеристик.

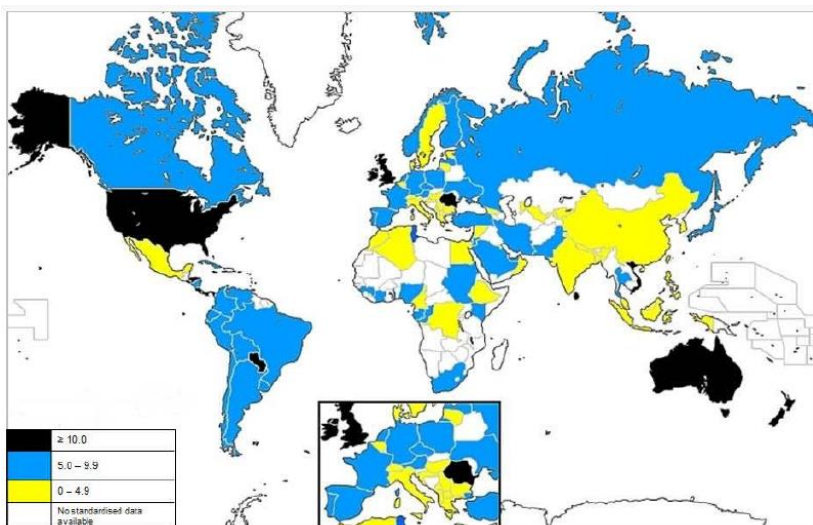


Рисунок 2.1 – Поширеність бронхіальної астми у дітей віком 13–14 років (GINA, 2016)

Встановлено, що у ранньому віці частіше хворіють хлопчики, ніж дівчатка (6 та 3,7 % відповідно), однак у пубертатному віці частота захворюваності на БА стає однаковою. У віковому аспекті найбільша поширеність БА реєструється у шкільному віці. Висока захворюваність БА у дітей характерна для промислових регіонів із несприятливою екологією. Так, у мешканців міста БА реєструється частіше, ніж у мешканців села (7,1 та 5,7 % відповідно).

Епідеміологічні дослідження показують, що поширеність бронхіальної астми у кілька разів перевищує показники офіційної статистики. В Україні впродовж останніх років за статистичними даними МОЗ України поширеність БА серед дітей коливається в межах 0,60 – 0,56 %, що свідчить про проблему гіподіагностики захворювання. Причинами останньої є незнання лікарями-практиками критеріїв діагнозу, небажання реєстрації хвороби через страх погіршити звітні показники, а також часто негативне ставлення батьків дитини до діагнозу хронічного захворювання, необхідність стаціонарного обстеження для встановлення діагнозу. Проблеми з діагностикою призводять до відсутності або пізнього початку профілактичних та лікувальних заходів, у зв'язку з чим дані проведених у регіоні епідеміологічних досліджень набувають важливого значення.

Програма «ISAAC» дозволила виявити значну варіабельність симптомів у різних регіонах і навіть усередині однієї країни. Виявлення утрудненого, свистячого дихання вимагає поглибленого обстеження та індивідуальної програми усунення факторів ризику для попередження прогресування алергічних захворювань.

Із 2003 р. досліджень у світі за стандартизованими координованими епідеміологічними програмами не проводилося, тому з цього часу важко оцінити

поширеність і тяжкість астми у світовому масштабі і не можна екстраполювати одержані дані на регіони, де подібні дослідження не проводились.

Серед факторів, що впливають на поширеність і тяжкість перебігу бронхіальної астми, виділяють генетичні, мікрооточення, клімат, рівень розвитку суспільства, матеріальну забезпеченість, соціальну та расову належність, а також до кінця не зрозумілі глобальні чинники. Зв'язок бронхіальної гіперреактивності й атопії зі ступенем забруднення довкілля свідчить про можливу роль урбанізації та індустріалізації, зміну дієти, фактори екології житла, харчування.

Серед інших чинників розглядають поліпшення діагностичних можливостей. Незважаючи на безліч існуючих гіпотез, жодна з них повною мірою не пояснює зростання БА та алергічних захворювань. Для виявлення ролі кожної з них при епідеміологічному вивченні хвороби необхідною умовою є використання близьких, бажано єдиних критеріїв та підходів в оцінюванні поширеності БА в різних країнах і групах населення.

### ***Якість життя***

Якість життя, або загальне благополуччя, є концепцією, яка може бути корисною для визначення ступеня болісності, викликаної бронхіальною астмою. Тому ВООЗ (1996) приділяє велику увагу розвитку науки про якість життя як важливому інструменту при ухваленні рішення про методи лікування, профілактики, напрямки наукових досліджень та підготовки медичного персоналу. Бронхіальна астма – хронічне захворювання, яке може призвести до значних обмежень у фізичному, емоційному та соціальному аспектах життя дітей, а також може заважати при подальшому виборі професії. Засоби оцінювання якості життя дітей із БА повинні враховувати відповідні вікові особливості та оточуючі фактори.

Емоційні чинники і обмеження у соціальній сфері можуть бути важливішими, ніж неадекватно контрольовані клінічні симптоми. Багато хворих на БА неповністю усвідомлюють вплив хвороби і заявляють, що ведуть звичайний спосіб життя. Поняття «звичайності» у них базується на змінах та обмеженнях, які вони вже включили до свого способу життя, або як наслідок маскування цих обмежень бажання «жити, як усі».

ВООЗ рекомендує визначати якість життя як співвідношення положення індивідуума у суспільстві в контексті його культури та систем цінностей із цілями даного індивідуума, його планами, можливостями і ступенем організованості. Іншими словами, якість життя – це ступінь комфортності людини як усередині себе, так і в рамках свого суспільства. Ця оцінка повністю залежить від стану здоров'я, психологічного стану, рівня незалежності, суспільного становища, факторів довкілля і від особистих уявлень людини про вищезазначене. Якість життя – об'єктивний показник суб'єктивних оцінок, що охоплюють широке коло критеріїв (табл. 2.1).

**Таблиця 2.1 – Критерії якості життя та їх складові (рекомендації ВООЗ)**

Критерій	Складова
Фізичні	Сила, енергія, втома, біль, дискомфорт, сон, відпочинок
Психологічні	Позитивні емоції, мислення, запам'ятовування, концентрація, самооцінка, зовнішній вигляд, негативні переживання
Рівень самостійності	Буденна активність, працездатність, залежність від ліків та лікування
Громадське життя	Особисті взаємини, суспільна цінність суб'єкта
Навколишнє середовище	Благополуччя, безпека, побут, забезпеченість, доступність та якість медичної допомоги і соціального забезпечення, доступність інформації, можливість навчання та підвищення кваліфікації, екологія (полюванти, шум, населеність, клімат)
Духовність	Релігія, особисті переконання

Оцінювання якості життя допомагає лікареві зосередити увагу на позитивних аспектах життя хворого та шляхах їх покращання. Показники якості життя є важливим доповненням до показників клінічного стану і дають більш повне уявлення про картину здоров'я дітей. Вони так само, як і клінічні характеристики захворювання, змінюються у часі залежно від стану хворого, що дає можливість здійснювати моніторинг проведеного лікування, використовуючи не лише клінічні параметри хвороби, але й показник якості життя.

Під час оцінювання якості життя у дітей можуть виникати методологічні труднощі, пов'язані із проблемою визначення віку, в якому діти можуть надійно оцінити різні показники і визначення того, хто краще оцінює ці показники – діти чи їхні батьки. Загальноприйнятим положенням є те, що діти можуть починати оцінювати найбільш конкретні показники якості життя віком 4–6 років, але все ж найбільш повну картину впливу хвороби та її лікування на життя дитини та її сім'ї можуть надати дані, одержані і від дитини, і від батьків.

Основний метод визначення якості життя – інтерв'ювання, а основними інструментами є загальні або специфічні для хвороби стандартизовані опитувальники. Єдиних критеріїв оцінювання, як і стандартних норм, не існує, кожен опитувальник має свої критерії і шкали оцінювання. Опитувальники, що застосовуються в педіатричній практиці (табл. 2.2), розроблені з урахуванням особливостей психоемоційної сфери дитини залежно від віку.

Дослідження якості життя може бути рекомендоване у повсякденній практиці для фахівців, що займаються лікуванням бронхіальної астми, як інструмент для оцінювання ефективності протиастматичної терапії та моніторингу дітей із бронхіальною астмою.



**Таблиця 2.2 – Опитувальники для педіатричної практики з вивчення якості життя хворих на бронхіальну астму**

Назва опитувальника	Посилання на публікації
Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) для дітей 7–17 років	1. Juniper E. F. et al. // Thorax., 1992. – V. 47. – P. 76–83. 2. Juniper E. F. et al. // Amer. Rev. Resp. Dis., 1993. – V. 147. – P. 832–838.
Asthma Quality of Life Questionnaire for patients 12 years and older (AQLQ12+) для дітей 12 років і старше	3. Juniper E. F. et al. // J. Clin. Epidemiol. – 1994. – V. 47. – P. 81–87. 4. Juniper E. F. et al. // Qual. Life Res. – 1996. – V. 5. – P. 35–46.
Life Activities Questionnaire for Childhood Asthma (LAQCA) для дітей 5–17 років	5. Creer T. L. et al. // J. Asthma. – 1993. – V.30. – P. 467–473.
Childhood Asthma Questionnaires CAQ A для дітей 4–7 років CAQ B для дітей 8–11 років CAQC-для дітей 12–16 років	6. French D. J. et al. // Qual. Life Res. – 1994. –V. 3. – P. 215–224.

### **Летальність**

Смертність – співвідношення числа людей, причиною смерті яких була бронхіальна астма, до середньої кількості населення. Летальність – співвідношення числа людей, причиною смерті яких була бронхіальна астма, до числа пацієнтів із зареєстрованим діагнозом «бронхіальна астма».

Для бронхіальної астми практична значущість даних щодо смертності вища, ніж щодо летальності, оскільки показник смертності не залежить від загальноновизнаної проблеми гіподіагностики астми. Кожен випадок зареєстрованої смерті від БА вимагає окремого ретельного вивчення, так і статистика

смертності/летальності є важливою під час оцінювання якості ведення хворих із БА. За даними літератури, найбільший ризик летальних наслідків спостерігається у пацієнтів із тяжкою неконтрольованою астмою (відсутність протизапального ефекту базисної терапії) і тривалістю захворювання (не менше 3 років, у середньому – 9,1 року). Однак літературні дані підтверджують, що за будь-якого ступеня тяжкості і тривалості захворювання неконтрольована астма – потенційно летальна хвороба.

Із кінця 1980 років минулого століття відзначається істотне зниження частоти астматичних статусів, що розглядається як один із головних результатів широкого впровадження планової базисної протизапальної терапії. Істотно скоротилася тривалість перебування дітей із загостреннями астми у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Показник смертності від астми у дорослих у цілому невисокий (менше 1:100 000). У дітей астма як причина смерті пацієнтів є в рази рідшою, ніж у терапевтичній практиці. У регіонах, де проводиться планомірне монітування астми та активно впроваджується базисна терапія, випадки смерті від астми за останнє десятиліття стали поодинокими. Абсолютна більшість летальних випадків при бронхіальній астмі в педіатричній практиці стосується передбачуваних випадків смерті. Найбільш значущими у профілактиці смертей у щоденній клінічній практиці є систематичне лікарське спостереження, пропаганда адекватного базисного протизапального лікування, ретельний моніторинг стану хворого з оперативним зверненням за кваліфікованою медичною допомогою (пульмонолог/алерголог) під час загострення; наявність письмового плану заходів під час загострення у пацієнта та його батьків незалежно від віку хворого.

### ***Вікова еволюція бронхіальної астми у дітей***

Відомості про прогноз бронхіальної астми у дітей, про імовірність і частоту її переходу в бронхіальну астму дорослих досить суперечливі. Тривалий час існувало уявлення про те, що бронхіальна астма у дітей має здебільшого сприятливий перебіг і закінчується спонтанним одужанням у пубертатному періоді.

Згідно із сучасними поглядами бронхіальна астма як у дорослих, так і у дітей є хронічним захворюванням із прогредиєнтним запаленням стінок бронхів. Запальні зміни у бронхіальній стінці часто незворотні, з'являються після початку клінічно маніфестної астми. Незважаючи на методологічні труднощі в проведенні тривалих досліджень, було встановлено, що бронхіальна астма зникає у 30–50 % дітей (особливо чоловічої статі) у пубертатному періоді, але часто знову виникає в дорослому віці. При поглиблених дослідженнях (метахоліновий та інші бронхопровокаційні тести, визначення оксиду азоту або еозинофілії, індукованого мокротиння) у більшості пацієнтів, що тривалий час не мали клінічних проявів захворювання, виявлялись ознаки астми. Доведено, що бронхіальна астма, яка почалася в дитинстві, в 60–80 % випадків триває у хворих, які досягли зрілого віку.

Прогноз бронхіальної астми визначається багатьма чинниками, серед яких головне значення надається тяжкості захворювання. У дітей із легкою формою бронхіальної астми прогноз більш сприятливий. Але до поняття «одужання» при бронхіальній астмі необхідно ставитися з обережністю, оскільки тривала клінічна ремісія може порушитися під впливом різних причин у будь-який час. Більше того, навіть за відсутності ознак бронхіальної астми зберігається гіперреактивність дихальних шляхів.

У дітей із бронхіальною астмою середньої тяжкості і особливо при тяжкій бронхіальній астмі зникнення симптомів захворювання з віком спостерігається рідко, хоча у більшості випадків вдається досягти поліпшення перебігу.

Значущий інтерес становить еволюція захворювання у шкільному віці, коли відбувається інтенсивний ріст, різко змінюються гормональний фон, поширеність патології залежно від статі. Пубертатний вік у багатьох пацієнтів є переломним у перебігу алергічних захворювань, подальший розвиток хвороби визначається успіхами профілактики й лікування, що проводиться з урахуванням як формування супутньої патології, так і емоційного ставлення до хвороби.

Істотне значення для результатів бронхіальної астми у дітей мають адекватність та систематичність лікування. Сучасний рівень знань дозволяє стверджувати, що своєчасне протизапальне лікування може привести до стійкої ремісії, знижує ризик смерті і підвищує імовірність тривалого збереження нормальної функції легень. Своєчасна діагностика, раннє переривання контакту хворого з причинно-значущим алергеном, організація побуту значною мірою визначають успішний результат захворювання, дозволяють домогтися поліпшення стану дитини.

### Розділ 3

## Фактори ризику бронхіальної астми

#### **Ключові положення:**

- розвиток бронхіальної астми пов'язаний із комплексним впливом внутрішніх та зовнішніх факторів;
- внутрішні (вроджені) чинники зумовлюють генетичну схильність людини до виникнення бронхіальної астми, атопії, гіперреактивності бронхів і на сьогодні залишаються некерованими;
- зовнішні фактори численні і керовані, безпосередньо запускають маніфестацію бронхіальної астми або викликають її загострення. До основних із них відносять вплив алергенів, переважно вірусних інфекцій, харчових факторів, паління, соціально-економічний статус сім'ї;
- найбільш частим фактором, що відповідає за початок і загострення бронхіальної астми у дітей, є вплив алергенів та респіраторних інфекцій.

Усі відомі й передбачувані чинники ризику бронхіальної астми поділяються на дві групи: внутрішні й зовнішні. У свою чергу, серед зовнішніх факторів розрізняють фактори, що сприяють розвитку бронхіальної астми, і фактори, що провокують загострення вже наявного захворювання.

#### **Внутрішні фактори**

Серед ендогенних факторів розвитку БА важливе значення надають **генетичній схильності**, що підтверджується сімейними й генетико-епідеміологічними дослідженнями. Відомо як мінімум три групи генів, що відповідають за контроль алергічної сенсibiliзації та загального рівня IgE (гени атопії), лабільність бронхів (гени бронхіальної гіперреактивності) та розвиток запалення (гени еозинофільного запалення). Контроль сенсibiliзації здійснюється в основному генами,

зчепленими з алелями HLA II. При цьому вироблення специфічних антитіл IgE прямо не пов'язано з рівнем загального IgE. Генетичний контроль рівня загального IgE здійснюється переважно генами, локалізованими в ділянках хромосом 5q31 і 11q13. У них розміщений кластер генів інтерлейкінів (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12B) та інших молекул, важливих для розвитку бронхіальної астми та атопії (IRFI-ген фактора регуляції рівня інтерферону, FGF-ген фактора росту фібробластів). Показані асоціації цих генів із бронхіальною астмою, рівнем загального IgE та атопією. У цьому самому місці знаходиться ген  $\beta$ 2-адренергічного рецептора (ADRB2), білковий продукт якого контролює лабільність бронхів.

Гіперреактивність бронхів (маркер астми) пов'язана із запаленням, ремоделюванням і тяжкістю захворювання, може бути використана для диференціальної діагностики бронхіальної астми та інших захворювань.

Схильність до підвищеного рівня сироваткового IgE успадковується разом із бронхіальною гіперреактивністю. Ген (гени) бронхіальної гіперреактивності знаходяться поруч із головним локусом, що регулює рівень IgE на 5g-хромосомі.

Після перенесеної респіраторної інфекції гіперреактивність бронхів може зберігатися упродовж тривалого часу. Останніми роками відбувається інтенсивне вивчення генів, зв'язаних із відповіддю на протиастматичне лікування: зокрема генів, що кодують  $\beta$ 2-рецептори, що регулюють відповідь на глюкокортикостероїди та антилейкотрієнові препарати. Поліморфізм  $\beta$ 2-адренергічних та глюкокортикостероїдних рецепторів визначає ступінь реактивності організму та вплив на терапію.

Установлено поліморфізм гена ADRB2, що зумовлює підвищену ймовірність розвитку тяжкої

бронхіальної астми: Arg16Gly і Glu27Gln. Їх патологічна роль пов'язана з тим, що 16Gly- і 27Gln-варіанти рецептора істотно швидше деградують під дією  $\beta$ -агоністів – важливих у лікуванні бронхіальної астми. Тому хворі, гомозиготні за цими варіантами гена, які одержують як базові препарати  $\beta$ 2-агоністи, швидко втрачають до них чутливість і потребують лікування гормональними препаратами. Ці відкриття стали істотним досягненням у фармакогенетиці бронхіальної астми.

Одержані окремі результати щодо активації транскрипційних факторів у пацієнтів із високим рівнем IL-2 та IL-4 mRNA як причини низької функціональної активності GCR і недостатньої відповіді на лікування глюкокортикостероїдами (ГКС). Показано взаємозв'язок підвищеної продукції сплайс-варіанта GCR (p-ізоформи) із резистентністю до ГКС. Установлено, що пацієнти, які не відповідають на лікування ГКС, відрізняються низьким вмістом GCR на мононуклеарах у периферичній крові і в дихальних шляхах. Нарешті, можлива також варіабельна активність глутатіонтрансферази та інших ензимів, що беруть участь у метаболізмі ГКС. Таким чином, передбачається, що велика кількість кандидатних генів, що контролюють ці механізми, залучена у формування вторинної резистентності до ГКС.

На сьогодні є не менше 100–150 генів, відповідальних за розвиток бронхіальної астми. Більшість дослідників вважають, що генетичний компонент розвитку мультифакторіальної патології, якою є бронхіальна астма, представлений комплексним ефектом різних генів, кожен з яких не здатний викликати хворобу, але їх певні комбінації відповідають за підвищену або знижену ймовірність індивідів захворіти під час дії відповідних факторів зовнішнього середовища.

**Стать** дитини можна віднести до внутрішніх факторів ризику БА. У ранньому і дошкільному віці бронхіальна астма у хлопчиків трапляється частіше, ніж у дівчаток. Підвищений ризик розвитку бронхіальної астми у хлопчиків пов'язують із більш вузькими дихальними шляхами, підвищеним тонусом гладкої мускулатури бронхіального дерева та більш високим рівнем IgE. Із віком (старше 10 років) різниця в частоті бронхіальної астми між хлопчиками та дівчатками зменшується, поступово стираються анатомо-функціональні відмінності в будові бронхіального дерева. Із настанням періоду статевого дозрівання і надалі бронхіальна астма трапляється у дівчаток частіше, ніж у хлопчиків. У дівчаток із ожирінням та особливо раннім початком пубертатного періоду бронхіальна астма трапляється частіше. Крім того, у цілому **відзначається зв'язок між ожирінням та збільшенням ризику розвитку бронхіальної астми** у дітей, який може бути обумовлений генетичною схильністю. Відносний ризик формування бронхіальної астми у підлітків і дітей раннього віку вищий на 50 % порівняно з аналогічними за віком групами дітей без ознак ожиріння. Це пов'язано з тим, що жирова тканина продукує ряд прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\beta$ ), багато з яких беруть участь у патогенезі бронхіальної астми. Встановлено, що у хворих на бронхіальну астму та ожиріння частіше спостерігається гастроезофагальна рефлексна хвороба, що негативно впливає на перебіг хвороби.

Взаємозв'язок ожиріння та бронхіальної астми дозволяє рекомендувати раціональне харчування і проведення профілактики ожиріння. Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у комбінації з елімінаційними заходами, дозованими фізичними



навантаженнями може істотно зменшити частоту нападів хвороби і поліпшити якість життя хворого.

### ***Зовнішні фактори, що сприяють розвитку бронхіальної астми***

**Алергени.** Вплив алергенів, що сенсibilізують дихальні шляхи, істотно збільшує ризик розвитку бронхіальної астми, провокує початок захворювання і визначає варіабельність клініки. У дитини із ранньою сенсibilізацією та раннім контактом з алергенами спостерігаються розвиток бронхіальної астми і зниження показників функції легень. Серед алергенів прийнято виділяти ***побутові алергени*** (домашній пил, кліщі домашнього пилу, епідермальні алергени – алергени домашніх тварин і птахів, грибкові алергени), ***пилкові та харчові алергени***.

***Алергени домашнього пилу*** є найважливішим чинником, що індукує початок бронхіальної астми, особливо у немовлят. Надлишкове побутове антигенне навантаження – запиленість житла, підвищена вологість – створює ідеальні умови для розмноження кліщів домашнього пилу роду *Dermatophagoïdes*, сирість, цвіль у приміщеннях, домашній контакт із тваринами, птахами, сухим кормом для риб, сприяє ранній маніфестації бронхіальної астми у дітей. Забруднення домашнього середовища особливо впливає на дітей перших трьох років життя, оскільки вони більшу частину часу проводять у житловому приміщенні.

Існує багато видів кліщів домашнього пилу, пристосованих до виживання у різних умовах (із роду *Dermatophagoïdes* та роду *Euroglyphus*). Кліщі, як правило, заселяють килими, матраци, м'які меблі. Розмноженню і виживанню кліщів домашнього пилу у житлових приміщеннях сприяють вологість, помірна температура, достатнє джерело їжі (пил із лусочками людської шкіри,

епідермісом тварин). Найбільш виражені антигенні властивості мають випорожнення кліщів. Критичним рівнем для виникнення сенсibiliзації до кліща домашнього пилу є концентрація алергенів вище 0,5 мкг у 1 г пилу. Експозиція побутових алергенів є тригером у 85 % хворих на бронхіальну астму.

**Домашні теплокровні тварини** є джерелами алергенів, які наявні в їхній слині, сечі, шерсті та епітелії. Найбільш часто спостерігається сенсibiliзація до алергенів котів, собак та гризунів. Алергени котів є потужними сенсibiliзаторами дихальних шляхів. Сенсibiliзація до собак поширена менше, ніж до котів. У той самий час висловлюється припущення, що ранній контакт із собаками й котами може надати протективний ефект від розвитку бронхіальної астми.

**Алергени домашніх птахів** відіграють істотну роль у сенсibiliзації дітей. Алергенами можуть бути пух, пір'я, екскременти птахів. Необхідно мати на увазі, що джерелами цих алергенів можуть бути пухові й пір'яні (зокрема постільні) засоби. Сенсibiliзація до алергенів тарганів на сьогодні визнана значущим чинником ризику розвитку бронхіальної астми.

Роль побутових алергенів можуть відігравати **цвілеві і дріжджові гриби**. Оптимальним місцем для росту грибів є темні, вологі і погано провітрювані приміщення. Найбільш поширеними грибами у приміщеннях є *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* та *Candida*. Поза приміщеннями існують два види високоалергенних грибів (*Alternaria* і *Cladosporium*), роль яких як факторів ризику для розвитку бронхіальної астми встановлена.

Причиною розвитку **пилкової бронхіальної астми** можуть бути **алергени дерев та чагарників** (береза, вільха, ліщина, верба, дуб, каштан, тополя, ясен, в'яз), **злакових трав** (в основному дикорослих – тимофіївка, ежа, райграс,

костриця, лисохвіст, тонконіг, пирій; культивованих: жито, гречка, пшениця), *бур'янистих трав* (лобода, амброзія, кульбаба, конопля, кропива, полин, жовтець) та ін. В умовах помірного клімату України відзначаються три піки загострень хвороби: весняний (квітень – травень), обумовлений пилом дерев; літній (червень – серпень), пов'язаний із пилом злакових рослин; осінній (липень – жовтень), обумовлений пилом бур'янистих трав. Залежно від кліматичної зони можуть змінюватися терміни цвітіння та спектр алергенів, що, як правило, відзначається в полінологічних календарях. Пилкова бронхіальна астма у дітей нерідко поєднується з іншими проявами полінозу (алергічним кон'юнктивітом та ринітом).

*Харчові алергени* в дитячому віці можуть сприяти розвитку бронхіальної астми. У грудних дітей вони мають більше значення у розвитку шкірних, гастроінтестинальних та респіраторних симптомів, ніж інгаляційна алергія. Виключення з харчового раціону дитини коров'ячого молока та яєць дозволяє зменшити частоту атопічного дерматиту, але не запобігає розвитку бронхіальної астми. Риба та морепродукти можуть викликати у деяких дітей загострення бронхіальної астми. Деякі харчові субстанції, включаючи саліцилати, прянощі, харчові консерванти, натрієвий глутамат та ряд харчових барвників, можуть провокувати симптоми бронхіальної астми. Захисного ефекту щодо розвитку бронхіальної астми у дітей надає вживання в їжу фруктів, багатих на вітамін С. У кількох дослідженнях показано, що вміст солі, баланс ліпідів та антиоксидантів у їжі впливають на тяжкість перебігу бронхіальної астми. Однак важко провести контрольовані дослідження щодо впливу комплексних дієт на перебіг бронхіальної астми. Одержані попередні докази, що вітаміни, антиоксиданти і  $\omega$ -3-поліненасичені жирні кислоти зменшують ризик

розвитку бронхіальної астми і тяжкість симптомів, але немає доказів того, що ці дієтичні компоненти можуть запобігати розвитку загострень. У той самий час доведено, що ризик розвитку бронхіальної астми у дітей у дошкільному віці значно нижчий у тих із них, хто перебував на грудному вигодовуванні хоча б перші чотири місяці життя, тому для профілактики алергії особливе значення надається грудному вигодовуванню, здатному забезпечити захисний ефект щодо розвитку алергічних захворювань у перші роки життя дитини.

З віком (частіше із 3-річного віку) симптоми алергії починають асоціюватися з інгаляційними алергенами, зокрема такими, як кліщ домашнього пилу, алергени домашніх тварин, пізніше із пилковими та грибковими алергенами.

**Респіраторні інфекції.** У дітей з атопією (атопічний фенотип) відзначається схильність до частих вірусних інфекцій. Існує взаємозв'язок між атопією, респіраторними вірусами та розвитком алергічної сенсibilізації.

Респіраторні віруси (риновіруси, метапневмовіруси, РС-віруси, грип) у дітей уражають епітелій дихальних шляхів, сприяють гіперпродукції IgE, розвитку гіперреактивності бронхів та сенсibilізації організму до неінфекційних алергенів. Вірусні інфекції є найбільш частими провокуючими факторами бронхообструктивного синдрому у дітей раннього віку та загострень бронхіальної астми. Надалі вони можуть викликати загострення у підлітків та дорослих. Перенесені у ранньому віці тяжкі респіраторні інфекції збільшують ризик розвитку бронхіальної астми у дітей старшого віку. Нещодавно було доведено, що при бронхіальній астмі риновіруси здатні викликати загострення не лише з боку верхніх, але й нижніх дихальних шляхів.

Проведені дослідження у дітей та дорослих показали, що не лише вірусні інфекції, а й інфекції, викликані *Mycoplasma* і *Chlamydia*, можуть призводити до загострення бронхіальної астми та посилювати перебіг захворювання.

Експозиція певних вірусів (гепатит А, кір), мікобактерій або паразитів може зменшити частоту алергії та бронхіальної астми. Інші дослідники, навпаки, вважають, що мікроби можуть бути причиною розвитку бронхіальної астми. Питання про роль інфекцій у формуванні бронхіальної астми залишається на часі і потребує подальшого дослідження.

**Тютюнопаління** має величезне значення для розвитку бронхіальної астми у дітей і розглядається як один із найсильніших факторів ризику. При палінні до респіраторного тракту проникає ряд складових тютюнового диму (окис та двоокис вуглецю, акролеїн та ін.), які виступають у ролі побутових іритантів. Тютюновий дим викликає оксидативний стрес і стимулює запалення як у верхніх, так і в нижніх дихальних шляхах.

Істотно збільшує ризик розвитку бронхіальної астми у дитини паління матері під час вагітності. Доведено внутрішньоутробний вплив пасивного куріння на плід. Антенатальний вплив паління призводить до зниження легеневої функції у новонароджених, збільшує ризик виникнення обструкції та бронхіальної астми, а також порушує нормальний розвиток плода. Куріння матері під час вагітності також впливає на імунну відповідь плода. Відзначено зниження у пуповинній крові IL-4, INF-гамма і підвищення відповіді мононуклеарів крові у новонароджених до кліщів домашнього пилу. Показано, що низький рівень INF-гамма у пуповинній крові корелює з частими вірусними інфекціями у дітей раннього віку.

Активне паління тютюну серед дітей / підлітків сьогодні набуває все більшого поширення і розглядається як істотний фактор порушення легеневих функцій і ризику розвитку бронхіальної астми. Активне паління в підлітковому віці погіршує перебіг та прогноз бронхіальної астми, підвищує потребу в бронхолітичних засобах та обсяг необхідної базисної терапії. Підлітки із бронхіальною астмою, які палять, мають високі шанси формування незворотних змін функції зовнішнього дихання (ФЗД). Пасивне паління також негативно відбивається на перебігу бронхіальної астми у підлітків. Висока поширеність паління, зокрема серед підлітків, диктує необхідність активного впровадження антисмокінгових програм, що може істотно поліпшити перебіг хвороби.

**Промислові хімічні речовини** теж впливають на розвиток сенсибілізації дітей із бронхіальною астмою. При цьому одні сполуки (нітрити, сульфїти та інші низькомолекулярні речовини) виступають як іританти і фактори, що сприяють сенсибілізації до широкого спектра алергенів, інші, які мають алергенні (формальдегід) або гаптенні властивості (хром, нікель), – за певних умов самі викликають сенсибілізацію організму.

Забруднення повітря всередині житлових приміщень відіграє важливу роль у розвитку бронхіальної астми дитячого віку, особливо молодшого дитячого віку, оскільки маленькі діти проводять більшу частину часу у квартирах. Основними поллютантами у приміщеннях є оксид азоту, оксид і діоксид вуглецю, формальдегід. Джерелами поллютантів є газові плити, пічне опалення, неякісні будівельні та оздоблювальні матеріали, через які виділяються шкідливі леткі органічні сполуки (volatile organic compounds – VOC).

**Соціально-економічний статус сім'ї** часто визначає спосіб життя, складові якого (звички харчування, доступність медичної допомоги, пасивне паління тощо) можуть впливати на формування бронхіальної астми у дітей.

**Фактори антенатального та перинатального періодів.** Як фактори ризику формування бронхіальної астми у дітей обговорюються значення недоношеності, перинатального ураження ЦНС, низької маси, великих розмірів голови у новонароджених, особливостей перебігу вагітності та пологів. Як можливі несприятливі чинники розглядаються: молодий вік матері, багатоплідна вагітність, уповільнений фізичний розвиток, перинатальна асфіксія.

***Зовнішні фактори, що викликають загострення бронхіальної астми та/або сприяють збереженню симптомів***

Факторами, що викликають загострення бронхіальної астми (тригери), можуть бути алергени, поллютанти, респіраторні інфекції, паління. Крім того, тригерами можуть виступати фактори, які самі по собі не можуть призвести до початку бронхіальної астми, але викликають її загострення. До таких тригерів відносять фізичне навантаження, вдихання холодного повітря, подразнювальні гази, зміни погоди і стреси або надмірні емоційні навантаження.

***Повітряні поллютанти.*** Вплив поллютантів на респіраторний тракт дітей тісно пов'язаний із забрудненням повітряного середовища. Повітряні поллютанти є важливими тригерами загострень у пацієнтів з уже розвиненим захворюванням. Як фактори ризику бронхіальної астми розрізняють зовнішні поллютанти і поллютанти приміщень. Основними зовнішніми поллютантами є комплекс частинок діоксиду сірки, озон та

оксиди азоту. Джерелами поллютантів є продукти згоряння вугілля на теплоелектростанціях, вихлопні гази від роботи автомобільних двигунів, особливо продукти згоряння дизельного палива. Полютанти приміщень зазначені вище.

**Фізичне навантаження** є найпоширенішим тригером, що викликає напади задухи у дітей, хворих на бронхіальну астму. В основі розвитку бронхоспазму, що спричинений фізичним навантаженням, лежать підвищення гіперреактивності бронхів, зміна температури, вологості та осмолярності секрету дихальних шляхів при супутньому фізичному навантаженні гіпервентиляції. Індукованого фізичним навантаженням бронхоспазму як ізольованого феномену без атопії та бронхіальної астми у дітей практично не буває.

**Зміни погоди.** Неприятливі погодні умови (особливо низькі температури, висока вологість, спека, різкі перепади атмосферного тиску, гроза) можуть викликати загострення бронхіальної астми у дітей. Механізми їх впливу до кінця не зрозумілі. У ряді випадків метеофактори можуть змінювати концентрації алергенів у повітрі і тим самим провокувати загострення бронхіальної астми.

**Емоційний стрес** може бути пусковим фактором бронхіальної астми. Сміх, плач, агресія або страх через механізми гіпервентиляції та гіпокапнії можуть викликати звуження бронхіального дерева і розвиток загострень бронхіальної астми. Останнім часом значний інтерес дослідників звернений на вивчення психологічних факторів, що істотно впливають на перебіг бронхіальної астми у дітей. Аналіз результатів психологічного тестування свідчить, що особливості взаємовідносин «мати – хвора дитина» корелюють із частотою загострень і тяжкістю перебігу бронхіальної астми. У зв'язку із цим



актуальним є питання про організацію психологічної допомоги хворим дітям та сім'ям із хворими дітьми.

Таким чином, знання різних факторів ризику та активне їх виявлення надають неоціненну допомогу в проведенні профілактичних заходів, допомагають значно знизити частоту загострень хвороби і зменшити тяжкість перебігу бронхіальної астми.

## Розділ 4

### Механізми розвитку бронхіальної астми у дітей

Бронхіальна астма є хронічним запальним захворюванням дихальних шляхів, що розвиваються внаслідок взаємодії різних клітин та медіаторів запалення, що діють на певному генетичному фоні і в результаті взаємодії різних факторів зовнішнього середовища. Результатом численних досліджень останніх років стало розуміння трьох основних аспектів патофізіології бронхіальної астми: алергічного запалення, бронхіальної гіперреактивності та ремоделювання дихальних шляхів.

При бронхіальній астмі запалення охоплює всю респіраторну систему, включаючи верхні дихальні шляхи, але саме запалення середніх бронхів є головною відмінністю бронхіальної астми і характеризується гіперсекрецією слизу, гіперемією і набряком слизової оболонки, звуженням просвіту бронхів. При морфологічному дослідженні біоптатів виявляють десквамацію епітелію, гіперплазію келихоподібних клітин, потовщення базальної мембрани внаслідок відкладення в ній колагену, інфільтрацію слизового і підслизового шарів еозинофілами та лімфоцитами, підвищення судинної проникності, набряк слизової оболонки, гіпертрофію мускулатури стінки. Запалення має персистувальний характер і зберігається в інтервалах між загостреннями. Кореляція між тяжкістю астми та виразністю запалення на сьогодні не встановлена.

Сучасні знання дозволяють умовно розділити алергічне запалення на чотири етапи:

- активація клітин-ефекторів (опасистих клітин, еозинофілів, базофілів) при зв'язуванні алергену з IgE, фіксованими на мембрані за допомогою Fc епсилон-рецепторів 1-го і 2-го типів (FcεR1, 2), а також під дією

інших механізмів. Наслідком цієї активації є вивільнення медіаторів запалення та інших активних речовин;

- індукована хімокінами та іншими медіаторами міграція клітин запалення в стінку бронхів;
- інфільтрація стінки бронхів Т-лімфоцитами, дендритними клітинами, синтез цитокінів, що сприяють виживанню клітин у вогнищі запалення та їх контакту з резидентними клітинами бронхів;
- здійснення ефекторних функцій: гіперпродукція слизу, апоптоз епітеліальних клітин, ремоделювання бронхів.

### ***Клітини та медіатори алергічного запалення***

***Т-лімфоцити*** є основними клітинами імунної системи, що відповідають за формування того чи іншого типу імунної відповіді, зокрема і локально. Численні дослідження роблять очевидною значущість різних субпопуляцій Th (Т-хелперів) у патогенезі БА. Раніше важлива роль відводилася дисбалансу Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>- субпопуляцій із переважанням останніх у людей із БА. Однак останніми роками стало зрозуміло, що ця теорія занадто однобічна і не пояснює всіх механізмів формування запалення при БА. Пізніше були охарактеризовані регуляторні клітини (Treg), IL-17- і IL-9- секретуючі субпопуляції лімфоцитів (Th17 і Th9). Останні дослідження свідчать, що, крім Th2-клітин, Th1-, Th17-, Treg- і Th9-лімфоцити впливають на різні аспекти запалення та бронхіальної гіперреактивності при БА. Так, наприклад, раніше була показана слабка кореляція гіперплазії келихоподібних клітин – важливого маркера БА – з активністю Th2-лімфоцитів. Проте проведені нещодавно дослідження свідчать, що IL-17 є основним чинником, що підсилює продукцію муцину та гіперплазію келихоподібних клітин у бронхах хворих на БА, і таким

чином Th-17 лімфоцити набагато більш значущі у формуванні гіперплазії келихоподібних клітин. Підвищена концентрація IL-17A була виявлена в легенях, мокротинні та лаважі хворих із БА, а його концентрація корелювала зі ступенем бронхіальної гіперреактивності. Показано, що IL-17 може впливати на місцеве запалення, викликаючи викид прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL1, G-CSF, IL6), а також факторів хемотаксису нейтрофілів (IL8 і CXCL1). Крім того, IL-17 відіграє роль у відкладенні колагену і ремоделюванні дихальних шляхів.

На моделях тварин показано, що Treg-клітини і IL-10, який є продуктом синтезу цих клітин, здатні пригнічувати алергічну відповідь. У людей із поліморфізмом промотер гена IL-10 – зниження продукції інтерлейкіна 10 корелює з формуванням тяжкої БА.

IL-9 відіграє невелику роль у виникненні симптомів БА, проте необхідний для підтримки і моделювання гіперреактивності бронхів. І на моделях тварин, і у людей наявність IL-9 у лаважній рідині асоціюється з підвищенням числа опасистих клітин і метаплазії келихоподібних клітин. Нещодавно охарактеризована популяція Т-лімфоцитів, що синтезує велику кількість IL-9, потребує подальшого вивчення.

**Опасисті клітини (ОК)** – клітини-мішені 1-го порядку, є резидентними клітинами дихальних шляхів здорових дітей, однак при бронхіальній астмі їх кількість значно збільшується. Опасисті клітини становлять лише невелику частину клітин бронхоальвеолярного лаважу, проте в тканинах дихальних шляхів 20 % клітинного інфільтрату представлено ОК. ОК знаходяться як на поверхні слизових, так і в стінці дихальних шляхів – розміщення, оптимальне для контакту з алергенами і провокуючими факторами. Ці клітини є практично

єдиними резидентними клітинами, здатними фіксувати IgE за допомогою високоафінного FcεR1.

Продуктами опасистих клітин є преформовані медіатори (медіатори 1-го порядку) – гістамін і нейтральні протеази (триптаза, хімотриптаза); медіатори, що синтезуються у процесі активації опасистих та інших клітин-мішеней (медіатори 2-го і 3-го порядків) – ліпідні – лейкотрієни (ЛТ), простагландини (ПГ), тромбокساني та цитокіни.

Преформовані медіатори містяться у секреторних гранулах і при активації ОК вивільняються упродовж декількох хвилин. Негайна алергічна реакція, що виникає безпосередньо за контактом з алергеном, обумовлена дією в основному цих медіаторів. Ці продукти за рахунок підвищення судинної проникності, скорочення гладкої мускулатури, посилення продукції слизу, утворення брадикініну, активації епітеліальних клітин, індукції синтезу колагену мають потужну бронхоконстрикторну дію і збільшують судинну проникність. Хоча класичний механізм активації опасистих клітин опосередковується зв'язуванням антигену (алергену) з алергенспецифічним IgE, зафіксованим на рецепторі (FcεR1), опасисті клітини також активуються іншими способами, що включають стимуляцію рецепторів комплементу, FcεR1, а також Толл-подібних рецепторів (TLRs). Нещодавно було описано механізми активації ТК за допомогою білка S100A12 і рецепторів CD200R3 / CD200R. Ці механізми пояснюють виникнення симптомів у відповідь на фізичне навантаження, деякі низькомолекулярні хімічні речовини, аспірин.

Ліпідні медіатори, що синтезуються у процесі розгортання алергічної реакції (зокрема лейкотрієни), вивільняються дещо пізніше і відіграють основну роль у підтриманні алергічного запалення. Основними

біологічними ефектами лейкотрієнів LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> є підвищення судинної проникності, скорочення гладкої мускулатури, посилення продукції слизу, LTB<sub>4</sub> є хемотаксичним фактором для нейтрофілів. Простагландини PGD<sub>2</sub> / PGF<sub>2</sub>, тромбоксан A<sub>2</sub> та фактор активації тромбоцитів (PAF) мають виражену бронхоконстрикторну і вазоконстрикторну дію, підвищують агрегацію тромбоцитів, активацію еозинофілів та нейтрофілів.

Роль цитокінів полягає у Th<sub>2</sub>-диференціюванні лімфоцитів, посиленні експресії молекул адгезії ендотеліальними клітинами, активації фібробластів (IL-4, TNF-α) та активації еозинофілів (IL-5).

ОК також беруть участь у підтриманні алергічного запалення за допомогою викиду цитокінів, схожих із профілем цитокінів Th<sub>2</sub>-лімфоцитів – IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13.

**Базофіли** походять із гранулоцитарного паростка і багато в чому схожі на опасисті клітини. Базофіли не наявні в дихальних шляхах здорових людей, однак дуже часто виявляються у хворих із бронхіальною астмою. Базофіли експресують велику кількість рецепторів цитокінів, хімокінів, комплементу. Вони також експресують Fc-епсилон-рецептори II і I у високій концентрації і, отже, здатні негайно реагувати на контакт з алергеном. Активація базофілів відбувається при перехресному зв'язуванні Fc-епсилон-рецептора I, а також при зв'язуванні C3a і C3b зі специфічними рецепторами. Вплив таких речовин, як хімокіни, IL-3, IL-5, ГМ-КСФ, не викликає дегрануляції базофілів, але потенціює ефекти, опосередковані впливом на Fc-епсилон RI.

Як і ОК, при активації базофіли вивільняють гістамін, лейкотрієни, проте на відміну від ОК вони не синтезують простагландин D<sub>2</sub>. Основним продуктом

метаболізму арахідонової кислоти у базофілів є лейкотрієн С4. Базофіли є основним джерелом ІЛ-4, а також синтезують ІЛ-13, що сприяє диференціюванню Th2-лімфоцитів.

**Макрофаги** є основними клітинами, що виявляються в бронхоальвеолярному лаважі як хворих з астмою, так і здорових людей. Макрофаги можуть брати участь в алергічному запаленні кількома шляхами. Макрофаги здійснюють презентацію антигену Т-лімфоцитам, синтезують ІЛ-1, необхідний для активації лімфоцитів. Крім того, макрофаги експресують низькоафінний ІgЕ Fc-епсилон-рецептор II. Дослідження показали, що активація макрофагів через цей рецептор призводить до вивільнення лейкотрієнів В4, С4, простагландину D2 та лізосомальних ферментів. Крім того, макрофаги синтезують такі запальні медіатори, як PAF, тромбоксан, простагландин F2, що приводять до збільшення судинної проникності та рекрутування клітин запалення. Прозапальні цитокіни, синтезовані макрофагами (ІЛ-1, TNF- $\alpha$ , ІЛ-6, G-CSF), викликають активацію ендотеліальних клітин, рекрутування й підтримання життєдіяльності еозинофілів та інших клітин. Макрофаги також виділяють фактори, що підсилюють дегрануляцію опасистих клітин і базофілів. Таким чином, макрофаги можуть виконувати роль у підтриманні активованого стану ОК при астматичному запаленні.

**Еозинофіли** відіграють важливу роль у розвитку запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі. Вони визначаються в рідині бронхоальвеолярного лаважу і в біопсійному матеріалі не лише під час загострення, але і під час ремісії захворювання. Синтез ІЛ-5 і еотаксину у вогнищі алергічного запалення приводить до додаткового дозрівання і вивільнення еозинофілів із кісткового мозку в кров. ІЛ-4 і ІЛ-13 відіграють основну роль у залученні

еозинофілів у тканини. PAF і LTB<sub>4</sub> також є важливими хемотаксичними факторами еозинофілів, у той час як ГМ-КСФ необхідний для підтримання життєздатності еозинофілів у тканинах.

При загостренні захворювання спостерігаються ознаки активації еозинофілів та підвищеної секреції ними медіаторів, серед яких потрібно виділити високотоксичні основні білки, такі як головний основний протеїн (major basic protein – MBP) та еозинофільний катіонний протеїн (eosinophil cationic protein – ECP). Рівень еозинофільного катіонного білка в біологічних середовищах організму є на сьогодні одним з інформативних маркерів алергічного запалення.

Регуляція активності еозинофілів у бронхах залежить передусім від Т-лімфоцитів (Th2) і таких їх цитокінів, як ІЛ-5, ГМ-КСФ, ІЛ-3. Джерелом цих цитокінів, крім Th2-клітин, можуть бути гладкі клітини і самі еозинофіли (аутокринна регуляція). Біологічно активні продукти еозинофілів, крім пошкоджувальної, можуть надавати регульовальну дію. Крім того, еозинофіли можуть активувати опасисті клітини і, можливо, фібробласти та опосередковано, через секрецію ІЛ-8, викликати хемотаксис нейтрофілів. Еозинофіли є основним джерелом цистеїнових лейкотрієнів бронхіальної слизової.

Механізм активації еозинофілів до кінця не вивчений. Експерименти не показали функціонального впливу FcεR1 на еозинофіли. У дослідженнях *in vitro* активація еозинофілів була досягнена при перехресному зв'язуванні рецепторів Fc-гамма і альфа. Активованій стан еозинофілів досягається при впливові на них таких медіаторів, як Th2-цитокіни ІЛ-3, ІЛ-5, G-CSF, хімокінів та PAF.

*Лейкотрієни* відіграють важливу роль у патофізіології бронхіальної астми. Важливість LT при БА



підтверджує той факт, що у хворих на бронхіальну астму підвищений рівень лейкотрієнів виявлений у плазмі, бронхіальному секреті, бронхоальвеолярній лаважній рідині. Показана виражена кореляція рівнів LTC<sub>4</sub> і LTD<sub>4</sub> і тяжкості бронхіальної астми у дітей.

Лейкотрієни є похідними арахідонової кислоти під впливом ферменту 5-ліпоксигенази, лейкотрієни, що мають найбільше значення при БА, мають цистенілову основу, тому називаються цистеніловими. Основними клітинами-продуцентами LT є гранулоцити (насамперед еозинофіли), макрофаги й опасисті клітини, однак синтез різних лейкотрієнів був описаний і для інших клітин, зокрема епітеліальних клітин бронхів. На синтез LT впливають цитокіни, вітамін D<sub>3</sub>, ендотоксин, глюкокортикостероїди. Наприклад, синтез LTC<sub>4</sub> посилюється під впливом Th<sub>2</sub>-цитокіну IL<sub>4</sub> і знижується під дією ендотоксину. Відомо як мінімум два типи високоселективних рецепторів цистенілових лейкотрієнів, які переважно експресуються на міоцитах та епітеліоцитах бронхів. Цікаво, що протизапальні препарати мають неоднозначний вплив на продукцію і функцію LT. Так, показано, що нестероїдні протизапальні препарати можуть посилити синтез LT, а глюкокортикостероїди посилюють експресію LT рецептора 1-го типу на нейтрофілах.

Роль LT у патогенезі БА різнобічна: вони викликають гіперсекрецію слизу, підвищення судинної проникності, набряк тканин, нейрональну дисфункцію, а також порушують циліарний кліренс і втягують клітини у вогнище запалення. Лейкотрієни викликають виражену бронхоконстрикцію в периферичних і центральних дихальних шляхах (у 100–1000 разів сильніше, ніж гістамін) у відповідь на різні стимули – реакції антиген-антитіло, стимуляцію рецепторів комплементу. LT є основними медіаторами обструкції, викликаної фізичним

навантаженням та гіпервентиляцією при вдиханні холодного повітря. Крім локальної дії LT у дихальних шляхах, вони мають такі системні механізми дії, як залучення у тканини всіх типів лейкоцитів і підтримання Th2-опосередкованих реакцій.

Численні дослідження специфічних інгібіторів лейкотрієнів показали високу ефективність таких препаратів у терапії гіперреактивності й запалення при бронхіальній астмі.

**Нейтрофіли** часто наявні в рідині бронхоальвеолярного лаважу. Залучатися й активуватися вони можуть за рахунок IL-8 і LTB<sub>4</sub> поєднано з IL-3 і GM-CSF. Нейтрофільне запалення нерідко виникає у курців і корелює із більш тяжким перебігом бронхіальної астми. Збільшення кількості нейтрофілів може бути наслідком глюкокортикостероїдної терапії.

**Епітеліальні клітини.** Пошкодження бронхіального епітелію у вигляді його десквамації, дисплазії, збільшення числа келихоподібних клітин, появи запальних клітин характерне для бронхіальної астми. Виразно проявляються ознаки активації епітеліальних клітин, наприклад, у вигляді інтенсивної експресії молекул адгезії. Полютанти, такі як діоксид азоту й озон, також можуть активувати клітини бронхіального епітелію. Самі активовані епітеліальні клітини інтенсивно секретують прозапальні цитокіни й хемокіни, беручи участь у регуляції запалення.

**Фібробласти** також залучені у запальний процес при бронхіальній астмі, про що свідчить наявність високочутливої до IL-4 субпопуляції фібробластів. Гіалуронова кислота, маркер активації фібробластів, виявляється у рідині бронхоальвеолярного лаважу у хворих на бронхіальну астму, і її рівень достовірно корелює із тяжкістю захворювання.

Таким чином, наведені дані дозволяють на сучасному етапі запропонувати «клітинно-цитокінову гіпотезу» патогенезу БА у дітей (рис. 4.1). Її суть полягає в тому, що захворювання розвивається як результат відповіді на презентацію антигена (чи антигенів) дендритними клітинами лімфоцитам і формуванням каскаду цитокінових реакцій. Це призводить до запалення, виникнення гіперреактивності бронхів та обструкції дихальних шляхів і в підсумку до симптомів астми (рис. 4.1).

Однією з основних ланок патогенезу atopічного запалення при БА є лімфоцитарний дисбаланс (Th2/Th1). У хворих на бронхіальну астму після інгаляції причинно-значущих алергенів у слизовій бронхів реєструються лімфоцити з експресованими маркерами активації. Так, ґрунтуючись на експериментальних та бронхоскопічних дослідженнях, імунологічні процеси, залучені до запалення дихальних шляхів при астмі, характеризуються проліферацією і активацією Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+), забезпечуючи імунну відповідь за Th2-типом. Дисбаланс Th1- і Th2-опосередкованих імунних реакцій у бік переважання Th2-шляху імунної відповіді є ключовим фактором формування схильності до розвитку реакцій гіперчутливості негайного типу і має генетичну основу – atopічну конституцію.

Відомо, що клітини Т-хелперів I типу (Th1) продукують ІЛ-2 і інтерферон-альфа (IFN- $\alpha$ ), фактор некрозу пухлини (TNF), які є критичними в механізмах клітинного захисту у відповідь на інфекцію, тоді як Т-хелпери II типу (Th2), на відміну від цього, породжують сімейство цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-9, ІЛ-13 та інші, які можуть опосередковано впливати на розвиток алергічного запалення. Також описані механізми взаємного

пригнічення, тобто цитокіни Th1 профілю пригнічують продукцію Th2 цитокінів і навпаки.

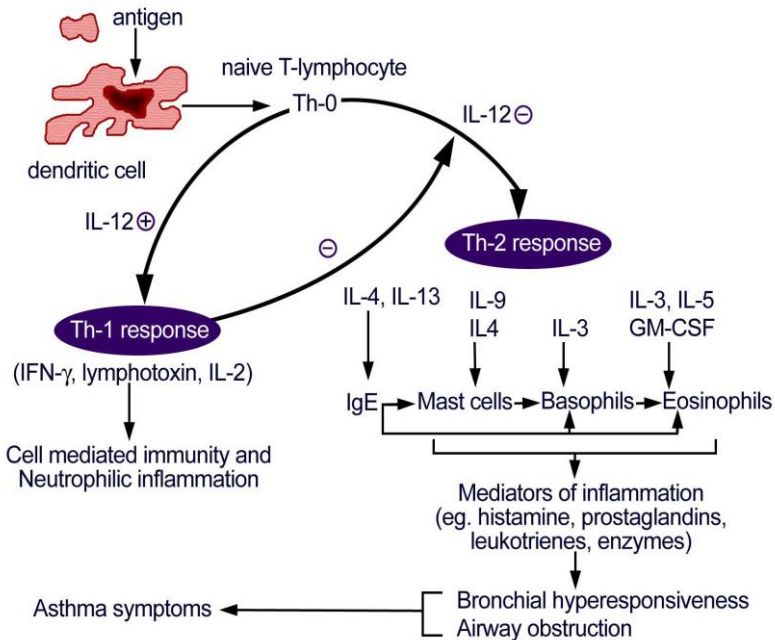


Рисунок 4.1 – Загальна схема патогенезу бронхіальної астми

Щодо БА алергічне запалення дихальних шляхів асоційоване з переважанням Th2-опосередкованих механізмів і пригніченням Th1 цитокінового профілю. Так, у зразках бронхоальвеолярного лаважу хворих на БА виявлено значно більшу кількість клітин, що містять мРНК IL-3, IL-4, IL-5, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора (GM-CSF) порівняно зі зразками здорових обстежених.

При цьому Th2-лімфоцити опосередковують алергічне запалення при atopічній БА за рахунок певного

профілю цитокінів, який включає IL-4 (спрямовує лімфоцити синтезувати IgE), IL-5 (має важливе значення для дозрівання еозинофілів), IL-3 та GM-CSF (рис. 4.2).

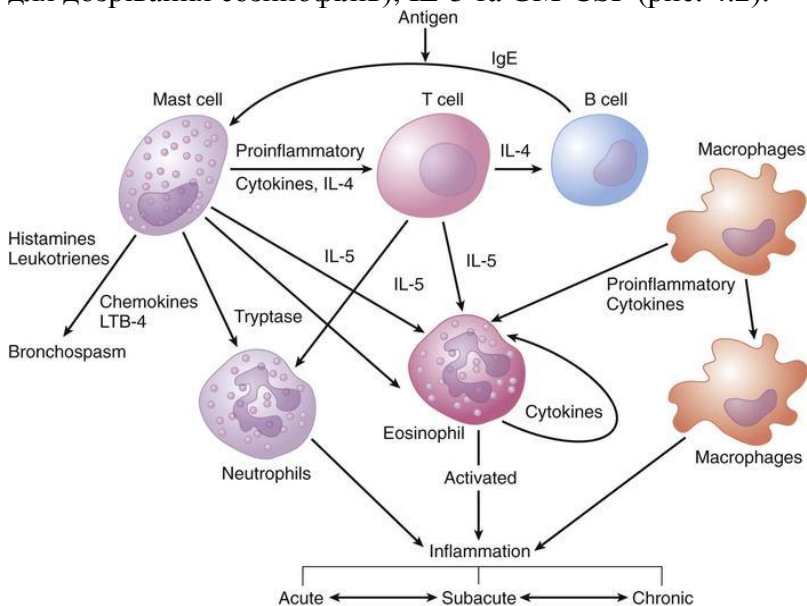


Рисунок 4.2 – Схема «клітинно-цитокінової» моделі патогенезу бронхіальної астми

Недавні дослідження показали, що мутації в IL-4 рецепторі альфа (IL4R $\alpha$ ) пов'язані з посиленням функції рецептора і більшого функціонального ефекту IL-4, що пов'язано із загостренням БА, зниженням функції легенів та запаленням тканин, зокрема, опасистих клітин і IgE. При цьому еозинофіли практично завжди наявні в дихальних шляхах у хворих на БА (частіше у пацієнтів з алергією, але нерідко наявні й в неалергічних пацієнтів), і ці клітини синтезують медіатори, які можуть мати шкідливий вплив на дихальні шляхи.

У 1989 році D.P. Strachan сформулював «гігієнічну гіпотезу» розвитку БА. Суть «гігієнічної гіпотези» полягає

в тому, що дитина, яка мало стикається з інфекціями, більш схильна до алергії. Тобто згідно з цією гіпотезою зменшення контакту з бактеріальними антигенами знижує можливість в антенатальному і неонатальному періодах переважання Th2-клітинної імунної відповіді над Th1-клітинною відповіддю. Метою цього процесу є збалансування співвідношення Th1- і Th2- відповідей, що сприяє алергічним реакціям.

Однак у 2007 році на підставі проведених досліджень Т. Dunder та його колеги спростували «гігієнічну гіпотезу». На підставі тривалого спостереження за дітьми, які відвідували дитячі заклади, в яких проводилася профілактика респіраторних інфекцій, було встановлено, що через 12 років ці діти хворіли на БА та іншими алергічними захворюваннями не частіше, ніж їх однолітки, які відвідували звичайні дитячі заклади.

На сьогодні більшість дослідників вважають, що модуляція імунної системи за допомогою бактеріальних, паразитарних та вірусних інфекцій може впливати на розвиток БА. Вважають, що «гігієнічна гіпотеза» може бути єдиним поясненням триваючої епідемії БА в промислово розвинених країнах.

Необхідно звернути увагу, що цитокіни відіграють домінуючу роль у підтриманні хронічного запалення, хемокіни залучають запальні клітини у вогнище запалення. При БА має місце підвищене утворення активних форм кисню («оксидативний стрес»), який сприяє активації процесів запалення. Одним із механізмів реалізації негативного впливу «оксидативного стресу» є реакція супероксиданіон з оксидом азоту (NO), в результаті якої утворюється реактивний радикал – пероксинітрит, який, у свою чергу, може модифікувати різні білки-мішені, зокрема рецептори. Рівень оксиду азоту в повітрі, що видихається хворими на БА, вищий, ніж у здорових, що,

ймовірно, відображає патогенетичну роль цього газу при такому захворюванні.

### ***Реакція пізньої фази й запалення***

Гостра алергічна реакція настає упродовж декількох хвилин після контакту з причинним алергеном і триває 30–40 хв. В ізольованому вигляді вона трапляється у деякої кількості хворих на бронхіальну астму. У більшості випадків відзначається більш складна і комплексна реакція на провокацію: після декількох годин (3–12) сприятливого періоду настає поступове погіршення бронхіальної прохідності, що отримало назву реакції пізньої фази (РПФ), або відстроченої реакції.

Тканинні, клітинні та біохімічні механізми розвитку реакції пізньої фази алергічного запалення до кінця не з'ясовані, але передбачається, що РПФ розвивається за рахунок підвищення судинної проникності, де основна роль належить гістаміну, лейкотрієнам C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> і, можливо, брадикініну; експресії молекул адгезії на ендотелії (ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1) та їх взаємодії з лігандами/рецепторами лейкоцитів (LFA-1, VLA-4, «Syalyl Lewis»), що призводить до міграції лейкоцитів по поверхні ендотелію (ефект «ролінга»), а потім твердого закріплення клітин на ендотелії судин у місці реакції (основні пускові молекули – IL-4 і TNF- $\alpha$ ); трансмембранної міграції або діapedезу запальних клітин.

### ***Ремоделювання дихальних шляхів***

Структурні зміни (ремоделювання) у дихальних шляхах є одним з основних аспектів патогенезу бронхіальної астми. Гіпертрофія гладеньких м'язів, потовщення базальної мембрани, відкладення колагену, зміна співвідношення епітеліальних і келихоподібних клітин на користь останніх, дисбаланс протеаз і антипротеаз та неоангіогенез значною мірою специфічні

для БА. Ремоделювання виявляється у хворих на бронхіальну астму всіх ступенів тяжкості і практично в усіх вікових групах, включаючи дітей дошкільного віку. Воно є не лише безпосереднім наслідком циклів пошкодження і репарації при алергічному запаленні, але і, за останніми даними, незалежним фактором, бере участь у патогенезі БА й підтриманні запалення.

### ***Гіперреактивність дихальних шляхів***

Бронхіальна гіперреактивність (БГР) є характерною ознакою астми (а також хронічної обструктивної хвороби легень) і визначається як зменшення прохідності дихальних шляхів в основному за рахунок вираженого бронхоспазму у відповідь на неспецифічні стимули. Збільшення маси гладкої мускулатури бронхів при ремоделюванні дихальних шляхів є одним із патогенетичних компонентів БГР при астмі. Іншим механізмом БГР є пошкодження і апоптоз епітелію, що призводить до «оголення» нервових закінчень. Однак нерідко БГР передує діагнозу БА і, отже, має незалежні від ремоделювання механізми розвитку, включаючи генетичну схильність. Наприклад, було показано, що поліморфізм гена ADAM33, експресованого міоцитами бронхів, поєднується з більшою частотою розвитку БГР.

### ***Біологічні маркери бронхіальної астми***

Наявність та інтенсивність запального процесу бронхів встановлюється за так званими «маркерами запалення».

Основним біомаркером бронхіальної астми визнано підвищення рівня IgE. Цей показник виявляється у більшості пацієнтів із бронхіальною астмою.

Оцінювання запалення дихальних шляхів при астмі може бути проведене при дослідженні мокротиння, спонтанного або індукованого гіпертонічним сольовим розчином. Передбачається, що кількість еозинофілів та



нейтрофілів у рідині бронхоальвеолярного лаважу може відображати вираженість алергічного запалення бронхів. Виявлено, що у дітей із бронхіальною астмою середній рівень еозинофілів в індукованому мокротинні був достовірно вищий і перевищував показник у здорових дітей.

Крім того, рівні оксиду азоту (Fractional exhaled nitric oxide, FeNO) й оксиду вуглецю (Fractional exhaled carbonic oxide, FeCO) у видихуваному повітрі були запропоновані як неінвазивні маркери запалення дихальних шляхів при астмі. Рівні FeNO збільшені у пацієнтів з астмою (не отримували інгалаційних глюкокортикостероїдів) порівняно зі здоровими, проте результати дослідження не є специфічними для астми. Еозинофілія мокротиння, FeNO можуть бути корисні для моніторингу відповіді на лікування бронхіальної астми завдяки ймовірному зв'язку між FeNO та наявністю запального процесу при бронхіальній астмі. Цей показник високочутливий для контролю за ефективністю базисної терапії.

Одними з ключових ефекторних клітин при БА є еозинофіли. Еозинофіли хворих на БА навіть у період ремісії захворювання продукують більше LTC<sub>4</sub>, ніж еозинофіли здорових осіб. Дослідження LTC<sub>4</sub> у сечі пацієнтів із астмою може розглядатися як додатковий біомаркер.

Рівень IL-5 підвищується у бронхоальвеолярному лаважі і біопсії у пацієнтів із БА та корелює з тяжкістю астми.

### ***Нейрогенна регуляція дихальних шляхів***

У системі нервового контролю за тонусом бронхіального дерева важливе місце займають нейропептиди: субстанція P, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), нейрокінін, кальцитонін. У нормі

нейропептиди синтезуються в головному мозку, периферичній нервовій системі та в інших органах і системах.

Субстанція Р – нейротрансмітер нехолінергічних збуджуючих нервів, сьогодні розглядається як основний медіатор нейрогенного запалення, здатний викликати такі патофізіологічні реакції, як набряк, гіперсекреція слизу, бронхоспазм. Необхідно підкреслити, що нейрогенне запалення за участі нейропептидів може супроводжувати і посилювати вже наявне алергічне запалення. Багато неспецифічних стимулів (наприклад, дим, діоксид сірки) провокують рефлекторний бронхоспазм за участі сенсорних закінчень, що вивільняють речовину Р. Показано, що при довгостроковому запальному процесі відбувається проліферація нервових волокон, що несуть субстанцію Р, яка індукує дегрануляцію опасистих клітин. Причому у субстанції Р виявлена здатність посилювати продукцію ІЛ-1, GM-CSF, ІЛ-3, ІЛ-6, TNF-б. Загострення БА у дітей супроводжується підвищенням вмісту субстанції Р у плазмі крові.

Основним нейротрансмітером неадренергічних-нехолінергічних систем є VIP. Відомо, що VIP є важливим регулятором бронхіального тону, найбільш потужним ендogenousним бронходилататором із відомих на сьогодні і здатний протидіяти бронхоспазму при бронхіальній астмі. Ймовірно, що дисфункція у VIP-системі може виникнути вразі в процесі запалення дихальних шляхів при БА. З посиленою деградацією цього нейропептиду може бути пов'язане формування гіперчутливості дихальних шляхів та рефлекторний бронхоспазм у хворих на бронхіальну астму.

Необхідно відзначити, що в реалізації ефектів нейропептидів важливе значення має активність нейтральної ендопептидази (NEP) – ензиму, що

знаходиться на поверхні епітеліальних клітин бронхів, гладком'язових клітин, ендотеліальних клітин, що містять рецептори для нейропептидів. NER розщеплює й інактивує нейропептиди, обмежуючи, таким чином, їх концентрацію на рецепторах клітинної поверхні, і модулює відповідь клітин-мішеней. Зміна активності нейтральної ендопептидази також може мати значення при загостренні бронхіальної астми.

$\beta$ 2-адренорецептори є представниками трансмембранних рецепторів. На сьогодні відомо три типи  $\beta$ -адренорецепторів ( $\beta$ 1,  $\beta$ 2,  $\beta$ 3), з яких у легенях домінують  $\beta$ 2-адренорецептори. Радіографічне їх картування показує, що вони наявні на всіх рівнях респіраторного тракту. В епітеліоцитах високий рівень м-РНК 2-рецепторів, тобто висока інтенсивність транскрипції.  $\beta$ 2-агоністи підвищують транспорт іонів через епітелій, частоту скорочень війок і відповідно мукоциліарний кліренс. Не з'ясовано, чи впливають агоністи на секрецію медіаторів і цитокінів. Це запитання дуже важливе, оскільки інгаляційні  $\beta$ 2-агоністи здатні досягати дихального епітелію у високих концентраціях. Стероїди підвищують експресію  $\beta$ 2-рецепторів за рахунок посилення генної транскрипції. Терапія малими дозами стероїдів може запобігти дисфункції  $\beta$ 2-адренорецепторів, що настала в результаті постійного застосування  $\beta$ 2-агоністів.

Останніми роками велика увага приділяється генетичному поліморфізму  $\beta$ 2-адренорецепторів. Зміна їх амінокислотної послідовності може істотно впливати на перебіг БА та бронхопротективний ефект  $\beta$ 2-агоністів тривалої дії. Найбільше значення має заміна амінокислот у положенні 16 (аргініну на гліцин) і 27 (глутаміну на глутамат). Показано, що гомозиготні генотипи (глутамін-16-глутамін-16) або (аргінін-16-аргінін-16) асоційовані зі

зниженням контролю при лікуванні  $\beta_2$ -агоністами. Вони трапляються досить рідко. Однак для оцінювання значення одержаних даних для вибору терапії потрібні подальші дослідження.

### ***Ендокринна регуляція***

Регулювальний вплив ендокринної системи при бронхіальній астмі здійснюється через системи:

- ГГНС – гіпоталамус-гіпофіз-наднирники (кортиколиберин-АКТГ-кортикостероїди-лімфоцит);
- ГГТ – гіпоталамус-гіпофіз-тимус (соматоліберин-СТГ-тимус - лімфоцит);
- гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза (тиреоліберин-ТТГ - тиреоподібні гормони).

Виявлено регулювальний вплив гормонів центральної і периферичної нервової системи на імуногенез. Система ГГНС має регулювальний ефект насамперед на систему гуморального імунітету, ГГТ – на клітинну ланку. Відкриття опіатних нейропептидів і опіатних рецепторів у лімбічній системі, гіпоталамусі, секреторних клітинах наднирників, лімфоцитах продемонструвало функціональну єдність нейроендокринно-імуного комплексу, що бере участь у найважливіших фізіологічних і патологічних реакціях організму. Саме завдяки нейропептидам нервова й імунна системи взаємодіють одна з одною через загальні сигнальні молекули й рецептори. Крім прямої дії опіатів на імунокомпетентні клітини (збільшення кількості активних Т-клітин, підвищення цитолітичної активності природних кілерів), можливий і опосередкований вплив через систему стероїдних гормонів та периферичні нейротрансмітери. Одним із можливих шляхів впливу опіатів може бути їх дія на вивільнення ліберинів у гіпоталамусі, а також взаємодія пептидів із нейрональними системами, що містять

катехоламіни, ацетилхолін, серотонін, гамма-аміномасляну кислоту.

### ***Генетичні основи бронхіальної астми***

Давно стало зрозумілим, що астма є комплексним захворюванням, у патогенезі розвитку якого поєднуються багатокомпонентні генетичні аспекти та вплив факторів навколишнього середовища.

На сьогодні опубліковано понад 1 000 досліджень, присвячених пошуку генів, що зумовлюють розвиток бронхіальної астми. Описано понад 100 таких генів. На жаль, не всі дослідження вдалося продублювати іншим групам, і багато генів мають значущість лише в контексті певних расових особливостей. Ризик розвитку бронхіальної астми пов'язаний з особливостями розвитку компонентів бронхів та їх здатністю до репарації, особливостями сприйняття чужорідних мікроорганізмів та формування імунної відповіді й ін.

На сьогодні підтверджено зчеплення БА з локусами 5q31–33, 6p23–21, 11q13, 12q15–24.1, 13q12–22 (табл. 4.1).

**Таблиця 4.1 – Гени-кандидати, що контролюють розвиток бронхіальної астми і атопії, та їх хромосомна локалізація**

Ген-кандидат	Хромосомна локалізація	Функція
Інтерлейкін-3	5q31–33	Фактор росту еозинофілів і базофілів
Інтерлейкін-4	5q31–33	IgE-синтез, поляризація в бік Th-2, гіперпродукція внутрішньосудинних молекул клітинної адгезії-1
Інтерлейкін-9	5q31–33	Фактор росту опасистих клітин
β2-адренорецептор	5q31–33	Ц-АМФ-залежний сигнал
Лейкотрієн С4-синтаза	5q35	Синтез цистеїнілових лейкотрієнів
Головний комплекс гістосумісності 2-го класу	6p21.3–23	Розпізнавання антигена
Фактор некрозу пухлини- α	6p21.3–23	Багатофункціональний цитокін
5-ліпоксигеназа	10q11.2	Синтез лейкотрієнів
В-ланцюг високоафінного IgE-рецептора (Fe-epsilon RI)	11q13	Регуляція IgE ефектів
CC16 (CC10, утероглобін)	11q12–13	Протизапальний білок легень
NO синтаза-1	12q24.3	Регулятор синтезу азоту

Можливо, тут розміщені найбільш важливі гени, що стосуються захворювання і контролюють ключові ланки його патогенезу. Крім того, геномним скринінгом встановлено ще близько 10–15 хромосомних ділянок, зчеплених із бронхіальною асмою. Ці дані свідчать, що в розвиток астматичного синдрому включено безліч різних генів, кожен з яких здатний вносити свій вклад у розвиток захворювання.

На сьогодні відомі такі маркери, відповідальні за різні ознаки розвитку БА (рис. 4.3):

1) маркери атопії – CD-14, IL-4, IL-5, IL-13, IL-4RA та інші, що визначають рівень загального і специфічних IgE у крові, позитивні шкірні алергопроби і RAST (радіоалергосорбентний тест);

2) маркери бронхіальної гіперреактивності – ADRB2, RANTES, HLA-DR, TNF, IL-5, IL-9 та інші, які запускаються холінергічними стимулами, холодним повітрям, фізичним навантаженням, алергенами, ГРВІ. Вони визначають підвищену бронхіальну реактивність, тісно пов'язану з рівнем IgE та запаленням;

3) маркери запалення – PAFAH, FLAP, CC16, LTA, TNF, RANTES та інші, що обумовлюють рівень медіаторів та клітин запалення в біологічних рідинах;

4) ген *ADAM33* (ген дезінтегрину і мембранозв'язувальної цинк-залежної металопротеїнази – disintegrin і metalloproteinase 33), картований на хромосомі 20p13, виявляє чітку асоціацію із бронхіальною асмою та гіперчутливістю бронхів. Ген *ADAM 33* експресується переважно в гладких м'язах і фібробластах дихальних шляхів, що свідчить про важливу роль цього гена в ремоделюванні дихальних шляхів при бронхіальній астмі. Він належить до суперсімейства генів *ADAM*, які кодують мембранні білки, що мають два функціональні домени – дезінтегриновий та металопротеазний і беруть участь у

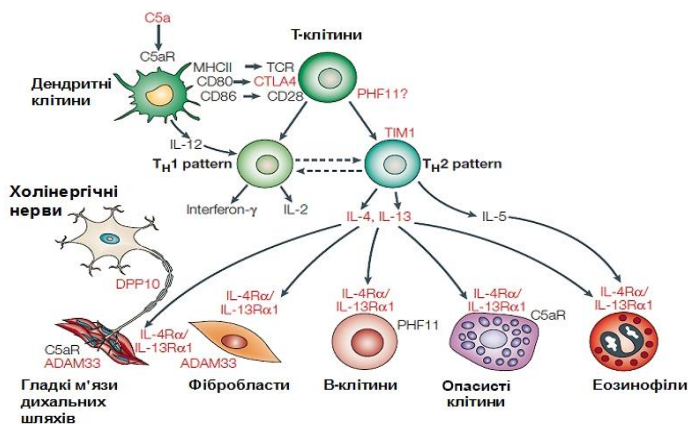
міжклітинних взаємодіях та міграції клітин. На сьогодні відомо близько 35 генів сімейства *ADAM*, що кодують цей клас білків.

Із точки зору генетики, цікавим є той факт, що гени, відповідальні за кодування найбільш важливих у розвитку астми інтерлейкінів (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13), розміщені тандемно в одному кластері на хромосомі 5q31–33. У кількох дослідженнях було встановлено зчеплення БА та асоційованих ознак із цим локусом;

5) ген рецепторних молекул альфа ланцюга IL4 (*IL-4RA*) – A1902G, Gln576Arg (заміна нуклеотиду аденіну на гуанін призводить до заміни амінокислоти глутаміну на аргінін в білку) – кодує рецептор IL-4, що бере участь у контролі імунної відповіді, регулюючи продукцію В-клітинами IgE і контролюючи диференціювання Т-хелперів 2-го типу.

Функції деяких інших генів точно невідомі, але імовірно ген *PHF11*, що знаходиться в локусі 13q14, кодує хроматин-залежний транскрипційний регулятор. Ген *DPP10* знаходиться в локусі 2q14 і кодує дипептидилпептидазу, що бере участь у метаболізмі хемокінів. Ген *GPRA* є рецептором ще невідомого ліганду на хромосомі 7p, що має важливе значення в патогенезі БА. На рис. 4.3 схематично подано участь генетичних факторів у патогенезі БА.

Очевидно, що всі ці дослідження не можуть дати однозначної відповіді на питання про генетику бронхіальної астми, проте відкриття нових генів-кандидатів дозволяє зрозуміти нові аспекти її патогенезу.



*Рисунок 4.3 – Участь генетичних маркерів у схемі патогенезу бронхіальної астми*



## Розділ 5

### Класифікація бронхіальної астми у дітей

#### *Ключові положення:*

- у переважної більшості дітей (понад 90 %) має місце атопічна (алергічна) форма бронхіальної астми. З практичної точки зору доцільна класифікація бронхіальної астми за тяжкістю перебігу, оскільки такий підхід забезпечує оптимальний підбір терапевтичних заходів і план ведення хворого;
- визначення тяжкості бронхіальної астми до початку лікування базується на оцінюванні клінічних та функціональних показників;
- тяжкість захворювання на тлі проведеного лікування визначається обсягом терапії та її ефективністю;
- необхідно розрізняти тяжкість перебігу бронхіальної астми і тяжкість нападу.

Дослідження останніх десятиліть характеризують бронхіальну астму як самостійну нозологічну форму (за МКХ-10 J45.0) – це хронічне алергічне захворювання зі спадковою схильністю. У переважної більшості дітей (понад 90 %) має місце алергічна форма бронхіальної астми. Питання про неалергічну форму захворювання залишається предметом наукових дискусій. Із практичної точки зору необхідна класифікація бронхіальної астми за ступенем тяжкості, що визначає сучасну стратегію її терапії.

Відповідно до уніфікованого протоколу з надання медичної допомоги дітям із бронхіальною астмою до структури діагнозу бронхіальної астми належать форма, тяжкість, період захворювання (загострення, ремісія), ускладнення, супутні захворювання. Особливості перебігу бронхіальної астми, клінічні варіанти, ускладнення можуть бути відображені у структурі діагнозу при його розшифруванні.

Бронхіальну астму класифікують за ступенем тяжкості перебігу, за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції, відповіді на лікування в період між нападами. Оцінювання змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять у період відсутності епізодів експіраторної задишки.

Класифікація бронхіальної астми згідно зі ступенем тяжкості особливо важлива при вирішенні питання тактики ведення захворювання при первинному оцінюванні стану хворого. Оцінити тяжкість перебігу бронхіальної астми іноді буває дуже непросто, проте для клініциста це є ключовим моментом, що визначає вирішення основних питань лікувальної тактики і план ведення хворого в короткострокових і довгострокових програмах.

Тяжкість захворювання оцінюється початково, до початку терапії на підставі оцінювання вираженості (частоти та інтенсивності) клінічних симптомів, функціональних параметрів зовнішнього дихання: ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, відношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, пікової швидкості видиху (ПШВ) та добової варіабельності ПШВ (за допомогою пікфлоуметрії). Надалі використовуються об'єктивні критерії з поправкою на обсяг одержуваної хворим базисної терапії.

#### ***Основні показники ступеня тяжкості бронхіальної астми:***

- вираженість денних та нічних симптомів;
- частота застосування бронхолітиків короткої дії;
- переносимість фізичних навантажень;
- зниження ФЗД;
- добові коливання (варіабельність) ПШВ.

***Виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистувальний (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості і тяжкий.***

**Інтермітуюча БА:** симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень упродовж не менше ніж 3 місяців; короткотривалі загострення; нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутність симптомів, нормальні значення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) між загостреннями: об'єм форсованого видиху (ОФВ1) або пікової швидкості видиху (ПШВ)  $\geq 80$  % від належних; добові коливання ПШВ або ОФВ1  $< 20$  %.

**Легка персистувальна БА:** симптоми виникають як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день упродовж більше 3 місяців; симптоми загострення можуть порушувати активність і сон; наявність хронічних симптомів, що потребують симптоматичного лікування, майже щоденно; нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць; ОФВ1 або ПШВ  $\geq 80$  % від належних; добові коливання ПШВ або ОФВ1 – 20–30 %.

**Середньої тяжкості персистувальна БА:** симптоми щоденні; загострення призводять до порушення активності і сну; нічні симптоми астми частіше 1 разу на тиждень; необхідність у щоденному прийманні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії. ОФВ1 або ПШВ у межах 60–80 % від належних; добові коливання ПШВ або ОФВ1  $> 30$  %.

**Тяжка персистувальна БА:** наявність значною мірою варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. Незважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання: постійна наявність тривалих денних симптомів; часті нічні симптоми; часті тяжкі загострення; обмеження фізичної активності, зумовлене БА. ОФВ1 або ПШВ  $< 60$  % від належних, добові коливання ПШВ або ОФВ1  $> 30$  %. Досягнення контролю БА може бути неможливим.

У клінічній практиці іноді трапляються дуже тяжкі варіанти бронхіальної астми, за яких всі критерії тяжкості максимально виражені. Такі хворі нерідко потребують інтенсивної терапії. Тяжкий перебіг бронхіальної астми і у дітей, і у дорослих відрізняється рядом особливостей, що дозволило запропонувати виділення її як особливого фенотипу (PRACTALL). Тяжкість обумовлена і персистуванням, і резистентністю до лікування. Тяжкість також залежить від віку. У дітей раннього віку персистувальний перебіг розцінюється як тяжке захворювання, що нерідко вимагає госпіталізації.

Перебіг БА має хвилеподібний характер. Упродовж захворювання виділяють періоди загострення й ремісії. Загострення може відбуватися у вигляді гострого нападу або затяжного стану бронхіальної обструкції.

*Клінічні параметри, що характеризують тяжкість загострення бронхіальної астми:*

- частота дихання;
- участь допоміжної мускулатури в акті дихання;
- інтенсивність свистячого дихання;
- здуття грудної клітки;
- характер і проведення дихання в легенях (при аускультатії);
- частота серцевих скорочень;
- вимушене положення;
- сфера свідомості;
- ступінь обмеження фізичної активності;
- обсяг терапії (препарати і способи їх введення), використаний для купірування нападу.

Напад бронхіальної астми – гострий епізод експіраторної задухи, утрудненого і/або свистячого дихання і спастичного кашлю при різкому зниженні показника пікової швидкості видиху. Крайній ступінь

тяжкості нападу розцінюється як астматичний статус і вимагає реанімаційних заходів (табл. 5.1).

**Таблиця 5.1 – Критерії тяжкості нападу бронхіальної астми**

Клінічний критерій	Легкий	Середньо – тяжкий	Тяжкий	Дуже тяжкий
Частота дихання	Дихання прискорене	Виражена експіраторна задишка	Різко виражена експіраторна задишка	Тахіпноє або брадипноє
Участь допоміжної мускулатури	Нерізко виражена	Виражена	Різко виражена	Парадоксальне торако-абдомінальне дихання
Свистяче дихання	Визначається, в кінці видиху	Виражене	Різко виражене	«Німе легке», відсутність дихальних шумів
Частота серцевих скорочень	Тахікардія	Тахікардія	Різка тахікардія	Брадикардія
Фізична активність	Збережена	Обмежена	Вимушене положення	Відсутня
Розмовна мова	Збережена	Обмежена	Мова утруднена окремими фразами	Відсутня
Сфера свідомості	Іноді збудження	Збудження	Збудження, переляк, «дихальна паніка»	Сплутаність свідомості, гіпоксична або гіпоксично гіперкапічна кома
ОФВ1, ПШВ	Понад 80 %	60–80 %	Менше ніж 60 % від норми	Немає можливості дослідження
PaO2	Нормальні значення	> 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.
PaCO2	< 45 мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.
SaO2 %	> 95 %	91–95 %	< 90 %	< 90 %

Примітка. PaO2, PaCO2, SaO2, частоту дихання, серцевих скорочень, ОФВ1, ПШВ необхідно визначати повторно в процесі терапії

Затяжний перебіг періоду нападу характеризується тривалим утрудненням дихання, що триває упродовж днів, тижнів, місяців (що розцінюється як персистувальний варіант перебігу захворювання). Під час такого стану можуть повторюватися гострі напади бронхіальної астми різного ступеня тяжкості. Подібне упродовж періоду загострення спостерігається при неадекватному лікуванні. При сучасному рівні терапії розвитку затяжного перебігу загострення можна уникнути.

Період ремісії – період між нападами. Ремісія може бути «повною» – при досягненні критеріїв доброго і повного контролю і «неповною» – при збереженні мінімальних симптомів, що не обмежують життєдіяльності. Клінічна або клініко-функціональна ремісія може бути також спонтанною або медикаментозною.

Якщо пацієнт уже отримує базисне лікування, тяжкість бронхіальної астми повинна визначатися наявними клінічними ознаками з урахуванням характеру і доз щодня прийнятих лікарських препаратів. Наприклад, пацієнтів у яких зберігаються симптоми легкої персистувальної бронхіальної астми і які отримують обсяг терапії, що відповідає легкій персистувальній, повинні розглядати як таких, які мають бронхіальну астму середньої тяжкості. Якщо у хворих зберігаються прояви захворювання при відповідній середньотяжкій бронхіальній астмі, то відсутність ефекту свідчить про тяжкий перебіг захворювання.

Ускладнення бронхіальної астми: ателектаз легень, медіастинальна та підшкірна емфізема, спонтанний пневмоторакс, емфізема легень, легеневе серце. При правильно проведеній терапії ускладнення трапляються рідко.

Таким чином, при вирішенні питання про тяжкість хвороби необхідно враховувати анамнез (частоту, тяжкість і тривалість нападів задухи та їх еквівалентів, обсяг та ефективність терапії), а також дані фізикального і функціонального дослідження, патогенетичну основу бронхіальної астми як хронічного алергічного запалення, що вимагає і при інтермітуючому перебігу захворювання призначення базисної протизапальної терапії.

У той самий час при легкому перебігу бронхіальної астми може розвинути тяжкий напад, і, навпаки, при тяжкому перебігу хвороби спостерігаються легкі напади.

### ***Моніторинг бронхіальної астми у дітей***

Постійне спостереження за дітьми, хворими на бронхіальну астму, дає можливість контролювати перебіг захворювання, ефективність проведеної терапії, коригувати лікування. Контроль бронхіальної астми став ключовим поняттям «Глобальної стратегії лікування та профілактики бронхіальної астми» перегляду 2006 р. (GINA 2006) і пропонується як головний критерій оцінювання симптомів захворювання у новій доповіді «Національна програма з навчання і профілактики бронхіальної астми» (Expert Panel Report, EPR 3). Однак необхідно зазначити, що критерії контролю стосуються переважно дорослих. Згідно з Міжнародним педіатричним консенсусом PRACTALL діти (особливо дошкільнята) можуть мати 1–2 загострення за рік, і за таких умов бронхіальна астма може розглядатися як контрольована, якщо у них немає симптомів захворювання поза загостренням.

Бронхіальна астма є добре контрольованою, коли досягнуто і підтримується таке:

- денні симптоми двічі або менше на тиждень (не більше одного разу щодня);

- немає обмежень активності через симптоми бронхіальної астми;
- нічні симптоми 0–1 раз на місяць (0–2 рази на місяць, якщо дитина старша 12 років);
- використання препаратів невідкладної терапії двічі або менше на тиждень;
- нормальна функція легень (якщо є можливість виміряти);
- 1–2 загострення за минулий рік.

У вітчизняному протоколі для визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, також введене поняття контролю БА. *Виділяють: контрольований перебіг* (відсутність або мінімальні ( $\leq 2$ /тиждень) денні симптоми, відсутність обмеження активності, нічних симптомів, відсутність або мінімальна ( $\leq 2$ /тиждень) потреба у бронхолітиках за потреби для зняття симптомів, нормальні показники ФЗД, відсутність загострень); *частковий контроль* (будь-яка ознака може відмічатися будь-якого тижня) та *неконтрольований перебіг* ( $\geq 3$  ознак часткового контролю наявні будь-якого тижня).

Пропоновані рівні контролю над бронхіальною астмою, що відображають відповідь на проведену терапію, в педіатрії можуть бути використані як додаткова характеристика ефективності проведеної терапії. Рівень контролю та обсяг лікування на даний момент визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Для одержання об'єктивної інформації про рівень контролю бронхіальної астми в рамках звичайної роботи лікаря були розроблені прості запитальники, засновані на оцінюванні пацієнтом власного стану (або батьками стану дитини). Тест із контролю над астмою у дітей (The Childhood Asthma Test – АСТ дитячий) призначений для дітей 4–11 років. Із 12 років використовують дорослий тест



із контролю над астмою (ACT), ACQ (Asthma Control Questionnaire, офіційна назва «Запитальник із контролю симптомів астми»). Тест із контролю над астмою (ACT) рекомендований міжнародним керівництвом із бронхіальної астми (GINA 2006, 2007).

Опитувальники містять 5–7 простих запитань, які пацієнт може зрозуміти самостійно, і пропонують конкретні варіанти відповідей. Ці опитувальники відрізняються відтворюваністю, точністю результатів і мають відомі межові значення, що дозволяють виявляти хворих з контрольованим або неконтрольованим перебігом бронхіальної астми і з високою чутливістю оцінювати зміни контролю захворювання з часом. Наприклад, опитувальник ACQ базується на семи запитаннях: п'ять – про найважливіші симптоми бронхіальної астми, один – про потребу в застосуванні бронходилататора для зняття симптомів і ще один, що заповнюється лікарем, про функції легень (ОФВ1 або ПШВ). Опитувальник ACQ-5 містить 5 запитань про пробудження в нічний час, про симптоми БА у ранковий час, обмеження активності, ступінь вираженості задишки, наявність у пацієнта хрипів у грудях. Опитувальник дозволяє розрізнити контрольовану, неконтрольовану і частково контрольовану БА. TRACK (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) – нескладний опитувальник із 5 запитань, який може допомогти під час оцінювання контролю респіраторних симптомів та бронхіальної астми у хворих віком від 12 місяців до 5 років. У цьому опитувальнику відображаються як область ризику, так і область вираженості порушення, описані в основних міжнародних рекомендаціях із лікування бронхіальної астми. Опитувальник TRACK заповнюється одним із батьків/опікуном дитини, тоді як інтерпретація отриманих результатів здійснюється медичним працівником. Дитяча версія ACT вміщує чотири

запитання, на які повинна відповісти дитина, характеризуючи симптоми захворювання на поточний момент часу (для полегшення розуміння ці питання мають наочну візуальну підтримку), і три запитання для батьків за попередні 4 тижні. Опитувальник АСТ може бути використаний дорослими і дітьми >12 років, а його версія для дітей є єдиним подібним інструментом у віковій групі від 4 років.

**Формулювання діагнозу:**

- бронхіальна астма, неалергічна, інтермітуючий перебіг, контрольована;
- бронхіальна астма, алергічна, легкий персистувальний перебіг;
- бронхіальна астма, алергічна, середньотяжкий персистувальний перебіг, частково контрольована, неускладнена;
- бронхіальна астма, змішана, тяжкий персистувальний перебіг, період загострення (тяжке загострення), ускладнена ателектазом середньої частки правої легені.

**Коди стану або захворювання. Шифр МКХ –10:**

J45 Астма.

J45.0 Астма із переважанням алергічного компонента.

J45.1 Неалергічна астма.

J45.8 Змішана астма.

J45.9 Астма неуточнена.

J46. Астматичний стан.

Таким чином, класифікація бронхіальної астми дозволяє забезпечити підбір раціональної терапії практикуючим лікарям у різні вікові періоди, зберегти спадковість під час переходу до дорослих фахівців і проводити адекватне експертне оцінювання.

## Розділ 6

### Діагностика та клінічні прояви бронхіальної астми у дітей

Діагностика бронхіальної астми у дітей будується на підставі оцінювання даних анамнезу, скарг та клінічних симптомів, а також даних додаткових досліджень.

**Анамнез.** Імовірність БА збільшується, якщо у дитини в анамнезі є наявність спадкової обтяженості щодо бронхіальної астми та/або інших атопічних захворювань, супутніх алергічних захворювань (атопічного дерматиту, алергічного ринокон'юнктивіту, харчової алергії) у даний час або в анамнезі чи у батьків. Крім того, для таких дітей характерні кашель, що посилюється переважно у нічний час, повторні епізоди свистячого дихання (особливо на видиху), утрудненого дихання, спостерігаються відчуття стиснення в грудній клітці та епізоди бронхоспазму на фізичне навантаження. В анамнезі наявні повторні епізоди бронхіальної обструкції, що відбуваються на фоні нормальної температури, та відмічається погіршення стану в денні, нічні або передранкові години, при впливі алергенів чи тригерів. Виразність симптомів може змінюватися упродовж доби і протягом року залежно від спектра сенсibiliзації. Характерне зникнення симптомів при усуненні контакту з алергеном (ефект елімінації), поліпшення стану після застосування бронходилататорів.

Такі симптоми, як: частий "wheezing" (більше ніж 1 раз на місяць); кашель або свистячі хрипи, пов'язані з активністю дитини; нічний кашель поза епізодами ГРВІ; відсутність сезонної варіабельності "wheezing" та збереження симптомів після 3-річного віку свідчать про високу імовірність бронхіальної астми у дітей .

Таким чином, можна виділити **анамнестичні критерії**, що можуть свідчити про наявність у дитини бронхіальної астми:

- обтяжений атопією сімейний анамнез;
- супутні прояви атопії (алергічний риніт, атопічний дерматит, харчова алергія);
- періодичність виникнення симптомів, що найчастіше посилюються вночі і під ранок;
- сезонна варіабельність симптомів та виникнення загострень, спровокованих дією тригерних факторів;
- висока ефективність пробної бронхолітичної і протизапальної терапії упродовж не менше 8–12 тижнів лікування.

Для підтвердження імовірності БА у дітей до 5 років пропонується застосовувати індекс ризику бронхіальної астми, так званий «asthma predictive index» (API), що містить великі й малі критерії ризику БА, поєднання яких із певною імовірністю визначає ризик формування БА у дітей. Так, за наявності  $\geq 3$ –4 епізодів свистячих хрипів у дітей до 5 років та одного великого критерію ризику (наявність бронхіальної астми у батьків або атопічного дерматиту у дитини, чутливість до аероалергенів) або двох із трьох малих факторів ризику (еозинофілія крові, "wheezing", не пов'язане з ГРВІ, чутливість до харчових алергенів) прогнозують імовірність БА у пізньому дитинстві.

**Клінічно** в період загострення бронхіальної астми у дітей (напад задухи) під час огляду визначаються блідість шкіри, нав'язливий сухий непродуктивний кашель, експіраторна задишка, дистанційні хрипи, здуття грудної клітки. Самопочуття порушене, часто дитина приймає вимушене положення (ортопное). При перкусії відмічається коробковий відтінок перкуторного звуку над

легенями. Аускультативно на фоні нерівномірного ослабленого або жорсткого дихання прослуховуються дифузні сухі свистячі хрипи, переважно на видиху, іноді поєднано із різнокаліберними вологими хрипами, видих подовжений.

Симптоми можуть посилюватися вночі або в передранковій годині. Клінічна симптоматика бронхіальної астми змінюється упродовж доби. Для підтвердження діагнозу необхідно обговорити весь ряд симптомів за останні 3–4 місяці. Свистяче дихання повинне бути підтверджене лікарем, оскільки батьки можуть неправильно інтерпретувати звуки, що видаються їх дитиною під час дихання. У стадії ремісії симптоми можуть бути відсутніми, що не виключає діагнозу бронхіальної астми.

Клінічні еквіваленти типового нападу задухи – епізоди утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом (wheezing) або нападopodobний, переважно нічний сухий кашель як основний симптом, що призводить до гострого здуття легень без вираженої задишки (кашльовий варіант бронхіальної астми). Останній належить до рідкісного варіанта бронхіальної астми у дітей і проявляється у вигляді кашльових нападів. Скарги на задишку чи брак повітря відсутні, а основним клінічним симптомом є нападopodobний кашель. Патогенетична основа кашлю – алергічне запалення бронхів. Спостерігається переважно у дітей раннього та дошкільного віку. Напади розвиваються після контакту з причинно-значущим алергеном, а поглиблене обстеження підтверджує атопічний характер захворювання. З віком захворювання нерідко набуває ознак типової БА.

Таким чином, клініко-діагностичними симптомами для бронхіальної астми є:

- епізоди задухи з утрудненням при видиху;

- сухі свистячі дистанційні хрипи;
- кашель, що посилюється у нічний та ранковий часи;
- почуття стиснення у грудній клітці;
- експіраторна або змішана з переважанням експіраторного компонента задишка;
  - емфізематозна форма грудної клітки;
  - вимушене положення (під час нападу);
  - при перкусії – коробковий відтінок перкуторного звуку або коробковий;
  - аускультативні дані – дифузні сухі свистячі хрипи на фоні жорсткого або послабленого дихання; подовження видиху (за відсутності аускультативних змін при звичайному диханні, поява їх при форсованому видиху);
  - у дітей раннього віку – поєднання дифузних сухих свистячих та різнокаліберних вологих малозвучних хрипів.

Останнім часом при бронхіальній астмі пропонується виділення окремих фенотипів, що іноді може виявитися доцільним. Це не суперечить розумінню бронхіальної астми як єдиної нозологічної форми, але уточнює деякі її типові особливості в різних групах дітей, допомагаючи проведенню диференціальної діагностики та вибору оптимальної терапії.

Під фенотипами бронхіальної астми необхідно розуміти виділення окремих груп дітей із віковими, патогенетичними, клінічними особливостями цього захворювання, які доцільно враховувати під час діагностики, підбору індивідуальної терапії та організації спостереження за такими хворими. Так, наприклад, бронхіальна астма має клінічні особливості у дітей з ожирінням, із гастроєзофагальною рефлюксною хворобою, із бронхоспазмом на фізичне навантаження, із непереносимістю аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів, із психологічними особливостями.

Фенотип астми залежить також від характеру запалення (еозинофільне, нееозинофільне).

### ***Особливості клініки та діагностики бронхіальної астми у дітей різного віку***

Вік – один із найбільш значущих критеріїв, що визначають фенотип бронхіальної астми у дітей. На практиці виділяють вікові групи дітей: діти від 0 до 2 років, дошкільнята – від 3 до 5 років, школярі – від 6 до 12 років, підлітки – від 13 до 18 років.

#### ***Діти перших двох років життя (0–2 роки).***

Бронхіальна астма у дітей цього віку відрізняється клінічною варіабельністю, при цьому вона зберігає ознаки алергічного спадково обумовленого захворювання. Початок бронхіальної астми у 70–80 % хворих належить до раннього дитячого віку. Ранньому розвитку бронхіальної астми у дітей може сприяти внутрішньоутробна сенсibiliзація плода внаслідок підвищеної проникності фетоплацентарного бар'єра, зумовленої різними несприятливими впливами, такими як професійні шкідливості, активне й пасивне тютюнопаління матері.

Серед факторів постнатальної сенсibiliзації важливе значення має надмірна антигенна експозиція в перші роки життя дитини. У дітей першого року життя основними сенсibiliзуючими факторами є харчові алергени (курячий білок, білок коров'ячого молока, пшениця та інші злаки, риба, горіхи, какао, цитрусові, ряд інших фруктів, ягід, овочів). Із перших місяців життя починає зростати роль побутових алергенів. Сенсibiliзація до алергенів домашнього пилу і кліщів визначається в цьому віці у більшості хворих. Із 3–4-річного віку як причинно-значущі алергени зростає роль пилкових алергенів, спектр яких різний у різних кліматично-географічних зонах.

У більшості дітей появі перших типових нападів експіраторної задишки, як правило, передують прояви атопічного дерматиту, гострі алергічні реакції на різні харчові продукти, медикаменти (у вигляді екзантем, кропив'янки, набряків Квінке), повторні респіраторні захворювання. Подібні початкові прояви респіраторної алергії нерідко розцінюються лікарями як гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіти, пневмонії. Хворі при цьому неадекватно лікуються антибіотиками, що лише сприяє розвитку сенсibiliзації до ліків і проявляється різними клінічними варіантами алергії до них.

Подібна етапність у зміні спектра сенсibiliзації у дітей раннього віку хоч і характерна (так званий «атопічний марш»), проте спостерігається не завжди. Останнім часом у дітей, хворих на БА, все частіше відзначається рання сенсibiliзація до широкого спектра алергенів (полісенсibiliзації).

Несприятливим фоном для раннього розвитку бронхіальної астми у дітей є перинатальні ушкодження центральної нервової системи.

У зв'язку з анатомо-фізіологічними особливостями дітей раннього віку (вузький просвіт бронхіального дерева, слабо розвинений м'язовий шар, значний розвиток кровоносних та лімфатичних судин) бронхоспазм, як правило, у дітей не є основним механізмом у патогенезі загострень бронхіальної астми. На перше місце виступають запалення слизової оболонки бронхів, її набряк та гіперсекреція слизу, тривалий період загострень.

Провокація обструкції бронхів на гостру респіраторну інфекцію, однотипна клінічна картина, функціональні та лабораторні зміни об'єднуються у фенотип – вірус-індукована БА.



Схожість з обструктивним бронхітом дуже ускладнює диференціальний діагноз. БА у ранньому віці часто не розпізнається, і хворі лікуються нераціонально.

На відміну від хворих з обструктивним бронхітом для дітей раннього віку із бронхіальною астмою характерні виражена спадкова обтяженість алергічними захворюваннями (особливо по материнській лінії); висока частота алергічних реакцій на харчові продукти, медикаменти, профілактичні щеплення; більш виражені шкірні алергічні прояви; бурхливий перебіг бронхообструктивного синдрому (БОС) із раннім початком під час ГРВІ; більш виразний ефект бронхолітичної терапії. Але в той самий час практично жоден із цих показників окремо (зокрема рівень IgE) не може бути досить достовірним диференціально-діагностичним критерієм обструктивного бронхіту і бронхіальної астми. Клінічні критерії диференціальної діагностики бронхіальної астми та обструктивного бронхіту (ОБ) у дітей раннього віку з БОС на фоні гострої респіраторної інфекції наведені в таблиці 6.1.

**Таблиця 6.1 — Диференціальна діагностика бронхіальної астми та обструктивного бронхіту**

Клінічний критерій	Бронхіальна астма	Обструктивний бронхіт
Вік перших проявів	старше 1 року	до 1 року
Поява БОС	з 1-го дня ГРІ	на 3-й день ГРІ і пізніше
Ефект від бронхолітичної терапії	високий	помірний
Повторюваність БОС	3 і більше	уперше, можливі повторення
Спадкова обтяженість алергічними захворюваннями, зокрема по материнській лінії	є	немає
Наявність в анамнезі інших алергічних захворювань (атопічний дерматит, алергічний риніт)	є	немає
Наявність катаральних явищ	можлива	завжди

У цьому віці необхідно виключати інші причини обструкції, обумовлені передусім респіраторно-синцитіальною та іншими респіраторними інфекціями з ураженням нижніх дихальних шляхів. Крім того, причинами бронхіальної обструкції у цьому віці також можуть бути бронхолегенева дисплазія, гастро-езофагальний рефлюкс, аспірація чужорідного тіла, вроджені аномалії легенів і серця, первинна цилиарна дискінезія.

**Дошкільнята (від 3 до 5 років).** У дітей дошкільного віку головним ключовим критерієм диференціальної діагностики фенотипу астми є персистування упродовж останнього року. У цій віковій групі віруси є найбільш частими тригерами.

Можлива провокація нападів бронхіальної астми фізичним навантаженням у цій віковій групі.

Нерідко шкірні проби з алергенами або визначення специфічних IgE-антитіл дозволяє підтвердити алергічну природу захворювання. При детальному опитуванні виявляється клінічно значуща асоціація між контактом з алергеном і появою симптомів.

Незалежно від того, вдалося виявити причинно-значущий алерген чи ні, важливим для встановлення діагнозу в цьому віці є чіткий позитивний ефект від застосування бронходилататорів та інгаляційних глюкокортикостероїдів, а також повторна поява симптомів після відміни цієї терапії.

**Школярі (від 6 до 12 років).** Напади в цьому віці також найбільш часто провокуються алергенами, респіраторними вірусами, фізичним навантаженням. Під час вибору лікування передусім необхідно орієнтуватися на попередню тяжкість захворювання.

**Підлітки.** У цьому віці нерідко змінюється тяжкість перебігу бронхіальної астми, у окремих дітей

напади взагалі з'являються вперше, частина дітей «переростають» захворювання. Симптоми захворювання істотно зменшуються і навіть зникають. Складність ведення хворих цього віку визначається появою у багатьох підлітків шкідливих звичок (тютюнопаління), некритичним оцінюванням ними свого стану, нерегулярністю лікарського спостереження.

Досить часто напади задухи провокуються фізичним навантаженням, різними неспецифічними, зокрема психоемоційними факторами. Потрібно проводити диференціальний діагноз із дисфункцією голосових зв'язок (вікова мутація голосу), аспірацією сторонніх тіл, гіпервентиляційним синдромом, початковими проявами ХОЗЛ.

### ***Клінічні особливості бронхіальної астми у дітей при сенсibiliзації до різних алергенів***

*Бронхіальна астма у дітей, зумовлена сенсibiliзацією до алергенів *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*, домашнього пилу, характеризується виникненням більш частих загострень у домашній обстановці, тоді як при виїзді з домівки, зміні місця проживання симптоми зменшуються. До зменшення частоти нападів задухи у таких хворих веде належне гігієнічне утримання житлових приміщень. Для кліщової бронхіальної астми характерне виникнення нападів утрудненого дихання в ранні нічні години – у період найбільшої експозиції алергенів мікрокліщів домашнього пилу, наявних у постільній білизні.*

*Перебіг грибової БА пов'язаний з особливостями поширення грибів і концентрацією їх спор у навколишньому середовищі упродовж року. Так, при БА, викликаній сенсibiliзацією до грибів роду *Cladosporium*, *Alternaria*, напади утрудненого дихання, як правило, частішають у період утворення спор грибів – із березня і*

до перших заморозків. При сенсibiliзації до грибів роду *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, які поширені у вологих приміщеннях і дають рясне утворення спор цілорічно і якщо дитина проживає у вологих приміщеннях, а також при вживанні в їжу таких продуктів, як гриби, сир, кисле молоко, дріжджове тісто, загострення БА виникають упродовж усього року. Для хворих на грибку БА характерний особливо тяжкий перебіг хвороби, при цьому нерідкі затяжні загострення, що обумовлено участю в патогенезі алергічних реакцій як I, так і III типу.

*Пилкова БА*, як правило, виникає у розпал цвітіння деяких рослин і поєднується із симптомами ринокон'юнктивіту. У цей час почастішання нападів у таких дітей здебільшого спостерігається в сухі вітряні дні – у періоди максимальної концентрації пилку в повітрі і, навпаки, зменшення – у вологу дощову погоду. У хворих на пилкову БА загострення хвороби можуть виникати також у зв'язку із вживанням харчових продуктів, що мають спільні антигенні детермінанти з пилком дерев (яблука, горіхи, березовий сік) і трав (житній та пшеничний хліб, вироби з пшеничного борошна, насіння соняшнику, соняшникова олія, халва).

*БА у дітей як прояв винятково харчової алергії* діагностується рідше, проте в комбінації із сенсibiliзацією до алергенів домашнього пилу, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* вона спостерігається досить часто. Зазвичай розвиток нападів харчової БА пов'язаний із сенсibiliзацією до риби, яєць, цитрусових, білків коров'ячого молока. Розвитку нападу утрудненого дихання у таких хворих, як правило, передують кропив'янка, набряк губ, іноді болі в животі, диспепсичні явища.

*БА як прояв ізольованої сенсibiliзації до алергенів домашніх тварин* трапляється лише в окремих хворих.

Найчастіше виявляється поєднана сенсibilізація алергенами домашнього пилю, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* та епідермальними алергенами. БА у дітей з епідермальною сенсibilізацією нерідко супроводжується алергічним ринітом. У окремих хворих на бронхіальну астму, викликану сенсibilізацією до епідермальних алергенів, відзначається схильність до розвитку кропив'янки, алергічного набряку.

У дітей, які проживають у районах промислових підприємств, що забруднюють навколишнє середовище шкідливими речовинами, може відзначатися сенсibilізація до промислових хімічних алергенів, така, як у працівників, зайнятих на виробництвах зі шкідливими умовами праці. При цьому може виявлятися сенсibilізація до металів (хрому, нікелю та ін.), до формальдегіду, різних продуктів нафтосинтезу. Для цих дітей характерний більш ранній початок бронхіальної астми, виражений ефект елімінації, провокування нападів фізичним навантаженням та іншими неспецифічними факторами, експозицією до тих чи інших хімічних речовин. Сенсibilізація до хімічних сполук не буває ізольованою, вона завжди поєднується із підвищеною чутливістю до інших алергенів.

Останнім часом спостерігається значне збільшення частоти полівалентної сенсibilізації при БА у дітей, що супроводжується політропними алергічними проявами.

### ***Бронхоспазм та фізичне напруження***

Бронхоспазм після фізичного напруження характерний для переважної більшості (60–90 %) дітей, хворих на бронхіальну астму, особливо при недостатньому контролі захворювання. Багаторічні спостереження свідчать, що «бронхіальна астма фізичного напруження» як самостійна форма захворювання у дітей не спостерігається.

Різні види фізичного напруження неоднаково провокують розвиток бронхоспазму: найбільш часто він розвивається під час бігу, особливо вгору, після степ-тесту, під час їзди на велосипеді, відносно рідко — під час плавання.

Розвиток бронхіальної гіперреактивності, бронхоспазму, появу гіперсекреції слизу пов'язують із ліпідними медіаторами алергії, що вивільняються при реакінзалежній алергічній реакції. Встановлено підвищену здатність до вивільнення лейкотрієну С4 після фізичного напруження у дітей із бронхіальною астмою, що підтверджує участь медіаторів ліпідної природи в реалізації бронхоспазму після фізичного навантаження.

Бронхоспазм після фізичного навантаження є проявом неспецифічної гіперреактивності бронхіального дерева і, як доведено, корелює із тяжкістю перебігу бронхіальної астми. У той самий час у дітей із контрольованою тяжкою формою бронхіальної астми значно покращується переносимість фізичного навантаження. Бронхоспазм може розвиватися у хворих на бронхіальну астму в будь-яких кліматичних умовах, але найчастіше при вдиханні холодного (рідше – гарячого) повітря і в умовах підвищеної вологості.

У більшості хворих із бронхіальною астмою короткий біг (до 2 хв.) веде до бронходилатації, яка може тривати 8–12 хвилин. При більш тривалому бігу на 4–6-й хвилині від початку вправи, як правило, розвивається бронхоспазм, який може бути клінічно вираженим, проявлятися типовим нападом задухи або за відсутності клінічних проявів виявлятися лише при динамічній інструментальній оцінці ФЗД. Характерним для бронхоспазму фізичного напруження є зниження функціональних показників бронхіальної прохідності, найбільш інформативне зниження об'єму форсованого

видиху за 1 с (ОФВ1) більш ніж на 10 %. Прояви бронхоспазму фізичного напруження у більшості дітей із бронхіальною астмою, як правило, проходять через 15–20 хвилин. У частини хворих фізичне навантаження викликає двофазну реакцію: ранню (безпосередньо через 3–5 хвилин після навантаження) і пізню (відстрочену – через 3–6 годин).

### ***БА та алергічний риніт***

Алергічний риніт (АР) – захворювання слизової оболонки носа, основою якого є алергічне запалення, яке викликається причинно-значущими алергенами. Клінічно АР проявляється ринореєю, назальною блокадою (утрудненням носового дихання внаслідок непрохідності носових ходів), свербіжем у порожнині носа, повторними епізодами чхання і нерідко аносмією.

30–40 % хворих на АР мають БА і більш ніж у 70 % пацієнтів клінічні прояви АР передують маніфестації БА. Алергологічне обстеження дітей з обтяженим сімейним анамнезом з алергічними захворюваннями показало високу частоту АР у дітей до 5 років і достовірну його значущість як фактора ризику розвитку БА у шкільному віці. Однак у цій віковій групі АР часто діагностується після встановлення діагнозу БА, що може бути пов'язане із пізньою діагностикою АР.

АР та БА є не супутніми (concomitant), а коморбідними захворюваннями, в основі яких лежить як морфофункціональна спільність верхніх і нижніх дихальних шляхів, так і системні механізми розвитку хронічного алергічного запалення.

У погоджувальному документі Європейської академії алергології та клінічної імунології «ARIA» (Allergic rhinitis and its impact on asthma – Алергічний риніт та його вплив на астму, 2008) прийнята концепція «єдина дихальна система, єдине захворювання».

Серед можливих механізмів, що пов'язують верхні і нижні дихальні шляхи, необхідно зазначити : взаємозв'язок між нервово-судинною системою верхніх і нижніх дихальних шляхів; аспірацію назального секрету та медіаторів запалення; активацію еозинофілів, базофілів, опасистих клітин, лімфоцитів під дією алергенів; активацію уроджених (природних) стромальних і гематопоетичних (кровотворних) ефекторних клітин (innate stromal and hemotopoetic eff ector cell).

Зниження бар'єрної функції носа призводить до підвищення проникності слизової оболонки для інгаляційних алергенів, вірусів. Утруднення носового дихання і переважне дихання через рот при АР полегшує надходження аероалергенів у нижні відділи респіраторної системи. Холодне повітря при диханні через рот може провокувати напади обструкції у хворих на БА. Гіперсекреція слизу викликає постназальне затікання, що призводить до виникнення кашлю шляхом стимуляції фаринголарингеальних рецепторів.

Кашель, викликаний постназальним затіканням, призводить до гіпервентиляції, гіпокапнії та рефлекторного бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму.

Злущування епітелію характерне більше для слизової оболонки бронхів, у той час як метаплазія епітелію наявна при АР і відсутня при БА. Потовщення базальної мембрани і відкладення колагену за участі міофібробластів (прогностично значуща ознака ремоделювання) виражені у хворих на бронхіальну астму й істотно менш значущі при АР, хоча може мати місце невелике потовщення ретикулярної базальної мембрани. Оскільки слизова оболонка порожнини носа багата на судини, а нижні дихальні шляхи мають добре розвинену перибронхіальну гладку мускулатуру, обструкція



порожнини носа в основному є результатом дилатації судин, у той час як бронхіальна обструкція переважно зумовлена спазмом гладкої мускулатури бронхів.

За наявності поєднання АР і БА для досягнення оптимальної ефективності необхідна комбінована терапія обох захворювань відповідно до тяжкості кожного з них. Навіть якщо припустити, що терапія АР не зменшує запалення в бронхах, то нормалізація дихання через рот, зменшення постназального затікання можуть полегшувати перебіг БА. Комбіноване лікування АР і БА інтраназальними й інгаляційними ГКС покращує перебіг БА у дітей, приводить до зниження кількості звернень за невідкладною допомогою та госпіталізацій.

Безумовно, лікування лише інтраназальними стероїдами при поєднанні захворювань не впливає на перебіг БА і не повинно використовуватись.

### ***Бронхіальна астма й atopічний дерматит***

Розвиток atopічного дерматиту (АД), як правило, починається з ранньої сенсibilізації до харчових алергенів. Тому ця сенсibilізація часто розглядалася як фактор ризику та предиктор інших проявів atopії, особливо астми. Разом із тим важливо знати, що рання сенсibilізація до харчових алергенів сама по собі не є чинником ризику для розвитку астми.

Проведення масштабних групових досліджень дітей із народження, спрямоване на вивчення захворюваності на алергічні захворювання, яке стартувало в Німеччині в 1990 р (Німецьке мультицентрове дослідження алергії, Multicenter Allergy Study – MAS- 90), охопило більш ніж 1 300 новонароджених. Детальний аналіз поширення алергічних захворювань у різних вікових групах показав, що так званий atopічний життєвий цикл характеризується спільністю фенотипів, що виражався в розвитку різних atopічних захворювань у різні періоди життя хворого.

Оцінювання результатів MAS дослідження показало, що ризик розвитку бронхіальної астми у школярів простежувався лише в групі дітей із ранньою сенсibilізацією до харчових алергенів із подальшим розвитком сенсibilізації до інгаляційних алергенів. Діти лише з харчовою сенсibilізацією без розвитку подальшої сенсibilізації до інгаляційних алергенів у шкільному віці не становили групи ризику щодо бронхіальної астми, як і діти без сенсibilізації.

Алергічні прояви atopічного дерматиту тісно пов'язані з іншими atopічними захворюваннями: у 30–60 % хворих на АД розвивається БА, у 35–66 % – АР.

Клінічні прояви алергії в дитинстві з'являються із характерною послідовністю. Однак причинного зв'язку між ранніми й пізніми проявами може не спостерігатися. Різні клінічні прояви можуть проявитися внаслідок різного співвідношення генетичних і факторів навколишнього середовища, різного віку та статі.

Ступінь тяжкості АД є фактором високого ризику розвитку БА. Тривале спостереження (упродовж 8 років) за перебігом atopічного дерматиту, проведене в Німеччині, показало, що у 43 % дітей спостерігався розвиток БА, а у 45 % – алергічного риніту. Причому БА частіше виникала у дітей із тяжким перебігом atopічного дерматиту – у 70 %, при легкому – лише у 30 % дітей.

Спостереження останніх років свідчать про те, що є чітка тенденція до збільшення кількості хворих із поєднаними формами шкірної та респіраторної алергії. Частота поєднаних шкірно-респіраторних проявів алергії у структурі алергічних захворювань у дітей залежить від віку і досягає 50–65 %. Поєднання бронхіальної астми з АД (дерматореспіраторний синдром (ДРС)) обумовлює найбільш тяжкий перебіг захворювання, за якого періодично виникають загострення як atopічного

дерматиту, так і БА, із короткочасними ремісіями, резистентністю до медикаментозної терапії, зниженням якості життя хворої дитини і всієї родини в цілому. Однією з особливостей ДРС є полівалентна сенсibilізація з гіперчутливістю до алергенів домашнього пилу, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*, грибкових, пилкових, харчових, медикаментозних алергенів. Перебіг БА у таких дітей найбільш тяжкий, супроводжується еозинофілією, високими рівнями загального та специфічних IgE у сироватці крові, проявами гастроінтестинальної алергії.

### ***Бронхіальна астма та інфекція***

Інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів можуть сприяти виникненню астми і приводити до загострення захворювання. Респіраторні інфекції у дітей уражають епітелій дихальних шляхів, сприяють гіперпродукції IgE, розвитку гіперреактивності бронхів та сенсibilізації організму до неінфекційних алергенів.

Доведено, що вірусна інфекція (респіраторно – синцитіальний вірус (RSV), риновіруси, вірус грипу та парагрипу, метапневмовірус) може викликати бронхообструктивний синдром (БОС) у дітей молодшого віку, але не зрозуміло, чи є в цьому випадку БОС наслідком особливостей бронхіального дерева маленьких дітей або першою ознакою астми.

Деякі види вірусної інфекції частіше виявляються у дітей молодшого віку з БОС, інші – у дітей більш старшого віку. Так, при БОС RSV виявлявся у 68 % дітей молодше 1 року і лише у 6 % більш старшого віку. Риновіруси виявляли у 41 % дітей молодше 1 року і у 71 % більш старшого віку, причому БОС частіше виявлявся у дітей із поєднанням риновірусної інфекції та atopії. Тяжкий, що вимагає госпіталізації RSV, бронхіоліт, перенесений у ранньому віці, є чинником ризику розвитку бронхіальної

астми у підлітків. У деяких дослідженнях відзначається, що у 40 % дітей, які перенесли RSV, у подальшому формується бронхіальна астма.

Разом із тим у дітей, які перенесли пневмонію або синдром крупа з ознаками БОС, у підлітковому періоді частіше відзначаються симптоми бронхіальної астми, ніж у однолітків. З іншого боку, опубліковані спостереження, що перенесені в ранньому віці інфекції, наприклад кір, можуть знизити ризик розвитку бронхіальної астми.

Обтяження перебігу і розвитку загострення бронхіальної астми у дітей можуть сприяти аденоїдні вегетації та аденоїдит, зокрема поєднано з алергічним ринітом (риносинуситом). Велике значення мають постназальне затікання запальних виділень у нижні дихальні шляхи та ринобронхіальний рефлекс. Аденоїдити провокують тривалий кашель, підсилюють бронхіальну гіперреактивність, обструкцію дихальних шляхів, уповільнюють її регрес, іноді симулюють загострення бронхіальної астми.

Медикаментозне лікування аденоїдиту повинне бути індивідуальним і вміщує елімінаційну, іригаційну, антимікробну, противірусну, протизапальну (протиалергічну) терапію. Для лікування всіх форм порушення функції носоглоткового мигдалика застосовуються інтраназальні глюкокортикостероїди. Хірургічні втручання (аденотомії) можуть бути показані в разі неефективності комплексної комбінованої терапії.

Вважають, що чинниками ризику для появи повторних епізодів БОС у дітей молодшого віку є недоношеність, куріння матері під час вагітності і знижена INF- $\gamma$ -відповідь у дитини молодшого віку.

Перенесені паразитарні інфекції не запобігають розвитку астми.

Нещодавно проведені дослідження у дітей і дорослих припускають, що не лише вірусні інфекції, а й інфекції, викликані *Mycoplasma* і *Chlamydia*, можуть призводити до загострення, посилювати перебіг захворювання.

У цілому «гігієнічною теорією» стверджується, що перенесені в ранньому віці інфекції сприяють зниженню ризику розвитку алергії та бронхіальної астми сьогодні не підтверджується, оскільки на розвиток астми в подальшому впливають численні фактори.

Мабуть, взаємозв'язок між інфекцією й розвитком астми має більш складний характер, оскільки наявність atopії впливає на реакцію респіраторної системи на вірусну інфекцію, вірусна інфекція може впливати на розвиток сенсibiliзації, і вирішальне значення має одночасний вплив вірусів та алергенів на організм хворого (GINA 2015).

### ***Бронхіальна астма у дітей з ожирінням***

Згідно з рядом досліджень існує зв'язок між ожирінням і збільшенням ризику розвитку БА у дітей. Установлено, що цей взаємозв'язок деякою мірою може бути обумовлений генетичною складовою. БА у дівчаток, які страждають на ожиріння (ІМТ > 85 %), спостерігається достовірно частіше порівняно з аналогічною за статевою ознакою групою дітей, які мають нормальну масу. При цьому поширеність БА у дівчаток асоційована переважно з абдомінальним ожирінням.

Ряд досліджень показав вплив паратрофії при народженні і ожиріння у дитячому віці на ризик розвитку БА у майбутньому. При цьому зазначено, що відносний ризик формування бронхіальної астми у підлітковому віці у дітей, які мають надмірну вагу в перинатальному періоді і в ранньому дитинстві, був вищий на 50 % порівняно з аналогічними за віком групами без ознак ожиріння.

Крім оцінювання ожиріння у дітей та підлітків як предиктор формування БА, на сьогодні актуальним є вивчення впливу надлишкової маси тіла на функцію легень як у осіб, які страждають на бронхіальну астму, так і без неї.

Установлено, що ступінь ожиріння асоційований зі змінами ФЗД, ожиріння асоційоване зі зниженням ОФВ1, форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ), життєвої ємності легень (ЖЕЛ), функціональної залишкової ємності та резервного об'єму видиху. Переважно рестриктивний характер порушень легеневої функції обумовлений зайвим відкладенням жиру на діафрагму і внутрішньої поверхні стінок грудної клітки.

У хворих на бронхіальну астму з надмірною масою тіла відзначається ряд особливостей:

- відносно малі легеневі об'єми порівняно з особами, які мають нормальну масу;

- негативний кореляційний зв'язок ІМТ із діаметром дихальних шляхів (максимально виражена у популяції осіб чоловічої статі);

- низька функціональна активність дихальної мускулатури, асоційована зі зниженням максимального тиску вдиху;

- зниження екскурсії грудної клітки;

- посилення скоротливості гладкої мускулатури бронхів у відповідь на контрактильні стимули, що зумовлюють подовження актів вдиху і видиху.

Крім того, що жирова тканина здатна стимулювати запальну активність при БА, оскільки продукує цілу низку прозапальних медіаторів, багато з них безпосередньо беруть участь у патогенезі захворювання.

Взаємозв'язок ожиріння та бронхіальної астми дозволяє рекомендувати раціональне харчування і профілактику ожиріння. Збагачення дієти

ω3-поліненасиченими жирними кислотами, особливо в комбінації з елімінаційними заходами, може істотно зменшити симптоми бронхіальної астми і поліпшити якість життя. Дієтотерапія і заходи зі зниження маси у хворих на ожиріння та БА можуть привести до значного приросту дихальних об'ємів ФЗД при схудненні.

### ***Бронхіальна астма у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою***

Відомо, що гастроєзофагеальний рефлюкс (або гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба – ГЕРХ) може провокувати напади бронхіальної астми у дітей. Частота супутньої ГЕРХ у хворих на бронхіальну астму коливається від 7 до 65 %. Лікування ГЕРХ саме по собі не призводить до кардинального покращання перебігу бронхіальної астми, але в ряді випадків може привести до полегшення астматичних проявів. За наявності легеневої симптоматики у дітей із ГЕРХ необхідне проведення диференціального діагнозу між бронхіальною астмою та позастравохідними проявами ГЕРХ, які можуть супроводжуватися гіперчутливістю верхніх дихальних шляхів, рецидивами бронхіту і при цьому не бути бронхіальною астмою.

### ***Бронхіальна астма у дітей із вегетативними порушеннями***

Важливе місце при бронхіальній астмі у дітей займають гіпервентиляційні порушення, які передбачають неадекватну гіпервентиляційну реакцію на різноманітні впливи. У формуванні порушень гіпервентиляції беруть участь ендогенні й екзогенні чинники, і сама гіпервентиляція нерідко провокує напад задухи. У розвитку бронхообструкції при гіпервентиляції важливе місце займає зниження температури й вологості секрету в респіраторному тракті, що сприяє підвищенню

бронхіальної реактивності. У групі дітей із позитивною гіпервентиляційною пробою частіше відзначаються вегетативна дисфункція й порушення процесів регуляції, у зв'язку з чим таких хворих нерідко спостерігають із діагнозами «астеновегетативний синдром», «вегетосудинна дистонія». У дітей із переважанням тону симпатичної вегетативної нервової системи відзначається значна схильність до гіпервентиляторних реакцій.

У цій групі дітей спостерігаються деякі особливості перебігу бронхіальної астми, пов'язані з «вегетативними симптомами». Найчастіше відзначається утруднення вдиху під час нападів, суб'єктивне відчуття нестачі повітря, зітхання, порушення поведінки (тривожність, емоційна лабільність), головні болі, серцебиття, болі в животі під час нападу. Нерідко напади розвиваються при емоційних стресах, фізичних навантаженнях. Схильність до гіпервентиляції підтверджується тенденцією до гіпокапнії. Підтримують і підсилюють ці прояви супутня патологія шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи, відхилення з боку центральної і вегетативної нервової системи. Бронхоспазм після фізичного навантаження також (принаймні частково) є наслідком впливу гіпервентиляції на дихальні шляхи. Поліпшення досягається комплексною терапією, обов'язково включає, поряд з бронхолітиками, вегетотропну терапію, дихальні вправи, спрямовані на підтримку нормального стереотипу дихання у період ремісії.

***Непереносимість аспірину та інших  
нестероїдних протизапальних засобів  
(«аспіринова астма»)***

Для «аспіринової астми» характерна так звана «аспіринова тріада», що включає анафілактоїдну чутливість до нестероїдних протизапальних препаратів, напади задухи, наявність риносинуситу й носових поліпів.



Поширеність серед дітей такого варіанта БА спостерігається у невеликої частини дітей із бронхіальною астмою і не перевищує 3–5 %.

Термін «аспіринова астма» у дітей є досить умовним, оскільки загострення астми виникають не лише при прийманні аспірину, але й інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що пригнічують активність циклооксигенази (ЦОГ) та синтез простагландинів. Це призводить до посилення ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти клітинних мембран. Продуктами ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти є цистенілові лейкотрієни LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>. Як правило, непереносимість нестероїдних протизапальних засобів у дітей поєднується з іншими проявами atopії і в ізольованому вигляді трапляється вкрай рідко.

Діагностика аспіринової непереносимості у дітей становить великі труднощі. Проте її розпізнавання необхідне, оскільки приймання хворими нестероїдних протизапальних препаратів або лікарських засобів загрожує тяжкими ускладненнями, розвитком анафілактичних проявів, асфіксією, а іноді летальними наслідками. Методи діагностики аспіринової непереносимості за допомогою провокаційних проб з аспірином базуються на реєстрації показників зовнішнього дихання після приймання хворими малих доз препарату, не можуть бути рекомендовані у дітей з урахуванням їх небезпеки. Непереносимість нестероїдних протизапальних засобів виявляється методом, що базується на здатності лейкоцитів хворих вивільняти лейкотрієни під впливом НПЗП *in vitro*.

Такі хворі потребують лікування глюкокортикостероїдами й антилейкотрієновими препаратами. Дітям, які не переносять НПЗП,

протипоказані лікарські препарати, що мають антициклооксидазну активність, а також медикаменти, до складу яких входить жовтий піразолоновий барвник – тартразин. Найбільш безпечними НПЗП для аспірин-чутливих пацієнтів є ацетамінофен (парацетамінофенол, або парацетамол).

### ***Психологічні аспекти бронхіальної астми у дітей***

Відомо, що тривале хронічне захворювання обумовлює затримку емоційного розвитку («емоційну незрілість»), підсилює ознаки алекситимії, нездатність відрізнити емоційні проблеми від зазначених фізичних порушень. Хронічна фізична та психічна астенія гальмує розвиток активних форм діяльності, сприяє формуванню таких рис особистості, як боязнь, невпевненість у собі. Ці самі властивості обумовлюють і створення для хворої дитини режиму обмежень та заборон. Умови гіперопіки формують штучний інфантилізм. У більшості дітей із бронхіальною астмою спостерігається прагнення бути здоровим, з'являються інтереси й міркування, властиві дорослим. Специфічні особистісні порушення у них не виявляються, хворі на бронхіальну астму не відрізняються від інших дітей у набутті навичок, навчання.

Близько 25–30 % загострень захворювання пов'язані з періодами емоційного напруження. Емоційний стрес сам по собі може бути пусковим фактором загострення бронхіальної астми. Сміх, плач, страх, психологічний тиск у сім'ї можуть призвести до гіпервентиляції й реакції бронхоспазму. До такого самого ефекту призводять напади паніки у дітей із бронхіальною астмою.

Для успішного лікування та реабілітації хворого на бронхіальну астму необхідне оцінювання його емоційної сфери, вивчення поведінки дитини з батьками, вдома, у школі, серед друзів, оцінювання реакцій дитини на

безпосереднє оточення, стрес. У зниженні стійкості до стресу у дітей із бронхіальною астмою важлива роль відводиться психологічним особливостям батьків, наявності у них психопатології, порушень внутрішньосімейних взаємин.

Нормалізація життя в родині, школі, виключення стресових ситуацій, надмірних навантажень позитивно впливають на терапію бронхіальної астми. Важливе місце займають освітні програми (Астма-школи), індивідуальна і групова психокорекції, здійснювані психологом-психотерапевтом.

### ***Інструментальні та лабораторні методи діагностики***

***Функція зовнішнього дихання.*** Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у дітей, старших 5–6 років, є обов'язковим для діагностики та оцінювання ступеня тяжкості й контролю бронхіальної астми. Бронхіальна обструкція найбільш різко виражена під час загострення БА і меншою мірою може зберігатися і після зникнення клінічних симптомів. Важливою відмінністю від інших хронічних хвороб легень є зворотність обструкції.

Стан функції зовнішнього дихання у хворих залежить передусім від періоду хвороби (загострення, ремісія). Тяжкий перебіг бронхіальної астми у дітей не завжди корелює із показниками функції зовнішнього дихання. У хворих із тяжким персистувальним, неконтрольованим перебігом БА практично неможливо досягти повної нормалізації функціональних показників.

Вентиляційні порушення легеневої функції, тип порушень (обструктивний, рестриктивний або змішаний) можна визначити за допомогою спірометрії, спірографії і пневмотахометрії.

Сучасні спірометри дозволяють оцінювати основні параметри (об'єм, потік і час) та їх взаємозв'язок за допомогою кривих «потік – об'єм» та «об'єм – час». За допомогою маневру форсованого видиху вимірюють форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху в першу секунду (ОФВ1) і його відношення до ФЖЄЛ (ОФВ1/ФЖЄЛ), пікову об'ємну швидкість (ПОШ) та інші показники повітряного потоку. При обструктивному типі порушень найбільш інформативним показником є ОФВ1. Важливим спірометричним показником є відношення ОФВ1 / ФЖЄЛ, яке, як правило, виражається у відсотках і є модифікацією індексу Тиффно (ОФВ1/ЖЄЛ вдиху, де ЖЄЛ вдиху – максимальний об'єм).

Оцінювання функції зовнішнього дихання в умовах форсованого видиху можна здійснювати у дітей віком 5–6 років і в окремих випадках у дітей віком від трьох років. Оцінювання показників проводиться за ступенем відхилення абсолютних значень від належних величин, як правило, враховують зріст. Деякі належні величини також враховують вік і стать, проте більшість дослідників вважають, що зріст у дітей є основним фактором. Перед початком дослідження обов'язкове калібрування обладнання. Необхідно враховувати фактори, що впливають на результат обстеження: ступінь кооперації, тренованість і тривожність пацієнта, нещодавно перенесена гостра респіраторна інфекція верхніх дихальних шляхів, виражені порушення осанки.

Ознакою правильної техніки виконання спірографічного дослідження є відтворюваність результатів із розкидом значень менше 5 %.

За нормальної функції легень відношення ОФВ1 до ФЖЄЛ становить понад 90 %. Будь-які значення, нижчі від наведених, можуть припускати бронхіальну обструкцію.

На користь діагнозу бронхіальної астми також свідчить збільшення ОФВ1 принаймні на 12 % після інгаляції бронхолітика (200 мкг сальбутамолу), що свідчить про зворотність бронхіальної обструкції. Для правильного оцінювання тесту, якщо пацієнт отримує бронхолітики, їх необхідно до початку дослідження скасувати:  $\beta_2$  - агоністи короткої дії – за 6 годин,  $\beta_2$  - агоністи тривалої дії – за 12 годин, пролонговані теофіліни – за 24 години. Дози бронхолітиків (дозованих аерозолів сальбутамолу чи беродуалу) при проведенні тесту становлять – до 7 років – 1 доза, після 7 років – 2 дози.

**Пікфлоуметрія** (визначення пікової швидкості видиху, ПШВ) – важливий метод діагностики і подальшого контролю за перебігом бронхіальної астми у пацієнтів, старших п'яти років, з метою щоденного об'єктивного моніторингу перебігу бронхіальної астми. Тест виконується в положенні стоячи. Дитині необхідно пояснити, що вона повинна набрати в легені якомога більше повітря, а потім видихнути це повітря максимально швидко. Форсований видих виконується тричі, і максимальне значення вибирається як вихідне, з яким порівнюються всі подальші вимірювання як при моніторингу функції дихання в домашніх умовах, так і при наступних візитах до лікаря. Показники у конкретної дитини порівнюються з нормативними показниками ПШВ за таблицями, які є орієнтиром оцінювання одержаних результатів. Проте в кожному випадку важливо визначити індивідуальну норму як максимально досягнутий результат при досягненні повного контролю над захворюванням.

Найбільш інформативне визначення ранкових та вечірніх показників ПШВ, а у разі прийняття бронхолітичних препаратів – уранці, до і ввечері, після їх застосування. Варіабельність ПШВ – важливий критерій тяжкості і стабільності стану, оскільки вона корелює з

гіперреактивністю дихальних шляхів. Варіабельність ПШВ розраховують за добовими і тижневими відмінностями ранкових та вечірніх показників.

Інформативний щоденний моніторинг ПШВ упродовж 2–3 тижнів для визначення кращих індивідуальних показників. Ведення щоденників для запису симптомів, результатів пікфлоуметрії та обсягу терапії відіграє важливу роль у виробленні стратегії лікування бронхіальної астми. Якщо ПШВ збільшується принаймні на 15 % (не менше 200 мл) після інгаляції бронхолітика, це свідчить про наявність бронхіальної обструкції.

*При пневмотахометрії* про обструкцію бронхів судять за формою кривої «потік – об'єм» та зниженням швидкісних показників потоку повітря, що видихається.

Відновлення функції легень відстає від клінічного поліпшення. Коли у дітей уже немає відчуття задухи і утрудненого дихання, бронхіальна прохідність, за даними функціональних досліджень, ще залишається порушеною практично в усіх хворих, а після зникнення свистячих хрипів у легенях – принаймні у половини. При цьому спірометричні показники ОФВ1 і ОФВ1/ФЖЕЛ можуть бути в межах норми, але за кривою «потік – об'єм» виявляється обструкція периферичних бронхів, зменшена швидкість потоку форсованого видиху у другій половині кривої «потік – об'єм»: МОШ50, МОШ75, МОШ25-50, МОШ75–85 (МОШ – максимальна об'ємна швидкість видиху, МОШ 25–75 бронхи великого, середнього та дрібного калібрів відповідно). Зниження швидкостей потоку як на кривій «потік – об'єм», так і на спірограмі і не лише в кінці форсованого видиху, але і на його початку (МОШ25, ПШВ, ОФВ1) свідчить про генералізований характер обструкції.

Недооцінювання функціонального стану легень і передчасне припинення лікування можуть знову призвести до погіршення стану. Нормальні показники функції зовнішнього дихання в період ремісії бронхіальної астми не означають відсутності гіперреактивності бронхів, а неповне відновлення бронхіальної прохідності майже завжди супроводжується бронхіальною гіперреактивністю.

Дослідження функції зовнішнього дихання при бронхіальній астмі є неодмінним компонентом оцінювання стану хворого. Лікування також повинне відбуватися під контролем функціональних досліджень.

**Провокаційні бронхоконстрикторні тести** в педіатричній практиці не є основним функціональним методом підтвердження діагнозу бронхіальної астми. Проте їх використання має діагностичне значення в деяких сумнівних випадках у підлітковому віці.

Суть бронхоконстрикторного тесту полягає в такому: в ході тесту хворий вдихає поступово зростаючі за концентрацією агенти; після кожної інгаляції проводиться вимірювання ОФВ<sub>1</sub>, при реєстрації 20 % падіння якого визначається кумулятивна доза бронхоконстрикторного агента (PD<sub>20</sub>) – це і є міра гіперреактивності.

Бронхоконстрикторні тести із застосуванням метахоліну, гістаміну, фізичного навантаження методично розроблені і стандартизовані. Останнє необхідно не лише для підвищення точності методики, але і для безпеки пацієнта (для виключення передозування бронхоконстрикторами і розвитку тяжкого бронхоспазму).

Для виявлення бронхоспазму після фізичного навантаження використовується 6-хвилинний протокол навантаження бігом. Можуть визначатися два варіанти розвитку бронхоспазму, індукованого фізичним навантаженням у дітей із БА (при падінні ОФВ<sub>1</sub> понад 15 % від вихідного показника): перший варіант –

класичний бронхоспазм, що починається негайно після закінчення фізичного навантаження, і другий варіант – «перерваний» бронхоспазм, що з'являється між 6-ю і 10-ю хвилинами навантаження.

Таким чином, узагальнюючи вищезазначене, можна виділити такі критерії порушення функції зовнішнього дихання (для дітей, старших 5 років, які спроможні проходити спірометричне та пікфлуометричне дослідження):

1) наявність ознак бронхіальної обструкції – ОФВ1, ПОШВ, ОФВ1/ФЖЄЛ < 80 % від належних;

2) зворотність порушень бронхіальної прохідності при проведенні тесту з 2-агоністами (збільшення ОФВ1 на 12 % (або 200 мл) або після 3-тижневого курсу пробної терапії ІГКС;

3) добова варіабельність ПОШВ > 20 % при пікфлуометрії, приріст ПОШВ  $\geq$  20 % (або 60 л/хв) після інгаляції 2-агоніста;

4) наявність гіперреактивності бронхів при проведенні провокаційних тестів із фізичним навантаженням, гістаміном (в умовах стаціонару у дітей із нормальною функцією легень).

### ***Дослідження функції зовнішнього дихання у дітей дошкільного віку***

Найбільші труднощі дослідження функції зовнішнього дихання виникають у дітей перших років життя, оскільки вони не можуть виконувати традиційні дихальні маневри і обстежитися методом стандартної спірографії. Відсутність можливості дослідження функції зовнішнього дихання в цьому віковому періоді ускладнює ранню діагностику респіраторної патології, включаючи бронхіальну астму.



Згідно з офіційною заявою АТC/ERS (2007) дослідження легеневої функції у дітей дошкільного віку можна здійснити. У той самий час необхідно враховувати ряд важливих особливостей, властивих цьому віку. Для дітей такого віку характерний короткий період уваги, коли вони можуть сконцентруватися на дослідженні і виконати його адекватно.

*Методи дослідження функції зовнішнього дихання у дітей дошкільного віку:*

- імпульсна осцилометрія;
- визначення опору дихальних шляхів методом переривання повітряного потоку (Rint);
- методи аналізу частотно–амплітудних характеристик звукової хвилі дихання (бронхофонографія);
- опір повітроносних шляхів, вимірний методом плетизмографії;
- форсована спірометрія зі спеціальними дитячими програмами («жувальна гумка», «коктейль», «свічки», «свисток» та ін.);
- оцінювання функціонального залишкового об'єму технікою розведення газів;
- вимірювання індексів розведення газів;
- капнографії;
- максимальний потік, що характеризує функціональний залишковий об'єм ( $V_{max}FRC$ ).

Найбільшого застосування і розвитку набули перші три з перелічених вище методів. Імпульсна осцилометрія може використовуватися у дітей дошкільного віку для оцінювання бронхіальної прохідності і особливо її лабільності. Враховується порогова величина, що характеризує бронходилатаційну відповідь – 28 % для показника Rrs і 35 % – для Xrs. За допомогою визначення опору дихальних шляхів методом переривання повітряного

поток також можна оцінити бронхіальну прохідність. Підвищений опір свідчить про наявність бронхіальної обструкції у дітей із бронхіальною астмою. Зменшення показника R<sub>int</sub> після бронхолітичного засобу принаймні на 20 % необхідно розглядати як позитивний тест, тобто наявність зворотності бронхіальної обструкції.

Розроблені і продовжують удосконалюватися методи для оцінювання функції легень на основі вивчення частотно-амплітудних характеристик звукової хвилі дихання. При бронхіальній обструкції з'являються високочастотні коливання, що можуть бути виявлені за допомогою бронхофонографії. Вивчаються діагностичні можливості для широкого використання цього методу, особливо у дітей раннього віку, зокрема для оцінювання ступеня зворотності бронхіальної обструкції.

**Дослідження газів крові та кислотно-лужного стану** особливо необхідне в тяжких нападах, оскільки воно визначає заходи інтенсивної терапії. При бронхіальній астмі значні порушення газообміну відмічаються лише під час тяжких нападів. Ступінь артеріальної гіпоксемії корелює з тяжкістю обструкції дихальних шляхів. При легких і помірних нападах виникає гіпокапнія за рахунок зростання інтенсивності дихання. Збільшення PCO<sub>2</sub> свідчить про тяжку обструкцію, м'язову слабкість, альвеолярну гіповентиляцію.

**Пульсоксиметрія** – важливий метод оцінювання стану при тяжкому нападі бронхіальної астми. Визначення рівня сатурації оксигемоглобіну здебільшого відображає вентиляційно-перфузійні порушення, ніж стан вентиляційної функції легень. Метод клінічно значущий і досить легко виконується.

**Алергодіагностика.** Найбільш поширеними тестами для виявлення причинно-значущих алергенів є шкірні проби (скарифікаційні або уколочні – prick test),

визначення специфічних IgE-антитіл у сироватці крові. Ці дослідження дають можливість підтвердити алергічну природу захворювання, визначити спектр сенсibilізації і виявити причинні фактори, що може бути використано під час розроблення лікувально-профілактичних заходів (зокрема для планування АСИТ) і для контролю факторів навколишнього середовища. Результати алергологічного обстеження у дітей необхідно завжди порівнювати з даними анамнезу, клінічними проявами і результатами інших методів діагностики.

Тести необхідно виконувати за стандартизованою методикою, з контролем (гістамін і фізрозчин) і стандартизованими екстрактами алергенів. При виборі алергенів для тестування необхідно брати до уваги вік дитини, особливості клінічної картини. Антигістамінні і системні ГКС повинні виключатися до проведення тестів не менше ніж за тиждень.

Шкірні проби можна проводити у дітей будь-якого віку. У зв'язку з тим, що шкірні проби у дітей раннього віку менш чутливі, значна роль відводиться ретельно зібраному анамнезу та оцінюванню рівня сенсibilізації методами *in vitro*, а шкірні тести рекомендується проводити після 3-річного віку.

Визначення в сироватці крові (*in vitro*) алергенспецифічних IgE може виявитися корисним у тому випадку, коли виконання шкірних проб не є можливим (через вираженість atopічного дерматиту/екземи), хоча достовірність відмінностей при проведенні шкірних тестів і *in vitro*-тестуванні мінімальна.

Одержані результати необхідно порівняти з даними клінічного спостереження і результатами шкірних тестів. Рівень IgE у сироватці підвищений лише приблизно в половині випадків у пацієнтів з алергічними захворюваннями. Рівень IgE може бути корисний для

розрахунку дози у дітей, які лікуються моноклональними IgE-антитілами. Підвищення вище 1 000 нг/мл (1 ОД = = 2,4 нг) може бути обумовлене наявністю інших захворювань (атопічний дерматит) або вимагає диференціальної діагностики (алергічний бронхолегеневий аспергільоз).

Інгаляційні провокаційні тести з алергенами у дітей практично не застосовуються через ризик розвитку загострень бронхіальної астми чи тяжких алергічних реакцій, що можуть становити загрозу життю дитини.

**Лабораторне дослідження.** Тести на кількість еозинофілів у крові і мокротинні не є обов'язковими для встановлення діагнозу, хоча можливе їх використання для контролю терапії. Зниження еозинофілів у мокротинні може бути показником відповіді на терапію інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) та контролю захворювання.

Підвищення числа еозинофілів  $> 1\ 000/\text{мкл}$  периферичної крові може свідчити про паразитарну інвазію, алергію на ліки або такі захворювання, як алергічний легеневий аспергільоз або Churg-Strauss-синдром. Виявлення еозинофілів у назальному секреті іноді корисно, але специфічність його низька.

У сироватці крові нерідко виявляють підвищені рівні еозинофільного катіонного білка, інтерлейкінів 5, 8, 13, лейкотрієнів C4, D4 і E4, що характерно для алергічного запалення і корелює з його інтенсивністю.

При мікроскопії мокротиння (можливий метод дослідження індукованого мокротиння після інгаляції 4 % розчину NaCl) дітей із бронхіальною астмою можуть виявлятися еозинофіли, а в деяких випадках – спіралі Куршмана.

Підвищення рівня оксиду азоту в повітрі, що видихається, корелює з алергічним запаленням дихальних

шляхів і зменшується на фоні адекватно підбраної протизапальної терапії бронхіальної астми.

Аналіз конденсату повітря, що видихається (КВВ), також є простим та неінвазивним методом оцінювання запалення в дихальних шляхах, моніторингу ефективності проведеного лікування. Для пацієнтів із бронхіальною астмою в КВВ у період загострення характерне зниження рН при збільшених рівнях перекису водню (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), лейкотрієнів C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> і E<sub>4</sub>, деяких інтерлейкінів та метаболітів оксиду азоту.

**Бронхоскопія/бронхофіброскопія** для діагностики бронхіальної астми не застосовується, оскільки ендоскопічна картина неспецифічна і трапляється при багатьох обструктивних і необструктивних хворобах органів дихання. Проведення бронхоскопії/бронхофіброскопії з бронхоальвеолярним лаважем як діагностичного дослідження може виявитися доцільним у складних випадках – для диференціальної діагностики бронхіальної астми із уродженими вадами розвитку бронхолегеневої системи, чужорідним тілом, затяжними бронхітами нез'ясованої етіології.

**Рентгенологічне дослідження** з метою диференціальної діагностики з іншими захворюваннями дихальних шляхів (структурних аномалій дихальних шляхів, хронічної інфекції тощо). Рентгенологічна картина варіабельна та неспецифічна. Для періоду загострення характерні ознаки емфізематозного здуття легеневої тканини, сплющення куполів діафрагми, горизонтальне розміщення ребер та інші ознаки бронхіальної обструкції. Можливий розвиток ателектазів та еозинофільних інфільтратів, які іноді приймають за пневмонію, але їх швидке зникнення дозволяє її виключити. У період ремісії зберігаються ознаки обструктивного синдрому, але рентгенологічні зміни можуть бути відсутні. В окремих

пацієнтів для виключення інтерстиціального легеневого захворювання, бронхоектазів, бронхіоліту або інфекції показане проведення комп'ютерного томографічного сканування (КТ) грудної клітки. При поєднанні БА з алергічним риносинуситом розглядається необхідність проведення КТ пазух носа. У деяких діагностично складних випадках може бути необхідне визначення добового рН стравоходу.

У той самий час, незважаючи на вищезазначені методи дослідження, діагноз бронхіальної астми у дітей до 5 років встановлюється винятково за даними анамнезу та результатами клінічного спостереження, оскільки немає вагомих маркерів / критеріїв для верифікації діагнозу БА у дітей цієї вікової групи. У дітей раннього віку за наявності  $\geq 3$  епізодів свистячих хрипів, пов'язаних із дією тригерів, сімейним анамнезом астми (особливо у матері), за наявності клінічних проявів атопії у вигляді атопічного дерматиту, харчової алергії та/або алергічного риніту, еозинофілії крові, ефективності пробної бронхолітичної та протизапальної терапії впродовж не менше 6–8 тижнів імовірність діагнозу БА збільшується.

### *Диференціальна діагностика бронхіальної астми у дітей*

Діагностика бронхіальної астми у дітей, особливо в ранньому віці, становить значні труднощі, оскільки періодичні епізоди бронхіальної обструкції можуть бути проявом найрізноманітнішої патології органів дихання. При цьому необхідно мати на увазі, що чим менший вік дитини, тим вища ймовірність того, що повторні епізоди обструктивного синдрому не є проявами бронхіальної астми.

Диференціальна діагностика бронхіальної астми залежить від віку хворого. У дітей, молодших п'яти років,

епізоди бронхообструктивного синдрому (БОС) трапляються дуже часто і не завжди є першими ознаками астми. Розглядають три групи БОС. Один – тимчасовий, непостійний БОС у дітей, молодших трьох років. Цей стан найчастіше пов'язаний із курінням матері під час вагітності та пасивним курінням після пологів. Другий – постійний, повторюваний БОС у дитини без проявів atopії і з необтяженою спадковістю щодо atopії – найчастіше пов'язаний із повторними епізодами респіраторної вірусної інфекції. Частота епізодів знижується з віком, і вони рідко повторюються у дітей, старших 11 років, третій – повторні епізоди БОС у дитини з обтяженою спадковістю щодо алергічних захворювань і з проявами atopії. У цьому випадку висока ймовірність бронхіальної астми.

Запідозрити відмінне від бронхіальної астми захворювання може допомогти виявлення таких симптомів:

- за даними анамнезу:
  - поява симптомів захворювання з народження;
  - респіраторний дистрес-синдром і/або застосування ШВЛ у період новонародженості;
  - неврологічна дисфункція в неонатальному періоді;
  - відсутність ефекту від застосування бронхолітиків та відсутність відповіді на терапію навіть високими дозами інгаляційних та оральних кортикостероїдів;
  - свистячі хрипи, пов'язані з годуванням або блюванням;
  - утруднення ковтання і/або рецидивне блювання;
  - діарея;
  - погане додавання ваги;
  - довго зберігається потреба в оксигенотерапії;
- за даними фізикального обстеження:

- деформація кінцевих фаланг пальців у вигляді «барабаних паличок»;
- шуми в серці;
- стридор;
- вогнищеві зміни в легенях;
- крепітація при аускультатії;
- виражений ціаноз;
- за результатами лабораторних та інструментальних досліджень:
  - вогнищеві або інфільтративні зміни на рентгенограмі органів грудної клітки;
  - анемія;
  - незворотність обструкції дихальних шляхів;
  - виражена гіпоксемія.

Ознаки, характерні для початку астми:

- часті епізоди БОС (частіше ніж один раз на місяць);
- кашель або задишка з'являються при фізичному навантаженні;
- нічний кашель;
- кашель і задишка, що повторюються поза ГРВІ і не пов'язані з певним сезоном;
- епізоди БОС, що зберігаються у дитини, старшої 3 років.

Поєднання епізодів БОС у дитини віком до трьох років і одного важливого чинника ризику (спадкова обтяженість щодо астми чи атопії) або двох менш значущих (еозинофілія, епізоди свистячого дихання поза ГРВІ, алергічний риніт) припускають наявність у дитини астми та можливість збереження симптомів захворювання у більш старшому віці. Сьогодні немає даних, що застосування глюкокортикоїдних засобів сприяє запобіганню розвитку астми у дітей із груп ризику.



Дітям, старшим п'яти років, допомогти в диференціальній діагностиці може дослідження функції зовнішнього дихання, а також оцінювання реакції на терапію бронходилататорами, глюкокортикостероїдами та елімінаційні заходи.

Диференціально-діагностичний ряд містить великий перелік захворювань, наведений у таблиці 6.2

**Таблиця 6.2–Диференціальна діагностика бронхіальної астми у дітей**

Захворювання верхніх дихальних шляхів	Захворювання нижніх дихальних шляхів	Інші стани
<ul style="list-style-type: none"> <li>• алергічний риніт;</li> <li>• хронічний риніт;</li> <li>• синусит;</li> <li>• гіпертрофія аденоїдів і/або тонзиллярних мигдалин;</li> <li>• ларингомаляція;</li> <li>• новоутворення гортані і глотки;</li> <li>• дисфункція голосових зв'язок</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• обструктивний бронхіт вірусної та бактеріальної етіології, зокрема мікоплазмової та хламідійної;</li> <li>• кашлюк;</li> <li>• трахеостовахідний свищ;</li> <li>• здавлення трахеї і великих бронхів зовні, зокрема аномально розміщеними судинами, об'ємними утворами, трахеобронхомаліяція та інші вади розвитку великих, середніх та дрібних бронхів;</li> <li>• хронічний бронхіт унаслідок інгаляції тютюнового диму і токсичних газів;</li> <li>• бронхолегенева дисплазія;</li> <li>• бронхіоліт;</li> <li>• пневмонія;</li> <li>• набряк легень;</li> <li>• інтерстиціальні захворювання легень;</li> <li>• легенева еозинофілія;</li> <li>• легеневий гемосидероз;</li> <li>• аспірація сторонніх тіл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• муковісцидоз;</li> <li>• імунодефіцитні стани, що відбуваються з ураженням легень;</li> <li>• легеневі мікози;</li> <li>• синдром циліарної дискінезії;</li> <li>• синдром хронічної аспірації;</li> <li>• гастроєзофагеальний рефлюкс;</li> <li>• туберкульоз;</li> <li>• уроджені вади серця</li> </ul>

## Розділ 7

### Лікування дітей із бронхіальною астмою

Програма ведення дітей із БА передбачає комплексний підхід до призначення широкого кола заходів, спрямована на досягнення стійкої ремісії та підвищення якості життя в усіх пацієнтів незалежно від тяжкості захворювання.

Основні напрямки програми при бронхіальній астмі у дітей передбачають:

- усунення впливу причинних факторів (елімінація);
- розроблення індивідуальних планів протизапальної терапії;
- розроблення індивідуальних планів попередження загострень;
- розроблення плану реабілітації та диспансерного спостереження;
- освіта та навчання хворих дітей та членів їх сімей;
- профілактика прогресування захворювання.

Виходячи з патогенезу бронхіальної астми, сучасна терапія спрямована на усунення алергічного запалення слизової оболонки бронхів, зменшення їх гіперреактивності, відновлення бронхіальної прохідності та попередження структурної перебудови стінки бронхів. Несвоєчасна діагностика та неадекватна терапія – основні причини тяжкого перебігу і летальності при бронхіальній астмі.

Вибір лікування визначається тяжкістю перебігу та періодом бронхіальної астми, досягненням контролю. Однак у будь-якому випадку необхідний індивідуальний підхід у виборі засобів та методів лікування.

Етіопатогенетичним методом лікування бронхіальної астми є алергенспецифічна імунотерапія. При проведенні фармакотерапії бронхіальної астми

рекомендується «ступінчастий» підхід, що передбачає збільшення або зменшення обсягу терапії залежно від вираженості клінічних симптомів.

У комплексній терапії необхідно використовувати немедикаментозні методи лікування, хоча ефективність деяких із них дискусійна і потребує подальшого вивчення.

Успішне лікування бронхіальної астми неможливе без встановлення партнерських, довірчих відносин між лікарем, хворою дитиною, її батьками та близькими.

### ***Елімінаційні заходи***

Відповідно до сучасних уявлень елімінаційні заходи повинні бути індивідуальними для кожного хворого й економічно прийнятними.

Поки немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати специфічні екологічні стратегії для попередження розвитку бронхіальної астми (первинної профілактики), однак для пацієнтів із персистувальною бронхіальною астмою, у яких клінічно передбачається роль алергенів, зокрема інгаляційних побутових, необхідно анамнестично виявити можливий спектр алергенів, що погіршують перебіг бронхіальної астми, а також провести шкірне тестування можливо значущими алергенами або визначення алергенспецифічних антитіл (IgE).

Сьогодні одержаний більш вагомий рівень рекомендацій та доказів того, що обмеження експозиції до інгаляційних побутових алергенів може впливати на контроль бронхіальної астми. Найбільше зусиль необхідно витратити на створення гіпоалергенного побуту в тій кімнаті, де дитина спить. Якщо дитина ділить кімнату з батьками, вимоги щодо догляду за постільною білизною поширюються і на ліжко батьків.

***Гіпоалергенний режим у побуті.*** Заходи для зменшення дії побутових, кліщових алергенів та алергенів домашніх тварин:

- зниження вологості у житлових приміщеннях за допомогою відповідного обладнання, адекватна вентиляція житла, що забезпечує підтримку вологості в будинку до 50 % і нижче;

- регулярне прання постільної білизни (1–2 рази на тиждень) за температури 55–60 °С;

- використання чохлів із непроникних для кліщів тканин (сучасні протиалергенні захисні чохла виготовляються із тонкої синтетичної тканини, завдяки чому повністю захищають людину від алергенів, що знаходяться в подушках, ковдрах і матрацах. Чохли добре «дихають» – пропускають повітря і вологу);

- застосування для прибирання житла вакуумних пилососів;

- заміна килимів та килимових покриттів на лінолеум або паркет, гардин та фіранок у спальні на жалюзі, меблів із тканинним покриттям на меблі зі шкіряним або вініловим покриттям, тобто замінити на таке покриття, що легко мисться;

- усунення м'яких іграшок зі спальні, за необхідності їх прання у гарячій воді 55–60 °С або заморожування у морозильній камері;

- знищення тарганів за допомогою відповідних інсектицидів;

- блокування місць їх проживання (шпаклювання тріщин у стінах, стелях, підлогах);

- усунення доступу комах до залишків їжі;

- миття підлоги водою з детергентами для усунення забруднення та алергенів;

- провітрювання приміщень у ті години, коли концентрація пилу в повітрі найменша (наприклад, увечері) і закривання вікон удень – в пік полінації;

- носіння сонцезахисних окулярів для зменшення потрапляння пилу на слизову оболонку очей;

- виключення контактів із травою, сіном, участі в сезонних сільськогосподарських роботах;
- проведення в квартирі щоденного вологого прибирання;
- обмежити прогулянки в жарку, суху, вітряну погоду або не виїжджати в таку погоду в парк, поле, ліс. Найкращий час для прогулянки – після дощу;
- прийшовши додому з вулиці, вимити не лише руки, а й обличчя. Для вмивання можна використовувати лише водопровідну воду. На поверхні водойм та відкритих смностей із водою осідає багато пилу;
- щодня ввечері мити голову і міняти рушник;
- виключення з харчування харчових продуктів із перехресною алергенною реактивністю;
- відмова від використання для лікування фітопрепаратів, від застосування рослинних косметичних засобів (мило, шампуні, креми, бальзами).
- якщо можливо, знайти для домашньої тварини іншого власника і не заводити інших домашніх тварин;
- після вилучення тварини у квартирі провести кількаразове ретельне прибирання приміщення для повного видалення слідів слини, екскрементів, лупи, шерсті тварин. Зазвичай симптоми бронхіальної астми зникають через 6 місяців після того, як із будинку відселяють будь-яких домашніх тварин, які б могли бути джерелом алергену, що спровокував розвиток захворювання;
- не пускати тварин у спальну кімнату і, якщо можливо, утримувати їх поза помешканням;
- килими, матраци, покриття піддавати регулярному вакуумному чищенню;
- не відвідувати цирк, зоопарк і будинки, де є тварини;
- не користуватися одягом з вовни, хутра тварин;

- використовувати фільтри води високоефективного очищення;
- використовувати осушувачі повітря для приміщень із підвищеною (більше 50–60 %) вологістю;
- зберігати книги, одяг, постільну білизну лише у закритих шафах. Несезонний одяг та взуття, невикористовувані іграшки необхідно упакувати в поліетилен;
- не тримати багато кімнатних рослин – у квіткових горщиках розмножуються цвілеві гриби, що є джерелом грибкових алергенів. Регулярно пересаджувати квіти у свіжий ґрунт;
- використовувати протигрибкові засоби для оброблення поверхонь у ванній кімнаті та інших приміщеннях для знищення грибів;
- негайно усувати будь-які протікання води в будинку для запобігання високій вологості і появі плям цвілі;
- не брати участі в садових роботах восени і навесні, оскільки залежані листя і трава є джерелом цвілевих грибків у повітрі;
- усувати активне й пасивне куріння;
- проводити адекватну вентиляцію і застосовувати витяжні пристрої, що дозволяють знизити концентрацію оксиду та діоксиду азоту, оксиду й діоксиду вуглецю, побутових аерозолів;
- не проводити ремонт приміщень у присутності дітей;
- у періоди особливо інтенсивного забруднення атмосферного повітря в результаті погодних та атмосферних умов намагатися залишатися вдома в чистому, добре провітрюваному приміщенні з кондиціонером.

### *Заходи щодо зниження харчової алергії*

Харчові продукти як тригери бронхіальної астми можуть бути актуальними в групі дітей раннього віку або у хворих із пилковою сенсibiliзацією. Рекомендується повністю уникати тих харчових продуктів, роль яких доведена клінічно і результатами алергологічного обстеження в розвитку бронхіальної обструкції. Обмежуються газовані напої, консерви, жувальні гумки та інші «ласощі», що містять різні есенції, барвники, консерванти, емульгатори. У дітей із пилковою алергією часто спостерігається непереносимість меду, ряду фруктів та овочів. У зазначених ситуаціях дитина повинна одержувати індивідуально складену за допомогою фахівця дієту.

Треба пам'ятати, що у дітей раннього віку серед чинників харчової алергії значну роль відіграють молоко, молочні продукти, злакові (пшениця, жито, ячмінь, овес), яйця, рибні продукти. Тому важливою метою при розробленні дієти є не лише виявлення і виключення продуктів, що провокують загострення, але і забезпечення дитини повноцінним і різноманітним харчуванням.

Підлягають повному виключенню із застосування лікарські препарати, особливо аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби у зв'язку з їх здатністю запускати особливі механізми алергії, що можуть призвести до тяжких загострень бронхіальної астми. Важливим є анамнестичне виявлення алергії на антибіотики із подальшим виключенням цієї групи препаратів через загрозу розвитку анафілактичних реакцій. Консерванти, барвники, ароматизатори, стабілізатори та ліки, які наявні у харчових продуктах, викликають тяжкі загострення бронхіальної астми, тому такі продукти повинні бути виключені з раціону пацієнтів із підвищеною чутливістю до них.

## ***Фармакотерапія***

Завданням лікування БА є досягнення ремісії захворювання та попередження виникнення загострень. Фармакологічні препарати ділять на засоби базисної (протизапальної) терапії (контролюючі препарати) та засоби невідкладної допомоги.

### ***Шляхи введення лікарських засобів у дітей***

Значне поширення інгаляційних препаратів обумовлене перевагами, пов'язаними з доставленням препарату безпосередньо в орган-мішень – органи дихання:

- швидкий початок дії лікарського засобу;
- зменшення загальної дози препарату при створенні високих концентрацій лікарської речовини у легенях;
- мінімізація ризику системних побічних ефектів;
- відсутність впливу на ефективність лікування можливих вікових та індивідуальних відмінностей в активності печінкового метаболізму.

У той самий час інгаляційний метод доставлення препаратів має ряд особливостей та обмежень:

- не всі групи лікарських засобів можуть доставлятися інгаляційно (наприклад, теofilін, антагоністи лейкотрієнів);
- нижчий комплайнс у деяких дітей порівняно з пероральним та парентеральним шляхами введення препаратів;
- індивідуальний підхід до підбирання інгаляційного пристрою та навчання пацієнтів і батьків, постійний контроль техніки інгаляції дозволяють усунути більшість незручностей;
- можливість місцевих побічних ефектів;



- труднощі відтворення коректної техніки інгаляції при вираженій задишці.

Деякі лікарські препарати для лікування БА можуть застосовуватися лише шляхом інгаляції, оскільки при прийманні всередину вони не всмоктуються (наприклад, антихолінергічні засоби, кромони). Інгаляційний шлях доставлення можливий для інгаляційних ГКС,  $\beta$ 2-агоністів та антихолінергічних препаратів, ряду муколітиків та антибіотиків.

При підборі інгаляційних систем доставлення необхідно враховувати такі фактори, що впливають на ефективність доставлення ліків з інгалятора в легені:

- мета інгаляційної терапії;
- параметри, що характеризують систему доставлення;
- техніка інгаляції;
- вікові та психологічні характеристики пацієнта.

Рівень проникнення частинок, що інгалюються, в дихальні шляхи залежить від їх розміру, так, наприклад, частинки розміром  $> 10$  мкм проникають до рівня носоглотки, до трахеї  $< 10$  мкм. У бронхи проникають частинки  $< 5$  мкм, бронхіоли, альвеоли  $< 1$  мкм. Частинки  $< 0,5$  мкм спокійно проникають до альвеолярного рівня, але залишаються у повітрі у вигляді суспензії і можуть спокійно видихатися. Тому, виходячи з цього, терапевтичний ефект при бронхіальній астмі пов'язують із дією частинок розміром у діапазоні 2–5 мкм, що потрапляють до бронхів. Більш дрібні частинки (менше 0,5–0,8 мкм) в основному видихаються або досягають альвеол і, абсорбуючись, потрапляють у системний кровообіг, збільшуючи тим самим сумарну біодоступність препарату. Інгаляційні системи, що створюють респірабельні фракції частинок розміром 2–5 мкм, є оптимальними для потрапляння у дрібні бронхи.

Одним з основних параметрів ефективності інгаляційного пристрою є легенева депозиція (ЛД) – відношення дози препарату, що надійшла в легені, до номінальної разової дози (зазначеної на інгаляторі). Сучасні технічні засоби забезпечують доставлення в легені в середньому 5–15 % від номінальної дози препарату, а у деяких пристроїв респірабельна фракція частинок може досягати 35 %, і при цьому відсоток корелює із клінічною ефективністю. Тому ефективність лікування багато в чому визначається правильним вибором засобів доставлення з урахуванням віку, індивідуальних переваг хворого, а також клінічної картини захворювання.

У дітей застосовують три типи пристроїв – дозовані аерозольні інгалятори (ДАІ), дозовані порошкові інгалятори (ДПІ) і небулайзери. У дітей до 4 років рекомендовано застосовувати ДАІ зі спейсером невеликого об'єму з маскою на обличчя, дітям від 4 до 6 років рекомендовані порошкові інгалятори та ДАІ зі спейсером великого об'єму (750 мл) з мундштуком. Дітям старшого віку можна рекомендувати ДАІ без спейсера, ДАІ зі спейсером великого об'єму з мундштуком та порошкові інгалятори. Небулайзери рекомендовано застосовувати дітям усіх вікових груп.

Найбільш широкого застосування для інгаляційного введення препаратів набули *дозовані аерозольні інгалятори*. Сьогодні значного поширення набули безфреонові ДАІ, у яких як пропелент застосовується гідрофторалкан (HFA). Вони відрізняються продукцією аерозольних частинок меншого від середнього діаметра і меншою швидкістю потоку аерозолю на виході з інгалятора, що забезпечує більший ступінь легеневої депозиції частинок (до 35 % від доставленої дози), порівняно із традиційними аерозолями на основі фреону (5–15 % від доставленої дози).

У багатьох сучасних інгаляторах активна речовина міститься у вигляді суспензії, зважаючи на це немає необхідності струшувати балончик з аерозолем перед інгаляцією.

При використанні ДАІ потрібна синхронізація між натисканням на балончик, який виштовхує аерозоль, і вдихом дитини. Вдих при використанні ДАІ повинен бути якомога повільнішим (тривати близько 2–3 секунд у дітей молодшого віку і 4–5 секунд у підлітків) та максимально глибоким.

Затримка дихання після вдиху необхідна для того, щоб дрібні частинки аерозолу могли осідати на поверхні дихальних шляхів. Кожна доза аерозолу вивільняється з інгалятора лише за 0,1–0,2 с. Тому несинхронна передчасна активація інгалятора (до початку вдиху) або передчасний вдих істотно впливають на ступінь легеневої депозиції препарату.

При використанні ДАІ хворий повинен бути ретельно навчений навичок проведення техніки інгаляції із подальшим контролем при повторних візитах. Для вирішення проблеми синхронізації маневру вдиху і інгаляції запропоновані ДАІ, що активуються вдихом. Мінімальна швидкість вдиху, необхідна для активації пристрою, і проста техніка інгаляції дозволяють застосовувати інгалятор «Легке дихання» у дітей із трирічного віку, навіть при тяжкій обструкції дихальних шляхів.

Для запобігання технічним помилкам рекомендують застосування у дітей ДАІ зі спейсерами, що знижує осідання лікарських засобів на слизовій оболонці порожнини рота і глотки, покращує їх доставлення в легені, знижує місцеві й системні побічні ефекти. Спейсер із лицьовою маскою може застосовуватися для інгаляцій у

дітей із перших місяців життя. Бажано використовувати спейсери з антистатичним покриттям .

При призначенні ліків через спейсер рівень легеневої депозиції може істотно варіювати від 0,3 до 1,5 % у дітей від 9 міс. до 3 років. Як альтернатива звичайному спейсеру запропонований варіант у вигляді Джет-системи. Джет-система, що являє собою компактний спейсер із вихровим потоком частинок, дозволяє вирішити питання синхронізації вдиху та активації інгалятора і не вимагає зусиль навіть у пацієнтів із вираженою обструкцією. Цей тип пристрою може бути використаний у дітей віком від 12 років .

*Дозовані порошкові інгалятори (ДПІ).* Усі порошкові інгалятори належать до пристроїв пасивного типу, тобто вивільнення препарату в них відбувається під впливом потоку повітря, створюваного вдихом хворого. ДПІ не вимагають координації вдиху .

Вдих через ДПІ повинен бути швидким, енергійним, що покращує доставлення препарату .

ДПІ мають 2 основні принципи дозування: попередньо відміряний, коли кожна доза індивідуально відміряна виробником (мультидиск), і резервуарний, коли весь об'єм ліків знаходиться в контейнері, а дозування здійснюється самим пацієнтом при підготовці інгалятора до використання (турбухалер). Використання мультидисків забезпечує сталість дози при різних значеннях інспіраторного потоку (від 30 до 90 л/хв.), він може легко використовуватися у пацієнтів із будь-яким ступенем тяжкості захворювання і у дітей. Застосування дозованих порошкових інгаляторів у дітей має вікові обмеження, так, мультидиск «Твістхейлер» – від 4 років, «Турбухалер» – від 6 років .

*Небулайзер* – універсальна система для інгаляції ліків у дітей будь-якого віку, оскільки не вимагає

спеціальної техніки вдиху і застосовується навіть у новонароджених. Для доставлення протиастматичних препаратів необхідно використовувати струменеві й мембранні небулайзери. Сучасні струменеві небулайзери оснащені унікальною технологією віртуальних клапанів (VVT), яка може оптимізувати повітряний потік для дітей, сприяє мінімальній втраті ліків під час інгаляції та спрощує дезінфекцію небулайзерної камери. Нове покоління мембранних небулайзерів – ідеальне рішення для маленьких пацієнтів. Інноваційна меш-технологія не руйнує високомолекулярні ліки, інгаляції безшумні, що дає можливість проведення процедури навіть під час сну малюка .

Небулайзер обов'язково повинен бути протестований та сертифікований відповідно до Європейського стандарту з небулайзерної терапії prEN13544-1 .

Небулайзерна інгаляція застосовується як для підтримуючої терапії, так і для терапії загострень БА спеціально призначеними для цієї мети лікарськими формами: розчинами та суспензіями. За допомогою небулайзера можна використовувати широкий спектр лікарських засобів (можуть бути використані всі стандартні розчини для інгаляцій) та їх комбінацій (можливість одночасного застосування двох і більше лікарських препаратів) .

У дітей перших років життя небулайзер забезпечує більш надійне доставлення препарату в дихальні шляхи порівняно з ДАІ зі спейсером завдяки простій техніці інгаляції, можливості доставлення більшої дози препарату та отримання ефекту за більш короткий проміжок часу .

Під час загострення, доставлення препаратів за допомогою небулайзера краще у всіх дітей раннього віку та у більшості дітей інших вікових груп. У дітей раннього

віку при цьому необхідно використовувати маску відповідного розміру. Небулайзерна терапія широко використовується під час лікування нападів бронхіальної астми в умовах швидкої допомоги, у відділеннях невідкладної терапії та спеціалізованих відділеннях лікарень. У дітей раннього віку небулайзер може бути використаний і для тривалої терапії.

Не рекомендується використовувати для небулайзерів розчини, що містять масла, суспензії, відвари та настої трав, розчини еуфіліну, папаверину, платифіліну, димедролу та їм подібні засоби, що не мають точок прикладання на слизовій оболонці дихальних шляхів.

### ***Базисна (протизапальна) терапія***

Основною метою базисної терапії бронхіальної астми є досягнення та підтримка контролю над клінічними проявами хвороби.

Обсяг базисної терапії визначається тяжкістю й рівнем контролю бронхіальної астми, віком хворих дітей, характером супутньої патології.

Запальний процес у бронхах виявляється не лише під час загострення, але і у фазу ремісії, у зв'язку з чим необхідним є тривале застосування протизапальних препаратів для профілактики загострень бронхіальної астми.

### ***Ключові положення:***

- основою фармакотерапії бронхіальної астми є базисна (профілактична або протизапальна) терапія, під якою розуміють регулярне тривале застосування препаратів, що зменшують запалення у слизовій оболонці дихальних шляхів;

- базисна терапія призначається індивідуально з урахуванням тяжкості захворювання на момент огляду хворого; коригується залежно від досягнутого ефекту та супутніх захворювань;

- у клінічній практиці найбільш показовим ефектом лікування є зниження частоти загострень та частоти госпіталізацій;

- у дітей, старших шести років, базисна терапія проводиться під контролем функції зовнішнього дихання.

***До препаратів базисної терапії належать засоби, що забезпечують контроль за перебігом бронхіальної астми (контролюючі препарати):***

- інгаляційні глюкокортикоїди (ІГКС);
- антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР);
- $\beta$ 2-агоністи тривалої дії (БАТД) у комбінації з інгаляційними глюкокортикостероїдами (самі по собі протизапальної дії не мають);

- кромони (кромогліциєва кислота, недокроміл натрію);

- теофіліни;

- моноклональні антитіла до IgE;

- системні глюкокортикостероїди;

- алергеноспецифічна імунотерапія (АСІТ).

***Інгаляційні глюкокортикоїди (ІГКС)*** є препаратами вибору в терапії дітей усіх вікових груп із персистувальною астмою будь-якого ступеня тяжкості, сьогодні є найбільш ефективними протизапальними препаратами для лікування БА і можуть призначатися із 6 міс. Вони здатні пригнічувати як гостре, так і хронічне запалення. Зменшення запалення під впливом інгаляційних глюкокортикостероїдів у слизовій оболонці бронхів супроводжується зменшенням їх гіперреактивності, зниженням частоти загострень бронхіальної астми, сприяє досягненню ремісії, зменшенню випадків смерті від БА.

Що стосується механізму дії, то глюкокортикостероїди (GC) дифундують через клітинну мембрану, де вони зв'язуються із рецепторами GC (GR) в цитоплазмі (рис.7.1). Це викликає виділення білків-

інгібіторів, таких як білки теплового шоку 90 (HSP-90), що дозволяє їм дифундувати через ядерну мембрану, де вони зв'язуються з елементом відгуку глюкокортикоїдів (GRE). GRE відповідає за розшифровку протизапальних білків. Крім того, результатом зв'язування GC із GR активується деацетилаза гістонів 2 (HDAC2), яка відповідає за деацетилювання GR, що дозволяє його зв'язування з ядерним (нуклеарним) фактором каппа В (NF-κB) і активувати білок-1 (AP-1). Після зв'язування ці фактори транскрипції деактивовані, тим самим пригнічують транскрипцію прозапальних білків. Крім того, HDAC2 деацетилюють гістони, що дозволяє транскрипцію протизапальних генів GR.

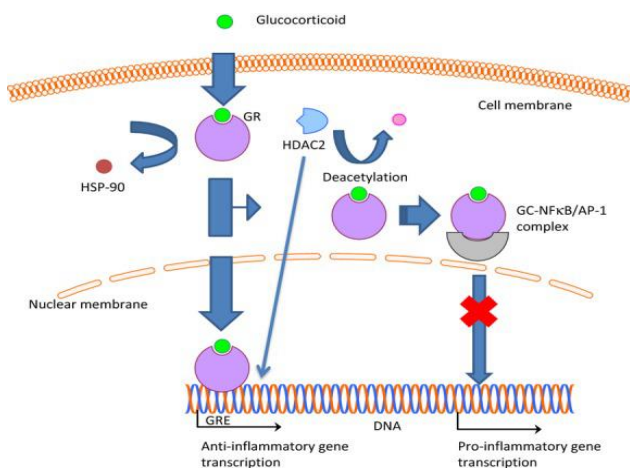


Рисунок 7.1 – Механізм дії глюкокортикоїдів (GC)

Умовні позначення: AP-1 – активуючий протеїн-1; HPS-90 (heat shock protein 90) – білки теплового шоку 90; HDAC2 (histone deacetylase 2) – деацетилаза гістонів 2; GRE (glucocorticoid response element) – елемент відгуку глюкокортикоїдів; GR – рецептори до GC; NF-κB – нуклеарний фактор каппа В



Сучасні ІГКС (беклометазону дипропіонат, будесонід, флутиказону пропіонат, мометазону фуруат, циклесонід) відрізняються за біодоступністю й активністю, мають мінімальний загальний вплив. Результати досліджень свідчать про необхідність тривалого застосування ІГКС при тяжкому перебігу (не менше 6–8 міс.). Однак навіть при тривалій ремісії після припинення застосування ІГКС можливе відновлення симптомів захворювання.

Початкова доза ІГКС призначається відповідно до тяжкості захворювання, і при досягненні контролю доза знижується до мінімальної підтримуючої. Рекомендований режим призначення, як правило, два – чотири рази за добу (залежить від рекомендацій в інструкції лікарського засобу) і однократне дозування при повному контролі.

У дітей будь-якого віку при правильно обраному інгаляторі і дотриманні техніки інгаляції симптоми БА і легенева функція швидко (через 1–2 тижні) поліпшуються за низьких і середніх доз (еквівалентні 250–500 мкг будесоніду щодня). Лише незначній кількості дітей потрібні високі дози ІГКС. Наприклад, куріння зменшує відповідь на ІГКС, тому підліткам-курцям можуть знадобитися більш високі дози гормонів або призначення ІГКС у комбінації з  $\beta_2$ -агоністами тривалої дії, АЛТР.

За відсутності ефекту не збільшують дозу ІГКС, а надають перевагу комбінації їх з іншими групами препаратів (БАТД, АЛТР). Спостерігається взаємозв'язок між дозою ІГКС та попередженням тяжких загострень. Недостатньо доказів ефективності тривалого використання низьких доз ІГКС у дітей раннього віку для запобігання обструкції бронхів, викликаній респіраторною інфекцією.

В педіатричній практиці в якості ІГКС можна використовувати беклометазон, будесонід, флутиказону

пропіонат, мометазону фураат, циклесонід. Дози ІГКС наведені в таблицях 7.1 та 7.2

**Таблиця 7.1 – Порівняльні еквівалентні добові дози, мкг, ІГКС для базисної терапії у дітей, старших 5 років**

Препарат	Низькі дози		Середні дози		Високі дози	
	< 12 років	> 12 років	< 12 років	> 12 років	< 12 років	> 12 років
Беклометазон ДАІ	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–600	> 400	> 600
Будесонід ДПП	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–800	> 400	> 800
Будесонід для небулайзера	250–500	> 500–1000	> 500–1000	> 1000–1500	> 1 000	> 1 500
Флутиказон ДАІ	100–200	100–250	> 200–500	> 250–500	> 500	> 500
Мометазону фураат ДПП	100	200	> 200	> 200–400	> 400	> 400
Циклесонід ДАІ	80–160	80–160	> 160–320	> 160–320	> 320	> 320

**Таблиця 7.2 – Порівняльні еквівалентні добові дози ІГКС для базисної терапії у дітей до п'яти років**

Препарат	Низькі/середні дози, мкг	Високі дози, мкг
Суспензія будесоніду для небулайзерної інгаляції)	250–500	> 500
Флутиказон ДАІ зі спейсером із маскою на обличчя	100–200	> 200
Беклометазон ДАІ зі спейсером із маскою на обличчя	100–200	> 200

**Позначення:** ДПП–дозований порошковий інгалятор; ДАІ – дозований аерозольний інгалятор.

**Побічні ефекти** від застосування інгаляційних кортикостероїдних препаратів, їх системний вплив на організм дитини досліджувались у дітей, старших 5 років.

*Вплив на зріст та кісткову щільність:*

- неконтрольована, або тяжка, астма негативно впливає на зріст дитини і остаточний зріст дорослого;
- уповільнення росту відзначається рідко при застосуванні високих доз будь-яких ІГКС;
- не одержано статистично або клінічно значущих негативних впливів на зріст дітей при тривалому використанні ІГКС дозами 100–200 мкг за день;
- діти віком 4–10 років більш сприйнятливі до впливу ІГКС на зріст, ніж підлітки;
- зміни в темпі росту упродовж першого року лікування, викликані ІГКС, є тимчасовими.
- діти з астмою, які отримують ІГКС, досягають нормального зросту дорослого (з урахуванням спадковості), але в більш пізньому віці;
- не існує даних про статистично значуще збільшення ризику переломів у дітей, які отримують ІГКС;
- при тривалому або повторному призначенні системних ГКС збільшується ризик переломів;
- у тривалих дослідженнях, від 2 до 5 років, не спостерігалось негативних впливів лікування ІГКС на мінеральну щільність кісткової тканини.

У той самий час використання ІГКС зменшує потребу в курсах системних ГКС.

*Гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова система.* Хоча існують відмінності між різними ІГКС та інгаляційними пристроями, лікування дозами ІГКС менше ніж 200 мкг будесоніду або іншими ІГКС в еквівалентній дозі, як правило, не поєднуються із супресією даної системи у дітей. У більш високих дозах мінімальні зміни у функції надниркових залоз можуть бути виявлені лише під час спеціального дослідження. Є поодинокі дані про розвиток надниркової недостатності у дітей, які отримують надмірно високі дози ІГКС.

*Катаракта.* Застосування ІГКС не супроводжується підвищенням ризику розвитку катаракти у дітей.

*Оральний кандидоз, дисфонія.* Оральний кандидоз при використанні ІГКС трапляється рідко. Спейсери зменшують ризик виникнення орального кандидозу. Обов'язкове полоскання порожнини рота після інгаляції. Виникнення дисфонії або інших значущих голосових змін під час лікування будесонідом схоже з плацебо. Лікування 500 мкг/добу будесонідом упродовж 3–6 років не впливало на збільшення рівня карієсу або руйнування зубів.

Описаний вплив на зубну емаль з утворенням ерозій, що може статися через зміну рН ротової порожнини після інгаляції  $\beta_2$ -агоністів.

Тривале використання ІГКС не супроводжується збільшенням захворюваності на інфекції нижніх дихальних шляхів, включаючи туберкульоз.

***Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР)*** – антилейкотрієнові препарати (модифікатори лейкотрієнів) включають антагоністи рецепторів цистеїнілових лейкотрієнів 1-го субтипу (монтелукаст, зафірлукаст) та інгібітори 5-ліпоксигенази (зілеутон).

На сьогодні препарати антилейкотрієнової дії представлені 4 групами:

- інгібітори 5-ліпоксигенази (зілеутон);
- інгібітори ферменту 5-ліпоксигенази та білка, який його активує (FLAP) (МК-886);
- антагоністи рецепторів цистеїнівмісних лейкотрієнів (ЦЛТ) або блокатори рецепторів ЦЛТ 1-го типу (зафірлукаст, монтелукаст, пранлукаст);
- антагоністи рецепторів лейкотрієнів  $B_4$ .

Механізм дії антагоністів лейкотрієнових рецепторів полягає в блокуванні цистеїніловими лейкотрієнами (ЦЛТ) ЦЛТ-рецепторів підтипу 1. Це

надзвичайно важливий елемент патогенетичного лікування, адже відомо, що прозапальні ефекти ЦЛТ при БА включають:

- стимуляцію хемотаксису і активацію еозинофілів;
- збільшення проникності судин із розвитком набряку;
- посилення секреції слизу;
- гальмування мукоциліарного кліренсу;
- викликають скорочення і проліферацію міоцитів бронхів.

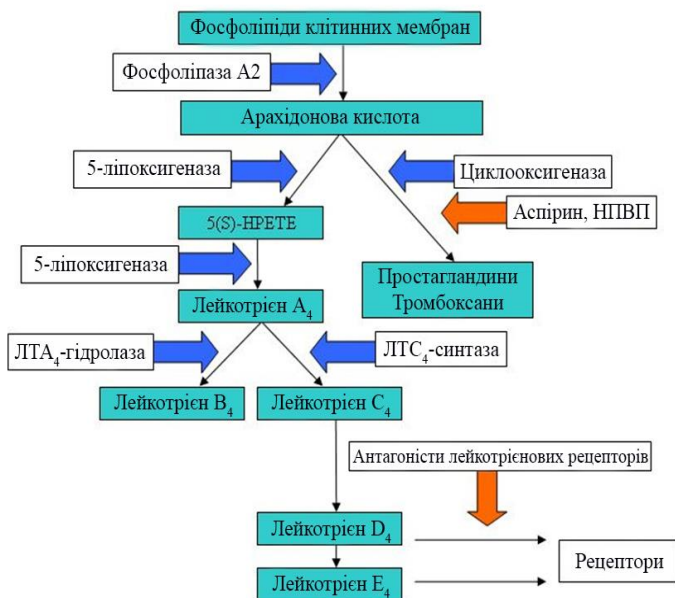
Важливо зазначити, що афінність до рецепторів у монтелукаста і зафірлукаста однакова, перевищуючи таку у пранлукаста.

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів є першою медіаторспецифічною терапією бронхіальної астми. Ефективність АЛТР доведена в рандомізованих клінічних дослідженнях у дорослих та дітей із бронхіальною астмою. Вони мають протизапальну дію і невеликий бронхолітичний ефект, тим самим знижують частоту загострень, покращують функцію легень. Застосовуються як альтернативна монотерапія ІГКС у лікуванні легкої персистувальної БА та вірус-індукованої бронхіальної обструкції у дітей з інтермітуючою БА або в комбінації з іншими видами базисної терапії – при більш тяжких формах захворювання.

Бронходилатація при прийманні АЛРТ відносно слабка і розвивається внаслідок їх протизапальних властивостей. Як бронхолітичний, так і протизапальний ефекти АЛРТ посилюються при одночасному застосуванні з іншими протиастматичними препаратами –  $\beta_2$ -агоністами та інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС). Важливо відзначити, що глюкокортикостероїди (ГКС) повністю не блокують прозапальні ефекти, зумовлені ЦЛТ.

ЦЛТ є потужними хемоатрактантами для еозинофілів, тому один із ключових ефектів АЛРТ при БА пов'язаний з гальмуванням еозинофільного запалення.

Ліпоксигеназна ферментна система належить до розчинних цитозольних ферментів. Вони виявляються в цитоплазмі альвеолярних макрофагів, тромбоцитів, опасистих клітин та лейкоцитів. Найбільш важливим серед ферментів цієї системи є 5-ліпоксигенази (5-ЛОГ). Активація перелічених клітин призводить до переміщення 5-ЛОГ до мембрани ядерного апарату і зв'язування зі специфічним білком – 5-ЛОГ-активуєчим протеїном (5-ЛОГ-АП). 5-ЛОГ-АП є кофактором при взаємодії арахідонової кислоти і 5-ЛОГ. Таким чином, арахідонова кислота під впливом комплексу 5-ЛОГ + 5-ЛОГ-АП перетворюється в нестабільну сполуку 5-гідроксіпероксіейкозатетраєнову кислоту (5-НРЕТЕ), із якої, у свою чергу, утворюється  $LTA_4$ . Обидві ці реакції каталізуються активованою 5-ЛОГ, розташованою на перинуклеарній мембрані. Далі  $LTA_4$  може перетворюватися двома шляхами: або за участі цитозольного фермента  $LTA_4$ -гідролази у  $LTB_4$ , або під впливом  $LTC_4$ -синтетази з утворенням  $cisLTC_4$ .  $LTC_4$  виходить у позаклітинний простір і далі за допомогою  $\beta$ -глутамілтранспетидази перетворюється у  $LTD_4$ , який потім під впливом дипептидази утворює  $LTE_4$ .  $LTE_4$  є субстратом для утворення  $LTF_4$ . Схема метаболізму арахідонової кислоти та вплив лейкотрієнів наведена на рисунку 7.2.



**Рисунок 7.2 – Схема метаболізму арахідонової кислоти та вплив лейкотрієнів**

**Монтелукаст** селективний антагоніст LTD<sub>4</sub>-рецепторів. Необхідно відзначити, що при БА дані літератури переконливо свідчать про роль активації синтезу ендогенних ейкозаноїдів, представниками яких є лейкотрієни (LT). Найбільша кількість LT синтезується опасистими клітинами, базофілами, еозинофілами та макрофагами. Цистеїнвмісні лейкотрієни (сLT) – LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> і LTE<sub>4</sub> утворюються з арахідонової кислоти, що знаходиться в мембранах клітин, за участі ферменту 5-ліпоксигенази та білка, який його активує (FLAP). Механізм дії LT пов'язаний з впливом на специфічні

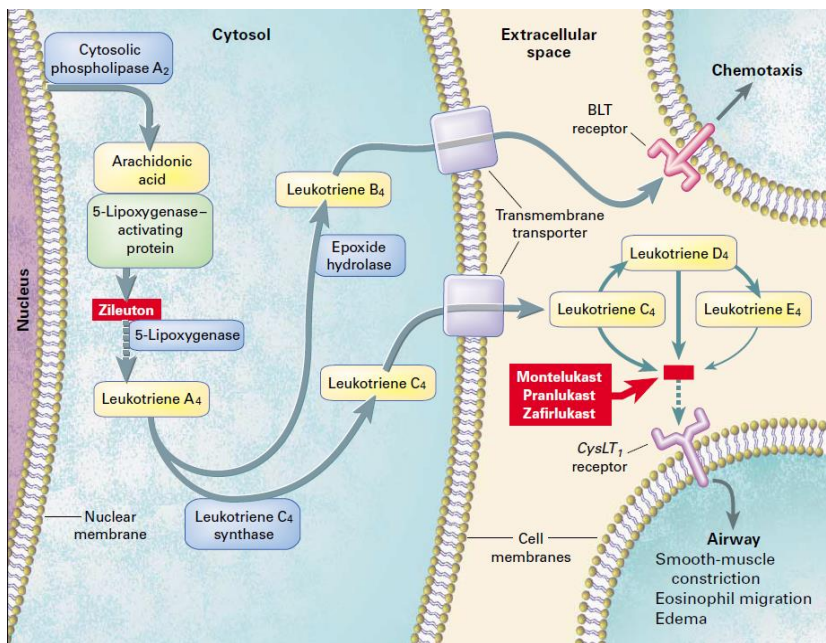
рецептори. Лейкотрієнові рецептори отримали свою назву відповідно до ендогенних лігандів. Існують два типи рецепторів: один – переважно чутливий до LTC<sub>4</sub> та LTD<sub>4</sub> і менш чутливий до LTE<sub>4</sub>, виявлений у бронхах людини і названий першим типом рецепторів cLT. Другий тип лейкотрієнових рецепторів знайдений у легневих венах людини.

Пептидні лейкотрієни модулюють специфічні рецептори, зв'язані з G-білком. Їх позначають як CysLT-R. На сьогодні виділяють 2 типи CysLT. Взаємодія лейкотрієнів із рецепторами 1-го типу (CysLT1) визначає спектр їх основних ефектів (bronхоспазм). Зв'язування LT із рецепторами 2-го типу (CysLT2) змінює тонус та проникність судин (рис. 7.3).

Таким чином, цистеїніллейкотрієни (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) є потужними ейкозаноїдами запалення, що виділяються різними клітинами, зокрема опасистими клітинами та еозинофілами. Ці важливі проастрматичні медіатори зв'язуються із цистеїніллейкотрієновими рецепторами (CysLT1), наявними в дихальних шляхах людини (включаючи міозити гладкої мускулатури та макрофаги), та іншими клітинами прозапалення (включаючи еозинофіли та деякі міелоїдні стовбурові клітини) і викликають такі ефекти, як бронхоспазм, виділення мокротиння, проникність судин та збільшення кількості еозинофілів.

Монтелукаст покращує симптоми бронхіальної астми і забезпечує бронхопротективну дію при бронхіальній астмі у дітей із двох років.





Умовні позначення: BLT – рецептор  $\beta$ -лейкотрієнів.

### Рисунок 7.3 – Біохімічні шляхи формування і дії лейкотрієнів та ділянки впливу антилейкотрієнових препаратів (Drazen et al., 1999)

Монтелукаст рекомендований пацієнтам із бронхіальною астмою й супутнім алергічним ринітом. Із позиції доказової медицини антагоністи лейкотрієнових рецепторів призначають як монотерапію дітей із легкою бронхіальною астмою. Початок дії препарату може спостерігатися вже після прийняття першої дози. Ознак розвитку толерантності зниження ефективності після 3,5 року лікування в умовах клінічних досліджень не спостерігалось. Монтелукаст знижує частоту загострень бронхіальної астми, обумовлених вірусною інфекцією. Наявність нападів бронхоспазму, спровокованих ГРВІ у

дітей до 10 років, вважається предиктором доброго клінічного ефекту на АЛТР. Монтелукаст попереджує бронхоспазм, викликаний фізичним навантаженням або холодним повітрям, але не використовується для лікування гострих нападів бронхіальної астми.

АЛТР забезпечують чіткий додатковий терапевтичний ефект при недостатньому контролі ІГКС у пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом БА. При стабілізації стану пацієнта можливе поступове зниження дози ІГКС під наглядом лікаря. Не рекомендується різка заміна терапії ІГКС антагоністами лейкотрієнових рецепторів.

У цілому антагоністи лейкотрієнових рецепторів добре переносяться. Загальна частота побічних ефектів, про які повідомлялося при застосуванні монтелукаста, порівняна з такою для плацебо як протягом короткого, так і тривалого періодів лікування. Монтелукаст на відміну від зафірлукаста не пригнічує ферменти печінки (не змінює тривалість дії інших лікарських засобів).

В Україні зареєстрований препарат монтелукаста «Глемонт» виробництва Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Монтелукаст є активною сполукою, яка з високою вибірковістю та хімічною спорідненістю зв'язується з CysLT<sub>1</sub>-рецепторами. Монтелукаст спричиняє значне блокування цистеїніллейкотрієнових рецепторів дихальних шляхів, що було підтверджено його здатністю інгібувати бронхоконстрикцію в астматичних пацієнтів, спричинену вдиханням LTD<sub>4</sub>. Навіть низька доза 5 мг спричиняє значну блокаду стимульованої LTD<sub>4</sub> бронхоконстрикції. Монтелукаст спричиняє бронходилатацію протягом 2 год після перорального застосування; цей ефект був адитивним до бронходилатації, спричиненої β-агоністами.

Лікування монтелукастом пригнічує бронхоспазм як на ранній, так і на пізній стадіях, знижуючи реакцію на антигени. Монтелукаст зменшує кількість еозинофілів у периферичній крові та у дихальних шляхах (за вимірами мокротиння) у дітей.

Препарат «Глемонт» застосовують як додаткове лікування БА у пацієнтів із персистувальною астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою  $\beta$ -агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Також «Глемонт» призначають як альтернативний спосіб лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів із персистувальною астмою легкого ступеня, в яких не було нещодавно серйозних нападів астми, що потребують перорального прийняття кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів. Крім того, препарат застосовується для профілактики БА, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями, а також для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту, який досить часто зустрічається у пацієнтів із бронхіальною астмою.

Протипоказанням до застосування є лише підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату.

При БА препарат «Глемонт» застосовується у дітей 2–5 років у дозі жувальної таблетки 4 мг, 6–14 років – жувальної таблетки 5 мг, у дітей 15 років і старших – таблетки в дозуванні 10 мг один раз на добу. Для лікування

астми жувальну таблетку необхідно приймати ввечері за 1 годину до або через 2 години після приймання їжі.

### ***Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи тривалої дії***

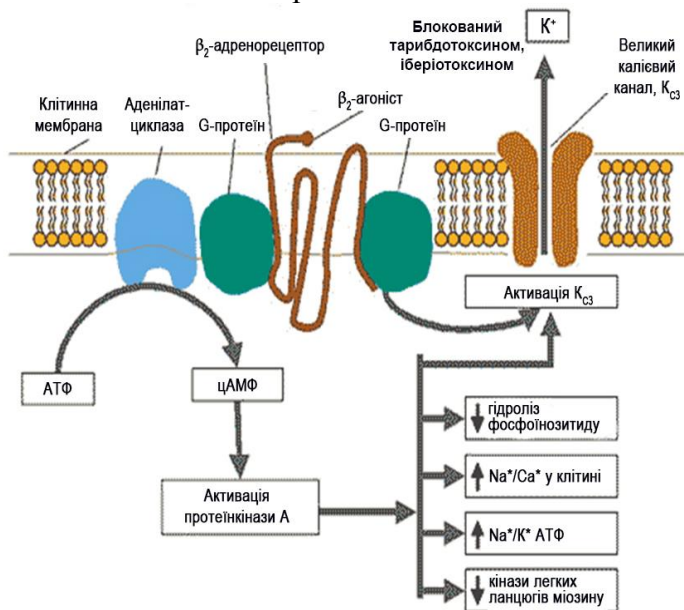
Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії призначаються додатково в терапії частково контрольованої та неконтрольованої БА (натомість подвоєння дози ІГКС). Використовуються лише в комбінації з ІГКС у дітей, старших 4–5 років.

До інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів тривалої дії належать формотерол і сальметерол із тривалістю дії понад 12 годин. Їх фармакотерапевтична дія пов'язана зі здатністю розслабляти гладку мускулатуру бронхів, посилювати мукоциліарний транспорт. При тривалому їх застосуванні відзначається невеликий протизапальний ефект унаслідок зниження судинної проникності, зменшення виділення медіаторів зі стовбурових клітин та базофілів, а також деяке зниження бронхіальної гіперреактивності, але ці ефекти недостатні, щоб використовувати ВАТД як монотерапію.

$\beta_2$ -агоністи викликають бронходилатацію передусім у результаті безпосередньої стимуляції  $\beta_2$ -адренорецепторів гладких м'язів дихальних шляхів. Докази цього механізму були отримані як *in vitro* (при впливі ізопротеренолу відбувалося розслаблення бронхів людини й відрізків легеневої тканини), так і *in vivo* (швидке падіння опору дихальних шляхів після інгаляцій бронхолітика).

Стимуляція  $\beta$ -адреноблокаторів призводить до активації аденілатциклази, яка утворює комплекс із G-протеїном (рис.7.4), під впливом якого підвищується вміст внутрішньоклітинного циклічного аденозин-3,5-монофосфату (цАМФ). Останнє призводить до активації

специфічної кінази (протеїнкінази А), яка фосфорилує деякі внутрішньоклітинні білки, в результаті чого відбувається зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію (активне його «перекачування» із клітини в позаклітинний простір), гальмується гідроліз фосфоінозитиду, відзначено зниження кінази легких ланцюгів міозину і, нарешті, «відкриваються» великі кальційактивуючі калієві канали, що зумовлюють реполяризацію (розслаблення) гладком'язових клітин і секвестрацію кальцію в позаклітинне депо. Потрібно зазначити, що  $\beta_2$ -агоністи можуть зв'язуватися з калієвими каналами і безпосередньо викликати релаксацію гладком'язових клітин незалежно від підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ.



**Рисунок 7.4 – Молекулярні механізми, що забезпечують бронходилатацію  $\beta_2$ -агоністів**

*Примітки:*  $K_{Ca}$  – великий кальцій-активууючий калієвий канал; АТФ – аденозинтрифосфат; цАМФ – циклічний аденозин-3,5-монофосфат

$\beta$ 2-агоністи розглядаються як функціональні антагоністи, що зумовлюють зворотний розвиток бронхоконстрикції незалежно від того, що відбувся констрикторний вплив. Ця обставина є надзвичайно важливою, оскільки багато медіаторів запалення і нейротрансмітерів мають бронхоконстрикторну дію.

У результаті впливу на  $\beta$ -адренорецептори, що локалізуються в різних відділах дихальних шляхів, виявляються додаткові ефекти  $\beta$ 2-агоністів, які пояснюють можливість профілактичного використання препаратів. До них належать пригнічення вивільнення медіаторів із клітин запалення, зменшення проникності капілярів (запобігання розвитку набряку слизової бронхів), пригнічення холінергічної передачі (зменшення холінергічної рефлексорної бронхоконстрикції), модуляція продукції слизу підслизовими залозами і, отже, оптимізація мукоциліарного кліренсу.

**Формотерол** –  $\beta$ 2-агоніст із фармакологічним ефектом, що поєднує як швидкий початок дії, так і його тривалість. Час настання бронхолітичного ефекту у формотеролу та короткодійних  $\beta$ 2-агоністів однаковий (через 1–3 хв.). Тривалість дії формотеролу становить 12 годин. З урахуванням фармакологічних властивостей формотерол («Аеролайзер», «Турбухалер») за необхідності може використовуватися додатково до базисної терапії, що дозволяє зменшити частоту використання  $\beta$ 2-агоністів короткої дії. Формотерол забезпечує бронхозахисну дію при фізичних навантаженнях і може бути використаний одноразово за необхідності інтенсивного фізичного навантаження у дітей (починаючи з 5 років) із легкою

бронхіальною астмою, ефективно блокуючи бронхоспазм на фізичне навантаження упродовж кількох годин.

*Сальметерол* відрізняється високою ліпофільністю, тому активно зв'язується із клітинною мембраною. Особливості механізму дії салметеролу дозволяють йому тривалий час впливати на  $\beta_2$ -рецептори (до 12 годин). Дозою 50 мкг сальметерол викликає розширення бронхів приблизно через 15–20 хв. і використовується із 4 років у комбінації з ІГКС. Сальметерол не використовується у дітей дозою  $> 100$  мкг/добу.

Ефективність  $\beta_2$ -агоністів тривалої дії не доведена у дітей до 4 років. Інгаляційні БАТД необхідно призначати перед підвищенням доз ІГКС у тих випадках, коли стандартні початкові дози ІГКС не дозволяють досягти контролю бронхіальної астми. Введення до комплексу терапії хворим із недостатньо контрольованими середніми і високими дозами ІГКС бронхіальною астмою БАТД є кращим, ніж збільшення дози ІГКС.

Побічні ефекти рекомендованих доз  $\beta_2$ -агоністів тривалої і короткої дії приблизно однакові. Формотерол та сальметерол переносяться хворими і за частотою небажаних ефектів практично не відрізняються від плацебо, при прийманні у дітей не відзначаються збільшення АТ, ЧСС, подовження інтервалу QT.

ІГКС та  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії мають синергічну дію, пов'язану з особливостями механізму їх дії на клітинному й молекулярному рівнях: глюкокортикоїди знижують десенситизацію і толерантність  $\beta_2$ -рецепторів і стимулюють синтез  $\beta_2$ -рецепторів у бронхах; БАТД через механізм фосфорилування активують глюкокортикоїдні рецептори. Завдяки цьому терапія ІГКС у комбінації з БАТД має більш високу терапевтичну ефективність, надає більш виражену протизапальну і бронхорозширювальну дію порівняно з монокомпонентною терапією.

Проведення комбінованої терапії можливе у вигляді вільної або фіксованої комбінації ІГКС і  $\beta_2$ -агоніста ТД. Використання вільної комбінації дозволяє індивідуально підібрати дози кожного з компонентів терапії відповідно до потреб пацієнта. Фіксована комбінація у дітей краща, оскільки виключає можливість ізольованого скасування ІГКС, і, крім того, застосування фіксованих комбінацій є більш ефективним у досягненні повного контролю над клінічними проявами астми незалежно від тяжкості перебігу. Перевагу віддають фіксованим комбінаціям (флутиказон + сальметерол тощо).

**Аіртек** – комбінований бронходилатуючий засіб, що містить сальметерол (у вигляді сальметеролу ксинафоату) і флутиказону пропіонат. Сальметерол – селективний агоніст  $\beta_2$ -адренорецепторів тривалої дії (12 год). Молекула сальметеролу має довгий бічний ланцюг, який зв'язується із зовнішньою ділянкою рецептора. Завдяки цим фармакологічним властивостям сальметерол більш ефективний для попередження гістамініндукованого бронхоспазму та спричиняє більш тривалу бронходилатацію порівняно зі звичайними агоністами  $\beta_2$ -рецепторів короткої дії. Ефективно і тривало інгібує вивільнення в тканинах легенів медіаторів опасистих клітин, таких як гістамін, лейкотрієни і Pgd2. Пригнічує ранню і пізню стадії алергічної реакції; після введення одноразової дози зменшується гіперреактивність бронхів, пригнічення пізньої стадії триває 30 год, коли бронхорозширювальний ефект уже відсутній.

Флутиказон – глюкокортикостероїд місцевої дії. При інгаляційному введенні виявляє виражений протизапальний ефект, що приводить до зменшення вираженості симптомів і зниження частоти загострень захворювань, які супроводжуються обструкцією дихальних



шляхів. При тривалому застосуванні інгаляційного флютиказону в максимальних дозах добова і резервна секреція гормонів кори надниркових залоз залишається в межах норми у дорослих та дітей. Залишкове зниження резервної функції надниркової залози може зберігатися упродовж тривалого часу після проведеної терапії.

Препарат «Аїртек» призначений для тривалого лікування та профілактики загострень БА у пацієнтів, яким показана комбінована терапія  $\beta_2$ -адреноміметиками тривалої дії та інгаляційними кортикостероїдами, а саме:

- у разі недостатнього контролю захворювання на тлі постійної монотерапії інгаляційними кортикостероїдами при періодичному застосуванні  $\beta_2$ -адреноміметиками короткої дії;
- у разі адекватного контролю захворювання на тлі терапії інгаляційними кортикостероїдами і  $\beta_2$ -адреноміметиками тривалої дії.

Препарат необхідно приймати регулярно, навіть за відсутності симптомів захворювання. Препарат не призначається для купірування нападів БА. Не рекомендується різко припиняти лікування препаратом. Протипоказанням до призначення препарату є підвищена чутливість до компонентів препарату.

При тривалому застосуванні будь-яких інгаляційних ГКС, особливо у високих дозах, можуть відмічатися системні ефекти. Важливо, щоб при досягненні терапевтичного ефекту доза інгаляційних ГКС була знижена до мінімальної ефективної дози, яка контролює перебіг захворювання, щоб уникнути розвитку системних побічних ефектів.

Рекомендується регулярно стежити за динамікою росту дітей, які лікуються інгаляційними ГКС протягом тривалого часу.

Препарат призначений лише для інгаляційного застосування у вигляді дозованого аерозолю для інгаляцій. Початкову дозу препарату призначають з огляду на дозу флютиказону, яку рекомендують для лікування захворювання даного ступеня тяжкості. Потім початкову дозу необхідно поступово знижувати до мінімальної ефективної дози. Під час лікування необхідне регулярне спостереження лікаря для підбору оптимальної дози.

*Дітям віком 4–12 років* препарат «Аіртек» призначають 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу і 50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу. Максимальна добова доза флютиказону пропіонату становить 100 мкг двічі на добу.

*Дітям, старшим 12 років:* 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу або по 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу / 125 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу або по 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/250 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу.

Аіртек можна застосовувати як стартову підтримуючу терапію, якщо необхідно досягти швидкого контролю за симптомами захворювання. У таких випадках препарат рекомендується застосовувати у стартовій дозі: 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу. Після досягнення контролю за симптомами астми терапію необхідно переглянути і вирішити питання про переведення пацієнта на лікування інгаляційним кортикостероїдом самостійно. Оскільки

лікування хворого переглядається, необхідно регулярно оцінювати функціональний стан.

Аїртек не призначають для початкового лікування БА легкого ступеня. Аїртек дозою 25 мкг/50 мкг не показаний для лікування дорослих та дітей із тяжкою БА, для лікування пацієнтів з тяжкою астмою рекомендується спочатку установити відповідну дозу інгаляційного кортикостероїду перед застосуванням будь-якої фіксованої комбінації.

В Україні препарат «Аїртек» представлений компанією Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

У деяких ситуаціях використовують інші комбінації  $\beta_2$ -агоністів. Зокрема, як альтернатива можлива комбінація ІГКС з теофілінами пролонгованої дії та антагоністами лейкотрієнових рецепторів.

### ***Системні глюкокортикостероїди***

Системні глюкокортикостероїди (СГКС) (препарати вибору – преднізолон, метилпреднізолон) призначаються для усунення середньотяжких і тяжких нападів астми мінімальними дозами упродовж 3–5 днів та для контролю найбільш тяжкої астми подовженим курсом. У разі швидкого досягнення ефекту немає необхідності у поступовому зниженні їх дози як перорально, так і парентерально. За необхідності тривалого лікування перевага віддається пероральним глюкокортикостероїдам щодня або через день з урахуванням добового ритму. Краще призначати такі пероральні глюкокортикостероїди, як преднізолон або метилпреднізолон, що мають мінімальну мінералокортикоїдну дію, відносно короткий період напіввиведення і не різко виражену дію на поперечносмугасту мускулатуру. Призначення депонованих ін'єкційних глюкокортикостероїдів не рекомендується. Відміна СГКС у таких випадках

проводиться поступово з паралельним переведенням дитини на високі дози ІГКС, або комбінацію останніх із бронхолітиками пролонгованої дії.

### ***Кромони***

*Кромоглікат натрію* – запобігає розвитку ранньої та пізньої фаз бронхіальної обструкції, спровокованої алергенами, зменшує бронхіальну гіперреактивність, попереджає бронхоспазм, викликаний фізичним навантаженням, холодним повітрям та діоксидом сірки, попереджає виникнення бронхоспазму у відповідь на інгаляцію алергену. Випускається у вигляді дозованого аерозолу в бронхи і ніс, розчину для небулайзера та очних крапель.

У дітей раннього віку дозований інгалятор застосовується зі спейсером із лицьовою маскою. Розчин для інгаляції через небулайзер використовується у дітей із двох років, у вигляді дозованого аерозолу чи капсул – із 5 років. Кратність інгаляції 3–4 рази на день, тривалість дії – 5 годин. Терапевтична дія розвивається поступово, тому ефективність препарату оцінюється через два тижні від початку лікування. Одним із критеріїв тяжкості астми сьогодні є інтенсивність терапії для досягнення контролю. Астма належить до легкої за тяжкістю у дітей, у яких симптоми добре контролюються кромонами. Тривале використання кромонів показане для базисної терапії легкої БА у дітей, а також для профілактики у них бронхоспазму, пов'язаного з фізичним навантаженням або перед контактом з алергеном. Препарати кромогліцієвої кислоти добре переносяться. Рідкісні побічні ефекти препарату в окремих дітей включають подразнення слизової оболонки порожнини рота, верхніх дихальних шляхів, кашель, іноді бронхоспазм унаслідок механічної дії частинок препарату.

*Недокроміл натрію* – має антиалергічну протизапальну активність, використовується для базисної терапії легкої БА. Недокроміл натрію здатний пригнічувати активацію й вивільнення медіаторів запалення з еозинофілів, нейтрофілів, опасистих клітин, моноцитів, макрофагів і тромбоцитів, що пов'язано із впливом препарату на хлоридні канали клітинних мембран. Також запобігає міграції еозинофілів із судинного русла і пригнічує активність цих клітин, відновлює функціональну активність в'їчастих клітин. Пригнічує викликаний інгаляцією алергену бронхоспазм, зменшує неспецифічну гіперреактивність бронхів, запобігає пізній алергічній реакції.

Препарат випускається у формі дозованого аерозолю для інгаляцій. У дорослих та дітей, старших двох років, препарат застосовують для профілактики загострення бронхіальної астми дозами від 2 мг (1 інгаляційна доза препарату) двічі на день до 4–8 мг 4 рази на добу. Дію препарату необхідно оцінювати через 2–4 тижні від початку лікування.

Перевагою використання кромонів у базисній терапії бронхіальної астми у дітей є високий профіль безпеки цих препаратів.

### ***Ксантини***

Для контролю за астмою у дітей, старших 5 років, застосовують пероральні ксантини зі сповільненим вивільненням препарату (тривалої дії) у низьких дозах як додаткову терапію до ІКС при недостатній їх ефективності. Необхідним є проведення моніторингу рівня теофіліну у плазмі крові під час його застосування.

Пролонговані теофіліни використовують у комплексі протизапальної терапії для попередження виникнення нападів бронхіальної астми, особливо нічних. Отримані докази здатності теофіліну пригнічувати

активність фосфодіестерази в клітинах, що беруть участь у розвитку запалення (опасистих клітинах легень, альвеолярних макрофагах, Т-лімфоцитах, нейтрофілах, еозинофілах), що призводить до пригнічення синтезу ними медіаторів запалення, зниження прозапального потенціалу цих клітин і гальмування розвитку запального інфільтрату, розслаблення гладкої мускулатури бронхів. Вважають, що ефективність терапії теофіліном безпосередньо залежить від ступеня приросту  $\alpha_2$ -пуринових рецепторів, що перешкоджають обумовленому аденозином вивільненню гістаміну з опасистих клітин. Під впливом теофіліну збільшується кількість кортикостероїдних рецепторів.

При проведенні ступінчастої терапії бронхіальної астми у дітей теофілін може застосовуватися як монотерапія і як доповнення до ІГКС при їх недостатній ефективності, але він менш ефективний, ніж  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії.

Призначення теофіліну необхідно уникати під час лікування дітей до 1 року внаслідок повільного і надзвичайно варіабельного кліренсу. Оптимальною є доза теофіліну, що забезпечує в сироватці концентрацію, яка дорівнює 5–10 мкг/мл. У зв'язку із вузьким терапевтичним індексом та варіабельністю метаболізму при підборі дозування необхідний моніторинг концентрації теофіліну в крові. Низькі дози (5 мг/кг/добу) забезпечують протизапальний ефект, низьку частоту побічних ефектів та не вимагають контролю концентрації в сироватці крові. Призначаються двічі на день. При призначенні доз  $> 10$  мг/кг/добу можливі побічні ефекти, що проявляються у вигляді скарг із боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, анорексія), порушення ритму серця (тахікардія), судоми, збудження. Токсичність підвищується при поєднанні з деякими препаратами (макроліди, циметидин).

### ***Моноклональні антитіла (омалізумаб)***

Призначаються як додаткова контролююча терапія при середньотяжкому і тяжкому перебігу atopічної бронхіальної астми, яка недостатньо контролюється застосуванням ГКС дозами, еквівалентними 200–500 мкг/ день беклометазону дипропіонату.

Механізм дії антитіл до імуноглобуліну E (антиIgE) базується на зв'язуванні вільно циркулюючих IgE і тим самим запобігає їх взаємодії з високоафінними рецепторами на поверхні опасистих клітин та базофілів. При цьому знижується рівень вільного IgE, який є пусковим фактором каскаду алергічних реакцій.

Після одноразового підшкірного введення омалізумабу пікові концентрації препарату в сироватці крові досягаються в середньому через 7–8 діб, період напіввиведення препарату із сироватки у середньому становить 26 діб. Призначається у вигляді регулярних підшкірних ін'єкцій 1 або 2 рази на місяць залежно від рівня загального IgE і маси тіла дитини відповідно до спеціальних таблиць. Застосовується у дітей із 6 років.

Критеріями ефективності застосування омалізумабу є зменшення частоти загострень, зниження потреби у препаратах невідкладної допомоги та інгаляційних ГКС, зменшення частоти використання системних ГКС для купірування загострень порівняно із плацебо. Препарат призначений для тривалої терапії. Оцінювання ефективності терапії необхідно проводити не раніше 16–го тижня лікування.

Терапія омалізумабом повинна проводитися лише навченими фахівцями. На сьогодні відсутні тести, які можуть бути рекомендовані для прогнозування результатів терапії антиIgE. Як і при використанні будь-яких протеїновмісних препаратів, можуть виникати місцеві й системні алергічні реакції, включаючи анафілактичні.

Найбільш часті побічні ефекти у вигляді болю, еритеми, набряку чи свербіння у місці ін'єкції.

### ***Алергеноспецифічна імуноterapia***

Алергеноспецифічна імуноterapia (АСІТ) знаходить широке застосування в комплексному лікуванні бронхіальної астми. Цей метод дозволяє вводити хворому в зростаючих концентраціях причинно-значущий алерген (алергени), відповідальний за клінічні прояви. За допомогою АСІТ формується імунологічна толерантність, знижується здатність алергену запускати алергічну реакцію.

Алергеноспецифічна імуноterapia проводиться дітям, старшим 5 років (можливе призначення з 3 років), хворим на atopічну БА переважно легкого і середньотяжкого перебігу (при досягненні контролю) лише лікарем-дитячим алергологом (або спеціально підготовленою медичною сестрою під наглядом лікаря-алерголога) – в амбулаторних умовах в обладнаному для цього кабінеті або в умовах спеціалізованого стаціонару (початковий етап, прискорений метод парентеральної АСІТ). Може проводитися за будь-якою схемою, але більш безпечною є класична схема введення алергенів. Використання прискореного методу можливе лише після отримання результатів щодо задовільної переносимості АСІТ пацієнтом, переважно в умовах стаціонару.

Відбір дітей для проведення АСІТ повинен бути суворо обґрунтований (винятково ІgЕ-залежна БА), оскільки відсутність ефекту від лікування погіршує ступінь комплаєнсу. Вибір лікувального алергену здійснюється на підставі анамнестичних даних (вказівка на загострення при контакті з конкретним алергеном), порівняння клінічних симптомів із результатами специфічної алергологічної діагностики – шкірні проби або визначення ІgЕ-антитіл до різних алергенів. Кількість алергенів у складі вакцини не



повинна перевищувати 4–5. Початкова доза обирається методом алергометричного титрування і поступово доводиться до підтримуючої. Мінімальний строк проведення АСИТ – 3 роки, оптимальний – 5. Критеріями припинення АСИТ є відсутність клінічних проявів астми впродовж року за відсутності лікування контролюючими препаратами та негативні результати шкірного тестування. Курс може бути проведений повторно за необхідності.

Існують різні методи АСИТ, що відрізняються за способом введення лікувального алергену: підшкірний, пероральний, сублінгвальний. Найбільшого поширення набув підшкірний спосіб введення алергену. У багатьох працях показана ефективність цього способу введення алергену. Однак він має певні незручності. У зв'язку з цим у дітей усе частіше використовують пероральний і сублінгвальний методи введення лікувального алергену.

Для алергеноспецифічної імунотерапії використовуються переважно водно-сольові екстракти алергенів. Це лікувальні алергени пилюк дерев, злакових та бур'янів, домашнього пилу, кліщів роду *Dermatophagoides*, цвілі. У ряді випадків використовують алергени домашніх тварин (собак, котів). Застосовуються також лікувальні алергени, модифіковані формальдегідом або глутаровим альдегідом, а також сорбованих на суспензії фосфату кальцію.

Таким чином, показанням для проведення алергеноспецифічної імунотерапії у дітей із бронхіальною астмою є доведена IgE залежна бронхіальна астма та наявність вираженої сенсibiliзації до певних видів алергенів. Необхідними умовами для проведення АСИТ є такі:

- АСИТ проводиться лікарем-алергологом, який має спеціальну підготовку;

- під час проведення АСИТ у хворої дитини не повинно бути клінічних симптомів бронхіальної астми, ОФВ1 повинна бути > 80 % від належних величин;
- АСИТ можна проводити із 5-річного віку. Після введення алергену дитину повинні спостерігати упродовж 30 хвилин;
- перед проведенням АСИТ підписується інформована згода батьками або пацієнтами, старшими 12 років.

#### *Протипоказання для проведення АСИТ:*

- загострення бронхіальної астми;
- гострі респіраторні й інші інфекційні захворювання;
- супутні захворювання у стадії декомпенсації (хвороби нирок, печінки, серця, цукровий діабет та інші ендокринологічні порушення).

Необхідно зазначити, що можливість призначення алергеноспецифічної імунотерапії повинна бути розглянута для кожної дитини з БА, оскільки це єдиний метод, за допомогою якого можна досягнути ремісії тривалістю до 10 років без використання медикаментозної терапії.

#### *Алгоритм базисної фармакотерапії*

Пропонується ступінчастий (покроковий) підхід до терапії бронхіальної астми. Його основним принципом є ступінчастий підхід зі збільшенням обсягу терапії за відсутності контролю і/або наявності факторів ризику загострень і зниженні обсягу терапії при досягненні і збереженні стабільного контролю та відсутності факторів ризику, тобто лікування призначається виходячи з оцінювання тяжкості захворювання, якщо пацієнт не отримував терапії і досягнутого результату або якщо він лікується.

Метою покрокового підходу до лікування БА є досягнення повного контролю від застосування найменшої кількості медикаментів.

Згідно із затвердженими рекомендаціями (GINA, 2016) лікування БА складається з двох компонентів:

- препарати для щоденного застосування, які призначаються довічно. Їх мета – довгостроковий контроль астми, що дозволяє людині нормально жити;
- препарати для порятунку (рятувальні ліки або relievers). Їх застосовують для того, щоб зняти напад астми.

Відповідно до рекомендацій експертів GINA (2016) тактика і види лікування БА розділені на рівні (кроки), кожен з яких відповідає своїй тяжкості захворювання і тому, як симптоми астми відповідають на терапію. Кожний ступінь включає варіанти терапії, які можуть бути альтернативою під час вибору підтримуючої терапії БА, хоча і не є однаковими за ефективністю. Вибір обсягу терапії, що відповідає тому чи іншому ступеню, залежить від вираженості клінічних проявів БА.

Рівні (кроки) мають наскрізну нумерацію від 1 до 4 або 5 залежно від віку дитини (рис.7.5 та 7.6). Але це не означає, що пацієнт повинен послідовно пройти всі рівні (кроки). Рівень (крок) лікування лікар вибирає на підставі тяжкості стану. Якщо лікування неефективне або відповідь на нього недостатня, необхідно перевірити техніку інгаляції, дотримання призначень, уточнити діагноз і оцінити супутні захворювання тощо. Потім за результатами того, як змінилися прояви та перебіг захворювання у відповідь на терапію, лікар може перевести пацієнта або на більш високий рівень (крок), або на більш низький. Лише після дотримання цих умов необхідно змінювати обсяг терапії. У всіх випадках лікар

повинен намагатися тримати пацієнта на мінімально ефективних дозах препаратів, на яких вдалося досягти позитивного контролю.



Примітки: ІКС – інгаляційні кортикостероїди; ОКС – оральні кортикостероїди

**Рисунок 7.5 – Покрокова терапія БА у дітей віком до 5 років (GINA, 2016)**



Примітка: АБТД – агоністи бета2 тривалої дії; ІКС – інгаляційні кортикостероїди; ОКС – оральні кортикостероїди

**Рисунок 7.6 – Покрокова терапія БА у дітей, старших 5 років (GINA, 2016)**

Дітям з уперше встановленою БА або якщо дитина не отримувала лікування, базисна фармакотерапія призначається, починаючи з 2-го або 3-го кроку лікування впродовж не менше 6 тижнів для оцінювання відповіді на лікування. При адекватній відповіді на початкове лікування продовжують терапію в тому самому обсязі

упродовж 3 місяців для досягнення контролю над симптомами захворювання.

Діти, які отримують базисне лікування, потребують його контролю згідно з критеріями. За відсутності повного контролю необхідно переглянути обсяг медикаментозної терапії для його досягнення. Для цього необхідно визначити «крок» лікування (обсяг лікування, що отримує пацієнт) і наступний – “сходінка вгору”. За відсутності контролю на низьких дозах ІГКС рекомендоване комбіноване застосування ІГКС + БАТД.

При досягненні повного контролю впродовж не менше 3 місяців лікування рекомендовано зменшити (“сходінка вниз”) обсяг терапії. При застосуванні середніх та високих доз ІГКС рекомендовано зменшити їх на 50 %, а при лікуванні низькими дозами ІГКС – перейти на однократний режим дозування. При досягненні повного контролю із застосуванням комбінації ІГКС та БАТД доцільним є зменшення дози ІГКС на 50 % при збереженні початкової дози пролонгованих  $\beta$ 2-агоністів. Коли доза ІГКС при комбінованій терапії досягне низької при збереженні повного контролю, пролонговані  $\beta$ 2-агоністи рекомендовано відмінити. Альтернативою відміни пролонгованих  $\beta$ 2-агоністів може бути однократне дозування фіксованих комбінацій ІГКС та пролонгованих  $\beta$ 2-агоністів чи монотерапія ІГКС дозою, що була використана при комбінованому застосуванні.

Лікування із застосуванням базисних препаратів може бути припинене, якщо пацієнт застосовує низькі дози ІГКС, і спостерігається відсутність симптомів упродовж року.

Діти із бронхіальною астмою, у яких не вдається досягнути належного контролю, незважаючи на адекватне лікування, відповідно до 4-го кроку терапії («тяжка» до лікування БА) потребують перегляду диференціальної

діагностики, оцінювання комплаєнсу, пошуку додаткових провокаційних чинників (психосоціальні фактори, грибкова алергія, фізичне навантаження) та супутньої патології. Алгоритм лікування наведений також у таблицях 7.3–7.4.

**Таблиця 7.3 – Алгоритм визначення обсягу базисної терапії залежно від рівня контролю у дітей, старших 5 років**

Зменшення кроку лікування		Збільшення кроку лікування		
крок 1	крок 2	крок 3	крок 4	крок 5
освітні заходи, елімінаційні заходи, $\beta$ 2-агоністи короткої дії, за необхідності				
$\beta$ 2-агоністи короткої дії, за необхідності	За необхідності, $\beta$ 2-агоністи короткої дії			
	обрати один	обрати один	додати один або більше	додати один чи обидва
	низькі дози ІГКС	низькі дози ІГКС + БАТД	середні або високі дози ІГКС+ БАТД	оральні ІГКС у мінімальних дозах
	АЛТР	середні або високі дози ІГКС	АЛТР	антиIgE-антитіла – омалізумаб
		низькі дози ІГКС + АЛТР	пролонгований теофілін	
		низькі дози ІГКС + пролонгований теофілін		
Варіанти базисної підтримуючої терапії				

**Таблиця 7.4 – Алгоритм визначення обсягу базисної терапії залежно від рівня контролю у дітей до 5 років**

Контрольована	Частково контрольована	Неконтрольована або частково контрольована на низьких дозах ІГКС
Освітні заходи, елімінаційні заходи, $\beta_2$ -агоністи короткої дії, за необхідності		
	низькі дози ІГКС	подвоєння дози ІГКС
	АЛТР	АЛТР
<i>Примітка.</i> Системні ГКС призначаються лише при загостренні БА. У дітей до 5 років пролонговані $\beta_2$ -агоністи, кромони не рекомендовані		

Тактика при досягненні контролю над захворюванням:

- кожні 3 міс. необхідно контролювати і проводити корекцію терапії, оскільки при досягненні терапевтичного ефекту багато батьків самостійно скасовують препарати базисної терапії, тим самим порушується контроль за перебігом захворювання;

- препарати невідкладної допомоги (бронхолітики короткої дії) повинні бути використані за будь-якого ступеня тяжкості/контролю, якщо симптоми з'являються/погіршуються;

- при легкій БА використовується один препарат, якщо цього недостатньо – два. При середньотяжкій або тяжкій бронхіальній астмі необхідне збільшення дози ІГКС, окремо або в комбінації з іншими препаратами;

- системні кортикостероїди використовують для дуже тяжких хворих. Омалізумаб має специфічні показання у дітей при середньотяжкій або тяжкій астмі;

- перш ніж переходити на наступний рівень, завжди необхідно оцінити відповідь на лікування, вплив тригерів та альтернативні діагнози;

- на всіх рівнях проводяться заняття в астма-школах, діти навчаються дихальних вправ, залучаються до занять спортом, їм прищеплюються навички загартовування, використовуються методи кліматотерапії, санаторне лікування, фізичні методи впливу;

- при тривалому використанні глюкокортикоїдів для профілактики побічних ефектів необхідно регулярно оглядати ротову порожнину, вимірювати зріст, артеріальний тиск, проводити денситометрію, огляд окуліста, дослідження функції надниркових залоз. Усі пацієнти і батьки повинні одержати основну інформацію про захворювання, проведену терапію і мати необхідні навички інгаляційної терапії та самостійного моніторингу.

Динаміка базисної терапії залежно від тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей наведена таблиці 7.5.

### *Лікування в період загострення*

Загострення бронхіальної астми проявляється епізодами прогресуючого утрудненого дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки або комбінацією цих симптомів, характеризується зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні ОФВ1 та ПОШВ). Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинення дихання.

Метою лікування загострення є швидке зменшення (наскільки можливо) обструкції бронхіального дерева та гіпоксемії, а також запобігання подальшим рецидивам. Тому терапія, що проводиться при загостренні бронхіальної астми, передбачає заходи, спрямовані на усунення бронхоспазму, зменшення вазосекреторних розладів, розрідження і видалення мокротиння, ліквідацію



дихальної та серцевої недостатності, гіпоксії, метаболічних порушень та надниркової недостатності.

**Таблиця 7.5 – Динаміка базисної терапії залежно від тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей**

Перебіг	Варіант фармакотерапії
Інтермітуючий, персистувальний, легкий	АЛТР, кромони, ІГКС, низькі дози (еквівалент будесоніду 200 мкг)
↑	
Недостатній контроль	Позитивний повний контроль
↓	
Середньотяжкий	Низькі й середні дози ІГКС + БАТД; подвоєння дози ІГКС (еквівалент 400 мкг будесоніду); низькі і середні дози ІГКС + АЛТР; низькі і середні дози ІГКС + теофіліни пролонгованої дії
↑	
Недостатній контроль	Позитивний повний контроль
↓	
Тяжкий	Високі і середні дози ІГКС; середні і високі дози ІГКС + БАТД; середні і високі дози ІГКС + АЛТР; середні і високі дози ІГКС + теофіліни пролонгованої дії. Системні глюкокортикостероїди; моноклональні антиIgE-антитіла – омалізумаб

Лікування загострення проводиться залежно від його тяжкості, під контролем показників тяжкості стану,

частоти дихання і серцевих скорочень, моніторингу функції зовнішнього дихання (у дітей, старших 5 років), а у тяжких випадках під контролем пульсоксиметрії. Діти з легким та середньої тяжкості загостренням можуть лікуватись амбулаторно під наглядом дільничного лікаря та дитячого лікаря-алерголога. Тяжке загострення потенційно загрожує життю пацієнта і потребує госпіталізації.

У терапії загострень бронхіальної астми використовують  $\beta_2$ -агоністи, антихолінергічні препарати, метилксантини (табл. 7.6). До лікарських засобів невідкладної допомоги відносять  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, які використовують для лікування інтермітуючих та гострих епізодів БА у дітей. У випадку недостатньої ефективності  $\beta_2$ -агоністів короткої дії при загостренні БА їх комбінують із холінолітиком – іпратропієм бромідом.

**Таблиця 7.6 – Основні групи бронхолітиків, що застосовуються при загостреннях бронхіальної астми у дітей**

Група лікарських засобів	Діючі речовини (торгові назви)
Швидкодіючі $\beta_2$ -агоністи	Короткодіючі: сальбутамол, фенотерол
	Тривалої дії: формотерол, сальметерол, кленбутерол
Метилксантини	Теофілін
Холінолітики	Іпратропію бромід
Комбіновані препарати	Фенотерол + іпратропію бромід, сальбутамол + іпратропію бромід

Перевагу необхідно віддавати інгаляційним формам введення препаратів, що дозволяє отримати швидкий

ефект і зменшити загальний вплив на організм дитини.  $\beta_2$ -агоністи – стимулятори адренергічних рецепторів шляхом інгаляції – дають швидкий, через 3–5 хвилин бронходилатуючий ефект. Застосовуються у вигляді ДПІ, ДАІ, ДАІ зі спейсером, розчинів для розпилення через небулайзер.

### ***$\beta_2$ -агоністи***

Залежно від початку настання ефекту  $\beta_2$ -агоністи діляться на швидкодіючі (1–3 хв.) і бронхолітики з повільним початком дії (20 хв) і залежно від тривалості дії – на бронхолітики короткої (4–6 год.) і тривалої (понад 8–12 год.) дії (табл. 7.7).

**Таблиця 7.7 – Агоністи  $\beta_2$ -адренергічних рецепторів**

Початок дії	Тривалість дії	
	коротка	тривала
Швидкий	сальбутамол, фенотерол	формотерол
Повільний		сальметерол

Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи призначаються відповідно до алгоритму залежно від тяжкості загострення. При нетяжких нападах бронхіальної астми можна використовувати короткодіючі  $\beta_2$ -агоністи в інгаляційній і пероральній формах. Перевага віддається епізодичним призначенням. При збільшенні частоти використання  $\beta_2$ -агоністів більше 3–4 разів на добу необхідно переглянути і посилити базисну терапію.

При середньотяжкому і тяжкому загостреннях бронхіальної астми кращим методом терапії і засобом швидкої ліквідації бронхоспазму є повторне призначення  $\beta_2$ -агоністів короткої дії. Синергічний ефект досягається додатковим призначенням до  $\beta_2$ -агоністів іпратропію

броміду або використанням препаратів із фіксованою комбінацією  $\beta$ 2-агоніст/іпратропію бромід.

*Сальбутамол* – бронхолітичний ефект настає через 3–5 хв і досягає максимуму до 40–60-ї хвилини. Період напіввиведення становить 3–4 год., тривалість дії – 4–5 год. Сальбутамол призначається дітям, старшим 18 міс., за допомогою ДАІ зі спейсером по 100 мкг на 1 інгаляцію, розчин сальбутамолу сульфату призначається через небулайзер по 2,5 мл (1 небула – 2,5 мг) на інгаляцію у нерозведеному вигляді. Дітям раннього віку – дозою 0,1–0,15 мг/кг. У випадках помірних проявів бронхіальної обструкції ефективні інгаляції сальбутамолу з допомогою ДАІ, що активується вдихом («Легке дихання»).

*Фенотерол* розвиває бронхолітичний ефект через 3–5 хв. із максимумом дії до 20–40-ї хвилини. Період напіввиведення становить 3–4 год., тривалість дії – 5–6 год. За допомогою ДАІ у дітей, старших 6 років, переважно використовують фенотерол дозою 100 мкг, через небулайзер – 0,25–0,5 мл розчину фенотеролу на 1 інгаляцію. Якщо поліпшення не настає, проводять повторні інгаляції тією самою дозою кожні 20 хв. упродовж 1 години.

При застосуванні  $\beta$ 2-агоністів короткої дії можливі тремор рук, збудження, головний біль, компенсаторна тахікардія, порушення ритму серця, артеріальна гіпертензія. Небажані явища найчастіше спостерігаються у дітей старших вікових груп і підлітків із захворюваннями серцево-судинної системи, а також при неодноразовому, неконтрольованому застосуванні бронхоспазмолітиків. Частота і вираженість небажаних ефектів залежать також від дози і способу введення препарату.

$\beta$ 2-агоністи тривалої дії зі швидким початком (формотерол) можуть використовуватися за потреби при легкій бронхіальній астмі, при бронхоспазмі на фізичне

навантаження, для тривалого регулярного прийняття– при середньо- і тяжкому перебігу бронхіальної астми в поєднанні з ІГКС. Пролонговані  $\beta_2$ -агоністи з повільним початком дії (сальметерол) застосовуються для тривалої комбінованої терапії разом з інгаляційними глюкокортикостероїдами.

### *Антихолінергічні препарати*

*Іпратропіум бромід* є блокатором М-холінорецепторів, послаблює опосередкований ацетилхоліновий вплив парасимпатичної вегетативної нервової системи і викликає бронходилатацію. Іпратропіум бромід характеризується низькою розчинністю в жирах, погано всмоктується через біологічні мембрани, тому терапевтичний ефект при інгаляційному введенні досягається за рахунок його місцевої дії.

Бронхоспазмолітичний ефект іпратропіуму броміду настає через 5–15 хв. після інгаляції і досягає максимуму упродовж 1–1,5 год. Тривалість клінічного ефекту становить 6–8 год. У дітей раннього віку з метою купірування гострої обструкції легкого ступеня препарат може призначатися у вигляді монотерапії. Доза залежить від віку дитини. Для купірування загострення доцільно проводити 2–3 інгаляції на добу.

*Комбіновані препарати.* При бронхіальній астмі для проведення невідкладної допомоги іпратропіум бромід використовується в комбінації з  $\beta_2$ -агоністами. Відповідно до міжнародних рекомендацій GINA фіксована комбінація фенотеролу та іпратропіуму броміду є першою лінією терапії загострень у дітей, включаючи дітей раннього віку.

Фенотерол у комбінації з іпратропію бромідом викликає синергічний бронхолітичний ефект. Фенотерол, діючи на  $\beta_2$ -адренорецептори, розслаблює гладку мускулатуру бронхів, судин і протидіє розвитку бронхоспастичних реакцій, обумовлених впливом

гістаміну, метахоліну, алергенів, тригерів. Іпратропіум бромід впливає на М-холінорецептори. Під впливом препарату відбувається посилення мукоциліарного транспорту. Метааналіз досліджень поєданого використання  $\beta_2$ -агоністів та іпратропіуму броміду показує їх ефективність у зниженні летальності і частоти госпіталізацій при загостреннях бронхіальної астми.

Для купірування обструкції через небулайзер проводять інгаляції розчину 3–4 рази на добу у віковому дозуванні на одну інгаляцію: 1 крапля на 1 кг маси до року, 0,5 мл або 10 крапель до 6 років (із розрахунку 25 мкг іпратропію броміду і 50 мкг фенотеролу на 1 кг маси) і 0,5–1,0 мл або 15–20 крапель у дітей, старших 6 років.

### ***Теофіліни***

Теофіліни належать до бронхолітиків, у низьких дозах мають помірну протизапальну дію. Теофіліни з уповільненим вивільненням застосовуються 1–2 рази на день. Можуть застосовуватися в комбінації з ІГКС при недостатній ефективності монотерапії ІГКС як контролююча терапія.

Короткодійчі теофіліни (еуфілін) викликають бронхоспазмолітичний ефект і використовуються для купірування гострих симптомів бронхіальної астми як додаткова бронхолітична терапія. Препарати теофілінового ряду короткої дії при прийманні всередину відносно швидко всмоктуються із шлунково-кишкового тракту, при цьому максимальна концентрація їх у крові досягається через 30–60 хвилин після прийняття. Період напіввиведення – 4–5 год.

При легких загостреннях бронхіальної астми пероральне призначення короткодійчих теофілінів може бути використане для лікування порушень бронхіальної прохідності. У хворих із тяжким загостренням бронхіальної астми, резистентних до терапії  $\beta_2$ -агоністами,

і при астматичному стані інфузійна терапія еуфіліном використовується як додатковий бронхолітичний засіб у комплексі лікувальних заходів. Внутрішньовенне введення еуфіліну дозволяє швидко досягти високої концентрації теофіліну в крові. Повільне внутрішньовенне краплинне введення еуфіліну при розвитку важкого нападу бронхіальної астми й астматичного стану дозволяє запобігти виникненню побічних явищ із боку серцево-судинної системи. Навантажувальна доза становить 4,5–5 мг/кг упродовж 20–30 хв.

У подальшому еуфілін може вводитися за допомогою безперервної інфузії у підтримуючій дозі 0,6–1 мг/кг/год або дрібно у відповідних дозах через кожні 4–5 годин під контролем концентрації теофіліну в крові, оскільки його терапевтична концентрація коливається в межах 10–15 мкг/мл (55–110 мкмоль/л). Максимально допустима добова доза еуфіліну 24 мг/кг. Через високу ймовірність побічних ефектів короткодійчі теофіліни сьогодні як альтернативна терапія не застосовуються у пацієнтів, які тривалий час приймають теофілін з уповільненим вивільненням.

Побічні ефекти при лікуванні препаратами метилксантинового ряду (особливо в дозах 10 мг/кг/добу або більше) включають симптоми з боку центральної нервової системи (дратівливість, неспокій, головний біль, тремор, гіперестезія, судоми); із боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання – найбільш часті ранні ознаки, болі в животі). При використанні великих доз теофіліну можуть відзначатися почастищення сечовипускання, почервоніння шкірних покривів, субфебрилітет, при внутрішньовенному введенні еуфіліну, особливо при його форсованому введенні, можуть виникнути симптоми з боку серцево-судинної системи (тахікардія, екстрасистолія, зниження артеріального тиску), які можуть загрожувати

життю хворого. Небезпека розвитку побічних явищ під час лікування препаратами метилксантинового ряду виникає при концентрації теофіліну в крові більше 20 мкг/мл. Моніторинг концентрації препарату в плазмі необхідний при використанні високих доз теофіліну або використанні препаратів, що змінюють його метаболізм (деякі макролідні антибіотики, циметизин). При використанні низьких доз такої необхідності немає.

### ***Системні глюкокортикостероїди***

При бронхіальній обструкції з вираженими симптомами дихальної недостатності призначаються системні глюкокортикостероїди (усередину або парентерально). Показанням до застосування системних стероїдів при гострій обструкції є:

- недостатній ефект бронхолітиків ( $\beta$ 2-агоністів або антихолінергічних засобів);
- тяжкі й небезпечні для життя загострення;
- застосування стероїдів в анамнезі для купірування загострень.

Ці хворі становлять групу ризику за несприятливим результатом бронхіальної астми. Хворі, які перебувають у групі підвищеного ризику смерті від бронхіальної астми, вимагають особливо ретельного моніторингу і надання швидкої допомоги при розвитку загострення захворювання. Терапевтичний ефект системних стероїдів при тяжкій обструкції зберігається упродовж 8–12 годин. Основні ефекти системних стероїдів з'являються через 4–6 год. Тому за наявності показань їх необхідно включати до комплексу медикаментозної терапії на початковому етапі надання невідкладної допомоги. При загостренні БА використовується доза 1 мг/кг маси на добу (при пероральному введенні), що забезпечує контроль симптомів захворювання. При короткому курсі після



досягнення позитивного ефекту терапії препарат відміняється і поступового зниження дози преднізолону не потрібно. Тривалість курсу лікування, як правило, не перевищує 3–5 днів. Після скасування системних КС потрібне продовження лікування ІГКС.

*Преднізолон* усередину призначають 1–2 рази на добу із розрахунку 1–2 мг/кг/добу (дітям до 1 року). Дітям 1–5 років – 20 мг/добу, дітям, старшим 5 років, – 20–40 мг/добу. Внутрішньовенно преднізолон вводиться дозою від 1 до 10 мг на 1кг за 1 добу залежно від тяжкості стану. При лікуванні дітей із тяжким загостренням бронхіальної астми можуть використовуватися внутрішньовенно *метилпреднізолон* від 60 до 125 мг кожні 6–8 год та гідрокортизон (125–200 мг (4 мг/кг) кожні 6 год.).

*Інгаляційні кортикостероїди (суспензія будесоніду)* є стартовими засобами і, як правило, включаються до комплексу бронхолітичної терапії вже при середньотяжкому загостренні і сьогодні розглядаються як безпечна альтернатива терапії системними глюкокортикостероїдами при загостренні астми у дітей.

Під час лікування загострень БА або купірування обструкції при інфекціях нижніх дихальних шляхів початкова доза суспензії становить 0,5–1 мг 2 рази на добу для дітей від 3 місяців до 12 років і 1–2 мг 2 рази на добу для дітей, старших 12 років. Початкова доза зменшується до підтримуючої (як правило, на 50 %) при досягненні контролю за захворюванням. Дослідження також показали ефективність призначення підтримуючої дози суспензії будесоніду 1 раз на добу. Форма випуску для інгаляцій через небулайзер – небули по 2,0 мл, в одному міліметрі може бути 0,25 або 0,5 мг будесоніду.

Суспензію будесоніду можна розводити фізіологічним розчином, а також змішувати з розчинами бронхолітиків (сальбутамол, іпратропію бромід).

Побічні ефекти при короткочасному курсі лікування високими дозами кортикостероїдів розвиваються рідко і включають зворотні зміни метаболізму глюкози, підвищення апетиту, затримку рідини, збільшення ваги, заокруглення обличчя, підвищення тиску.

*Сульфат магnezії* через небулайзер або довенно може бути доданий для поліпшення прохідності дихальних шляхів як разове призначення при загостренні і не рекомендується для повсякденної бронхолітичної терапії, призначається хворим із тяжким загостренням астми, у яких на фоні проведення максимальної інгаляційної бронхолітичної терапії й системної кортикостероїдної терапії не дають адекватної відповіді. Призначається одноразово дозою 1,2–2 мг  $Mg_2SO_4$  внутрішньовенно упродовж 20 хвилин або 2,5 мг ізотонічного розчину  $Mg_2SO_4$  (259 ммоль/л) через небулайзер. Дослідження показують, що поєднана інгаляція через небулайзер розчину сальбутамолу у фізіологічному розчині сульфату магнію дає більш виражений бронхолітичний ефект, ніж інгаляційна монотерапія сальбутамолу (рівень доказовості А). Ефективність внутрішньовенного введення сульфату магнію під час лікування загострень бронхіальної астми у дітей раннього віку не вивчалася.

У виняткових випадках для лікування анафілаксії і ангіоневротичного набряку з тяжким нападом БА показане підшкірне чи внутрішньом'язове введення адреналіну 5 мл 1:10000 розчину внутрішньовенно повільно або альтернативно 0,5 мл 1:1000 (0,5 мг) розчину внутрішньом'язово. Дія адреналіну в малих і середніх дозах починається через 15–20 хв і триває 1–2 год.

*Гелієвокиснева терапія.* Систематичний огляд досліджень, які оцінювали вплив комбінації гелію і кисню порівняно з одним гелієм, не виявив достовірних переваг цього методу. Однак гелієвокиснева терапія може бути розглянута як альтернативний метод під час лікування пацієнтів, які не відповідають на стандартну терапію.

### ***Лікування загострень у закладах, що надають амбулаторну медичну допомогу***

У сучасній терапії загострень використовується принцип поєднання бронхолітичних і глюкокортикостероїдних препаратів.

Невідкладна допомога дітям у гострий період незалежно від ступеня тяжкості починається з повторних інгаляцій  $\beta_2$ -агоністів швидкої дії за допомогою небулайзера або дозованого аерозольного інгалятора зі спейсером.

*Початкова терапія:* інгаляційний  $\beta_2$ -агоніст швидкої дії застосовується кожні 20 хвилин упродовж 1 години за допомогою дозованого аерозольного інгалятора зі спейсером або небулайзером (рівень доказовості А). Критерії прийнятності терапії наведені в таблиці 7.8.

### ***Показання для госпіталізації***

При загостренні бронхіальної астми у дітей направлення на стаціонарне лікування показане за таких ситуацій :

- неможливість або неефективність (упродовж 1–3 годин) лікування в домашніх умовах;
- виражена тяжкість стану хворого;
- дітям із групи високого ризику ускладнень та летальності;
- за необхідності встановлення природи загострень та підбирання оптимальних засобів терапії при перших нападах задухи;

- сатурація кисню < 92 %.

Таблиця 7.8 – Критерії оцінювання адекватності терапії

<p>Повна відповідь <b>Легке загострення</b> Якщо ПОШВ &gt; &gt; 80 % від належного або найкращого індивідуального значення. Відповідь на β2-агоністи зберігається упродовж 3–4 год:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• можна продовжувати використання β2-агоніста кожні 3–4 год упродовж 24 год</li> </ul>	<p>Неповна відповідь <b>Загострення середньої тяжкості</b> Якщо ПОШВ становить 60–80 % від належного або найкращого індивідуального значення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• продовжувати використання β2-агоніста кожні 1–2 години;</li> <li>• додати системний кортикостероїд преднізолон або еквівалентні дози інших ГКС упродовж 24 годин; застосування ГКС у високих дозах;</li> <li>• додати інгаляційний холінолітик</li> </ul>	<p>Незадовільна відповідь <b>Тяжке загострення</b> Якщо ПОШВ становить &lt; 60 % від належного або найкращого значення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• продовжити приймання β2-агоніста з інтервалом менше 1 години;</li> <li>• додати інгаляційний холінолітик;</li> <li>• додати системний кортикостероїд</li> </ul>
<p>Звернутися до лікаря за подальшими рекомендаціями</p>	<p>Негайно (у той самий день) звернутися до лікаря за рекомендаціями</p>	<p>Негайно звернутися за допомогою з подальшою госпіталізацією у відділення невідкладної терапії</p>

При наданні допомоги дітям із тяжким загостренням БА особливу увагу необхідно приділяти пацієнтам, які мають фактори ризику несприятливого результату:

- тяжкий перебіг БА із частими загостреннями;
- наявність загострення за останній рік, що потребувало госпіталізації;
- наявність астматичних станів в анамнезі, особливо упродовж останнього року;
- більше двох звернень за медичною допомогою за останню добу або більше трьох упродовж 48 год;
- діти, у яких була інтубація або штучна вентиляція легень в анамнезі;
- пацієнти, які отримують як контролюючий препарат пероральні ГКС або припинили їх застосування;
- діти, які мають залежність від бета-2-агоністів короткої дії (особливо діти, які використовують більше одного інгалятора на місяць);
- неконтрольований перебіг БА;
- ранній або підлітковий вік дитини;
- поєднання БА з епілепсією, цукровим діабетом;
- недотримання лікарських рекомендацій і призначень батьками або пацієнтом;
- низький соціальний, культурний та економічний рівень.

### **Алгоритм лікування загострення БА на стаціонарному етапі надання медичної допомоги**

**Початкове оцінювання.** Анамнез, об'єктивне клінічне обстеження (огляд, пальпація, перкусія, аускультация, участь допоміжних м'язів у диханні, частота серцевих скорочень, частота дихання, ПОШВ або ОФВ<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>, у край тяжких хворих – гази артеріальної крові, за показанням – інші аналізи)

#### **Початкова терапія:**

- інгаляція кисню до досягнення SaO<sub>2</sub> > 95 %;
- інгаляційний β<sub>2</sub>-агоніст швидкої дії – 2 інгаляції сальбутамолу за допомогою дозованого аерозольного інгалятора зі спейсером або сальбутамол за допомогою небулайзера кожні 20 хвилин упродовж 1 год;
- за відсутності негайної відповіді або якщо пацієнт нещодавно приймав системні глюкокортикостероїди, або якщо є тяжкий напад – системні глюкокортикостероїди

<b>Повторити оцінювання тяжкості через 1 годину:</b> ПОШВ, SaO <sub>2</sub> , за необхідності інші аналізи	
<p><b>Напад середньої тяжкості</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПОШВ 60–80 % від належного або найкращого індивідуального значення.</li> <li>• Об'єктивне клінічне дослідження: симптоми помірно виражені, в диханні беруть участь допоміжні м'язи.</li> </ul> <p>Терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• інгаляційний β<sub>2</sub>-агоніст та інгаляційний холінолітик кожні 60 хвилин;</li> <li>• можливе застосування ксантинів короткої дії;</li> <li>• системні глюкокортикостероїди упродовж 3–5 днів;</li> <li>• за наявності поліпшення продовжувати лікування упродовж 1–3 год</li> </ul>	<p><b>Тяжкий напад</b></p> <p>Оцінювання анамнезу: пацієнт із групи високого ризику</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПОШВ &lt; 60 % від належного або найкращого індивідуального значення.</li> <li>• Об'єктивне клінічне дослідження: різко виражені симптоми у стані спокою, западання надключичних ямок.</li> <li>• Відсутність поліпшення після початкової терапії.</li> </ul> <p>Терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оксигенотерапія;</li> <li>• інгаляційний β<sub>2</sub>-агоніст та інгаляційний холінолітик;</li> <li>• системний глюкокортикостероїд;</li> <li>• можливе в/в уведення ксантинів короткої дії</li> </ul>

**Оцінювання відповіді на лікування через 1–2 години**

<p><b>Повна відповідь</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Поліпшення стану зберігається упродовж 60 хвилин після останнього введення препаратів.</li> <li>• Об'єктивне клінічне дослідження: норма.</li> <li>• ПОШВ &gt; 70 %.</li> <li>• Дистресу немає.</li> <li>• SaO<sub>2</sub> &gt; 95 %</li> </ul>	<p><b>Неповна відповідь у межах 1–2 год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оцінювання анамнезу: пацієнт із групи високого ризику.</li> <li>• Об'єктивне клінічне дослідження: симптоми від слабко виражених до помірних.</li> <li>• ПОШВ &lt; 60 %.</li> <li>• SaO<sub>2</sub> не поліпшується</li> </ul>	<p><b>Незадовільна відповідь у межах 1 год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оцінювання анамнезу: пацієнт групи високого ризику.</li> <li>• Об'єктивне клінічне дослідження: симптоми різко виражені, сонливість, сплутана свідомість.</li> <li>• ПОШВ &lt; 50 %.</li> <li>• PaCO<sub>2</sub> &gt; 45 мм рт.ст.</li> <li>• PaO<sub>2</sub> &lt; 60 мм рт. ст.</li> </ul>
--	---	---

<p><b>Виписування додому</b> (ПОШВ &gt; 60 %, забезпечити продовження лікування):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• інгаляційний <math>\beta</math>2-агоніст за потреби;</li> <li>• у більшості випадків обговорити питання про перегляд плану лікування (базисної терапії);</li> <li>• обізнаність хворого: правильне приймання препаратів, ретельний нагляд лікаря</li> </ul>	<p><b>Продовження лікування у стаціонарі:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оксигенотерапія;</li> <li>• інгаляційний <math>\beta</math>2-агоніст + інгаляційний холінолітик;</li> <li>• системний глюкокортикостероїд (оральний або внутрішньовенний упродовж 3 днів);</li> <li>• моніторинг ПОШВ, SaO<sub>2</sub>, пульсу</li> </ul>	<p><b>Переведення у відділення реанімації інтенсивної терапії :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оксигенотерапія;</li> <li>• інгаляційний <math>\beta</math>2-агоніст + інгаляційний холінолітик;</li> <li>• внутрішньовенні глюкокортикостероїди</li> <li>• можливе внутрішньовенне введення <math>\beta</math>2-агоніста (сальбутамол)*;</li> <li>• можливе внутрішньовенне введення ксантинів;</li> <li>• можливі інтубація та штучна вентиляція легень</li> </ul>
--	--	---

**Примітки:** 1.\*– потребує моніторингу ЕКГ та електролітів (калію) крові двічі на добу.

## 2. Не рекомендовано:

- призначення антибактеріальної терапії при загостренні бронхіальної астми;
- седативні препарати (протипоказані);
- муколітики (погіршують кашель);
- фізіотерапія (підвищує дискомфорт у хворого);
- гідратація з великим об'ємом рідини (для дітей старшого віку);
- епінефрин (адреналін) (може застосовуватися для лікування анафілактичних реакцій чи набряку Квінке)

Лікування загострень проводиться на фоні оксигенотерапії для підтримання адекватного рівня SaO<sub>2</sub> (у дітей більше 92 %). Кисень подається за допомогою носових канюль, маски або кисневої палатки. Регідратаційна терапія необхідна при розвитку дегідратації

внаслідок збільшення частоти дихання і зменшення вживання рідини.

Як базисні розчини при проведенні інфузійної терапії використовуються ізотонічний розчин натрію хлориду і 5 % розчин глюкози (взяті порівну). Кількість внутрішньовенно введеної рідини у дітей раннього віку залежно від варіанта періоду загострення становить 10–20 мл/кг маси, а загальний об'єм – 150–300 мл; швидкість введення – 12–14 крапель/хв., тривалість інфузії залежно від об'єму – 3–6 год.

### ***Загострення бронхіальної астми на фоні ГРЗ***

Респіраторні інфекції (переважно віруси, рідко бактерії) нерідко провокують загострення бронхіальної астми. Респіраторно-синцитіальні віруси, риновіруси – найбільш часта причина бронхообструкції у дітей перших місяців життя і тригери погіршення БА. Також можуть провокувати загострення аденовіруси, парагрип, коронавірус. У деяких пацієнтів підвищений ризик захворювань, що викликаються пневмококом. Вірусна інфекція є ад'ювантом запальної відповіді у дітей із БА. Механізми, що беруть участь у виникненні обструкції, включають пошкодження респіраторного епітелію, підвищення бронхіальної гіперреактивності, стимуляцію вірус-специфічних IgE-антитіл, збільшення виділення медіаторів і появу відповіді на інгаляційні антигени.

Під час лікування бронхіальної астми у дітей застосовують симптоматичну терапію: за наявності лихоманки  $> 38,5$  °C використовують жарознижувальні препарати (ібупрофен, парацетамол) під контролем.

Використовують загальні принципи терапії загострень: призначають  $\beta_2$ -агоністи КД (у дітей раннього віку через небулайзер фенотерол + іпратропію бромід, сальбутамол, сальбутамол + іпратропію бромід); при



нетяжких проявах бронхообструктивного синдрому можуть бути призначені  $\beta$ 2-агоністи КД per os. При першій появі симптомів респіраторної інфекції відновлюють терапію ІГКС (якщо на даний момент дитина їх не отримує) або збільшують дозу в 1,5–2 рази та кратність введення. У ранньому віці використовують інгаляції будесоніду через небулайзер. Якщо хворий отримував комбінований препарат, до складу якого входять ІГКС і  $\beta$ 2-агоністи тривалої дії (будесонід/сальметерол), його дозу тимчасово збільшують у 2 рази. У тяжких випадках призначають системні ГКС. Терапію ІГКС необхідно починати максимально рано, не очікуючи появи свистячих хрипів. Показано, що при використанні ІГКС хворі рідше зверталися за невідкладною допомогою і були госпіталізовані. Протизапальна терапія триває до досягнення повного контролю.

Ефективні в запобіганні вірус-індукованих загострень БА *антагоністи лейкотрієнових рецепторів*.

**Антибіотикотерапія** призначається за загальними принципами. Показання для антибактеріальної терапії:

- виражені прояви бронхіальної обструкції, що не піддаються протиастматичній терапії, з явищами токсикозу;
- стійка гіпертермія більше 3 діб;
- поява мокротиння гнійного характеру;
- наявність клініко-рентгенологічних ознак пневмонії;
- передбачувана бактеріальна етіологія інфекції.

При проведенні антибактеріальної терапії з приводу інтеркурентних інфекцій у пацієнтів із бронхіальною астмою необхідно враховувати високу ймовірність розвитку алергічної реакції на антибіотик, особливо в період загострення, та ймовірність взаємодії антибіотика і препаратів для лікування бронхіальної астми.

Найбільш часто алергічні реакції викликають пеніциліни, b-лактамі антибіотики та сульфаніаміди (зокрема котримоксазол). З b-лактамів найчастіше алергію викликають пеніциліни. Необхідно відзначити, що у пацієнтів з алергією на пеніциліни може розвиватися перехресна алергія на інші b-лактамі антибіотики. Однак частота перехресної алергії для цефалоспоринів I покоління – 11 %, для цефалоспоринів II покоління – 2 %, для цефалоспоринів III покоління – менше 1 %. У пацієнтів із підтвердженою IgE-опосередкованою реакцією на пеніциліни можуть бути використані без обмеження цефалоспорины 3-го і 4-го поколінь.

Сьогодні накопичені дані про зв'язок патогенезу бронхіальної астми з атиповими мікроорганізмами – *Chlamydomphila pneumoniae* і *Mycoplasma pneumoniae*. Однак завершальна роль зазначених збудників при бронхіальній астмі не визначена. Передбачається, що хронічне запалення дихальних шляхів, викликане персистенням хламідій та мікоплазм, збільшує чутливість бронхів до алергенів. Макроліди (klarитроміцин, азитроміцин, джозаміцин, рокситроміцин) – єдиний клас антибіотиків, застосування яких рекомендоване для лікування хламідійної та мікоплазмової інфекцій в педіатрії за рахунок їх протизапального та імуномодулювального ефектів. Однак механізм позитивної дії макролідів при БА залишається нез'ясованим.

Стандартний курс лікування гострих інфекцій, викликаних атиповими бактеріями, становить 10–14 днів, але вважається, що тривале застосування (не менше 4 тижнів) макролідів (klarитроміцин, рокситроміцин і азитроміцин) у пацієнтів із бронхіальною астмою може позитивно впливати на перебіг захворювання.

Риносинусити нерідко супроводжують БА. Антибіотикотерапія бактеріального синуситу зменшує

тяжкість БА. Можуть бути використані як системні, так і інгаляційні (флуїмуцил – антибіотик) антибіотики через небулайзер із пульсуючою подачею аерозолю.

**Муколітики.** Показаний позитивний ефект додаткового призначення амброксолу в складі комплексної терапії дітей із загостренням БА, що проходить у вигляді обструктивного бронхіту.

### ***Інші види лікування***

Необхідно уникати призначення седативної терапії при загостренні бронхіальної астми, оскільки бензодіазепіни та снодійні препарати пригнічують дихання. У педіатричній практиці, по можливості, необхідно віддавати перевагу неінвазивним процедурам, щоб не завдавати болю і не викликати у дитини тривогу. Після ліквідації гострих явищ пацієнт може бути виписаний зі стаціонару, якщо дози прийнятих усередину та інгаляційних препаратів забезпечують стабільний стан, а показники ПШВ перевищують 70–80 % від прогнозованих або найкращих для даного хворого значень.

При виписуванні дитині і членам її сім'ї повинні бути дані чіткі рекомендації:

- уникати контакту з причинним фактором, що сприяв виникненню загострення;
- продовжити медикаментозне лікування після виписування;
- звернутися до лікаря упродовж 24 годин після виписування.

При цьому необхідно наголосити на необхідності постійного, регулярного лікування в амбулаторних умовах, розроблення плану амбулаторного спостереження для досягнення стійкої ремісії, найкращих можливих показників легеневої функції.

Виникнення важкого загострення свідчить про необхідність перегляду поточного і перспективного планів медикаментозного лікування.

### ***Тактика ведення дітей із супутніми захворюваннями***

#### ***Бронхіальна астма і atopічний дерматит***

Сучасна терапія АД спрямована на купірування гострих проявів хвороби, усунення характерних для цього захворювання шкірних та позашкірних проявів, а також на профілактику рецидивів. Зовнішня терапія atopічного дерматиту передбачає поєднане використання топічних протизапальних препаратів (стероїдних та нестероїдних), спрямованих на зменшення алергічного запалення в шкірі, а також пом'якшувальних/зволожувальних засобів, що впливають на різні біохімічні, фізико-хімічні та морфологічні процеси в шкірі. У сучасних алгоритмах зовнішньої терапії atopічного дерматиту засоби спеціального догляду за шкірою (зволожувальні і пом'якшувальні) входять до обов'язкових уже в період гострих проявів хвороби, а при стиханні шкірного процесу застосовуються самостійно і регулярно упродовж тривалого часу. Для миття дитини використовуються високоякісні мийні засоби з нейтральним рН = 5,5, які не порушують водно-ліпідного балансу епідермісу, а також його бар'єрних функцій.

#### ***Бронхіальна астма та алергічний риніт***

Керівництва ARIA і GINA рекомендують комбінований підхід до лікування астми та алергічного риніту. Пацієнти з алергічним ринітом повинні обстежитися на предмет астми, так само як і пацієнтам із астмою необхідно виключати наявність алергічного риніту.

Для терапії алергічного риніту і БА використовують ступінчастий підхід залежно від ступеня тяжкості та його впливу на бронхіальну астму.

При інтермітуючому та персистувальному легкому алергічному риніті призначаються:

- Н1-блокатори внутрішньо або інтраназально;
- Н1-блокатори внутрішньо + деконгестанти;
- ГКС інтраназально;
- кромони, АТРЛ.

При персистувальному алергічному риніті середньої тяжкості і тяжкому пропонується поетапний підхід:

- інтраназально ГКС;
- якщо виражена блокада, необхідно додати короткий курс пероральних ГКС або деконгестантів;
- можлива комбінація з ЛТРА, Н1-блокаторами.

Ефективність терапії необхідно повторно оцінити через 2–4 тижні.

## Розділ 8

### Реабілітація дітей, хворих на бронхіальну астму

#### **Ключові положення:**

- метою реабілітації є профілактика інвалідизації та поліпшення якості життя дітей, хворих на бронхіальну астму;

- методи реабілітації включають базисну терапію, немедикаментозну терапію, психолого-педагогічну корекцію, соціальну підтримку;

- принципи реабілітації включають: ранній початок; безперервність; створення індивідуальних програм (залежно від тяжкості та наявності супутньої патології); комплексний характер програм.

Основними напрямками реабілітаційних заходів є створення оснащених денних стаціонарів у поліклініках та реабілітаційних центрах, удосконалення спеціалізованої санаторної допомоги на місцях.

У сучасних умовах реабілітація набуває нових орієнтирів і напрямків:

- забезпечення доступності та якості реабілітаційних заходів;

- формування системи стандартизації та управління якістю;

- розроблення автоматизованих методів оцінювання результатів реабілітації;

- розроблення та впровадження ресурсозбережних і високотехнологічних протоколів реабілітації.

У вирішенні проблеми бронхіальної астми у дітей істотна роль належить питанням ранньої та довготривалої реабілітації хворих, оскільки від її ефективності в дитячому віці залежать подальший перебіг хвороби і статус дорослої людини.

Бронхіальна астма у дітей перешкоджає набуттю вікових навичок, ускладнює виховання і навчання, веде до ізоляції та соціальної депривації (оскільки тяжкі хворі не можуть відвідувати дошкільні та шкільні установи).

Комітет експертів ВООЗ визначає реабілітацію як процес, метою якого є запобігання інвалідності в період лікування захворювання і допомога хворому в досягненні максимальної фізичної, психічної, професійної, соціальної та економічної повноцінності, на яку він буде здатний у рамках існуючого захворювання. У хворих дітей (на відміну від дорослих) реабілітація:

- забезпечує не лише відновлення втрачених функцій, але й подальший віковий розвиток усіх систем, попереджаючи або істотно згладжуючи затримку або дисгармонійний ріст та розвиток;

- включає комплекс медичних та педагогічних заходів, спрямованих на максимально повну адаптацію дитини до навколишнього оточення й усунення соціальної недостатності.

Ефективна реабілітація можлива лише за дотримання таких умов:

- рання діагностика основного захворювання;
- своєчасне виявлення ускладнень та супутньої патології;

- адекватність етапу реабілітації тяжкості й періоду захворювання;

- навчання медичного персоналу, вихователів, педагогів, зайнятих роботою із хворими дітьми на всіх етапах надання медичної та психолого-педагогічної допомоги;

- залучення та навчання батьків для забезпечення безперервного моніторингу за станом дитини і відновного процесу;

- складання індивідуальних та диференційованих програм.

Для здійснення диференційованого підходу до відновлювальних заходів щодо кожного хворого необхідно правильно визначити його реабілітаційний потенціал та прогноз.

Реабілітаційний потенціал – це комплекс біологічних та психофізіологічних характеристик людини, а також соціально-середовищних факторів, що дозволяють тією чи іншою мірою реалізувати його потенційні можливості. Він визначається сукупністю медичних, соціальних, психологічних та економічних факторів.

Реабілітаційний прогноз впливає із передбачуваної ймовірності реалізації реабілітаційного потенціалу.

Медичні аспекти, безумовно, займають основне місце в системі реабілітації. У зв'язку з цим при бронхіальній астмі як у період загострення, так і в період ремісії лікувальні заходи необхідно спрямувати на зменшення хронічного запалення дихальних шляхів. При цьому основне завдання етапу реабілітації – максимальне використання немедикаментозних методів лікування.

У той самий час ефективна реабілітація хворих можлива лише при комплексному впливі на організм дитини, зокрема і на супутні захворювання, хронічні вогнища інфекції.

Реабілітація хворих на бронхіальну астму немислима без урахування психологічних факторів, оцінювання особистості хворої дитини, відношення її батьків до хвороби й терапії. Найчастіше тут необхідна консультація психолога і призначаються різні методи індивідуальної або групової психотерапії та психокорекції. Важливий і педагогічний аспект реабілітації, що стосується корекції виховної роботи з дітьми.



Необхідно особливо підкреслити, що батьки – основні учасники реабілітації, особливо якщо дитина з тих чи інших причин не відвідує навчально-виховний заклад. Завдання батьків – допомогти дитині у складних умовах хвороби, розкрити весь закладений у неї природою потенціал розвитку, сформувати компенсаторні можливості, підготувати до школи, зробити максимально пристосованою до перебування в дитячому колективі і в перспективі до максимального пристосування у суспільстві. Соціальні аспекти реабілітації можуть бути реалізовані лише після повноцінного використання медичної, психолого-педагогічної роботи: повернення дитини з тяжкою бронхіальною астмою до дитячого дошкільного закладу, школи, колективу однолітків. Тому ефективність реабілітаційних заходів також повинна розглядатися в медичному, психолого-педагогічному та соціальному аспектах.

### ***Санаторно-курортне лікування для хворих на бронхіальну астму***

У сучасному комплексі лікувально-профілактичних заходів важливе місце займає санаторно-курортне лікування.

Санаторно-курортне лікування показане дітям із контрольованою БА незалежно від ступеня тяжкості захворювання. Протипоказаннями до санаторно-курортного лікування є неконтрольований перебіг БА та загострення захворювання.

Основними нормативними документами, що регламентують діяльність дитячих пульмонологічних санаторіїв, є Наказ МОЗ України від 12.05.2008 р. за № 242 «Про затвердження стандартів санаторно-курортного лікування дітей із соматичною патологією» та Наказ МОЗ України від 28.05.2009 р. за № 364 «Про затвердження

клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України».

Основними завданнями відновного лікування на санаторно-курортному етапі є:

- закріплення результатів лікування, досягнутих на попередньому етапі у стаціонарі та поліклініці;
- загальне зміцнення організму дитини, підвищення імунологічної реактивності, покращання кровообігу та обмінних процесів;
- покращання легеневої функції;
- нормалізація фізичного та емоційного потенціалу хворого.

Під час санаторно-курортного лікування хворі діти повинні продовжувати медикаментозну терапію, яку отримували на попередньому етапі лікування (стаціонар – поліклініка). Відбирання для санаторно-курортного лікування хворих дітей із бронхіальною астмою здійснює відбіркова санаторно-курортна комісія, до складу якої входять: дільничний лікар-педіатр (сімейний лікар), лікар-пульмонолог дитячий та/або лікар-алерголог дитячий, завідувач відділення. Для досягнення стійкої ремісії хвороби, збереження функції легень, поліпшення якості життя рекомендується проводити своєчасні та повторні (1–2 рази на рік) курси щорічного курортного лікування, при суворому дотриманні вимог етапного відновлювального лікування: стаціонар – поліклініка – курорт.

Серед лікувально-профілактичних заходів перевага надається дієті, природним лікувальним факторам, лікувальним факторам механічної природи, лікувальним фізичним факторам електромагнітної природи, аерозольній (інгаляційній) терапії, засвоєнню принципів дихальної гімнастики за методикою Бутейко та лікувальній фізкультурі.

Дієта повинна бути збалансованою, гіпоалергенною, достатньо вітамінізованою. Стіл № 15 або 5 (за наявності супутніх захворювань).

### ***Природні лікувальні фактори***

***Кліматотерапія*** – використання особливостей клімату місцевості для лікування хворих на бронхіальну астму. Застосовується вплив клімату лісів, гір, тропіків та субтропиків, морського клімату.

Клімат гір характеризується низьким атмосферним тиском і температурою повітря, зростаючою спектральною щільністю ультрафіолетового випромінювання. Внаслідок розрідженості повітря і зменшення концентрації кисню виникає часткова тканинна гіпоксія, яка стимулює пристосування систем життєзабезпечення організму до умов кисневої недостатності, підвищуючи ступінь функціональних резервів при бронхіальній астмі.

Клімат морів, островів, морських берегів характеризується малою амплітудою коливань добової температури повітря, помірною або високою вологістю і високим атмосферним тиском, високим вмістом у повітрі кисню аероіонів мінеральних солей. При бронхіальній астмі особливо показаний теплий морський клімат південних широт, оскільки у морському повітрі містяться мікрокристали солей, вдихання яких викликає почервоніння шкіри та слизових оболонок, відновлює їх трофіку, секреторну й видільну функції, стимулює репаративні процеси.

Клімат тропіків та субтропиків відрізняється високою і стійкою температурою повітря, мінімальною швидкістю вітру і високою вологістю повітря. Буйна рослинність субтропиків виділяє в повітря велику кількість ароматичних летких речовин та фітонцидів, які разом з аероіонами мають бактерицидну й седативну дію. У «природному інгаляторії» тропіків і субтропиків у хворих

на бронхіальну астму відновлюються дренажна і секреторна функції легенів, знижується підвищений кров'яний тиск.

**Спелеотерапія, галотерапія** – це лікування перебуванням в умовах мікроклімату природних і штучних печер (соляних копалень, шахт). Основним діючим чинником повітряного середовища соляних копалень та печер є дрібнодисперсний аерозоль солей натрію, кальцію, калію і магнію, а також негативні аероіони, які сприятливо впливають на перебіг БА. Спелеотерапія і галотерапія широко застосовуються впродовж століть і добре себе зарекомендували як у дорослих, так і у дітей, хворих на бронхіальну астму.

**Бальнеотерапія** – це лікувальне (зовнішнє або внутрішнє) застосування мінеральних вод. Мінеральні ванни мають лікувальний ефект не лише за рахунок температурного й механічного факторів, а й за рахунок розчинених у воді хімічних інгредієнтів. Контрастні ванни підсилюють обмін речовин, нормалізують м'язовий тонус, гемодинаміку, підвищують психоемоційну стійкість, мають ефект загартовування. У дітей застосовують переважно індиферентні (35–37) або теплі ванни із температурою води 38–39 градусів.

Лікувальні душі – це вплив на організм струменями води різної форми, напрямків, температури і тиску. Душі поділяються на місцеві й загальні. Залежно від інтенсивності механічного впливу загальні душі (у формі струменя) можуть бути пиловими, дощовими, голчастими, циркулярними, віяловими. Крім того, виділяють душ Шарко, шотландський душ, підводний душ-масаж. Призначаються у період ремісії при легкому й середньотяжкому перебігу бронхіальної астми.

**Пелоїдотерапія** – лікування грязями. Лікувальні грязі – пелоїди (від грецьк. пелосі – бруд) – природні

органо- колоїдальні утвори, що містять біологічно активні речовини і живі мікроорганізми. Терапевтичний ефект лікувальних грязей обумовлений термічним, механічним, хімічним та біологічним факторами. Нагріта лікувальна грязь викликає в місці аплікації підвищення температури шкіри і підшкірно-жирової клітковини на 1,2–2,5 градуса за Цельсієм, у результаті цього виникає місцева гіперемія шкіри, посилюються швидкість кровотоку і проникність судинної стінки, що сприяє не лише поліпшенню місцевого кровообігу й оксигенації тканин, а й прискоренню транспортування розчинених у грязі активних компонентів, які, накопичуючись у шкірі, посилюють обмін речовин в оточуючій тканині, покращують місцевий і загальний імунітет, трофіку нервових закінчень.

При проведенні пелоїдотерапії аплікації грязі накладають паравертебрально із захопленням шийно-грудного вузла й ділянки наднирників при температурі грязі 38–42 °С, через день по 10–15 хвилин на курс 8–10 процедур. Можуть проводитись озокерито- та парафіноterapia, аплікації на ділянку грудної клітки. Температура – 45–50 °С, тривалість 8–10 хвилин, щоденно на курс 8–10 процедур.

### ***Лікувальні фактори механічної природи***

***Лікувальний масаж.*** Лікувальні ефекти масажу при бронхіальній астмі пов'язані з тонізуючим, судинорозширювальним, трофічним, катаболічним, лімфодренувальним, седативним та бронходренувальним ефектами.

***Рефлексотерапія*** – вплив на біологічно активні точки за допомогою металевих голок, пальпації, магнітотерапії або лазера. Лікувальні ефекти при

бронхіальній астмі – спазмолітичний, бронхолітичний, судинорозширювальний.

**Лікувальні фізичні фактори електромагнітної природи (апаратна фізіотерапія)**

Вплив синусоїдальними модульованими струмами (**ампліпульсотерапія**) – змінними електричними струмами частотою 5 000 Гц, модульованими за амплітудою. При БА впливають не лише на скелетні м'язи, але і на гладкі м'язи внутрішніх органів.

**Діадинамотерапія**– лікувальний вплив на організм діадинамічними імпульсними струмами.

**Індуктотермія**– лікувальне застосування магнітної складової електромагнітного поля високої й ультрависокої частот.

Лікування електромагнітним випромінюванням дециметрового діапазону – **дециметровохвильова терапія (ДМВ)** – застосування електромагнітних хвиль дециметрового діапазону.

Вплив електричним полем ультрависокої частоти (**УВЧ-терапія**)– УВЧ взаємодіє із тканинами впродовж міжелектродного простору і викликає коливальні й обертальні зміщення біомолекул та створення струмів провідності значної щільності. У механізмі дії УВЧ-терапії умовно виділяють нетепловий (осциляторний) і тепловий компоненти.

Лікувальні ефекти вищезазначених методів при бронхіальній астмі: міонейростимулювальний, анагетичний, бронхолітичний, гіпосенсибілізувальний, протизапальний, судинорозширювальний, секреторний, міорелаксуючий, імунокоригувальний, катаболічний.

**Електрофорез лікарських засобів** – уведення лікарської речовини через шкіру за допомогою постійного електричного струму. Позитивний вплив досягається за рахунок поєднання дії постійного струму і лікарських

речовин, що вводяться, останні в розчині дисоціюють переважно на іони і заряджені гідрофільні комплекси. Електроди розміщують поперечно в області грудної клітки або поздовжньо за методикою Вермеля, тривалість процедури 10–15–20 хвилин на курс 8–10 процедур.

Застосовується *ультразвук* на рефлексогенні зони, а також грудну клітку на курс 8–10 процедур через 1 день.

**Електросонотерапія** – лікувальний вплив імпульсних струмів на гіпногенні структури головного мозку. Проводиться за очно-потиличною методикою із частотою 10–40 Гц (залежно від вихідного вегетативного тону: при ваготонії – 30–40 Гц; при симпатикотонії– 5–10 Гц, тривалість 20–40 хвилин) на курс 10 процедур. Лікувальні ефекти при БА: снодійний, седативний, спазмолітичний, секреторегуляторний.

Вплив **коротким ультрафіолетовим випромінюванням**. Лікувальні ефекти при БА: бактерицидний і мікоцидний (при опроміненні шкіри і слизових); імуностимулювальний, катаболічний.

**Лазеротерапія** – для лікування бронхіальної астми використовують переважно низькоінтенсивне лазерне випромінювання зі щільністю потоку енергії до  $0,2 \text{ Вт} \cdot \text{см}^2$  (нижня межа теплового ефекту становить  $0,5 \text{ Вт} \cdot \text{см}^2$ ).

#### **Аерозольна терапія**

Аерозольні препарати при лікуванні БА не лише замінюють пероральні призначувані лікарські засоби аналогічних груп, але й мають багато переваг: неінвазивність та можливість швидкого досягнення лікувального ефекту порівняно з пероральною терапією.

Аерозольна терапія може застосовуватися з використанням бронхолітичних трав, мінеральних вод, за необхідності муколітичних препаратів по 7–10 хвилин, температура 33–35 °С, до 10 процедур на 1 курс.

### ***Лікувальна фізкультура***

Лікувальна фізкультура при бронхіальній астмі є одним з ефективних доповнень до медикаментозної терапії. Нормалізація дихання за допомогою техніки контролю глибини і темпу дихання на підставі засвоєння принципів дихальної гімнастики за методикою Бутейко, а також техніки релаксації і постурального дренажу (поліпшення відходження мокротиння) може значно поліпшити самопочуття пацієнта з БА і знизити медикаментозне навантаження. Обережна і коректна програма вправ лікувальної гімнастики з дихальними вправами, що проводиться на фоні правильної медикаментозної терапії, дозволяє поліпшити як короткострокові, так і віддалені наслідки захворювання.

Найбільш легкою і доступною вправою для пацієнта, що страждає на бронхіальну астму, є піші прогулянки на короткі дистанції по рівній місцевості. Прогулянки на вулиці в дуже холодний або вітряний день повинні бути обмеженими. «Сира» і волога погода важко переноситься астматиками, тому краще виконувати рекомендовані вправи в сухому і добре провітрюваному приміщенні з кондиціонером. Одна з кращих форм фізичної активності для пацієнта з бронхіальною астмою – це плавання.

***Критерії якості санаторно-курортного лікування:***

- відсутність або зменшення скарг;
- клінічні та лабораторні ознаки ремісії, зникнення або зменшення нападів кашлю, задухи, частоти й дози використання бронхолітиків;
- покращання або нормалізація функції зовнішнього дихання.

***Протипоказання:*** БА у стані загострення.



Можливі побічні дії та ускладнення – відсутні, за винятком можливої індивідуальної непереносимості фізичного фактора.

Термін санаторно-курортного лікування – 18–24 доби.

## Розділ 9

### Диспансерне спостереження дітей, хворих на бронхіальну астму

На сьогодні актуальність диспансеризації істотно зросла у зв'язку з прогресуючим зростанням поширеності бронхіальної астми та інших алергічних захворювань.

Метою диспансерного нагляду за дітьми, хворими на бронхіальну астму, є запобігання прогресуванню захворювання і досягнення контролю хвороби. Диспансерне спостереження передбачає етапність, доступність, спадкоємність на основі уніфікованих підходів до діагностики, лікування та профілактики, що може бути досягнуто лише за умови адекватного моніторингу захворювання дільничним педіатром та фахівцями.

#### *Організація диспансерного спостереження*

Диспансерне спостереження є одним із важливих компонентів успішного лікування хворого на БА, яке проводять дільничний педіатр (лікар загальної практики або сімейний лікар) та лікар-алерголог і/або пульмонолог. У диспансеризації за необхідності беруть участь й інші лікарі-фахівці: отоларинголог, дерматолог, окуліст, гастроентеролог, кардіолог, стоматолог, фтизіатр, медичний психолог.

Диспансерного спостереження потребують не лише хворі на бронхіальну астму, а й діти, які мають високий ризик формування захворювання. До групи підвищеного ризику входять діти з обтяженим алергологічним анамнезом, які мають прояви atopії (алергічний риніт, atopічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк).

При диспансерному спостереженні здійснюються щорічне оцінювання та переоцінювання тяжкості БА і за необхідності корекція терапії.

До завдання дільничного педіатра входять:

- раннє виявлення дітей із БА;
- огляд дітей із ризиком розвитку БА проводиться в декретовані терміни: на першому році – щомісяця перші 6 міс., потім у 9 і 12 міс., далі – щорічно;
- нерідко початкові прояви БА проходять приховано, респіраторна інфекція, в зв'язку з чим так звані діти, які «часто хворіють», вимагають поглибленого обстеження та направлення до фахівців;
- контроль за дітьми з БА здійснюється відповідно до індивідуального плану спостереження: дітей із легким перебігом – 1 раз на 12 міс., середньо-і тяжким не рідше 1 разу на 6 міс. (із дослідженням ФЗД);
- амбулаторне лікування із БА проводиться за показаннями або за рекомендацією фахівця;
- оцінювання ефективності початкової протизапальної базисної терапії у дітей із середньотяжкою БА проводиться через 1 міс., далі за ефективності терапії через 3–6 місяців. За неефективності необхідна госпіталізація у спеціалізований стаціонар;
- обов'язковий компонент – виявлення й санація вогнищ хронічної інфекції;
- відбирання дітей із БА для етапного лікування у місцевих санаторіях, спеціалізованих дитячих лікувальних, у спеціалізованих дитячих дошкільних установах та оздоровчих таборах;
- організація відновного комплексного лікування;
- оформлення медичних висновків для дітей-інвалідів із тяжкою БА;
- поради з профорієнтації хворої дитини.

План диспансеризації дітей із БА узгоджується з алергологом і/або пульмонологом. За наявності супутнього алергічного риніту, atopічного дерматиту – з отоларингологом, дерматологом. За необхідності залучаються інші фахівці: гастроентеролог, кардіолог, фтизіатр, окуліст, стоматолог. Диспансерний огляд фахівцем проводиться при легкій і середньої тяжкості БА – 2 рази на рік; при тяжкій – 4 рази на рік.

В амбулаторних умовах основою профілактики загострень БА є відселення хворого від причинних та потенційних тригерів. Перелік алергенів, до яких у дитини підвищена чутливість, обов'язково відображається на титульному аркуші історії розвитку хворої дитини.

Сприяти розвитку сенсibiliзації й посилювати перебіг БА можуть вогнища хронічної інфекції. Для своєчасного виявлення й санації вогнищ інфекції дітей із БА у період ремісії не рідше 1 разу на 6 місяців оглядають стоматолог та отоларинголог.

Етапи диспансерного спостереження реєструються в історії розвитку дитини (форма 112), календарний план диспансеризації – в карті диспансерного спостереження (форма 30). У кінці календарного року дільничний педіатр оформляє в історії розвитку дитини епікриз, в якому відображує динаміку перебігу БА (тяжкість, частоту загострень), проведене лікування, його ефективність (контрольованість). З урахуванням цих даних складається план диспансерного спостереження на наступний рік.

Дільничний педіатр направляє хворих із бронхіальною астмою для алергологічного обстеження (1 раз на рік). Діти із встановленим діагнозом перебувають на диспансерному спостереженні, їм проводиться необхідне лікування, зокрема в умовах відділення відновної медицини або денного стаціонару. Госпіталізація

дітей із БА на обстеження і лікування у спеціалізоване відділення здійснюється з урахуванням перебігу хвороби.

Показання до госпіталізації:

- проведення диференціальної діагностики астми в сумнівних випадках, за неможливості її проведення в умовах поліклініки (соматичне, пульмонологічне та алергологічне відділення);
- загострення (напад) астми, яке не купірується в амбулаторних умовах (соматичне, реанімаційне відділення);
- астматичний стан (реанімаційне відділення);
- підбір схем терапії у хворих із тяжкою, резистентною до звичайної терапії астмою (алергологічне, пульмонологічне відділення);
- можливі виражені побічні ефекти протиастматичних препаратів.

При диспансеризації у фахівців (алерголог/пульмонолог) уточнюється або підтверджується діагноз БА, з'ясовується, чи виконуються призначення лікаря і рекомендації щодо режиму. Необхідно переглянути щоденник пацієнта, графік пікфлоуметрії за минулий період, відмітити правильність їх ведення, оцінити ефективність терапії БА за клінічними даними, показниками ФЗД, переглянути за потреби терапію і прокоментувати одержану інформацію. Важливо, щоб на контрольний огляд пацієнт приносив власний пікфлоуметр та інгаляційні форми ліків для перевірки техніки виконання інгаляцій і маневру пікфлоуметрії. Оцінюють побічні ефекти і безпеку препаратів, що приймаються. Проводиться дослідження ФЗД із бронхолітичним тестом, аналізуються показники пікфлоуметрії, проводиться алергологічне обстеження, з урахуванням якого при виявленні причинно-значущих алергенів вирішується питання щодо лікування АСІТ (лише алерголог).

При первинному зверненні складається план базисної терапії з урахуванням тяжкості хвороби та супутніх захворювань. Хворі на бронхіальну астму отримують рекомендації з елімінаційних заходів, базисної терапії, із занять спортом, дихальної гімнастики, профорієнтації, навчаються методів моніторингу перебігу захворювання (щоденник пацієнта, пікфлоуметрія) і направляються для диспансерного спостереження до дільничного педіатра.

Крім того, лікар-фахівець повинен розглядати питання направлення на відновне і санаторно-курортне лікування, надавати рекомендації з оформлення інвалідності, організувати і проводити освітні програми з урахуванням віку.

Відносини сім'ї та лікаря повинні бути відносинами довіри. Важливо зрозуміти, чи усвідомлює пацієнт (сім'я) сенс проведеного лікування, чи орієнтується в групах препаратів. Лікар повинен відповісти на запитання пацієнта, необхідно запросити його на заняття до астмасколи. До закінчення прийому лікар надає докладні письмові рекомендації з режиму і терапії. Перевіряє, чи зрозумів пацієнт (сім'я), як правильно виконувати ці призначення. Визначає дату наступного відвідування. Вся ця інформація відображається в амбулаторній карті пацієнта.

У той самий час різноманітність клінічних варіантів, що відрізняються тяжкістю, відповіддю на проведену терапію, поєднанням захворювань, за соціальним статусом та психологічним настроєм сім'ї вимагає від лікаря диференційованого індивідуального підходу в кожному випадку.

Важливим етапом диспансерного спостереження і комплексної терапії дітей з астмою є санаторно-курортне лікування. Хворих направляють до санаторію у період

ремісії, після проведення алергологічного обстеження і санації вогнищ інфекції.

***Критерії ефективності диспансеризації:***

- частота загострень астми та їх сумарна тривалість;
- тривалість і повнота ремісії (повний контроль астми);
- дні непрацездатності матері у зв'язку із доглядом за дитиною, дні пропущених занять у школі;
- кількість днів, проведених хворим у стаціонарі за 1 рік;
- динаміка показників ФЗД у період ремісії.

Треба пам'ятати, що тривала ремісія БА не гарантує від рецидиву захворювання. За тривалої відсутності загострень БА доцільно констатувати не одужання, а стійку ремісію і продовжити спостереження за дітьми цієї групи в умовах педіатричної дільниці. На даному етапі диспансерного спостереження до завдань дільничного педіатра входять контроль стабільності ремісії та щорічне дослідження ФЗД.

Після досягнення 18 років пацієнти із БА передаються під нагляд терапевта (лікаря підліткового кабінету), за необхідності – пульмонолога/алерголога. Для забезпечення наступності диспансерного спостереження дільничний педіатр оформляє перевідний епікриз. В епікризі відображають анамнез життя, етапи розвитку хвороби, частоту госпіталізацій, дані алергологічного обстеження, кількість курсів АСІТ. Зазначаються препарати, що застосовуються для купірування нападів, препарати базисної терапії, тривалість та частота їх застосування. Зазначають динаміку тяжкості перебігу хвороби, її контрольованість у різні вікові періоди та на момент передачі пацієнта. Наводять дані ФЗД.

Лікар, у якого підліток перебуває на диспансерному обліку, повинен провести лікарсько-професійне

консультування. При бронхіальній астмі не рекомендуються професії, пов'язані з фізичним перенапруженням, впливом несприятливих метеорологічних факторів, інгаляційних та контактних алергенів (шерсть, хутро, медикаменти, хімікати, пил). Сприяти прогресуванню захворювання може професійний контакт із речовинами, що мають токсичний вплив на органи дихання (інгаляційні іританти, цемент, лаки, фарби, органічні розчинники тощо).

### ***Вакцинація дітей, хворих на бронхіальну астму***

Із сучасних позицій вакцинація дітей із бронхіальною астмою займає провідне місце у профілактичній педіатрії. Вакцинація дітей із бронхіальною астмою особливо показана тим дітям, у яких провідними тригерами загострення є респіраторні інфекції. Таким дітям необхідно додатково ввести до індивідуального графіка імунопрофілактики щеплення проти пневмококової та гемофільної інфекцій.

Вакцинацію у дітей із бронхіальною астмою завжди необхідно проводити у спеціалізованому стаціонарі або в центрах (кабінеті) імунопрофілактики, на фоні базисної терапії і лише в періоди ремісії (зокрема і медикаментозної) тривалістю не менше 4–8 тижнів.

У період загострення імунізація не проводиться незалежно від ступеня тяжкості перебігу хвороби. При рецидивній респіраторній патології дихальних шляхів, що сприяє неконтрольованому перебігу бронхіальної астми, питання про доцільність вакцинації проти пневмококової інфекції (ПКІ 7 або пневмо-23), а у дітей раннього віку із груп ризику проти гемофільної інфекції (АктХіб; Пентаксим або Хіберікс) вирішується індивідуально.

Діти, які отримують специфічну алерговакцинацію (АСІТ), можуть бути вакциновані лише за суворими епідеміологічними показниками ацелюлярною вакциною



кашлюку або АДС, АДС-М, протиполіомієлітною інактивованою вакциною через 2–4 тижні після введення чергової дози алергену з подальшим продовженням АСІТ через 4–5 тижнів після вакцинації. При цьому АСІТ необхідно продовжити із введення того розведення, що використовувалося перед вакцинацією. Шкірні проби з алергенами можуть бути поставлені за 10–15 днів до або через 1,5–2 міс. після введення вакцинних препаратів. При поєднанні бронхіальної астми з полінозом протипоказано проводити вакцинацію дітей у період цвітіння рослин – із квітня по жовтень.

З огляду на те, що гострі респіраторні інфекції є найважливішими тригерами бронхіальної астми, всі заходи, спрямовані на профілактику ГРЗ у дітей із бронхіальною астмою, які часто хворіють на ГРЗ, є перспективними. До комплексу заходів входять як загальнозміцнювальні заходи, загартовування тощо, так і використання спеціальних топічних полівакцинних препаратів, а також засобів профілактики вірусних інфекцій – індукторів ендогенних інтерферонів. Використання комплексу цих заходів дозволяє знизити частоту інтеркурентних гострих респіраторних захворювань та загострень вогнищ хронічної інфекції і тим самим сприяє зменшенню частоти загострень бронхіальної астми.

Разом із тим необхідно враховувати, що даних для оцінювання всіх переваг і ризику вакцинації у дітей із бронхіальною астмою недостатньо, тому підхід до вакцинації у таких дітей вимагає розумної обережності та проведення подальших досліджень.

## Розділ 10

### Немедикаментозні методи лікування

#### *Ключові положення:*

- немедикаментозні методи спрямовані на усунення причинно-значущих зовнішніх факторів і тренування систем, що забезпечують компенсацію біологічних дефектів, що дозволяє ефективно використовувати їх на ранніх стадіях захворювання;
- немедикаментозні методи добре поєднуються з базисною терапією і дозволяють зменшити обсяг і тривалість застосування лікарських препаратів;
- при обґрунтованому призначенні і методично правильному проведенні немедикаментозні методи не призводять ні до яких ускладнень;
- лікування немедикаментозними методами необхідно проводити в умовах моніторингу стану хворого і під контролем спеціально навченого лікаря або досвідченого методиста, оскільки після застосування деяких методів у дитини при суб'єктивному поліпшенні не спостерігається поліпшення функції легень;
- контроль ефективності здійснюється за тими самими параметрами, як і при медикаментозній терапії;
- при збиранні анамнезу потрібно звертати увагу на використання немедикаментозних методів лікування;
- немедикаментозні методи використовуються недостатньо.

#### *Дієтотерапія*

Позитивний вплив на перебіг бронхіальної астми надає індивідуально підібрана дієта з виключенням із раціону алергенних продуктів, специфічних для даного хворого.

#### *Дихальна гімнастика*

Фізична реабілітація дітей із бронхіальною астмою обов'язково включає різні аспекти дихальної гімнастики.

Лікування «дихання через дихання» особливо важливе в дитячому віці.

Метою тренування дихання за допомогою різних методик є, зокрема, підвищення стійкості до гіпоксії та гіперкапнії.

Свідомий контроль дихання – один із найдавніших методів боротьби зі стресом та функціональними порушеннями дихання. Навчання управління диханням передбачає гіповентиляційні вправи (вольове управління диханням – метод Бутейко, вправи йогів), дихання через опір, повільний подовжений вдих, пасивний видих, звукову гімнастику, абдомінальне дихання. Багато сучасних методик базуються на принципах східної медицини. Суб'єктивно у хворих можуть поліпшуватися стан та самопочуття, але відсутнє поліпшення з боку функції зовнішнього дихання.

Необхідно пам'ятати, що правильне дихання – це коли в ньому бере участь уся дихальна система (грудна клітка та діафрагма). Будь-яке грубе втручання в дихання як саморегульовальну функцію, прагнення внести щось нове у методику – неприпустиме. Основне завдання дихальної гімнастики, крім лікувальних цілей, – навчання і тренування правильного, гармонійного, нормального дихання.

Ефективні та корисні у дітей звукова дихальна гімнастика, спів, дихальні тренажери із використанням ігрових ефектів.

Дихальна гімнастика тісно пов'язана з релаксаційним та аутогенним тренуванням. Дитина вчиться дихати максимально розслаблено в різних позах і при фізичних навантаженнях, ці навички переносяться в повсякденне життя, що дозволяє зменшити реакцію дихання на різні стресові впливи.

У сучасній педіатрії значного поширення набули методи інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ нормобарична гіпокситерапія) у дітей із бронхіальною астмою з використанням апаратів гіпоксикаторів, що дозволяють створювати у газовій суміші, що вдихається, знижену концентрацію кисню (до 11–12 %) та 88–90 % азоту. Її подають під тиском 1 020 гПа. Температура суміші становить 18–23 °С, об'ємна швидкість подачі 0,72 м<sup>3</sup>/год. Курси дозованої гіпоксії дозволяють здійснювати комплексне тренування різних функціональних систем організму дитини за рахунок «перехресної адаптації», що відбувається без стресу і без значних енергетичних витрат. При гіпоксичній гіпоксії мобілізується специфічна функціональна система організму дитини, що відповідає за транспорт і утилізацію кисню. У сеансі 3–4 гіпоксичних фази, 10–15 хвилин, через 1 день на курс 8–10 процедур.

**Лікувальна фізкультура** (ЛФК) може бути методом і патогенетичної, і неспецифічної терапії. У сучасній літературі механізм дії ЛФК розглядається як результат стимулювального, трофічного і компенсаторного ефекту фізичних вправ з урахуванням адаптації до фізичного навантаження.

Лікувальна фізкультура – це універсальний метод мобілізації саногенетичних резервів організму, підвищення адаптаційних систем до стресових, екологічних і техногенних впливів.

У педіатричній практиці у хворих із бронхіальною астмою дозовані фізичні навантаження обов'язково поєднуються з дихальною гімнастикою. Добрий ефект у дітей дають загальнорозвиваючі вправи, вправи на розслаблення та координацію. У результаті спеціальних дихальних вправ покращується робота дихальної

мускулатури і передусім м'язів, які беруть участь у видиху, нормалізується кровообіг.

Лікувальна фізкультура для хворих на бронхіальну астму повинна стати невід'ємною частиною повсякденного життя.

### ***Масаж та вібромасаж***

Масаж спрямований на зменшення вираженості бронхоспазму, гіперреактивності бронхів, збільшення кількості виділення мокротиння, підвищення роботоздатності й витривалості дихальних м'язів. Простота виконання вібраційного масажу і добра переносимість його дітьми, можливість використання в комплексі з іншими методами терапії дозволяють рекомендувати цей вид лікування для широкого практичного використання на всіх етапах медичної реабілітації дітей із бронхіальною астмою. Ручний масаж проводиться дітям у таких модифікаціях: класичний, диференційований, сегментарний, точковий.

Класичний масаж показаний усім хворим, які не мають загальних протипоказань для його проведення. Курс лікування за допомогою загальноприйнятої методики класичного масажу становить 10–12 процедур. Для використання масажу як підтримуючої профілактичної терапії в домашніх умовах доцільно навчати батьків прийомів масажу грудної клітки.

Підводний душ-масаж за будь-якої методики його застосування має загальний вплив на організм. За рахунок підвищення сили основних кіркових процесів у центральній нервовій системі процедура впливає на психосоматичний стан дитини. Після підводного масажу покращується самопочуття, з'являються легкість, бадьорість. Курсове лікування (10–15 сеансів) викликає тонізуючий ефект на тривалий період часу, підвищує працездатність, нормалізує сон.

### ***Спелеотерапія та гірськокліматичне лікування***

Застосування спелеотерапії і галотерапії у дітей із бронхіальною астмою приводить до тривалого (упродовж 3–6 місяців) зменшення частоти нападів задухи, зниження кількості вживаних препаратів, поліпшення показників ФЗД, покращання вегетативної регуляції.

В основі терапевтичного впливу гірського клімату на організм при бронхіальній астмі у дітей лежать універсальні адаптаційні реакції. Конкретними ланками механізму терапевтичної дії гірського клімату є особливості біомеханіки дихального процесу в умовах розрідженої атмосфери, екстрена адаптаційна реакція організму на гірську гіпоксію, що полягає в активації функцій систем дихання, кровообігу, кровотворення і переходить у подальшому на більш економні адаптаційні режими; стрес-реакція на гірський клімат зі зміною функцій вегетативної нервової системи, підвищеним виділенням у русло крові гідрокортизону й альдостерону; підвищення чутливості адренорецепторів і зниження чутливості холінорецепторів, збільшення чутливості хворої дитини до адреналіну і гідрокортизону; імунна перебудова організму.

Навіть після одноразового гірськокліматичного лікування у хворих на легку та середньотяжку бронхіальну астму подовжується тривалість міжнападового періоду, знижується тяжкість нападів задухи, зменшується частота гострих респіраторних захворювань. У більшості дітей сприятливі наслідки дії гірського клімату зберігаються упродовж 2–3 років. Подібні ефекти досягаються в амбулаторних умовах при використанні гіпоксичної баротерапії.

При створенні штучного «соляного клімату» у спеціальних кімнатах концентрація хлориду натрію

повинна бути в межах 12–16 мкг/м, тривалість процедури 15–30 хвилин, кожен день на курс 10–15 процедур.

### **Фізіотерапія**

Останніми роками фізіотерапія бронхіальної астми поповнилася новими методами. *Магнітотерапія* (магнітофори, магнітні поля) викликає імунокоригувальний ефект, покращує функцію зовнішнього дихання та бронхіальну прохідність, зменшує прояви запалення у слизовій оболонці респіраторного тракту.

*Лазеротерапія* – лазерне випромінювання низької інтенсивності інфрачервоного діапазону викликає розширення бронхів і має десенсибілізуючу дію, покращує легеневий кровообіг, коригує процеси перекисного окиснення ліпідів та імунологічні показники, нормалізує ферментний статус лімфоцитів. Лазеропунктура стимулює функцію кори наднирників, підвищуючи вміст у крові рівня кортизолу. Інші методи фізіотерапії більш детально описані в розділі «Санаторно-курортне лікування».

*Бальнеотерапія* (водолікування) є однією із найважливіших ланок фізіотерапії, що знайшли широке застосування в лікувальній практиці, а також у профілактичній медицині для загартування і зміцнення організму. Шкіра є величезним рецепторним полем, в ній розміщуються біологічно активні точки, ділянки, поля і зони, на які можна впливати за допомогою водних процедур. За допомогою термічних, механічних і фізико-хімічних властивостей води можна викликати стимуляційний, тонізувальний або седативний ефект. Механізм дії води обумовлений складними місцевими і загальними нейрорефлекторними реакціями організму і базується на поєднанні термічного, механічного, фізико-хімічного, психотерапевтичного факторів.

Однією із найпоширеніших водолікувальних та профілактичних процедур є ванни. Вони можуть бути загальними, місцевими, у вигляді підводного душу-масажу. Підводний душ-масаж проводять у спеціальній заглибленій і наповненій водою ванні або у пристосованому басейні під тиском водного струменя від 1 до 2–3 атмосфер. Методику обирають відповідно до характеру захворювання, віку та індивідуальних особливостей дитини, але при цьому завжди дотримуються загальних правил проведення масажу.

В основі механізму дії лежать температурні і механічні подразнення. За рахунок поєднання впливу теплої ванни і масажу відбуваються розслаблення м'язів, перерозподіл кровотоку і, як наслідок, гіперемія шкіри, покращуються лімфообіг і живлення тканин.

*Різновиди ванн:*

– вуглекисневі ванни – покращують бронхіальну прохідність. Концентрація  $\text{CO}_2$  у штучних ваннах не перевищує 1,2–1,4 г/л. При використанні мінеральної води вміст діоксиду вуглецю повинен бути не менше 0,75 г/л. Температуру поступово знижують у процесі курсу лікування із 32 до 30 °С;

– йодобромні, штучні кисневі та азотні ванни із температурою води 37–36 °С, тривалість 10–15 хвилин, через 1 день, 8–10 процедур;

– хлоридно-натрієві ванни. Температура води 37–38 °С, тривалість 10–15 хвилин, через 1 день, 8–10 процедур;

– сульфідні ванни із концентрацією сірководню від 25 до 50 мг/л і температурного 37–36 °С, через 1 день, по 10 хвилин, 8–10 процедур;

– використовують також “сухі” вуглекислі ванни – на тіло хворого впливають насиченою сумішшю



атмосферного повітря та діоксиду вуглецю із температурою 25–26 °С.

Одним із комбінованих впливів на організм води, фізичної активності, повітря, сонця, аерозолів, емоційного сприйняття є купання.

Купання – поширена лікувально-профілактична процедура. Розрізняють купання у природних водоймах: моря, річки, озера та в штучних закритих і відкритих басейнах. Відмінною особливістю механізму дії купання порівняно з іншими водолікувальними процедурами є те, що купання завжди супроводжується м'язовою роботою і при цьому змінює реакцію механізмів терморегуляції й нервово-судинної системи. Поліпшується відтік крові та лімфи із периферії, сприяючи їх кращій циркуляції, створюються сприятливі умови для роботи серця.

### ***Фітотерапія***

При бронхіальній астмі застосовуються рослини, які відносять до групи препаратів, що мають протизапальні властивості: алтей лікарський, оман високий, звіробій звичайний, календула лікарська, подорожник великий, коріння солодки голої. Остання заслуговує на увагу у зв'язку з вивченням виявлених у ній тритерпінових сполук, близьких за будовою до глюкокортикостероїдів. Корінь і кореневище солодки мають виражену відхаркувальну, спазмолітичну, протизапальну дію. Може застосовуватися для стимуляції кори наднирників при відміні системної глюкокортикоїдної терапії.

Іноді показане проведення аерофітотерапії із використанням ефірних масел м'яти, лаванди, шавлії, фенхеля, ялиці, евкалипту. Тривалість процедури 10–15 хвилин, на 1 курс 8–10 процедур.

Протипоказанням до фітотерапії є пилкова сенсibilізація. Необхідно враховувати місця збирання

лікарських рослин для попередження використання екологічно забруднених.

### ***Психотерапія***

Виявлення психологічних особливостей хворих, своєчасна діагностика та психотерапевтична корекція нервово-психічного статусу хворого є необхідними компонентами терапії бронхіальної астми у дітей. Робота психолога, розпочата на ранніх етапах захворювання, сприяє подоланню роздратування і депресії, пов'язаних із хронічним перебігом хвороби, страху перед фізичним навантаженням. Різні методи, що базуються на основі біологічного зворотного зв'язку, релаксаційної терапії, індивідуальної, сімейної та групової психології, доцільно використовувати під час лікування бронхіальної астми у дітей.

## Розділ 11

### Освітні програми для пацієнтів із бронхіальною астмою та їх батьків

#### *Ключові положення:*

- освітні програми є невід'ємною частиною комплексного лікування дітей із бронхіальною астмою; метою проведення програм є розвиток співпраці між лікарем та пацієнтом, лікарем та батьками;
- особливістю таких програм у педіатрії є обов'язкова адаптація навчальних методів до сприйняття групи пацієнтів з урахуванням їх психомоторного розвитку та вікових особливостей психології. Особливу групу навчання складають підлітки із бронхіальною астмою;
- існують різні форми й методи навчання пацієнтів: індивідуальні та групові методики, відеонавчання, спеціалізовані інтернет-сайти, адаптовані програми для дітей молодшого віку (казкотерапія), тренінги за участі психологів. Однією з поширених форм є «Астма-школа»;
- навчання пацієнтів, їх батьків і родичів повинно проводитися на всіх етапах надання медичної допомоги пацієнтам із бронхіальною астмою;
- освітні програми повинні бути спрямовані не лише на сім'ю хворого, але й на лікарів, середній медперсонал, педагогів, які постійно займаються з дітьми, хворими на бронхіальну астму;
- психологічна допомога, поєднана паралельно із заняттями в «Астма-школі», істотно підвищує ефективність освітніх програм і покращує комплаєнс.

Навчання пацієнтів та їхніх батьків є невід'ємною частиною комплексної програми лікування бронхіальної астми. Основною метою проведення освітніх програм є підвищення мотивації лікування – активного і свідомого слідування лікарським рекомендаціям. Розвиток співпраці

між лікарем та пацієнтом (комплаєнс, кооперативність) – обов'язкова умова успішного навчання.

Бронхіальна астма вимагає від батьків і хворого тривалого, іноді безперервного і ретельного дотримання медикаментозних програм, особливого режиму життя, цілого ряду обмежень. Від дотримання цих умов залежить успішність запропонованих фахівцем програм ведення хворих. Лише мотивований у процесі навчання пацієнт, який усвідомлює необхідність елімінаційних заходів, методів самоконтролю і орієнтується в терапії, буде слідувати цим рекомендаціям.

Ніякі найсучасніші методи лікування не досягнуть належного ефекту, якщо пацієнт не буде чітко виконувати лікарські рекомендації. Недостатня поінформованість батьків про основні етіологічні фактори, що лежать в основі розвитку чи загострень бронхіальної астми, а також про існуючі сучасні методи лікування призводить до того, що багато хто з пацієнтів ігнорують призначення лікарів, самостійно припиняють лікування або вдаються до послуг парамедиків.

Прихильність до лікування (комплаєнс) характеризується відношенням кількості реально прийнятого препарату до теоретично призначеного. Можливі порушення внаслідок недостатнього комплаєнсу: передозування, зменшення дози і безконтрольне приймання ліків. Навчання пацієнтів повинно починатися з моменту встановлення діагнозу і тривати упродовж усього періоду спостереження.

Під час вибору методу і форми навчальних програм повинен враховуватися вік пацієнтів. При лікуванні дітей молодшого віку головним об'єктом навчання є батьки або особи, які доглядають за дитиною. Використовуючи адаптовані програми для дітей молодшого віку, можна навчити простих навиків контролю дітей, починаючи з

трирічного віку. Підлітки – це особлива група зі специфічною віковою психологією, яка б вимагала використання спеціальних програм, найбільш ефективними з яких є тренінги за участі психолога.

Існують різні форми і методи навчання. Найбільш широко застосовуються такі форми навчання, як безпосередні заняття із хворими (груповий або індивідуальний метод), різні види друкованих видань для пацієнтів (книги, газети, брошури, буклети, журнали), аудіо - та відеокасети, спеціальні комп'ютерні програми, навчальні інтернет-сайти, консультативні телефонні лінії «Астма-допомоги».

Індивідуальний метод навчання – один із найпродуктивніших, але одночасно і найбільш трудомісткий. Індивідуальне навчання проводиться лікарем-куратором, який детально знає особливості перебігу захворювання у даного пацієнта, контролює і удосконалює знання і навички хворого під час кожного візиту.

Ключовими моментами індивідуального навчання є розвиток партнерства, тривалий обмін інформацією, обговорення отриманих результатів. Провідна роль у цій програмі відводиться першій консультації, під час якої рекомендується дати інформацію про діагноз та прості відомості про існуючі види лікування, продемонструвати різні види інгаляторів, щоб хворий міг взяти участь у виборі пристрою, який найбільше йому підходить. Необхідно дати можливість пацієнту висловити свої побоювання з приводу бронхіальної астми, її лікування та обговорити їх. На підставі цього лікар і хворий повинні дійти згоди з приводу цілей лікування. Уже при першому візиті проводиться навчання пацієнтів правильної техніки пікфлоуметрії і ведення щоденників. На завершення першої консультації рекомендується надати хворому

письмову інформацію про бронхіальну астму та її лікування для закріплення одержаної вербальної інформації.

Під час наступних консультацій рекомендовано розробити спільно з пацієнтом (або батьками) план самоведення. Поточні консультації під час індивідуального навчання хворого повинні включати перевірку техніки інгаляційної терапії, перевірку записів симптомів та показників пікфлоуметрії у щоденнику хворого, а також перевірку дотримання медикаментозного плану і виконання рекомендацій із вторинної профілактики.

Найбільш поширеним методом навчання є груповий метод, що дозволяє одночасно залучати до процесу багатьох пацієнтів. Найбільш часто цей метод реалізується в «Астма-школах».

Групи «Астма-шкіл» можуть бути сформовані як із батьків, так і з самих пацієнтів, старших 7 років. Основні принципи формування груп хворих для «Астма-шкіл» передбачають обов'язкове підтвердження діагнозу, урахування віку пацієнтів (вікові відмінності не більше 3 років), оптимально-однаковий ступінь тяжкості захворювання. Важливо враховувати, що батьки із депресивними тенденціями і високим рівнем тривожності, спочатку орієнтовані на немедикаментозні методи лікування, не зовсім підходять для групових занять і повинні навчатися індивідуально.

В організації роботи «Астма-шкіл» дуже важлива підготовка фахівців для проведення занять, бажаний попередній педагогічний досвід і знання основ психології, зокрема дитячого і підліткового віку. Тематичні курси удосконалення, що дають лікарям комунікативні навички роботи з пацієнтами, що проводяться за участі психологів, – оптимальний варіант підготовки фахівців для «Астма-шкіл».

Для проведення «Астма-школи» необхідно передбачити мінімальне методичне й технічне забезпечення для занять – друковані видання, плакати, мультимедійний супровід, можливість відеонавчання, наявність демонстраційних зразків різних засобів доставки, пікфлоуметрів.

Обов'язковою умовою є те, щоб підходи до лікування у лікаря, який проводить заняття в «Астма-школі», і лікарів, що направляють пацієнтів на навчання, були єдиними.

Незважаючи на різноманітність варіантів проведення «Астма-шкіл» за тривалістю та інтенсивністю навчання, програма для пацієнтів і батьків обов'язково повинна включати такі теми:

- елементарні відомості про анатомію, фізіологію дихання, суть захворювання;
- розуміння бронхіальної астми як хронічного захворювання, а тому необхідність постійного контролю й лікування;
- відомості про основні алергени й іританти, принципи елімінаційної терапії й алерген-специфічної імунотерапії;
- самоконтроль стану: симптоми й оцінювання пікфлоуметрії, навички вимірювання ЧСС, ЧД, заповнення щоденника-спостереження;
- базові знання про основні групи препаратів для лікування бронхіальної астми, поняття базисної і симптоматичної терапії;
- ознайомлення з основними видами засобів інгаляційного доставлення препаратів і освоєння техніки інгаляції;
- розгляд алгоритмів дій під час нападу і загострення бронхіальної астми, плани самоконтролю в «системі кольорових зон»;

- характеристика основних немедикаментозних методів лікування (різні методики дихальної гімнастики, масажу, загартовування, фізіотерапії) як альтернативних і допоміжних варіантів терапії;

- навчання батьків необхідних навичок екстреної долікарської допомоги (усунення несприятливих чинників, водний режим, елементи релаксації, дихальна гімнастика, психотерапевтичні прийоми; медикаментозне лікування, організаційні питання);

- обговорення питань соціальної та психологічної адаптації дітей із бронхіальною астмою та профорієнтації.

Весь цей обсяг необхідних знань та навичок може бути реалізований у процесі проведення різної кількості занять: від 2–3 до 8–10. При цьому треба розуміти, що «Астма-школа» лише базовий етап навчання. Удосконалення і контроль знань та навичок повинні тривати упродовж усього нагляду за пацієнтом.

Особливістю освітніх програм у педіатрії є обов'язкова адаптація навчальних методів до сприйняття вікової групи пацієнтів з урахуванням їх психомоторного розвитку та вікових особливостей психології.

Легко відтворювані й ефективні методики для дітей молодшого віку, такі як «Почитаємо разом казку» з образним викладенням матеріалу з бронхіальної астми, які можуть бути реалізовані як групова казкотерапія і як індивідуальне навчання за активної участі батьків.

Особливого такту і витримки необхідно дотримуватися під час навчання підлітків, оскільки перебіг бронхіальної астми багато в чому залежить від адекватності їх поведінки й систематичності лікування. Юнацький максималізм і негативізм сприяють відмові від спостереження і лікування, формуванню шкідливих звичок, таких як куріння тютюну, тим самим розширюють спектр чинників ризику. У цій групі більш прийнятною



формою навчання є інтернет-проекти, тренінги, буклети, витримані у певному стилі. Для проведення тренінгів для підлітків необхідне залучення психолога або навченого психологом лікаря. З огляду на високу поширеність куріння тютюну в підлітковому віці і доведений негативний вплив цієї залежності на перебіг бронхіальної астми всі програми для підлітків повинні обов'язково включати обговорення цього аспекту.

В основному перелік обговорюваних тем близький до таких в «Астма-школах» для батьків, але може припускати додаткове обговорення таких тем, актуальних для підлітків аспектів як критеріїв вибору майбутньої професії, можливий вплив хвороби на здоров'я майбутніх дітей, вибір оптимального виду спорту й режиму тренувань.

Необхідно зазначити більш високу ефективність лікування за умови навчання як усієї родини, так і лікарів, середнього медперсоналу, педагогів, які постійно займаються з дитиною, яка страждає на бронхіальну астму. Навчання всіх, хто оточує хвору дитину, їх співпраця на всіх етапах дозволяють покращити перебіг та прогноз захворювання, знизити відсоток інвалідизації та підвищити якість життя дітей, що страждають на бронхіальну астму.

Освітні програми не повинні обмежуватися лише співвідношенням лікар – батьки (лікар – пацієнт). У педіатрії система міжособистісних контактів значно розширює свої межі і може бути позначена як: батьки – дитина, дитина – однолітки, дитина – вихователь, вчитель, дитина – медичний персонал, дитина – дорослі.

З урахуванням психологічних проблем у багатьох дітей, хворих на бронхіальну астму, до роботи з ними має сенс залучати фахівця-психолога, який володіє методами індивідуальної та групової психотерапії і психокорекції.

Освітня робота повинна організовуватися на будь-яких етапах надання спеціалізованої медичної допомоги дитині з БА: у регіональних дитячих алергологічних та пульмонологічних центрах, у спеціалізованих санаторіях, відділеннях відновного лікування, що дозволяє методично й організаційно забезпечити проведення комплексних узгоджених лікувально-профілактичних заходів в умовах конкретного регіону, забезпечити тривале спостереження за хворими, зменшити фінансові витрати.

## Розділ 12

### Профілактика atopії

#### *Ключові положення:*

- профілактика бронхіальної астми – важлива система комплексних заходів, спрямована на попередження виникнення захворювання, запобігання загостренню хвороби у тих, хто її вже має, а також зменшення несприятливих наслідків хвороби;
- у сучасній концепції профілактики бронхіальної астми важлива роль належить факторам, що зменшують ймовірність формування atopії в антенатальному, перинатальному та постнатальному періодах;
- вакцинація дітей із бронхіальною астмою цілком ймовірна, але вимагає розумної обережності.

Важливе місце в сучасній концепції профілактики бронхіальної астми приділяється пренатальному і постнатальному періодам розвитку дитини. Іншими словами, запобігання розвитку бронхіальної астми сьогодні розглядається паралельно із запобіганням ризику формування atopії, що знайшло відображення в міжнародному документі ВООЗ та Всесвітньої організації алергії (WAO) 2002 «Попередження алергії і алергічної астми».

Виділяють 3 напрямки профілактики: первинна профілактика – попередження алергічної сенсibiliзації; вторинна профілактика – попередження клінічних проявів бронхіальної астми у дітей із високим ризиком розвитку atopії, а також у дітей, які мають atopічний дерматит або алергічний риніт/риносинусит; третинна профілактика – попередження загострень, прогресування сформованого захворювання, профілактика його ускладнень. За дотримання всього комплексу заходів третинної профілактики вдається не лише зменшити кількість

загострень, полегшити їх перебіг, а й у багатьох випадках домогтися стійкої ремісії захворювання. Методи профілактики алергічних захворювань дихальних шляхів є обов'язковими не лише для попередження захворювання у дітей, схильних до алергії, а й у дітей, які вже мають ці захворювання.

Важливе місце в організації профілактичних програм усіх рівнів має визначення груп ризику. Формування груп ризику здійснюється з урахуванням маркерів основних механізмів бронхіальної астми – атопії, бронхіальної гіперреактивності та маркерів запалення.

### ***Первинна профілактика***

Первинна профілактика може знизити ризик розвитку бронхіальної астми у дітей, потенційно спрямована на дітей із груп ризику і передбачає запобігання у них алергічної сенсibiliзації (тобто попередження продукції специфічних IgE-антитіл).

Спрямованість розвитку імунної відповіді на фоні вагітності може мати значний вплив на формування атопічної (переважання Th<sub>2</sub>-відповіді) конституції дитини, оскільки найбільш важливі механізми пов'язані з переключенням імунної відповіді з Th<sub>2</sub> (характерної для періоду вагітності) на Th<sub>1</sub>. Вплив факторів, що посилюють або зменшують ймовірність формування атопії, може виявитися значущим у будь-якому періоді гестації. У зв'язку з цим первинна профілактика бронхіальної астми повинна бути зосереджена на всіх рівнях розвитку.

***Пренатальні заходи.*** Відомо, що вже з другого триместру вагітності плід здатний продукувати IgE-антитіла, а в амніотичній рідині виявляються значні кількості алергенів. Це створює потенційні можливості розвитку внутрішньоутробної сенсibiliзації. Тому надзвичайно важливо в цьому періоді виключити вплив факторів, що сприяють розвитку сенсibiliзації плода,

особливо паління (доведено, що існує підвищений ризик свистячого дихання у малят, пов'язаного з палінням матері під час вагітності), негативної дії тютюнового диму (вплив тютюнового диму на плід у ранньому періоді життя асоціюється з більш пізньою стійкою астмою при взаємодії з генетичним поліморфізмом, що впливає на антиоксидантну активність), приймання нестероїдних протизапальних засобів, антибіотиків.

Інших ефективних пренатальних заходів із первинної профілактики бронхіальної астми на сьогодні немає.

*Постнатальні заходи* зводяться до формування толерантності і спроб уникнути впливу алергенів шляхом корекції харчування новонародженого. Для цього рекомендується винятково грудне вигодовування до віку 4–6 місяців, оскільки воно має багато переваг і може мати потенціал захисного ефекту від ранньої астми. Встановлено захисну роль грудного вигодовування упродовж перших місяців щодо раннього початку бронхообструктивного синдрому. Одночасно спостерігається тенденція до меншої частоти сенсibiliзації до побутових алергенів у цих дітей у віці 1 року.

Ефект грудного вигодовування, проте, має транзиторний характер. Профілактична роль заходів із розвитку толерантності пов'язана здебільшого з тимчасовим зниженням ризику сенсibiliзації. Дієтичні обмеження у матері в період вагітності та годування груддю неефективні. Виключення з харчування тих чи інших продуктів можливе лише в тих випадках, коли сама мати страждає на яке-небудь алергічне захворювання, у зв'язку з чим потребує обмежувальних дієт.

Ефективність обмеження контактів з аероалергенами для попередження розвитку сенсibiliзації залишається недоведеною. Проте як профілактичні заходи

в перші роки життя у дітей із високим ризиком atopії рекомендується виключати задимленість приміщень, контакти з домашніми поллютантами для зменшення алергенного навантаження на дитину. Рекомендується також обмежувати вплив на вагітну і жінку, яка годує грудним молоком, різних професійних та побутових хімічних алергенів, іритантів. Виключити куріння і контакт із тютюновим димом у період вагітності та годування груддю.

Обов'язковим вважається проведення санітарно – просвітницької роботи серед батьків щодо переваг грудного вигодовування, негативного впливу тютюнового диму та важливості режиму «чистого» помешкання.

### ***Вторинна профілактика***

Заходи з вторинної профілактики спрямовані на здорових дітей із доведеною латентною сенсibiliзацією. На цьому етапі рекомендується виділення груп спостереження дітей щодо ризику розвитку БА. Для включення дітей до групи ризику з формування бронхіальної астми необхідно орієнтуватися на наявність у дитини інших алергічних захворювань (атопічний дерматит, алергічний риніт), позитивного сімейного анамнезу з бронхіальної астми або алергії, особливо якщо спадковість обтяжена по лінії матері, а також на наявність високого рівня загального IgE (> 30 МО/мл) поєднано з виявленням специфічних IgE до коров'ячого молока, курячого яйця, аероалергенів.

При виявленій сенсibiliзації рекомендується елімінація відповідних чинників, оскільки збільшений вплив алергену у чутливих осіб асоціюється зі збільшенням симптомів астми, гіперчутливістю бронхів та погіршенням функції легень. Алергени тварин, зокрема котів та собак, є потужними провокаторами симптомів астми. Прямий чи пасивний вплив тютюнового диму

негативно позначається на якості життя, функції легень, необхідності приймати ліки при гострих епізодах астми і довготривалому лікуванні інгаляційними кортикостероїдами.

Проте докази того, що зниження впливу алергену може знизити захворюваність і/або смертність при астмі, слабкі. Елімінаційні заходи представлені в розділі «Лікування бронхіальної астми».

Крім раннього припинення контакту з причинно-значущими алергенами, основними заходами вторинної профілактики бронхіальної астми є превентивна фармакотерапія.

У випадках вираженої моносенсибілізації, якщо немає можливості припинити контакт із відповідним алергеном, рекомендується проведення алергеноспецифічної імунотерапії. Остання, крім того, зменшує кількість випадків подальшого розвитку нової алергічної сенсибілізації упродовж трьох-чотирьох років спостереження.

У дітей із атопічним дерматитом, алергічним ринітом рекомендоване спостереження фахівця і адекватне лікування алергічного захворювання. Ефективним методом попередження бронхіальної астми у дітей з алергічним ринітом є проведення АСИТ.

Усі щеплення дітей повинні відбуватися згідно із затвердженим графіком, оскільки немає доказів його негативного впливу на захворюваність астмою.

### ***Третинна профілактика***

Третинна профілактика бронхіальної астми будується на основі усунення контакту з алергенами, поллютантами, лікарськими препаратами та харчовими продуктами (гіпоалергенний побут).

Метою третинної профілактики є поліпшення контролю бронхіальної астми та зменшення потреби в

медикаментозній терапії шляхом усунення чинників ризику несприятливого перебігу захворювання. Для виявлення тригерів необхідна постійна навчальна робота з хворими та їхніми батьками, правильна організація моніторингу симптомів бронхіальної астми, проведення пікфлоуметрії, ведення щоденника.

У немовлят з алергією до коров'ячого молока рекомендується з харчування виключати суміші, що містять білки коров'ячого молока, для догодовування дитини використовувати гіпоалергенні суміші (гідролізати).

Профілактикою несприятливого перебігу бронхіальної астми також є ефективна базисна (протизапальна) терапія та навчання пацієнтів.



## Розділ 13

### Медико-соціальна експертиза при бронхіальній астмі у дітей

#### **Ключові положення:**

- медична допомога дітям, хворим на бронхіальну астму, повинна здійснюватися за принципами етапності, доступності і наступності на основі уніфікованих підходів до діагностики, лікування та профілактики (клінічних рекомендацій, стандартів та порядків);
- хворі на бронхіальну астму повинні перебувати під регулярним медичним наглядом дільничного педіатра, лікаря загальної практики і фахівців (пульмонолога, алерголога-імунолога). Первинну медико-санітарну медичну допомогу надає лікар-педіатр, лікар загальної практики, спеціалізовану медичну допомогу – пульмонолог/алерголог-імунолог;
- для зменшення соціального і економічного збитку від бронхіальної астми необхідно сконцентрувати зусилля на впровадженні сучасних технологій діагностики, лікування та профілактики хвороби, раціональної організації ефективної медичної допомоги, медичної та соціальної реабілітації.

#### ***Організація медичної допомоги дітям, хворим на бронхіальну астму***

Медична допомога дітям із бронхіальною астмою здійснюється в закладах охорони здоров'я відповідно до нормативних документів, затверджених МОЗ України.

Надання швидкої медичної допомоги хворим із загостренням бронхіальної астми і розвитком загрозливих для життя станів здійснюється на догоспітальному етапі бригадами швидкої медичної допомоги, а на госпітальному етапі – лікарями реанімаційних відділень медичних установ. При покращанні стану такі хворі переводяться в пульмонологічне або алергологічне відділення.

За відсутності медичних показань до цілодобового перебування в стаціонарі хворі направляються на амбулаторно-поліклінічне доліковування у лікаря-пульмонолога/алерголога-імунолога, дільничного лікаря-педіатра, лікаря загальної практики – сімейної медицини (сімейного лікаря). Усі фахівці зобов'язані керуватися у своїй практиці уніфікованими підходами до діагностики, лікування, профілактики бронхіальної астми, що ґрунтуються на сучасних наукових фактах відповідно до принципів доказової медицини.

Надання медичної допомоги дітям з БА у рамках первинної медико-санітарної допомоги в амбулаторно-поліклінічних установах здійснюється дільничним лікарем-педіатром, сімейним лікарем відповідно до встановлених стандартів медичної допомоги з урахуванням рекомендацій пульмонолога/алерголога-імунолога.

Лікарі первинної ланки охорони здоров'я при первинному зверненні пацієнта і підозрі на БА повинні виконати необхідний за стандартом обсяг діагностичних досліджень, провести диференціальний діагноз із подібними захворюваннями, встановити попередній діагноз. Також лікарі первинної ланки повинні надати загальні рекомендації щодо оптимального режиму, корекції харчування і контролю за гігієною житла, почати (за наявності показань) терапію для зняття загострення відповідно до протоколу ведення хворих і направити до лікаря-пульмонолога/алерголога для остаточної верифікації нозологічної форми, визначення ступеня тяжкості перебігу хвороби і розроблення програми лікування та профілактики. При направленні до лікаря-пульмонолога/алерголога дільничними лікарями-педіатрами, лікарями загальної практики – сімейної медицини та лікарями інших спеціальностей надається

виписка з амбулаторної карти (історії хвороби) із зазначенням попереднього (остаточного) діагнозу, супутніх захворювань, а також наявних даних лабораторного та функціональних досліджень .

Спеціалізована пульмонологічна допомога (діагностична, лікувальна, консультативна) дітям із бронхіальною астмою в амбулаторно-поліклінічному закладі надається пульмонологом/алергологом-імунологом. За неможливості надання медичної допомоги в кабінеті лікаря-пульмонолога/алерголога-імунолога хворі направляються на стаціонарне лікування у відділення пульмонології/алергології.

### ***Військово-медична експертиза***

Однією з найбільш важливих проблем алергології та пульмонології є діагностика бронхіальної астми в осіб підліткового віку, що особливо актуально для юнаків.

Труднощі діагностики пов'язані з особливостями природного перебігу захворювання з частими тривалими ремісіями, переважною перевагою легких форм БА, повною зворотністю бронхіальної обструкції та нормальними показниками ФЗД у фазу ремісії.

Підлітки, хворі на бронхіальну астму (чи в яких запідозрена БА), які підлягають призову на військову службу, повинні пройти військово-лікарську експертизу. За результатами висновку цієї експертизи може бути винесений висновок про придатність до військової служби. Висновок про придатність до військової служби надається комісією лише після повного алергологічного обстеження у спеціалізованому стаціонарі.

За оцінками фахівців лише 60 % призовників за станом здоров'я придатні до служби в армії.

## Контрольні завдання

### Ситуаційні задачі

#### Задача 1

Дитині 14 років. З анамнезу: обструкції з 2-річного віку. Діагноз: бронхіальна астма в 12 років, базисна терапія – інтал, тайлед упродовж 3 років, у подальшому, у зв'язку зі збільшенням частоти загострень, призначена терапія флутиказоном пропіонатом по 250 мкг/добу – 500 мкг/добу з подальшим переведенням на аіртек 500 мкг/добу.

На фоні терапії аіртеком дозою 500 мкг/добу відзначалися щоденні напади. У зв'язку з частими загостреннями, щоденною потребою у бронхолітичних препаратах дозу аіртека збільшили до 1000 мкг/добу.

Обстежено і виявлено підвищений рівень загального IgE, за результатами алергопроб сенсibiliзація до алергенів пилку дерев, побутових алергенів (домашнього пилку, кліщів домашнього пилку).

ФЗД на фоні постійної терапії аіртеком: ОФВ1 – 77 %; ПШВ – 78; МОС-25–82 %; МОС–50–72 %, МОС–75–64 % – порушення бронхіальної прохідності на рівні бронхів середнього та дрібного калібру.

Отримує аіртек 1 000 мкг/добу упродовж останнього року, напади утрудненого дихання виникають на фоні цвітіння (квітень–липень), ГРВІ, при фізичному навантаженні. Напади нетяжкі, купіруються одноразовою інгаляцією сальбутамолу. Останній напад 2 місяці тому у травні на фоні цвітіння, нетяжкий. Симптоми бронхіальної астми – епізоди утрудненого дихання, кашель при контакті з алергеном, надмірне фізичне навантаження 2–3 рази на місяць.

Супутні захворювання – алергічний риніт.

Під час огляду: стан задовільний, шкірні покриви чисті, носове дихання помірно утруднене, задишки немає, у легенях дихання проводиться в усі відділи, жорстке, хрипів немає.

#### *Завдання*

1. Сформулювати розгорнутий діагноз.
2. Скласти план спостереження за дитиною.
3. Чи є захворювання контрольованим?

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, атопічна форма, період неповної клініко-фармакологічної ремісії, тяжкий перебіг. Алергічний риніт. Сенсибілізація до побутових, пилоквих алергенів.

2. Огляд алерголога 1 раз на 3 місяці.
3. На даний момент захворювання є частково контрольованим.

#### **Задача 2**

Виклик лікаря поліклініки до дитини 6 років із приводу утрудненого дихання, кашлю.

З анамнезу відомо, що у дитини з 2 років відзначаються часті ГРВІ, бронхіти з обструктивним синдромом. З доби тому на фоні бронхіту виник напад задухи, купірувався інгаляцією сальбутамолу.

Під час огляду відзначаються блідість шкірних покривів, синюшність під очима. Фізична активність збережена, мова не утруднена. ЧД 20 за 1 хвилину, видих дещо утруднений. Перкуторний звук із коробковим відтінком. Аускультативно – прослуховуються сухі хрипи на видиху. ЧСС 130 за 1 хвилину.

#### *Завдання*

1. Сформулювати попередній діагноз.
2. Зазначити ступінь тяжкості нападу бронхіальної астми.

3. Скласти план обстеження.
4. Розробити тактику лікування.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, загострення.
2. Легкий напад бронхіальної астми.
3. Аналіз крові, спірографія, рентгенографія органів грудної клітки. Консультація алерголога, оториноларинголога в період ремісії.

4. Інгаляції сальбутамолу через ДАІ 100–200 мкг. При введенні через небулайзер – 1,25–2,5 мг (0,5/1 небула) або М-холінолітик іпратропіуму бромід через ДАІ 20–40 мкг (1–2 дози), 0,4–1 мл через небулайзер, або комбінований препарат іпратропіуму бромід і фенотерол, доза – 0,5–1 мл на 1 інгаляцію при використанні небулайзера, 1–2 дози за допомогою ДАІ (50 мкг фенотеролу + 20 мкг іпратропію). Терапію оцінюють через 20 хвилин. При незадовільному ефекті призначити повторно дозу бронхолітичного препарату. За відсутності ефекту переоцінити ступінь тяжкості нападу БА, додати інгаляційний глюкокортикостероїд через небулайзер, преднізолон парентерально. Після ліквідації гострого нападу продовжити бронходилатаційну терапію  $\beta$ 2-агоністами кожні 4–6 годин упродовж 24–48 годин, призначити базисну терапію низькими дозами ІГКС.

### **Задача 3**

Дитина 10 років. Батьками викликана швидка медична допомога з приводу того, що у дитини відмічалися нападopodobний кашель, свистяче дихання в кінці видиху, відчуття нестачі повітря.

Лікарем невідкладної допомоги був призначений сальбутамол у вигляді інгаляцій. Напад купірувався через 20 хвилин.

Подібний напад відзначався 2 місяці тому під час подорожі сім'ї до сільської місцевості, але на відміну від останнього купірувався самостійно.

З анамнезу відомо, що до 1 року дитина страждала на atopічний дерматит. Мати хлопчика страждає кропив'янкою, батько – на виразкову хворобу шлунка, палить.

При огляді стан дитини задовільний, шкірні покриви бліді, відзначається синюшність під очима. Задишки немає, ЧД 20 за 1 хвилину. Аускультативно: в легенях дихання жорстке, прослуховуються сухі свистячі хрипи в помірній кількості. Тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Випороження, діурез у нормі.

#### *Завдання*

1. Встановити діагноз.
2. Скласти план лікування для купірування загострення.
3. Розробити тактику ведення пацієнта в умовах поліклініки.
4. Зазначити додаткові методи дослідження, які необхідно призначити пацієнту.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, загострення. Тяжкість перебігу бронхіальної астми можна визначити з відповіді на призначення базисної протизапальної терапії. Напад легкий, оскільки не відзначалося вираженої експіраторної задишки, мова розмовна, свідомість не порушувалася, добрий ефект від одноразової інгаляції бронхолітика.

2. Призначити бронхоспазмолітичну терапію кожні 6 годин.  $\beta_2$ -агоністи у формі дозованого аерозолю по 2 інгаляції 4 рази на день або комбіновані препарати.

3. Призначити базисну терапію ІГКС на 3 місяці. Через 3 місяці контроль стану, при стабільному стані (відсутність або рідкі легкі епізоди утрудненого дихання,

позитивний контроль симптомів захворювання) зниження дози у 2 рази.

4. Додаткові методи дослідження передбачають проведення ФЗД, проби із сальбутамолом, пікфлоуметрії в домашніх умовах 2 рази на добу алергологічне обстеження (скарифікаційні проби, виявлення неспецифічної гіперреактивності бронхів у період ремісії).

#### **Задача 4**

Виклик швидкої допомоги. Дитина 5 років 6 місяців. Скарги на нападopodobний кашель, свистяче дихання із задишкою, слизові виділення з носа, біль у горлі.

З анамнезу відомо, що після того, як дитина почала відвідувати дитячий садок, стали відзначатися часті ГРВІ, з'явилася гіпертрофія мигдаликів II–III ступенів. У 3 роки 3 місяці відмічався напад задухи після перенесеного ГРВІ, який купірувався інгаляцією сальбутамолу. Мати дитини страждає на харчову алергію на цитрусові та полуницю.

Під час огляду: стан середнього ступеня тяжкості. Експіраторна задишка, ЧД 32–34 за 1 хвилину, участь у диханні допоміжної мускулатури, дихання зі свистом. Перкуторно над легень визначається коробковий звук. Аускультативно дихання рівномірне, жорстке, над усією поверхнею легень прослуховуються сухі свистячі хрипи у великій кількості. Тони серця голосні, тахікардія – ЧСС 110 за 1 хвилину.

#### *Завдання*

1. Зазначити ймовірний діагноз, тяжкість загострення.
2. Розробити тактику лікування.
3. Назвати основні принципи диспансерного спостереження.



### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, загострення середнього ступеня тяжкості.

2. Сальбутамол 2,5 мг або фенотерол + іпратропіуму бромід 0,5–1 мл, будесонід 0,5–1,0 мг через небулайзер, системні глюкокортикостероїди – преднізолон в/в 60–120 мг або перорально 2 мг/кг. Якщо хворий не може створити пік потоку на видиху, призначається адреналін підшкірно дозою 0,01 мл/кг або 1 : 1 000 (1 мг/мл), максимальна доза 0,3 мл.

За відсутності інгаляційної техніки (недоступні небулайзер чи дозувальний інгалятор) або недостатнього ефекту терапії показаний 2,4 % розчин еуфіліну, що вводиться внутрішньовенно струминно, повільно, впродовж 20–30 хв, потім, за необхідності, в/в краплинно впродовж 6–8 годин. Стартова доза 5 мг/кг, підтримуюча 1,75 мг на 1 кг/годину. Середньодобова доза становить 10 мг/кг, максимальна допустима доза не більше 24 мг/кг на добу.

Проводиться оцінювання ефективності терапії, при задовільному ефекті (поліпшення стану, зростання ПШВ, SaO<sub>2</sub>) продовжується небулайзерна терапія кожні 4–6 годин упродовж 24–48 годин. При незадовільному ефекті (наростання симптомів, відсутнє зростання ПШВ, SaO<sub>2</sub>) необхідне повторне введення системних глюкокортикостероїдів дозою 2 мг/кг внутрішньовенно, внутрішньом'язово (сумарно до 10 мг/кг/добу) або перорально дітям до 1 року – 1–2 мг/кг/добу, від 1 до 5 років – 20 мг/добу, старших 5 років – 20–60 мг/добу з інтервалом кожні 6 годин; в/в еуфілін – безперервно або дробно кожні 4–5 годин під контролем концентрації теофіліну в крові.

3. Призначення базисної терапії, огляд алерголога 1 раз на 3 місяці, ФЗД, алергологічне обстеження.

### **Задача 5**

Батьки дитини 5 років звернулися до поліклініки зі скаргами на кашель і напади задухи.

З анамнезу відомо, що з 2 місяців у дитини відзначалися прояви atopічного дерматиту, загострення якого відзначалися при вживанні яєць, цитрусових. На препарати пеніцилінового ряду – кропив'янка. Перший напад задухи стався рік тому, – супроводжувався кашлем і задишкою, купірувався самостійно. В подальшому подібні напади повторювалися щотижня, дитина приймала вимушене положення, з'являлося відчуття страху. Лікувались еуфіліном, сальбутамолом через ДАІ.

Із недавнього часу після фізичного навантаження у дитини з'являються кашель, утруднене дихання.

Останній напад відзначався 3 доби тому – задишка, свистяче дихання. У цей час зберігається незначний кашель. Над легеньми перкуторно відзначається легеневий звук із коробковим відтінком, прослуховується жорстке дихання з подовженим видихом. Тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Випорожнення, діурез у нормі.

### *Завдання*

1. Визначити діагноз.
2. Тактика ведення хворого, обстеження та лікування.

### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, atopічна форма, персистувальний середньотяжкий перебіг, загострення (наявність нападів задухи, що супроводжуються кашлем, задишкою, подовжений видих, дані перкусії та аускультатії, несприятливий алергоанамнез).

2. Необхідне призначення базисної терапії ІГКС, оцінювання та корекція терапії через 3 місяці.

3. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, клінічний аналіз крові, шкірні проби з алергенами, консультація алерголога, ФЗД після п'ятирічного віку.

### **Задача 6**

Батьки викликали дільничного педіатра до дитини 14 років з приводу нападу задухи.

В анамнезі – бронхіальна астма упродовж 8 років. Загострення виникають у холодну пору року. Погіршення стану – упродовж 12 годин на фоні ГРВІ. За минулі 12 годин користувалася сальбутамолом неодноразово, спочатку з незначним ефектом, потім – без ефекту. Під час огляду дитини стан тяжкий. Сидить, спираючись руками на коліна. На відстані можна почути сухі дистанційні хрипи, видих подовжений. Шкіра бліда з ціанотичним відтінком. Частота дихання – 36 за 1 хвилину. Кашель сухий, непродуктивний. У легенях – сухі свистячі хрипи над усіма легеневиими полями, в нижніх відділах дихання ослаблене. Пульс 120 за 1 хвилину, ритмічний. АТ – 140/90 мм рт. ст.

В аналізі крові: Нв – 140 г/л, лейкоцити –  $10 \times 10^9$ , ШОЕ – 25 мм/год.

#### *Завдання*

1. Установити попередній діагноз.
2. Розробити тактику ведення хворого.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, у стадії тяжкого загострення. Ускладнення: розвиток астматичного стану, 1-ша стадія.

2. Термінова госпіталізація в палату інтенсивної терапії пульмонологічного відділення.

### **Задача 7**

На прийомі у лікаря дівчинка 13 років. Упродовж 5 років страждає на бронхіальну астму. Напади виникають

1–2 рази на місяць при вдиханні сильних запахів, при контакті з тваринами. 2–3 рази на місяць прокидається від нічного нападу задухи. Загострення захворювання відзначаються в осінньо-весняний період. Базисної терапії дитина не отримує.

З анамнезу: мати страждає на бронхіальну астму. Під час нападів хвора користується сальбутамолом із позитивним ефектом. Об'єктивно: грудна клітка звичайної форми, при аускультатії дихання жорстке, при пробі з форсованим видихом прослуховуються поодинокі сухі хрипи по передній поверхні грудної клітки.

Спірометрія: ОФВ1 і ПШВ > 80 %; коливання ПСВ 20–30 % від належного.

#### *Завдання*

1. Сформулювати діагноз відповідно до класифікації.
2. Скласти план спостереження хворої.
3. Розробити програму лікування цієї хворої.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, атопічна форма, легкий персистувальний перебіг, неконтрольована. Тяжкість перебігу можна оцінити більш точно після призначення протизапальної терапії.

2. ФЗД, визначення IgE, консультація алерголога, скарифікаційні проби з алергенами, моніторування ПШВ (пикфлоуметрія).

3. Призначення стартової базисної терапії ІГКС. Для купірування гострої симптоматики необхідно застосовувати інгаляційний  $\beta_2$ -агоніст швидкої дії за потреби не частіше 3–4 разів на день. Можливе призначення специфічної імунотерапії (СІТ) у періоду ремісії, доцільність її проведення необхідно визначити після консультації алерголога і проведення алергологічних проб.

### **Задача 8**

Виклик лікаря ШМД до дитини 7 років з приводу утрудненого свистячого дихання, кашлю. З анамнезу відомо, що з 3 років відзначаються часті ГРЗ із бронхообструктивним синдромом. Два дні тому на фоні ГРВІ виник напад задухи, купірувався інгаляцією фенотерола + іпратропіуму броміда у дозі – 1 мл.

Під час огляду відзначається блідість шкірних покривів, синюшність під очима, фізична активність збережена, мова не утруднена. ЧД 28 за 1 хвилину, видих дещо подовжений. Перкуторний звук із коробковим відтінком. Аускультативно прослуховуються сухі хрипи над усією поверхнею легень. ЧСС – 90 за 1 хвилину.

#### *Завдання*

1. Установити попередній діагноз і ступінь тяжкості загострення (нападу).
2. Розробити тактику лікування.
3. Скласти план спостереження.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, загострення середнього ступеня тяжкості.
2. Сальбутамол 2,5 мг або фенотерол + іпратропіуму бромід 0,5–1 мл, будесонід через небулайзер 0,5–1 мг, системні глюкокортикостероїди – преднізолон в/в 60–120 мг або перорально 2 мг/кг. Призначення базисної терапії
3. Огляд алерголога 1 раз на 3 місяці, дослідження ФЗД, алергологічне обстеження.

### **Задача 9**

На прийомі у лікаря дитина 14 років. Упродовж 6 років страждає на бронхіальну астму. Напади виникають 1 раз на тиждень при вдиханні сильних запахів під час контакту з тваринами. Дитина 2–3 рази на місяць

прокидається від нічного нападу задухи. Загострення захворювання відзначаються в осінньо–весняний період. Базисної терапії дитина не отримує. З анамнезу: батько страждає на бронхіальну астму. Показники спірометрії: ОФВ1 і ПШВ у межах 70 %; коливання ПШВ 20–30 % від належного. Під час нападів дитина користується сальбутамолом із позитивним ефектом. Об'єктивно: грудна клітка звичайної форми, при аускультатії дихання жорстке, при форсованому видиху прослуховуються поодинокі сухі хрипи по передній поверхні грудної клітки.

#### *Завдання*

1. Установити діагноз відповідно до класифікації.
2. Скласти план обстеження.
3. Розробити програму лікування дитини.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, атопічна форма, легкий персистувальний перебіг. Неконтрольована. Тяжкість перебігу можливо оцінити більш точно після призначення протизапальної терапії.

2. Обстеження: спірометрія, визначення IgE, консультація алерголога, скарифікаційні проби з алергенами, моніторування ПШВ (пікфлоуметрія).

3. Призначення стартової базисної терапії ІГКС. Для купірування гострої симптоматики необхідно застосовувати інгаляційні  $\beta$ 2-агоністи швидкої дії за потреби, але не частіше 3–4 разів на добу.

### **Задача 10**

Дівчинка 4 років. Відзначаються скарги на тривалий кашель і напади задухи. З анамнезу відомо, що із 6 місяців у дитини відзначалися прояви атопічного дерматиту, загострення якого спостерігалися при вживанні нових продуктів підгодовування, зокрема фруктових пюре. Кропив'янка на сиропи лікарських препаратів. З 1 року

часті ГРВІ з обструктивним синдромом. Перший типовий напад задухи у 3 роки після контакту із плісінню, купірувався самостійно після припинення контакту. Зі слів матері подібні напади у дитини повторювалися щомісяця переважно у нічний час – через 1–2 години після засинання. Спить на пухових подушках. Напади задухи зазвичай купіруються сальбутамолом через небулайзер. На сьогодні зберігаються скарги на незначний кашель. У легенях прослуховується жорстке дихання з подовженим видихом. ЧД – 28 за 1 хвилину. Тони серця ясні, ритмічні. ЧСС – 102 за 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Випорожнення, діурез у нормі.

#### *Завдання*

1. Сформулювати попередній діагноз.
2. Зазначити ймовірну причину розвитку нападів.
3. Розробити тактику ведення хворої дитини, обстеження і лікування.

#### *Відповідь*

1. Бронхіальна астма, атопічна форма, інтермітуючий перебіг, період загострення.
2. Ймовірною причиною нападів бронхіальної астми є побутова сенсibiliзація (наявність нападів задухи, що виникають після контакту з пліснявою, пір'ям подушки).
3. Необхідно призначити базисну терапію низькими дозами ІГКС. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, клінічний аналіз крові, рівень загального та специфічних IgE, шкірні проби з побутовими алергенами, консультація алерголога, ФЗД після 5-річного віку. СІТ при вираженій сенсibiliзації до побутових алергенів.

#### *Тестові завдання*

**1. Для купірування нападу бронхіальної астми можна використовувати:**

- а) інгаляційні холінолітики і  $\beta$ 2-агоністи; \**

- б) кромони;*
- в) інгаляційні глюкокортикоїди;*
- г) інгаляції лазолвану.*

**2. Базисними препаратами для лікування бронхіальної астми в умовах поліклініки є:**

- а) фенотерол;*
- б) інгаляційні, глюкокортикоїдні препарати; \**
- в) похідні метилксантинів (теопек, теотард, теофілін);*
- г) антигістамінні препарати.*

**3. Для бронхіальної астми характерні:**

- а) нічні напади задухи з поверхневим частим диханням, що можуть супроводжуватися виділенням пінистого мокротиння;*
- б) напади задухи з утрудненим видихом, після закінчення нападу виділяється склоподібне в'язке мокротиння; \**
- в) ослаблене везикулярне дихання;*
- г) після нападу в нижніх відділах легень прослуховуються хрипи, незвучні вологі хрипи.*

**4. Для тривалого планового лікування хворого на бронхіальну астму найбільш доцільно призначити препарати таких груп:**

- а) інгаляційні  $\beta$ 2-агоністи;*
- б) пролонговані теофіліни;*
- в) мембраностабілізатори;*
- г) інгаляційні глюкокортикостероїди \*;*
- д) системні глюкокортикостероїди.*

**5. Які клітини беруть основну участь у розвитку запалення при бронхіальній астмі;**

- а) еозинофіли;*
- б) опасисті клітини;*
- в) нейтрофіли;*
- г) Т-лімфоцити;*



- д) тромбоцити;
- є) усе перелічене вище. \*

**6. Алергічну форму бронхіальної астми характеризують реакції:**

- а) цитотоксичного типу;
- б) реакінового типу; \*
- в) усі види алергічних реакцій;
- г) сповільненої алергії;
- д) пошкодження імунними комплексами.

**7. Які твердження правильні щодо бронхіальної астми:**

- а) вимагає постійного лікування;
- б) гіперреактивність бронхів є обов'язковою ознакою бронхіальної астми;
- в) навіть у період ремісії в бронхах є ознаки запалення;
- г) усе вищеперелічене. \*

**8. Назвіть стани, що належать до первинної гіперреактивності бронхів:**

- а) астма фізичного напруження; \*
- б) атопічна форма астми;
- в) адренергічний варіант астми;
- г) вагусзалежна астма.

**9. Який із симптомів не є основним клінічним проявом бронхіальної астми:**

- а) напад задухи;
- б) напад кашлю;
- в) напад утруднення дихання;
- г) напад втрати свідомості. \*

**10. Для лікування хворого в астматичному статусі використовується все перелічене, за винятком:**

- а) оксигенотерапії;
- б) еуфіліну;
- в) кортикостероїдів;

г) кромонів. \*

**11. Факторами, що призводять до розвитку астматичного статусу, є:**

- а) проведення діагностичних скарифікаційних проб;
- б) зловживання  $\beta$ 2-агоністами;
- в) скасування гормональної терапії;
- г) гостра респіраторна вірусна інфекція;
- д) усе перелічене вище. \*

**12. До інгаляційних препаратів для купірування нападу бронхіальної астми не належить:**

- а) фенотерол;
- б) сальбутамол;
- в) іпратропію бромід;
- г) неофілін. \*

**13. При дослідженні функції зовнішнього дихання ознакою обструкції є:**

- а) підвищення МВЛ;
- б) зниження МВЛ;
- в) підвищення ЖЕЛ;
- г) зниження індексу Тиффно; \*
- д) підвищення індексу Тиффно.

**14. Нападopodobний кашель із невеликою кількістю в'язкого мокротиння, подовжений видих, сухі свистячі хрипи, зворотна бронхіальна обструкція, наявність у мокротинні спіралей Куршмана характерні для:**

- а) гострого обструктивного бронхіту;
- б) хронічного обструктивного бронхіту;
- в) хронічного необструктивного бронхіту;
- г) бронхіальної астми. \*

**15. Найбільш імовірно свідчить про наявність бронхіальної обструкції:**

- а) дифузійна здатність легенів (за  $CO_2$ );

*б) показники максимальної вентиляції легенів (МВЛ);*

*в) проба Тиффно; \**

*г) зміна життєвого об'єму легенів.*

**16. Синдром незворотної бронхіальної обструкції характерний для:**

*а) бронхіальної астми;*

*б) гострого бронхіту;*

*в) хронічного обструктивного бронхіту; \**

*г) пневмонії.*

**17. Для інтермітуючої бронхіальної астми характерні:**

*а) нічні напади 3 рази на місяць і рідше;*

*б) відсутність симптомів і нормальна функція легенів між загостреннями;*

*в) пікова швидкість видиху 80 % від належного, добові коливання її 20 % і менше;*

*г) усе вищеперелічене. \**

**18. Для легкої персистувальної бронхіальної астми характерні:**

*а) повторюваність симптомів 1 раз на тиждень або частіше, але рідше одного разу на добу;*

*б) нічні напади частіше 2 разів на місяць;*

*в) добові коливання пікової швидкості видиху 20 – 30 %;*

*г) усе вище перелічене. \**

**19. Для тяжкої бронхіальної астми характерні:**

*а) часті загострення;*

*б) фізична активність, обмежена через прояви бронхіальної астми;*

*в) пікова швидкість видиху менше 60 % від належного, добові коливання її більше 30 %;*

*г) усе вищеперелічене. \**

**20. Який лікарський засіб найбільш доцільно використовувати для купірування нападу бронхіальної астми у дітей раннього віку:**

- а) іпратропіуму бромід + фенотерол; \**
- б) но-шпу;*
- в) сальбутамол;*
- г) димедрол;*
- д) інтал.*

### ***Ситуаційні тестові завдання***

1. У хлопчика 3 років раптово під час гри з іграшками з'явилися напад кашлю, задишка. ЧД 45 за 1 хв, ЧСС 130 за 1 хв. Перкуторно – скорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах, аускультативно – справа послаблене дихання з бронхіальним відтінком. На рентгенограмі затемнення нижньої частини справа. В аналізі крові запальних змін не виявлено. Встановлено діагноз: стороннє тіло правого бронха. Назвіть, яке ускладнення викликало цю клінічну картину:

- а) ателектаз; \**
- б) емфізема;*
- в) бронхіальна астма;*
- г) пневмонія.*

2. У хлопчика 6 років упродовж 3 років є прояви обструктивного синдрому (2–3 рази на рік) без підняття температури, експіраторна задишка, сухий нападоподібний кашель, погіршення стану ввечері та у нічний час. У ранньому віці відмічалися прояви алергічного діатезу. Який із наведених діагнозів найбільш імовірний:

- а) бронхіальна астма; \**
- б) обструктивний бронхіт;*
- в) рецидивуючий бронхіт;*
- г) стенозувальний ларинготрахеїт;*

*д) муковісцидоз (легенева форма).*

3. Дитина 2 років захворіла, підвищення температури тіла до 37,5°C, виник грубий гавкаючий кашель, голос захриплий. Упродовж наступних 2 годин дитина стала неспокійною, виникла інспіраторна задишка, спостерігається втягування піддатливих місць грудної клітки, роздування крил носа. Яке захворювання має місце у дитини?

- а) ГРВІ, стенозувальний ларингіт\*;*
- б) загострення (напад) бронхіальної астми;*
- в) дифтерійний круп;*
- г) кашлюк;*
- д) стороннє тіло бронхів.*

4. У хворого 12 років після перебування у бібліотеці періодично виникають напади задухи, кашель, спочатку сухий, а потім вологий. Обличчя бліде, трохи набрякле, грудна клітка здута і розширена у передньо-задньому розмірі, ЧД – 32 за 1хв. Чути сухі хрипи. В крові: Нв– 120 г/л, лейкоцити – 8 Г/л, п/я-1, с/я–52, л– 36, мон – 3, ШОЕ– 7 мм/год. Ймовірний діагноз:

- а) бронхіальна астма;\**
- б) бронхіт;*
- в) альвеоліт;*
- г) пневмонія;*
- д) муковісцидоз.*

5. Дитині 3 роки. Захворіла вперше. Хворіє другий день: t–37,4 °С, сухий кашель, частота дихання 30 за 1 хв. Над легеньми коробковий перкуторний звук. Аускультативно жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі хрипи, видих подовжений. На рентгенограмі посилення легеневого малюнка. Який діагноз ймовірний:

- а) гострий бронхіт;*
- б) загострення бронхіальної астми;*
- в) обструктивний бронхіт\*;*

г) *бронхіоліт.*

6. Хвора 14 років скаржиться на напади задухи вдень та вночі (особливо під ранок), сухий кашель. Об'єктивно спостерігається помірна експіраторна задишка, перкуторно над легеньми коробковий звук, аускультативно – жорстке дихання, сухі свистячі хрипи в значній кількості. В гемограмі – лейкоцитоз, анеозинофілія. Вибрати препарат для купірування нападу:

а) *сальбутамол;*

б) *фенотерол;*

в) *теофілін;*

г) *іпратропію бромід + фенотерол\*.*

7. У 9 - річної дитини нечасті напади задухи (до 1 разу на місяць), які усуваються інгаляційними бронхолітичними препаратами. Встановлено діагноз – бронхіальна астма, атопічна форма, інтермітуючий перебіг. Які препарати необхідно призначити як тривалу базисну терапію:

а) *кромони; \**

б) *інгаляційні кортикостероїди;*

в) *теофіліни;*

г) *антигістамінні препарати.*

8. У 13 - річної дівчинки, яка хворіє упродовж 6 років на бронхіальну астму, розвинувся напад задухи. Які медикаменти першочергово необхідно призначити дитині:

а) *інгаляційні  $\beta$ 2-агоністи\*;*

б) *антибіотики;*

в) *муколітики;*

г) *антигістамінні;*

д) *кортикостероїди.*

9. У 5 - річної дівчинки спостерігаються напади нападopodobного кашлю. Ціаноз, задишка, свистяче дихання, здуття грудної клітки. На підставі клініко-інструментального обстеження встановлений діагноз:

бронхіальна астма, атопічна форма. Яка добова доза теофіліну є максимальною для цієї хвороби:

- а) 24 мг/кг\*;*
- б) 20 мг/кг;*
- в) 18 мг/кг;*
- г) 16 мг/кг;*
- д) 14 мг/кг.*

10. Хворий 10 років страждає на бронхіальну астму упродовж 5 років. Неодноразово отримував стероїдні гормони. Хвороба загострилася 3 доби тому. Упродовж останньої ночі 10 разів користувався “Сальбутамолом”. Об’єктивно: стан тяжкий. Шкірні покриви бліді, акроціаноз, значна експіраторна задишка, стійкий кашель. Грудна клітка здута, дихання ослаблене, незначні сухі хрипи. Діагностовано: астматичний статус, I ст. Оберіть оптимальну терапію:

- а) еуфілін в/в + преднізолон в/в\*;*
- б) еуфілін в/в + сальбутамол;*
- в) штучна вентиляція легенів;*
- г) еуфілін в/в і в/м;*
- д) адреналін п/ш + еуфілін в/м.*

## Список літератури

1. Балаболкин И. И. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей / И. И. Балаболкин, И. Е. Смирнов, В. А. Булгакова и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2006. – № 1. – С. 26–35.
2. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин – Москва : Медицина, 2003. – 320 с.
3. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин, В. А. Булгакова. – Москва : МИРА, 2015. – 144 с.
4. Вознесенский Н. А. Роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в лечении бронхиальной астмы / Н. А. Вознесенский // Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 4. – С. 22–25.
5. Гапархоева З. М. Современные представления о роли генетических предикторов при бронхиальной астме у детей / З. М. Гапархоева, Е. Н. Селиверстова, Т. Р. Стройкова // Астраханский мед. журн. – 2015. – Т.10, № 1. – С. 6–11.
6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Киев : Полиграф плюс, 2006. – 481 с.
7. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма», 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [www.dec.gov.ua/mtd/\\_ba.htm](http://www.dec.gov.ua/mtd/_ba.htm).
8. Ласица О. Л. Бронхиальная астма в практике семейного врача / О. Л. Ласица, Т. С. Ласица. – Киев : ЗАТ «Атлант», 2001. – 263 с.
9. Ласица О. Л. Алергологія дитячого віку / Т. С. Ласиця, С. М. Недельська – Київ : Книга Плюс, 2004. – 368 с.



10. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей». – Київ, 2005.
11. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ, 2007.
12. Наказ МОЗ України від 12.05.2008 р. № 242 «Про затвердження стандартів санаторно-курортного лікування дітей із соматичною патологією». – Київ, 2008.
13. Наказ МОЗ України від 28.05.2009 р. № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України». – Київ, 2009.
14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». – Київ, 2013.
15. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : Издательский дом «Атмосфера», 2008. – 108 с. : ил.
16. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд. – Москва, 2012. – 77 с.
17. Чучалин А. Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин, З. Р. Айсанов, А. С. Белевский // Российское респираторное общество. – Москва, 2016. – 55 с.
18. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes, J. Bousquet // Eur. Respir. J. – 2008,

Jan. – Vol. 31 (1). – P. 143–178. – DOI : 10.1183/09031936.00138707.

19. The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change / L. P. Boulet et al. // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2015. – № 21. – P. 1–7.

20. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / L. B. Bacharier et al. // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63. – P. 5–34.

21. Drazen J. M. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway / J. M. Drazen, I. E. Israe, P. M. O’Byrne // *NEJM*. – 1999. – Vol. 340, № 2. – P. 197–206.

22. Infections in child day care centers and later development of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis: prospective follow-up survey 12 years after controlled randomized hygiene intervention / T. Dunder, T. Tapiainen, T. Pokka, M. Uhari // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2007. – Vol. 161, № 10. – P. 972–977.

23. Jinda S. K. Genetic basis of asthma / S. K. Jinda // *Indian. J. Med. Res.* – 2015. – Vol. 142, № 6. – P. 640–643.

24. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2014. The GINA reports are available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

25. Global strategy for asthma management and prevention, 2015. (Accessed April 2015, at [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).)

26. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); [ginasthma.org/wpcontent/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report\\_tracked.pdf](http://ginasthma.org/wpcontent/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf).

27. Japanese Guideline for Childhood Asthma 2014/Y Hamasaki // *Allergology International*. – 2014. – Vol. 63, Issue 3. – P. 35–56.

28. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPRR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Summary Report 2007 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120, № 5. – S. 94–138.

29. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N. G. Papadopoulos, H. Arakawa, K. H. Carlsen et al. // *Allergy.* – 2012. – № 67. – P. 976–997.

30. Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger / S. E. Pedersen, S. S. Hurd, R. F. Jr. Lemanske et al. // *Pediatr. Pulmonol.* – 2011, Jan. – № 46 (1). – P. 1–17. – DOI : 10.1002/ppul.21321. Epub. 2010 Oct. 20.

31. Reddel H. K. The GINA asthma strategy report: what's new for primary care? / H. K. Reddel, M. L. Levy // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* – 2015. – № 25. – DOI : 10.1038/npjpcrm.2015.50).

32. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control / H. K. Reddel et al. // *Eur. Respir. J.* – 2015. – № 46. – P. 622–639. – DOI : 10.1183/13993003.00853-2015.

33. Microbes and asthma: Opportunities for intervention / H. H. Smits, P. S. Hiemstra, C. Prazeres da Costa et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2016. – Vol. 137, № 3. – P. 690–697.

34. The hygiene hypothesis: current perspectives and future therapies / L. T. Stiemsma, L. A. Reynolds, S. E. Turvey, B. B. Finlay // *Immunotargets Ther.* – 2015. – Vol. 4. – P. 143–157.

35. Strachan D. P. Hay fever, hygiene, and household size / D. P. Strachan // *BMJ.* – 1989. – № 299 (6710). – P. 1259–1260.

36. Trevor J. L. Refractory asthma: mechanisms, targets, and therapy / J. L. Trevor, J. S. Deshane // *Allergy.* – 2014. – № 69 (7). – P. 817–827.

Навчальне видання

**Майданик Віталій Григорович,  
Сміян Олександр Іванович,  
Січненко Петро Іванович та ін.**

# **БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ**

Навчальний посібник

За редакцією професора В. Г. Майданика  
та професора О. І. Сміяна

Художнє оформлення обкладинки М. В. Коваля  
Редактор Н. В. Лисогуб  
Комп'ютерне верстання В. А. Горбась

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 14,18. Обл.-вид. арк. 13,27. Тираж 500 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.