

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы)МКБ-10:

Код	Название
J45.0	Астма с преобладанием аллергического компонента
J45.1	Астма неаллергическая
J45.8	Смешанная астма
J45.9	Астма неуточненная
J46	Астматический статус

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год (пересмотр 2020 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АД	–	артериальное давление
АтД	–	атопический дерматит
АР	–	аллергический ринит
АЛТР	–	антагонисты лейкотриеновых рецепторов
БА	–	бронхиальная астма
ВДП	–	верхних дыхательных путей
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ДАИ	–	дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА	–	длительнодействующие бета-агонисты
ДПИ	–	дозированный порошковый ингалятор
ФЖЕЛ	–	фиксированная жизненная емкость легких
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИГКС	–	ингаляционный глюкокортикостероид
КДБА	–	бета-2-агонисты короткого действия
β_2 -КД	–	β_2 -агонисты короткого действия
КТ	–	компьютерная томография
ЛФК	–	лечебно-физическая культура
ОРВИ	–	острые респираторно-вирусные инфекции
ОФВ1	–	объем форсированного выдоха за первую секунду

ПСВ	–	пиковая скорость выдоха
СИТ	–	специфическая иммунотерапия
УД	–	уровень доказательности
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ФЭГДС	–	фиброгастродуоденоскопия
ЧД	–	частота дыхания
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКБ	–	эозинофильно-катионный белок
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭХОКГ	–	эхокардиография
Ig E	–	иммуноглобулин E
Ig G	–	иммуноглобулин G
sIg E	–	специфический иммуноглобулин E
FeNO	–	оксид азота в выдыхаемом воздухе
SaO ₂	–	сатурация кислорода

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, врачи-педиатры, врачи-детские аллергологи, врачи пульмонологи.

1.5 Категория пациентов: дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Таблица 1 – Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение:

Бронхиальная астма (БА)– это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [6].

1.8 Классификация[6].

Тяжесть течения БА можно определить по объему терапии:

- легкая БА – это астма, контроль над симптомами которой достигается при небольшом объеме терапии, соответствующей ступени 1-2.
- среднетяжелая БА – соответствует ступени 3 терапии астмы.
- тяжелая БА – лечение соответствует 4-5 ступени («резистентная» астма). В зависимости от периода болезни:

Приступ – острый эпизод экспираторного удушья, затрудненного и /или свистящего дыхания спастического кашля при резком снижении ПСВ;

Период ремиссии – достижение контроля; ремиссия может быть «полной» – при достижении хорошего и полного контроля и «неполной» при сохранении минимальных симптомов, не ограничивающих жизнедеятельность.

По тяжести приступа:

- при легком обострении ребенок в сознании, может говорить (учитывая возрастные особенности), хрипы непостоянные, пульсоксиметрия $\geq 95\%$, умеренная тахикардия, нет цианоза;
- при среднетяжелом обострении не купирующейся приступ в течение суток, несмотря на адекватную сочетанную терапию глюкокортикостероидами в сочетании с бронходилататорами. Пульсоксиметрия $\geq 92\%$;
- при тяжелом обострении угнетение сознания, сонливость, ребенок может говорить отдельные слова, частота пульса ≥ 200 уд/мин (до 3-х лет) и ≥ 180 уд/мин (до 4-5 лет), выраженный цианоз. Пульсоксиметрия $< 92\%$.

Оценка контроля необходима для выбора и оценки адекватности проводимого лечения и основана на оценке симптомов, функциональных показателей, факторов риска обострения. Уровень контроля является наиболее предпочтительным и общепринятым динамическим критерием (Таблица 1).

Таблица 2 - Алгоритм оценки контроля над бронхиальной астмой (GINA, 2020)

Симптомы БА в течение 4 недель	Уровни контроля БА		
	Контроль и руемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая

Дневные симптомы БА, длящиеся более чем несколько мин чаще, чем 2 раза в нед. Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в нед	Да ☐ Нет ☐	Нет симптомов	1–2 из перечисленных симптомов	3–4 из перечисленных симптомов
Любое ограничение активности вследствие астмы. Для детей до 6 лет - бегает, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры	Да ☐ Нет ☐			
Необходимость использования бронходилататоров чаще, чем 2 раза в нед* Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю	Да ☐ Нет ☐			
Ночные пробуждения или ночной кашель, обусловленные астмой	Да ☐ Нет ☐			

Факторы риска неблагоприятного исхода БА (факторы риска обострения в следующие несколько месяцев):

- неконтролируемая астма;
- одно и более тяжелых обострений за предыдущий год;
- время начала обычного для ребенка сезона обострений (особенно, если это осень);
- подверженность факторам: пассивное курение, загрязнение воздуха внутри и вне помещений, наличие аллергенов в доме (клещи домашней пыли, тараканы, домашние животные, плесневые грибы);
- большие психологические и социально-экономические проблемы у ребенка и его семьи;
- низкая приверженность к лечению;
- неправильная техника ингаляций.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Диагностические критерии:

Жалобы:

Кашель: повторяющийся или персистирующий непродуктивный кашель, который может ухудшаться ночью или сопровождаться дистанционными хрипами или затрудненным дыханием; кашель возникает при физической нагрузке, смехе, плаче или контакте с табачным дымом при отсутствии

респираторной инфекции в текущий момент; длительный кашель в период новорожденности и кашель при отсутствии простуды

Дистанционные хрипы: повторяющиеся хрипы, включая хрипы во сне или при воздействии триггеров (физическая нагрузка, смех, плач, табачный дым, загрязненный воздух)

Затрудненное дыхание или одышка: возникают при физической нагрузке, смехе, плаче

Снижение активности: не бегает, но может играть или смеяться вместе с другими детьми и в той же интенсивности; устает во время прогулок (просится на руки)

Анамнез или семейный анамнез: наличие других аллергических заболеваний (атопический дерматит или аллергический ринит); астма у родственников первой линии

Пробное лечение ИГКС в низких дозах и по потребности – КДБД:

клиническое улучшение в течение 2-3 месяцев лечения препаратами контроля и ухудшение после прекращения такого лечения.

Жалобы и анамнез: выявление причинно-значимых аллергенов – периодическое появление экспираторной одышки, преимущественно в ночное время или утром, усугубляющееся в холодное время года, при контакте с аллергенами (пыль, пыльца растений, шерсть животных), либо во время простудного заболевания; свистящее дыхание, слышное на расстоянии, навязчивый кашель без видимых причин длительностью более двух недель после перенесенного простудного заболевания. Наличие в семье родственников с atopическими заболеваниями - поллинозом, астмой, круглогодичным аллергическим ринитом (АР), atopическим дерматитом (АтД), хронической или рецидивирующей крапивницей.

Физикальное обследование: визуально очевидно вздутие грудной клетки; «поперечное» стояние ребер, расширение межреберных промежутков; коробочный звук при перкуссии; определение ЧСС, ЧД; при аускультации - ослабление дыхания или сухие, свистящие, мелкопузырчатые влажные хрипы, которые выявляются симметрично с обеих сторон.

У многих пациентов БА начинается в раннем возрасте. У детей младше 5 лет акцентируется внимание на наличии трех паттернов свистящего дыхания.

Первая группа детей — это дети с такими характерными симптомами, как кашель, затрудненное дыхание и визинг, которые длятся менее 10 дней в течение инфекции верхних дыхательных путей, повторяются 2–3 раза в год, и данные симптомы отсутствуют между эпизодами затрудненного дыхания и/или визинга.

Следующая группа включает пациентов, у которых длительность симптомов увеличена (> 10 дней течение инфекции ВДП), частота эпизодов > 3 в год или тяжелые эпизоды и/или ночные ухудшения, между эпизодами ребенок может иметь редкий кашель, визинг или затрудненное дыхание.

И третий паттерн — то же самое, как и в предыдущем случае, плюс отягощенная наследственность по атопии, или у ребенка уже есть проявления той или иной аллергической патологии.

Характерные признаки БА у детей 5 лет и младше:

кашель, визинг, затрудненное дыхание или одышка, снижение активности, положительный эффект от пробного лечения низкими дозами ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и β_2 -агонистами короткого действия.

Возрастные особенности БА:

Дети до 2-х лет:

- отягощенный анамнез по аллергическим заболеваниям;
- высокая частота пищевой аллергии, медикаменты, выраженные кожные реакции;
- раннее начало обструктивного синдрома на фоне ОРВИ
- положительный эффект от бронхолитической терапии

Дети 2-5 лет:

- ключевой критерий диагностики БА – персистирование на протяжении последнего года;
- наиболее частые триггеры – вирусы;
- БА, провоцируемая физической нагрузкой, так же может быть уникальным фенотипом в этом возрасте.

Дети 6-12 лет:

- провоцируемая вирусами астма остается обычной формой заболевания;
- обострения, вызванные аллергенами, и сезонность можно выделить без особых затруднений.

Старше 12 лет:

- БА может впервые проявляться в подростковом возрасте; настораживающим симптомом является бронхоспазм на физическую нагрузку;
- могут быть дополнительные проблемы при выборе тактики ведения, отказ от регулярного приема лекарств, от каких-либо ограничений, изменения в поведении. Возможно начало курения, оказывающего негативное влияние на течение БА;
- страх удушья формируют тревожность, чувство отверженности, подкреплённые переживаниями, связанными с заболеванием.

Лабораторные исследования:

- исследование уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) – возможно повышение, что указывает на аллергический характер воспаления, степень сенсибилизации (по показаниям аллерголога/пульмонолога);
- определение уровня специфических иммуноглобулинов (sIgE) специфической аллергической сенсибилизации может подтвердить диагноз, определить причинно-зависимые триггеры, воздействие которых следует ограничить (проводится в специализированной клинике);

- кожно-аллергическое тестирование - позволит определить причинно-зависимые триггеры обострения (проводится только в период ремиссии, после отмены ИГКС специалистом аллергологом).

Инструментальные исследования:

- Пульсоксиметрия – метод определения степени насыщения крови кислородом, проводится при обострении астмы. Снижение уровня сатурации оксигемоглобина отражает в большей степени вентиляционно-перфузионные нарушения, чем состояние вентиляционной функции легких;
- Пикфлоуметрия – определение пиковой скорости выдоха. При проведении пикфлоуметрии выявление снижения показателей ПСВ, определяемых по таблицам или номограммам, более чем на 20% по сравнению с ожидаемым; повышение ПСВ более чем на 15% от исходного уровня после ингаляции 200 мкг сальбутамола; более чем 20% различие между утренними и вечерними показателями ПСВ (проводится детям старше 5 лет);
- Спирография – метод позволяющий исследовать функции внешнего дыхания.

При проведении спирометрии (у детей старше 5 лет) оценивается исходный уровень ОФВ1 и ФЖЕЛ, а также прирост ОФВ1 после ингаляции с сальбутамолом (200 мкг). Увеличение прироста ОФВ1 > 15% является одним из критериев диагностики БА (проводится детям старше 5 лет);

- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки (по показаниям). В период обострения выявляются признаки гипервентиляции, горизонтальное расположение ребер, уплощение купола диафрагмы, расширение межреберных промежутков;

В педиатрической практике необходимо проводить корреляцию с данными анамнеза, клинической симптоматикой и результатами аллерготестирования.

- Уровень контроля: оценка контроля вопросник AsthmaControlTestACT, TRACK.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- компьютерная томография легких (по показаниям) для исключения интерстициального легочного заболевания, бронхоэктазов, бронхолита или инфекций. При сочетании БА с аллергическим риносинуситом по показаниям рассматривается КТ пазух носа;
- определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO). Метод позволяет оценить степень выраженности воспалительной реакции в дыхательных путях, проводится по показаниям (затрудненная диагностика, оценка риска обострений), при наличии соответствующего оборудования обученным персоналом;
- цитологическое исследование мокроты – наличие эозинофилов и большого количества десквамированного эпителия или нейтрофилов.
- бронхоскопия (по показаниям)

- исследование газового состава артериальной крови при сатурации кислорода (SaO₂)<92%);
- исследование крови на респираторные инфекции;
- потовая проба;
- определение генетических маркеров;
- эозинофильно-катионный белок (ЭКБ) – повышение, указывает на обострение процесса, степень выраженности аллергического воспаления (Рис.1).

Таблица 3 -Показания для консультации специалистов

аллерголог	с целью оценки аллергологического статуса и уточнения диагноза БА
ЛОР	для диагностики и лечения аллергического ринита (АР) и лор- патологии
пульмонолог	при проведении дифференциального диагноза (для исключения муковисцидоза, врожденных пороков развития бронхолегочной системы и др.)
инфекционист	бронхолога (по показаниям) с целью проведения диагностической бронхоскопии/фибробронхоскопии при дифференциальной диагностике БА с врожденными пороками развития бронхолегочной системы, инородным телом, затяжными бронхитами неясной этиологии
Консультация других узких специалистов – по показаниям	

2.1 Диагностический алгоритм:

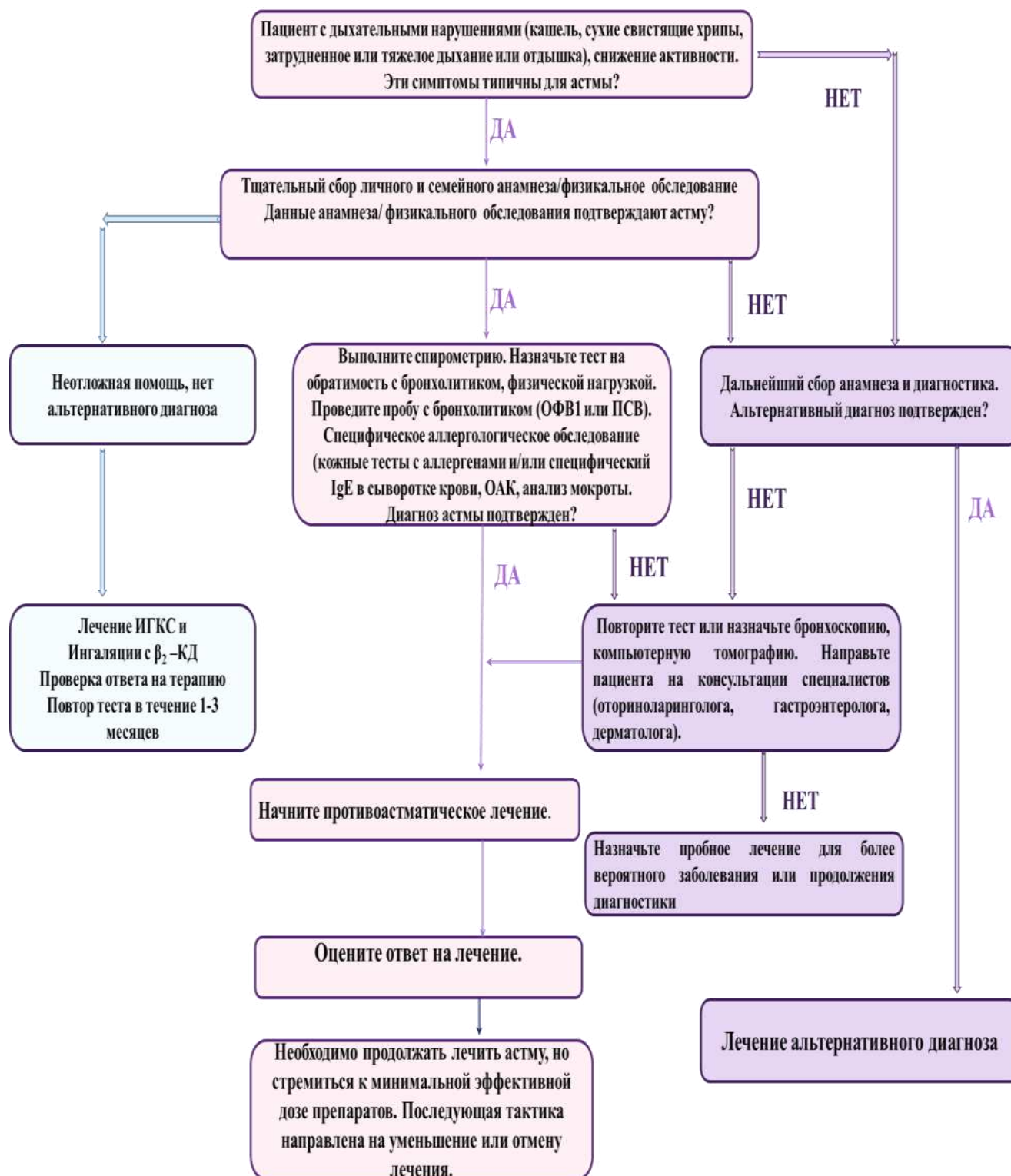


Рисунок 1 - Диагностический алгоритм БА

2.2 Таблица 4 - Дифференциальный диагноз

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Рецидивирующие респираторные инфекции, которые сопровождаются бронхообструкцией	Кашель, шумное дыхание	Рентгенография, Общий IgE, фадитоп	Преимущественно кашель, затрудненное дыхания легкой степени <10 дней; нет симптомов свистящего дыхания между эпизодами инфекции. Отсутствие аллергоанамнеза.
Острый бронхиолит	Кашель, учащенное дыхание	Рентгенография, газы крови	Дети до 2-х лет. развивается на 2-5 день острой инфекции верхних дыхательных путей, характеризуется нарастающим в течение 3-4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50-70 в минуту, тяжёлое течение Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует.
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Кашель	ФЭГДС, суточное мониторирование pH	Наличие срыгивания, рвоты, изжоги. Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии.
Муковисцидоз	Кашель, рецидивирующий характер заболевания	Уровень хлоридов в поте выше 60 мЭкв/л. - мутация гена МВТР	характерно отставание в физическом развитии, рецидивирующие пневмонии, хроническая диарея.

Аспирация инородного тела	Кашель, затрудненное дыхание	Рентгенография, КТ легких, бронхоскопия	Эпизод кашля и/или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в легком.
Врожденные пороки сердца	Кашель, учащенное дыхание	ЭКГ, ЭХОКГ	Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка в весе; тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии.
Врожденные аномалии легких (синдром первичной цилиарной дискинезии, иммунодефицит; пороки развития	Кашель, рецидивирующие течение	Рентгенография, КТ легких, бронхоскопия, иммунограмма,	-
Бронхолегочная дисплазия	Кашель, рецидивирующие обструкции	Рентгенография, КТ легких	Недоношенные дети, кислородозависимость более 28 дней после рождения, респираторные нарушения присутствуют с рождения.
Бронхоэктатическая болезнь	Кашель	Рентгенография, КТ легких, бронхография	Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии.
Первичный иммунодефицит	Кашель, рецидивирующее течение	Иммунограмма	Рецидивирующее лихорадка и инфекции включая и нереспираторные. Отставание в развитии.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез	Кашель, рецидивирующее течение	Определяются: высокий уровень общего иммуноглобулина Е, значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i>	Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда – кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы.
Психогенный кашель	Кашель	Общий IgE, фадитоп , ЭКБ	Громкий кашель, нет связи с воздействием аллергена, респираторной инфекции или физической нагрузкой. Во время сна симптомы отсутствуют.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Лечение астмы должно представлять собой циклический, непрерывный процесс, включающий оценку состояния пациента, коррекцию терапии (медикаментозной и немедикаментозной) и обязательный контроль ответа на проводимое лечение. Задачей лечения БА является достижения контроля с длительной ремиссией и предупреждение обострения. У каждого ребенка наряду с универсальной стратегией необходимо учесть и индивидуальные особенности для выбора средств и методов лечения.

3.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: создание гипоаллергенного быта (заключается в устранении бытовых, эпидермальных, пылевых аллергенов, которые чаще других трансформируются в астматический статус).

Диета: гипоаллергенная диета (исключение пищевых аллергенов, пищевых добавок).

Дыхательная гимнастика и ЛФК для тренировки дыхательной мускулатуры больного в межприступном периоде астмы (у детей более показана дыхательная гимнастика с форсированным выходом);

Психотерапия - способствует выявлению психологических особенностей больных, своевременной диагностики и психотерапевтической коррекции нервно-психического статуса.

3.2 Медикаментозное лечение:

Лекарственные средства, применяемые для фармакотерапии астмы можно разделить на два больших класса в зависимости от цели их назначения: препараты для быстрого купирования симптомов (препараты скорой помощи) и средства для долгосрочного контроля над болезнью (средства базисной - поддерживающей, противовоспалительной, терапии).

Препараты, применяемые для быстрого купирования симптомов - ингаляционные коротко действующие β_2 -агонисты (КДБА) (сальбутамол) используют в качестве препаратов скорой помощи первой линии единогласно рекомендуется детям всех возрастов (УДА). Препараты данной группы обычно назначаются «по требованию», однако, частое (более 1 ингалятора в месяц) или длительное применение свидетельствует о необходимости пересмотреть базисную терапию.

Препарат в форме аэрозоля назначают для купирования приступа БА однократно по 0,1 мг, детям старше 12 лет по 0,1-0,2 мг; для профилактики приступов БА – по 0,1 мг 3-4 раза в сутки; для профилактики приступа астмы физического напряжения перед физической нагрузкой – 0,1 мг. Препарат в виде раствора для ингаляционного применения назначают в дозе 2,5 мг 3-4 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 5 мг 3-4 раза в сутки.

Антихолинергические средства (ипратропия бромид), являются препаратами второй линии. Комбинации с β_2 -агонистом может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект.

Доза препарата у подростков старше 12 лет при острых приступах бронхоспазма в зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл (1 мл=20 капель) до 2,5 мл (2,5 мл=50 капель). У детей в возрасте 6-12 лет при острых приступах бронхиальной астмы в зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл (0,5 мл=10 капель) до 2 мл (2 мл=40 капель). У детей в возрасте до 6 лет (масса тела <22 кг) в связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель). Ингаляции ипратропиума бромидом используются при тяжелых обострениях астмы у детей дополнительно к КДБА.

Препараты, применяемые для долгосрочного контроля над астмой (базисной терапии) - ингаляционные кортикостероиды (ИГКС). ИГКС в качестве препаратов для ежедневного контроля персистирующей астмы облегчают симптомы и улучшают легочную функцию, уменьшают потребность в препаратах скорой помощи и частоту обострений, снижают количество госпитализаций по поводу обострений астмы у детей всех возрастов и улучшают качество жизни.

ИГКС (будесонид, беклометазон дипропионат, флутиказон пропионат, циклесонид, мометазон фуруат) отличаются по активности и биодоступности и оказывают минимальное общее воздействие на организм. При легком течении БА длительность ИГКС составляет 2-3 месяца, при БА средней степени – 4-6 месяцев, при тяжелом течении не менее 6-8 месяцев.

Будесонид в виде микронизированной суспензии применяют для ингаляций с 3 месяцев с помощью небулайзера в дозе 250-500 мкг 1-2 раза в сутки (минимальная суточная доза – 500 мкг).

Будесонид в виде дозированного аэрозоля 200 мкг 1- 2 раз в день применяют с возраста 2 –х лет.

Флутиказона пропионат. Минимальная суточная доза для детей 5 и младше - 100 мкг, от 6 до 11 лет – 100-200 мкг, 12 и старше – как у взрослых – 100-250 мкг.

Беклометазон. У детей с 4 лет назначается 2-4 раза в сутки. В форме суспензии для небулайзера – с 6 лет 2 раза в сутки.

Циклесонид в виде аэрозоля для ингаляций рекомендован детям с 12 лет. Ежедневная доза препарата составляет от 160 мкг до 640 мкг.

NB! В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности применения ИГКС в низких дозах в качестве поддерживающей терапии для профилактики интермиттирующих эпизодов свистящего дыхания, спровоцированного вирусными инфекциями, у детей раннего возраста.

Системные кортикостероиды используются перорально в виде таблеток. При неспособности ребенка глотать возможно болюсное введение.

Преднизолон - в таблетках применяют при тяжелом обострении БА коротким курсом (2 мг/кг, максимум 30 мг, детям 2-5 лет) или на 4-й ступени, но не более 5-6 недель.

Комбинированные препараты ИГКС+ДБА (будесонид-формотерол, флутиказона пропионат+салметерол, флутиказона фуруат+вилантерол и

др.), назначение которых является предпочтительным в детском возрасте, поскольку исключает возможность изолированной отмены ИГКС. Однако комбинированные препараты, содержащие ДДБА, не изучены у детей 5 лет и младше, поэтому их возможно назначать с 6 лет.

Будесонид+формотерол. Комбинация данных препаратов рекомендуется пациентам с 6 лет. Препарат наряду с безопасным профилем, оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижает отек слизистой бронхов, продукцию слизи и гиперреактивность дыхательных путей, вызывает расслабление гладкой мускулатуры в течение 1-3 минут после ингаляции с продолжительностью действия до 12 часов, в связи с чем рекомендуется двукратный прием. Будесонид+формотерол в виде ДПИ показан для применения в режиме «единого ингалятора» - в качестве препарата для поддерживающей терапии и для купирования приступов у детей с 12 лет. Дозировка (аэрозоль для ингаляций дозированный): с 6 лет - 80/4,5 мкг 1-2 ингаляции 2 раза в день. С 12-17 лет – 80/4,5 мкг и 160/4,5 мкг 1-2 ингаляции 2 раза в день. Порошок для ингаляций: с 6 лет - 80/4,5 мкг 1-2 ингаляции 2 раза в день. С 12-17 лет – 80/4,5 мкг и 160/4,5 мкг 1-2 ингаляции 2 раза в день.

Флутиказона пропионат+сальметерол –применяется с 4 лет в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с БА. Дозировка (порошок для ингаляций): с 4-12 лет - 50 мкг+100 мкг 1 ингаляция 2 раза в сутки. Старше 12 лет: 1 ингаляция 2 раза в день в сутки. Аэрозоль для ингаляций дозированный – от 4-12 лет: 25 мкг+50 мкг 1 ингаляция 2 раза в сутки. Старше 12 лет: 2 ингаляции 2 раза в день в сутки.

Флутиказона фууроат+вилантерол - используется для длительной поддерживающей терапии БА, обладает 24-часовой эффективностью, используется 1 раз в сутки в одно и тоже время суток. Благоприятный профиль безопасности позволяет использовать данный препарат у детей с БА 12 лет и старше. Дозировка (порошок для ингаляций дозированный) 22 мкг+92 мкг/доза 2 ингаляции 2 раза в день.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР):

АЛТР (монтелукаст натрия) эффективны для облегчения симптомов и улучшения легочной функции, а также профилактики вирус индуцированной астмы у детей.

АЛТР обеспечивают эффективную защиту от бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. АЛТР рекомендованы как препараты второго выбора после ИГКС в низких дозах, иногда – как альтернативная терапия первой линии на Ступени 1, кроме того, АЛТР используют в качестве дополнительного средства на последующих этапах терапии. Особенно эффективны антагонисты лейкотриеновых рецепторов у пациентов, страдающих сопутствующим аллергическим ринитом (УД А).

Суточная доза препарата для детей с 6 месяцев – саше 4 мг, с 6 лет – 4 мг - 5 мг, старше 12 лет - 10 мг однократно от 3 до 6 месяцев и более. Продолжительность терапии устанавливается врачом индивидуально.

Генно-инженерные биологические препараты.

Омализумаб. Показан детям с аллергической БА среднего и тяжелого течения, плохо контролируемой другими лекарственными средствами. Снижая уровень IgG и его рецепторов на поверхности дендритных клеток, омализумаб подавляет активацию ответа Т-лимфоцитов, индуцируя апоптоз эозинофилов, не вызывая их лизис. Препарат оказывает противоаллергическое, иммуносупрессивное и противовоспалительное действие, что облегчает симптомы БА, снижает количество обострений, в том числе сезонных, улучшает качество жизни, в меньшей степени, легочную функцию.

Омализумаб показан в качестве дополнительной терапии больных (детей с шести лет, подростков и взрослых) тяжелой IgE-обусловленной БА, не контролируемой высокими дозами ИГКС в комбинации с ДДБА. Эти пациенты отмечают частые дневные и ночные симптомы, многократные тяжелые обострения БА. IgE-обусловленная природа астмы должна быть доказана положительными кожными тестами с аллергенами и/или наличием специфических IgE-антител к аллергенам. Кроме того, уровень общего IgE у пациентов должен быть в пределах 30–1500 МЕ/мл.

Препарат также улучшает течение сопутствующих атопических заболеваний, включая аллергический ринит и пищевую аллергию. (УД А).

Назначается дополнительно к базисной терапии в виде регулярных подкожных инъекций 1 или 2 раза в месяц на основании исходного уровня IgG и веса пациента.

Дупилумаб*-рекомендован в качестве дополнительной поддерживающей терапии БА среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов старше 12 лет.

Дупилумаб уменьшает число симптомов и снижает количество обострений, улучшает функцию легких, повышает контроль над течением астмы и качество жизни пациентов.

Препарат показан пациентам с эозинофильным фенотипом астмы, больным с гормонозависимой бронхиальной астмой, получающим пероральные глюкокортикостероиды (УДА). Препарат может быть явиться оптимальной терапевтической опцией для пациентов с сочетанием тяжелой БА и среднетяжелого/тяжелого АтД.

Доза дупилумаба не зависит от массы тела пациента и каких-либо лабораторных показателей (биомаркеров).

Рекомендуемая доза: начальная доза - 40 мг (2 инъекции по 200 мг), затем по 200 мг каждые 2 недели. Доза может быть увеличена в зависимости от терапевтического эффекта до 300 мг каждые 2 недели.

Меполизумаб* Препарат избирательно снижает уровень эозинофилов у пациентов с тяжелой эозинофильной астмой, а при использовании в комбинации с традиционной терапией значительно уменьшает риск обострений, позволяет снизить дозу оральных глюкокортикостероидов и обеспечивает улучшение контроля заболевания. Терапия меполизумабом рекомендуется пациентам с тяжелой эозинофильной астмой (число эозинофилов в периферической крови > 150 на момент начала

терапии или >300 кл./мкл в течение предыдущих 12 месяцев) и обострениями в анамнезе. Препарат показан в качестве дополнительной поддерживающей терапии тяжелой эозинофильной астмы пациентов в возрасте от 6 лет и старше. Препарат вводится подкожно каждые 4 недели.

Для детей в возрасте от 6-12 лет доза препарата составляет 40 мг каждые 4 недели.

Для детей в возрасте 12 лет и старше – 100 мг каждые 4 недели.

(NB! * - применять после регистрации на территории РК).

Перечень дополнительных лекарственных средств:

антибактериальные средства системные или ингаляционные (по показаниям); ингаляционные топические ГКС интраназально (беклометазон, флутиказон, мометазон) при сопутствующем АР;

- противовоспалительные стероидные и нестероидные средства для наружной терапии АтД;
- при сочетании БА с АР используются назальные местные кортикостероиды.
- при сочетании БА с АтД используются местные кортикостероиды и специальные нестероидные препараты в виде мазей, кремов, лосьонов и спреев/повязок;
- для детей с АтД также возможно назначение пробиотиков и витамина Д3 (при наличии его дефицита).

Таблица 5 - Суточные дозы ИГКС для базисной терапии БА у детей до 5 лет

Препарат	Низкие/средние дозы (мкг)	Высокие дозы (мкг)
Будесонид для небулайзерной терапии	250-500	>500
Флутиказона пропионат (ДАИ)	100-200	>200
Бекламетазона дипропионат (ДАИ)	100-200	>200

Таблица 6 - Суточные дозы ИГКС для базисной терапии БА у детей старше 5 лет

Препарат	Суточные дозы ИГКС (мкг)		
	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Дети 6-11 лет			
Будесонид для небулайзерной терапии	100–200	>200–400	>400
Бекламетазона дипропионат ДАИ	100–200	>200–400	>400
Флутиказона фуруат*	-	-	-
Флутиказона пропионат	100–200	>200–400	>400
Циклезонид (ДАИ)	80	>80-160	>160

Мометазона фуруат	110	≥220–<440	≥440
Дети и подростки старше 12 лет			
Будесонид для небулайзерной терапии	200–400	>400–800	>800-1600
Будесонид ДПИ	-	-	-
Флутиказона пропионат	100–250	>250–500	>500-1000
Флутиказона фуруат*	100	-	200
Бекламетазона дипропионат	200–500	>500–1000	>1000
Циклезонид (ДАИ)	80-160	>160-320	>320-1280
Мометазона фуруат	110–220	>220–440	>440

(NB! * - применять после регистрации на территории РК).

Медикаментозное лечение проводится в зависимости от возраста, степени тяжести заболевания и уровня его контроля и делится на 5 ступеней. В настоящее время международные рекомендации по лечению БА (GINA, 2020) терапию БА у детей, в зависимости от возраста, дифференцируют на 3 группы – терапия БА у детей от 0 до 5 лет, 6-11 лет, 12 лет и старше (Рис. 2, 3, 4).

Рисунок – 2 Ступенчатая терапия астмы у детей в возрасте 5 лет и младше (по GINA, 2020)

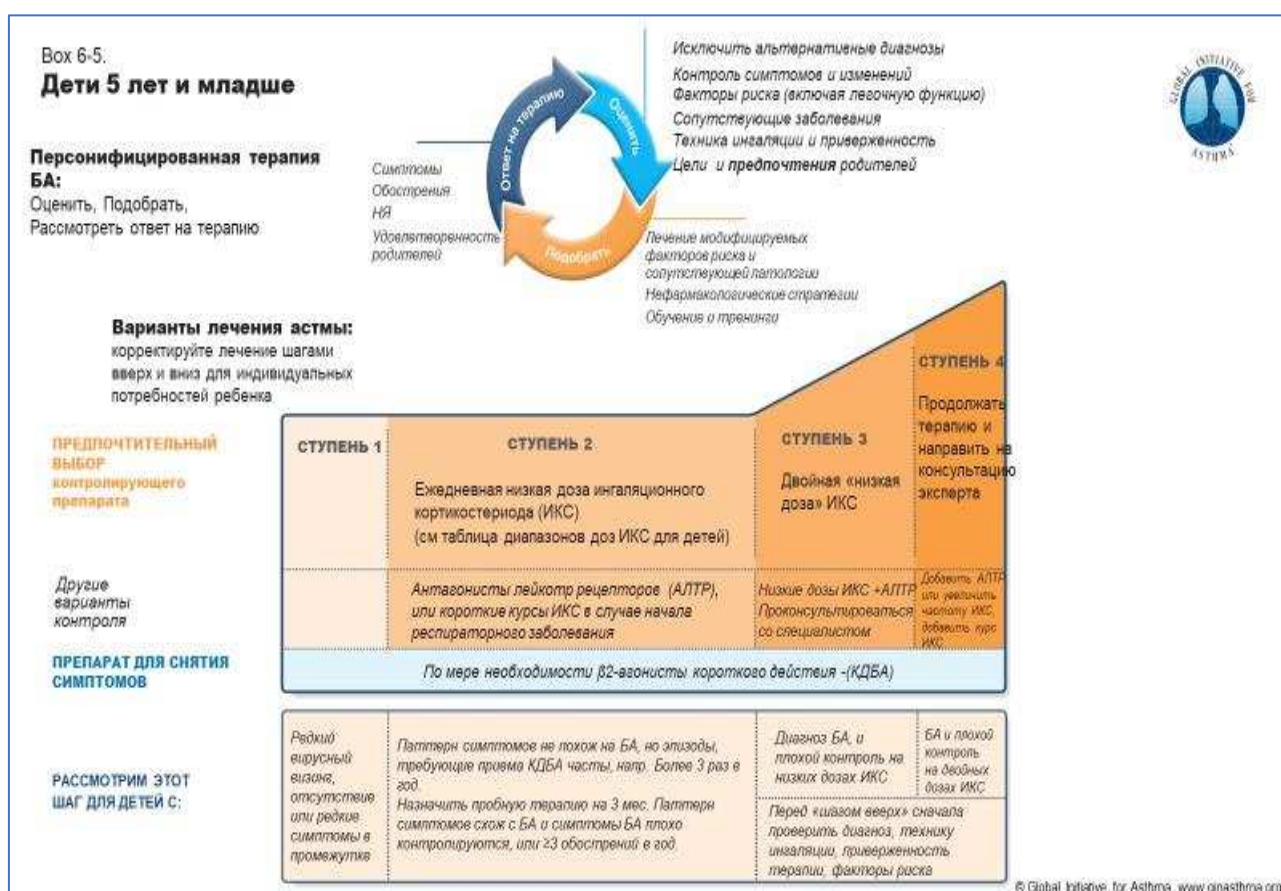


Рисунок –3 Ступенчатая терапия астмы у детей в возрасте старше 6-11 лет (по GINA, 2020)

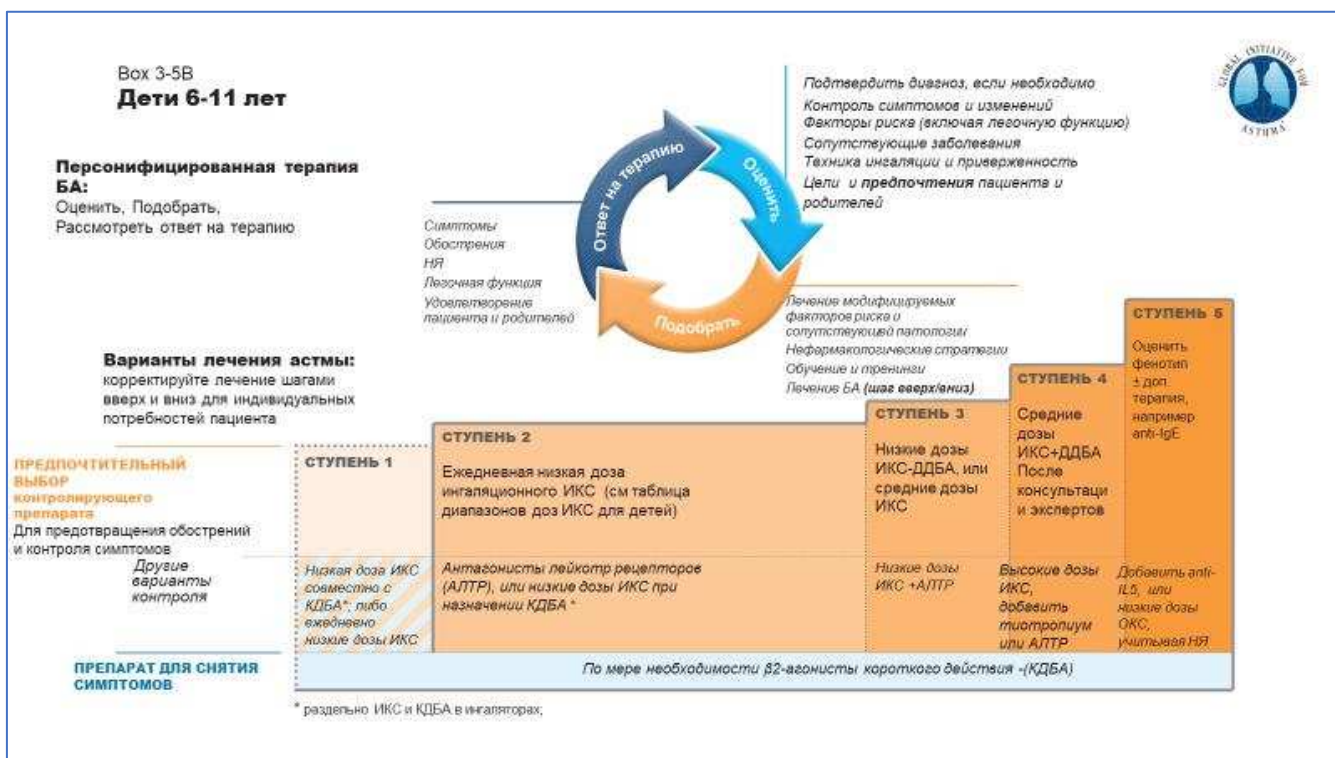


Рисунок – 3 Ступенчатая терапия астмы взрослые и подростки 12+ лет (по GINA, 2020)



Терапия 1 ступени: Симптоматическая терапия (КДБА) по потребности (УД D). Рекомендуется для пациентов с редкими симптомами (менее 2 раз в неделю), возникающими только в дневное время и длящимися непродолжительное время (до нескольких часов). Категорически не рекомендуется использование длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) в качестве симптоматической терапии без базисного лечения ИГКС вследствие высокого риска летального исхода астмы (УД A). Не рекомендованы к использованию у детей пероральные β_2 -агонисты в связи с высоким риском развития тяжелых нежелательных явлений данных препаратов, что превышает возможную пользу от их применения. Учитывая тот факт, что до настоящего времени нет достаточных данных о том, что монотерапия КДБА абсолютно безопасна даже для пациентов с редкими симптомами, уже на первой ступени терапии рекомендовано назначение низких доз ИГКС пациентам с факторами риска неблагоприятного исхода БА (УД B). У детей с 12 лет по мере необходимости может применяться будесонид-формотерол (ДПИ).

Терапия 2 ступени: Ежедневно низкие дозы препарата базисной терапии, предпочтительно в качестве базисной терапии использовать ИГКС (УД A). У детей с 12 лет в качестве контролирующего препарата (для предотвращения обострений и контроля симптомов), а также препарата для снятия симптомов в режиме единого ингалятора может применяться будесонид-формотерол (ДПИ). С вирус-индуцированными обострениями БА может быть рекомендовано периодическое или эпизодическое использование ИГКС, однако, предпочтительным вариантом все же признается регулярная терапия ИГКС в соответствующей возрасту дозировке.

Альтернативным вариантом являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), особенно для пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом, хотя эти препараты являются менее эффективными по сравнению с ИГКС. Для пациентов с астмой, симптомы которой проявляются преимущественно в определенный сезон (пыльцевая сенсibilизация) рекомендовано назначение базисной терапии ИГКС с момента появления симптомов и в течение всего периода цветения причинно-значимых растений, а также дополнительно 4 недели (УД D). Не рекомендовано рутинное использование кромонов вследствие их низкой эффективности (УД A) и сложного режима применения.

Терапия 3 ступени: один или два базисных препарата в комбинации с ДДБА и КДБА по потребности. Предпочтительным вариантом для подростков и детей 6-11 лет является применение низких доз ИГКС в сочетании с ДДБА (УД A) или средние дозы ИГКС, для детей 0-5 лет – средние дозы ИГКС (удвоение низкой дозы ИГКС) и КДБА по потребности (УД C). Альтернативой может служить добавление антагонистов лейкотриеновых рецепторов к низким дозам ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА по потребности.

Терапия 4 ступени: два или более базисных препарата и симптоматическая терапия по потребности. Для детей 6-11 лет возможно применение средних доз ИГКС в сочетании с формотеролом (УД A) в качестве базисной терапии, а с 12 лет также и

для снятия симптомов («режим единого ингалятора»). Также используется комбинация высоких доз ИГКС с ДДБА и КДБА по потребности (УД В).

Детям 6-11 лет, в отличие от взрослых, не рекомендуется добавление теофиллина в базисную терапию по причине отсутствия данных по эффективности и безопасности. Терапевтический выбор для детей 5 лет и младше, на 4 ступени ограничен возраст-разрешенным диапазоном препаратов, используемых при астме, следует рассмотреть возможность увеличения дозы ИГКС до средней либо, как альтернативный вариант, добавить антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Можно периодически повышать дозу базисного ИГКС в интермиттирующем режиме во время обострений (УД D).

Терапия 5 ступени:

Дети и подростки старше 12 лет – назначение высоких доз ИГКС-БАДД, но увеличение дозы ИГКС дает незначительные преимущества терапии (УД А), увеличивая риск побочных эффектов, включая адреносупрессию. Таким образом, высокие дозы рекомендованы на пробный период 3-6 мес, если хороший контроль БА не достигается средними дозами ИКС+БАДД в сочетании с АЛТР или теофиллином (УД В). При неэффективности терапии необходимо оценить фенотип, добавить дополнительную биологическую терапию.

Добавление тиотропия (5 мг 1 раз в день через ингалятор) к терапии у пациентов старше 6 лет в дополнение к терапии ИГКС+БАДД. Добавление тиотропия способствует улучшению легочной функции (УД А) и увеличивает время до серьезного обострения (УД В)

Детям 6 лет и старше с персистирующими симптомами астмы и обострениями, несмотря на адекватную базисную терапию при условии правильной техники ингаляции и хорошего комплаенса, назначается препарат моноклональных антител к иммуноглобулину Е - омализумаб (УД А). При отсутствии возможности назначения биологической терапии или отсутствии ответа на нее, рассмотреть назначение низких доз ОКС коротким курсом под контролем врача.

Детям 12 лет и старше (вне зависимости от уровня иммуноглобулина Е, количества эозинофилов) и обострениями, несмотря на адекватную базисную терапию при условии правильной техники ингаляции и хорошего комплаенса, а также детям с сочетанием тяжелой астмы и АтД тяжелого /среднетяжелого течения, рекомендовано назначение препарата моноклональных антител к IL4/IL13 – **дупилумаб***(УД А). При отсутствии возможности назначения биологической терапии или отсутствии ответа на нее, рассмотреть назначение низких доз ОКС коротким курсом под контролем врача.

(NB! *- применять после регистрации на территории РК).

Для осуществления успешной ингаляционной терапии необходим не только правильный выбор препарата, но и такие факторы, как обучение ингаляционной технике пациента, а также выбор оптимальной системы доставки лекарственного средства.

У детей применяют три типа ингаляционных устройств:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);

- дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ);
- небулайзеры.

Выбор ингаляционного устройства для детей зависит от когнитивных способностей ребенка. Дети младше 3 лет, как правило, не способны выполнять специфические дыхательные маневры и поэтому должны лечиться с помощью небулайзера с лицевой маской либо с помощью ДАИ с клапанным спейсером и лицевой маской (Таб. 7).

Таблица – 7 Выбор средства доставки в зависимости от возраста

№	Ингаляционное устройство	До 4 лет	4-6 лет	7 лет и старше
1	Небулайзер	+	+	+
2	ДАИ + спейсер небольшого объема	+		
3	ДАИ + спейсер большого объема (750 мл)		+	+
4	ДПИ			+
5	ДАИ			+

3.3 Другие виды лечения:

БА у детей часто сочетается с АтД и АР, что требует назначения соответствующей комплексной терапии. АтД в «атопическом марше» чаще предшествует проявлению бронхиальной обструкции. Наружная терапия АтД подразумевает использование топических противовоспалительных препаратов (стероидных и нестероидных), а также увлажняющих средств. При сочетании БА с АР рекомендованы ингаляционные топические ГКС интраназально (беклометазон, флутиказон, мометазон).

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) направлена на развитие устойчивой клинической толерантности у пациентов с симптомами, спровоцированными аллергенами. Облегчая проявления астмы, она ведет к снижению гиперреактивности дыхательных путей и потребности в препаратах базисной терапии (УД А,В). Этот наиболее патогенетический тип лечения при аллергической астме имеет преимущества перед фармакотерапией: клинические эффекты АСИТ сохраняются после прекращения терапии. Еще один важный аспект - профилактическое действие в отношении перехода аллергического ринита в астму и развития повышенной чувствительности к дополнительным аллергенам.

Аллергенспецифическую иммунотерапию должен проводить специалист аллерголог-иммунолог детям с 5 летнего возраста. Не рекомендуется при тяжелой астме из-за высокого риска развития системных реакций. Подбор препарата и пути введения осуществляется специалистом индивидуально. В зависимости от способа введения лечебного аллергена различают следующие методы АСИТ: пероральный, сублингвальный, подкожный.

3.3 Дальнейшее ведение:

Профилактические мероприятия:

Профилактика обострений БА включает весь комплекс мероприятий терапии, основанный на принципе постоянного контроля (медикаментозное лечение, воздействие на факторы риска, обучение и мониторинг, исключение триггерных факторов, специфическую иммунотерапию, немедикаментозные методы), а также своевременную вакцинацию.

Профилактическая иммунизация детей с БА вполне осуществима, но требует разумной осторожности. Рекомендуется ежегодная вакцинация от гриппа (первая вакцинация проводится в возрасте 6 месяцев).

Профилактика БА заключается в возможно более раннем выявлении и устранении причинных факторов. У детей с инфекционно-зависимой астмой необходимо предупреждение заражения вирусной и бактериальной микрофлорой (ограничение посещений массовых скоплений людей, ношение масок во время эпидемических вспышек острых респираторных заболеваний, проведение профилактической противогриппозной вакцинации). У детей с атопической БА необходимо не только выявление вида сенсибилизации, но и проведение специфической гипосенсибилизации (СИТ) в тех случаях, когда причиной астмы являются бытовые или пылевые аллергены.

В настоящее время единственным доказанным изменяемым фактором окружающей среды, который можно с уверенностью рекомендовать для первичной профилактики астмы является ограничение контакта с табачным дымом в период беременности и новорожденности (УД В).

Для профилактики астмы важнейшее значение имеет проведение ЛФК с тренировкой дыхательной мускулатуры в периоде ремиссии. При этом предпочтительны занятия циклическими видами спорта, не связанными с пылевыми воздействиями, например, плаванием, лыжным или конькобежным спортом, греблей.

Мониторинг состояния пациента:

Наблюдение детей с БА осуществляется аллергологом-иммунологом, врачом-педиатром или врачом общей практики. По показаниям проводятся консультации пульмонолога, оториноларинголога, гастроэнтеролога, фтизиатра, невролога. В амбулаторно-поликлинических условиях кратность консультаций аллерголога-иммунолога, в зависимости от тяжести течения астмы у пациента и уровня контроля над болезнью, может составить 1 раз в 1-6 месяцев, педиатром - 1 раз в 3-6 месяцев.

Обследование детей с подозрением на БА может проводиться как в дневном, так и в круглосуточном стационаре, а также амбулаторно (в зависимости от выраженности симптомов заболевания и региональных возможностей здравоохранения). Сроки госпитализации в целях обследования и назначения (а также коррекции) базисной терапии могут составить от 5 до 14 дней (в зависимости от состояния пациента). Детям с обострением БА лечебные мероприятия могут

проводиться амбулаторно, бригадой «скорой помощи», в отделениях неотложной помощи, в дневном/круглосуточном стационаре.

3.4 Индикаторы эффективности лечения:

- исчезновение ночных и дневных приступов астмы;
- восстановление полноценного качества жизни;
- восстановление функции внешнего дыхания;
- отсутствие приступов бронхиальной обструкции во время интеркуррентных простудных заболеваний;
- отсутствие обострений, опасных для жизни и требующих стационарного лечения, снижение потребности в глюкокортикостероидной терапии и других методов лечения.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- необходимость проведения дифференциальной диагностики при невозможности осуществления в амбулаторных условиях;
- тяжелая, неконтролируемая астма при неэффективности лечения на амбулаторном этапе;
- обострение средней и тяжелой степени, особенно при снижении сатурации крови кислородом ниже 92%;
- проведение медико-социальной экспертизы состояния пациента.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- неэффективность лечения в течение 1—3 ч на догоспитальном этапе; тяжелое обострение БА, астматический статус;
- тяжелое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии глюкокортикоидами для приема внутрь;
- невозможность продолжения плановой терапии дома;
- неконтролируемое течение БА;
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 ч;
- более 8 ингаляций КДБА за последние 24 часа.
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- тяжелые обострения в анамнезе;
- плохие социально-бытовые условия.

Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.

Тяжелое обострение астмы:

- отсутствие ответа на 3 ингаляции короткодействующих бронходилататоров в течение 1-2 часов:
- тахипное (ЧД в норме у детей 0-2 мес <60 в мин, 2-12 мес <50 в мин, 1-5 лет <40 в мин, 6-8 лет <30 в мин);
- ЧСС >120 в мин;

- ПСВ <60%,
 - SaO₂<90%;
 - ребенок не может говорить или пить; цианоз.
- Показана госпитализация в отделение ОАРИТ.

При оказании помощи детям с тяжелым обострением БА особое внимание следует уделять пациентам, имеющим факторы риска неблагоприятного исхода:

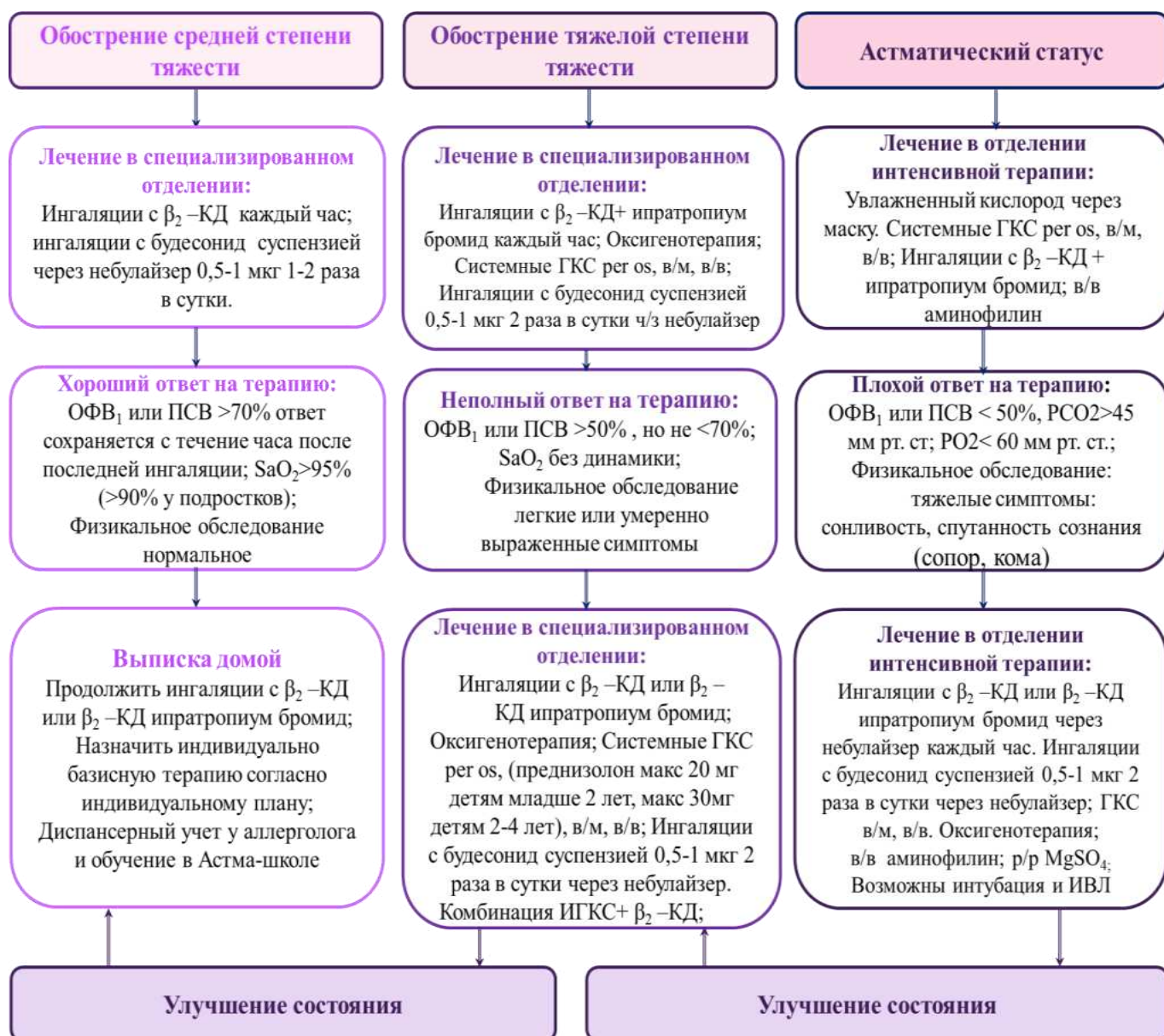
- тяжелое течение с частыми обострениями, наличие обострений, потребовавших ИВЛ, особенно в течение последнего года,
- более 2-х обращений за медицинской помощью за последние сутки или более 3-х в течение 48 часов;
- неконтролируемое течение БА;
- ранний или подростковый возраст ребенка;
- сочетание БА с эпилепсией, сахарным диабетом;
- несоблюдение врачебных рекомендаций и назначений родителями или пациентом;
- низкий уровень социально-бытовых условий.

Среднетяжелое обострение, не купирующееся в течение суток, несмотря на адекватную сочетанную терапию глюкокортикостероидами в сочетании с бронходилататорами (при наличии факторов риска неблагоприятного исхода заболевания).

Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитика) более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации по сравнению с исходным состоянием.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Рисунок 4 - Алгоритм ведения пациентов при обострении БА



Лечение обострения БА легкой и среднетяжелой степени

- Экстренно начать ингаляционную терапию КДБА (сальбутамол) с 2-4 доз с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора со спейсером или небулайзера (раствор сальбутамола по 1,0-2,5 мл на ингаляцию). При легком и среднетяжелом обострении БА эффективность терапии при использовании небулайзера аналогична таковой ингаляционной терапии КДБА (УД А).
- Показано использование комбинированного препарат фенотерола-ипратропия бромида (с помощью ДАИ со спейсером или небулайзера). Рекомендован в случае отсутствия сальбутамола и/или с учетом индивидуальной непереносимости. Дозирование: детям до 6 лет (масса тела до 22 кг) – по 0,1 мл (2 капли)/кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель). От 6-12 лет – по 0,5-2,0 мл (10-40 капель); старше 12 лет – от 1 мл до 2,5 мл (20-50 капель). Разводить препарат в изотоническом растворе натрия хлорида в объеме 3-4 мл. (УД А-В).

- Для коррекции гипоксемии показана оксигенотерапия кислородно-воздушной смесью с 50% содержанием кислорода (маска, носовые катетеры); целевое насыщение (SaO_2)- более 94-96% (УД А).
- Рекомендовано проводить оценку эффективности бронхолитической терапии через 20 минут (УД D).
- В случае если приступ БА удалось купировать, то пациента можно оставить дома (передать при этом информацию о ребенке в поликлинику по месту жительства). Продолжить применение ингаляционных бронхолитиков по потребности, а также рекомендовать увеличение в 2 раза дозы базисной терапии и элиминацию триггеров.
- При положительном эффекте рекомендовано продолжение бронхоспазмолитической терапии по потребности.
- Рекомендовано назначение ИГКС в очень высоких дозах через небулайзер в период обострения – ингаляция суспензии будесонида в дозе 1-1,5 мг (УД D).
- Назначение системных ГКС показано при обострении любой степени, кроме самой легкой, рекомендовано при ухудшении состояния или сохранении симптомов в случае. Если пациент на момент осмотра уже повысил дозу бронходилататора или базисного препарата (УД А-В).
- Системные ГКС (пероральные) наиболее эффективны, если их применение начато на ранней стадии обострения. Рекомендованная доза преднизолона составляет 1-2 мг/кг в сутки; детям в возрасте до 2 лет – до 20 мг; от 2-5 лет – 30 мг; от 6-11 лет - 40 мг. Детям младше 5 лет рекомендован курс терапии 3-5 дней с последующей одномоментной отменой (УД В). Детям старше 12 лет максимальная доза составляет 50 мг в течение 3-5 дней (максимально до 7 дней), также рекомендовано отменять одномоментно, поскольку постепенное снижение не оправдано (УД D).
- При недостаточном эффекте от проводимой терапии и ухудшении состояния ребенка рекомендована госпитализация в стационар (УД D).

Лечение тяжелого или жизнеугрожающего обострения БА

При тяжелом ($\text{ПСВ} < 50\%$) или угрожающем обострении БА, сопровождаемом сонливостью, спутанностью сознания или симптомом «немного легкого», показаны следующие действия:

- Рекомендована немедленная госпитализация (в отделение интенсивной терапии).

При поступлении больного требуется сразу наладить необходимый мониторный контроль (ЭКГ, АД, ЧД, SpO_2 , температуру), обеспечить сосудистый доступ и начать оксигенотерапию.

При тяжелых обострениях дополнительно требуется контроль уровня газов крови (PaCO_2), целевое насыщение (SaO_2) – не ниже 92%. Для коррекции гипоксемии назначают ингаляции воздушно-кислородной смеси с $\text{FiO}_2 = 0,35-0,4$ через носовые канюли или маску с потоком 2-6 л/мин.

- При тяжелом приступе БА, анафилаксии или ангиотеке рекомендовано в/в медленное введение эпинефрина в дозе 0,01 мг/кг (0,1 мл/кг в разведении 1:1000), максимально до 0,3 мг; при необходимости повторять каждые 15 мин до 3-4 раз или каждые 4 часа (УД Д).
- Рекомендованы ГКС: в/в эквивалент 1-2 мг/кг преднизолона каждые 4-6 часов.
- Дети, лечившиеся ранее по поводу астматического статуса, должны получить дозу ГКС сразу или при отсутствии эффекта от 1-й дозы КДБА.
- Рекомендовано назначение системных ГКС одновременно с бронхоспазмолитиками.
- Ингаляционная терапия КДБА возобновляется на фоне инфузии индивидуально, в т.ч с учетом ЧСС.
- Для восполнения дефицита жидкости и устранения гемоконцентрации проводят инфузию раствора 5% глюкозы, физиологического раствора или раствора Рингера. Расчет инфузионной терапии рассчитывается индивидуально с учетом жизненной потребности в жидкости, текущих патологических потерь (максимально - 50-70 мл/кг/сут – 8-12 мл/кг/час). Скорость введения 12-14 капель/мин. При этом нельзя допустить перегрузки жидкостью.
- При отсутствии эффекта от проводимой выше терапии в течение 1 часа: эуфиллин в/в болюс за 30 минут 5-7 мг/кг, затем длительно 0,7-1,0 мг/кг/час (максимально - 15 мг/кг/сут).
- Рекомендовано проведение интубации и ИВЛ при наличии показаний (при дыхательной недостаточности 3-4 степени).
- Не рекомендовано назначение аминофиллина и теофиллина в связи с неудовлетворительным профилем безопасности (УД Д).
- Антибактериальная терапия рекомендована только при наличии рентгенологически подтвержденной пневмонии или другой бактериальной инфекции (УД Д).
- Строго не рекомендуются седативные препараты, муколитики, фитопрепараты, пролонгированные бронхолитики (метилксантины и β_2 -агонисты), антигистаминные препараты, горчичники, любые виды физиолечения (УД Д).

5.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: При обострении БА режим постельный или полупостельный (устанавливается врачом в индивидуальном порядке с учетом степени тяжести заболевания).

Диета: стол № 6.

Положительное влияние на течение БА оказывает индивидуально подобранная диета с исключением из рациона аллергенных для данного больного продуктов (гипоаллергенный).

5.2 Медикаментозное лечение: смотреть пункт 3, подпункт 3.3

В период обострения БА, при развитии признаков дегидратации вследствие увеличения частоты дыхания и уменьшения приема жидкости, также показана регидратационная терапия. Инфузионная терапия носит исключительно рестриктивный характер и направлена на восполнение текущих водных потерь кристаллоидными препаратами. Это современный подход в инфузионной терапии обусловленный последними данными по повреждающему действию больших объемов водной нагрузки на гликокаликс интимы сосудов с возникновением и усилением синдрома «капиллярной утечки», приводящего к отеку интерстиция (УД А).

При проведении инфузионной терапии в качестве базисных растворов используется изотонический раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы в соотношении 1:1. Количество вводимой жидкости у детей раннего возраста составляет 10-20 мл/кг массы, общий объем 150-300 мл, скорость инфузии 12-14 капель в минуту. Для детей старшего возраста в зависимости от тяжести состояния объем инфузионной рассчитывается индивидуально с учетом жизненной потребности в жидкости, текущих патологических потерь (максимально - 50-70 мл/кг/сут – 8-12 мл/кг/час). Скорость введения 12-14 капель/мин. При этом нельзя допустить перегрузки жидкостью.

5.3 Хирургическое вмешательство: нет.

5.4 Дальнейшее ведение

Большинство групп препаратов, контролирующих течение заболевания у детей, обеспечивают улучшение состояния уже в первые дни лечения, однако полный эффект можно увидеть только спустя 3–4 месяца. При тяжелом течении заболевания и длительной неадекватной предшествующей терапии этот период может быть еще более длительным [8].

После достижения контроля необходимо дальнейшее поддержание этого контроля с подбором минимального объема необходимой терапии для конкретного пациента с периодической коррекцией терапии в случае снижения контроля или развития обострения. Сроки уменьшения объема контролирующей терапии индивидуальны.

Частота визитов к врачу зависит от исходной тяжести БА, обычно через 1-3 месяца после первого визита, в последующем каждые 3 месяца.

Общепринятые рекомендации:

- при достижении контроля на фоне монотерапии низкими дозами ИГКС возможен переход на однократный прием ИГКС с интервалом в среднем через 3 мес.;
- если контроль достигнут на фоне комбинированной терапии (ИГКС+пролонгированный β_2 -агонист) необходимо уменьшить объем ИГКС на 50%

на фоне продолжающегося приема β_2 -агониста, в последующем со снижением дозы и полной отменой β_2 -агониста и переводом пациента на монотерапию ИГКС. Как альтернатива может быть однократный прием комбинированного препарата или перевод на антилейкотриеновый препарат.

- в случае достижения контроля путем применения комбинации фиксированными препаратами с системными ГКС сначала производится снижение и отмена системных ГКС, в последующем, как при другом объеме терапии.
 - при снижении контроля (учащение или утяжеление выраженности симптомов, увеличение потребности в ингаляциях короткодействующих β_2 -агонистов в течение 1-2 суток) необходимо увеличить объем поддерживающей терапии: увеличение дозы ИГКС, добавление пролонгированных β_2 -агонистов или других препаратов [2].
- Реабилитационные мероприятия проводятся согласно клиническим протоколам по медицинской и санаторной реабилитации.

5.5 Индикаторы эффективности лечения: достижение полного или частичного контроля над БА:

- отсутствие или не более 2 эпизодов дневных симптомов в неделю;
- отсутствие или незначительное ограничение повседневной активности, включая физические нагрузки;
- отсутствие (или не более 2-х в месяц) ночных симптомов или пробуждений из-за астмы;
- отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»;
- нормальные показатели функции легких.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Испаева Жанат Бахытовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Президент РОО «Казахстанской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов», член EAACI, WAO, IUIS, ARIA.
- 2) Моренко Марина Алексеевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №1, НАО «Медицинский университет Астана», главный внештатный детский иммунолог Управления общественного здравоохранения г. Нур-Султан.
- 3) Тусупбекова Галия Марксовна – руководитель аллергологической службы и Центра аллергологии РГП «Больница МЦ УДП РК», кандидат медицинских наук, PhD.
- 4) Давлетова Ботагоз Маликовна – врач –аллерголог высшей категории Центра аллергологии РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
- 5) Макалкина Лариса Геннадиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

1) Ковзель Елена Федоровна – доктор медицинских наук, руководитель отдела аллергологии, пульмонологии Республиканского диагностического центра УМС.

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Программа по менеджменту бронхиальной астмы и аллергического ринита на современном этапе в Республике Казахстан. Испаева Ж.Б., Дадамбаев Е.Т., Есенжанова Г.М., Розенсон Р.И., Моренко М.А и соавт. Алматы, 2011-. С.40
2. <http://www.aihw.gov.au/asthma/prevalence/>
3. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2007; 62: 758–766.
4. Asthma. Most Recent Asthma Data. –2019. http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm
5. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6686-statisticheskaya-informatsiya>
6. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 Update) Available from:www.ginasthma.org
7. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 5-е издание. – М., 2017. – 160 с.
9. Аллергология и иммунология / Под общ. ред Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. - М.: Педиатръ, 2020. - 511 с.
10. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma// Allergy. - 2012. - Vol. 67. - P. 976-997.
11. Оказание стационарной помощи детям. Карманный справочник. – 2-е издание. – Женева; Всемирная организация здравоохранения, 2013. — 412 с.<http://www.who.int/>
12. Oxford handbook of emergency. Fourth edition. Oxford University, 2012. – P. 676.
13. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2018;378(26):2486-2496.
14. Rabe KF. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. N Engl J Med 2018; 378:2475-2485
15. Zayed Y. et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Asthma. 2018 Oct 1:1-10.
16. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals, 2020, available on the www.ginasthma.org

Приложение 1 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ (схема)

