

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

- заболевание, развивающееся на основе хронического аллергического воспаления бронхов, их гиперреактивности и характеризующееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхokonстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов.

Распространенность БА

- В России – от 10 до 25%
- В Перми на конец 2010 года на учете состояло более 3700 детей (рост за 2010 год $\approx 4,1\%$)
- В Перми ежегодно впервые диагноз бронхиальной астмы ставится 400-500 детям
- У 67% бронхиальная астма манифестирует в первые 5 лет жизни (Балаболкин И.И., 2003)

Новая версия Национальной программы: «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»

РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ
ОБЩЕСТВО
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
«БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ.
СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА»
(ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ)

1992 г. рекомендации международной педиатрической группы по астме

1997 г. по инициативе Всероссийского научного общества пульмонологов России разработана первая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей»

2005 г. (второе издание) Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».

2008 г. новая версия (третье издание), исправленное и дополненное

Цель программы - формирование единой позиции по борьбе с наиболее широко распространенным заболеванием легких у детей.

Предрасполагающие факторы

- *Наследственность*
- *Атопия*
- *Гиперреактивность бронхов*

Наследственность

- Риск возникновения астмы у ребенка от родителей, имеющих признаки атопии, в 2-3 раза выше, чем у ребенка от родителей, ее не имеющих.
- Генетические факторы обуславливают предрасположенность к аллергическим болезням.
- Чаще отмечаются аллергические заболевания в родословной по линии матери.
- Преимущественным считают полигенный тип наследования.

Атопия

- Это способность организма к выработке повышенного количества IgE в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды.
- Выявляется у 80-90% больных детей.

Гиперреактивность бронхов

- Это состояние, выражающееся в повышенной реакции бронхов на раздражитель, при котором бронхиальная обструкция развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у большинства здоровых лиц.
- Это универсальная характеристика бронхиальной астмы, степень ее коррелирует с тяжестью заболевания.
- Имеются данные о генетической детерминированности бронхиальной гиперреактивности

Этиологические факторы

- У детей 1 года жизни - пищевая и лекарственная аллергия.
- У детей 1 - 3 лет - бытовая, эпидермальная, грибковая аллергия.
- Старше 3-4 лет - пыльцевая сенсibilизация.
- При проживании в загрязненных промышленных районах - сенсibilизация к промышленным веществам.
- В последнее время при бронхиальной астме у детей возросла частота поливалентной сенсibilизации.

Причины респираторных аллергозов

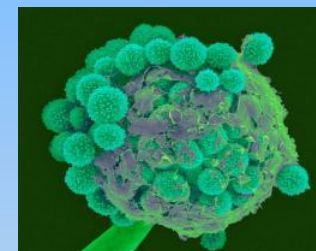
- **Бытовые аллергены:** клещи домашней пыли семейства Pyroglyphidae: *Dermatophagoides pteronissinus*, *farinae* и *microceras*, *Euroglyphus*



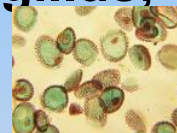
- **Аллергены животных:**
кошки, собаки, грызунов, лошади



- **Грибковые аллергены:**
споры плесневых грибов *Aspergillus*, *Candida*



- **Пыльцевые аллергены**
- **Пищевые аллергены**



Триггерными факторами БА являются:

атмосферные поллютанты (выхлопные газы, озон, оксид азота, диоксид серы);
внутри помещений – табачный дым

Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы

- частые респираторные инфекции,
- патологическое течение беременности у матери ребенка,
- недоношенность,
- наличие атопического дерматита,
- загрязнение атмосферного воздуха и воздуха жилых помещений,
- табакокурение, в том числе пассивное курение.

Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы (триггеры)

- контакт с аллергенами,
- респираторно-вирусная инфекция,
- физическая нагрузка,
- психоэмоциональная нагрузка,
- изменение метеоситуации.



Покрытые
шерстью
животные



Табачный дым



Всякий другой
дым



Пыльца
деревьев
и цветов



Плохая погода



Пыль
в матрасах
и подушках



Пыль
при
подметании



Сильные
запахи
и спреи



Простуды

Механизмы развития бронхиальной астмы

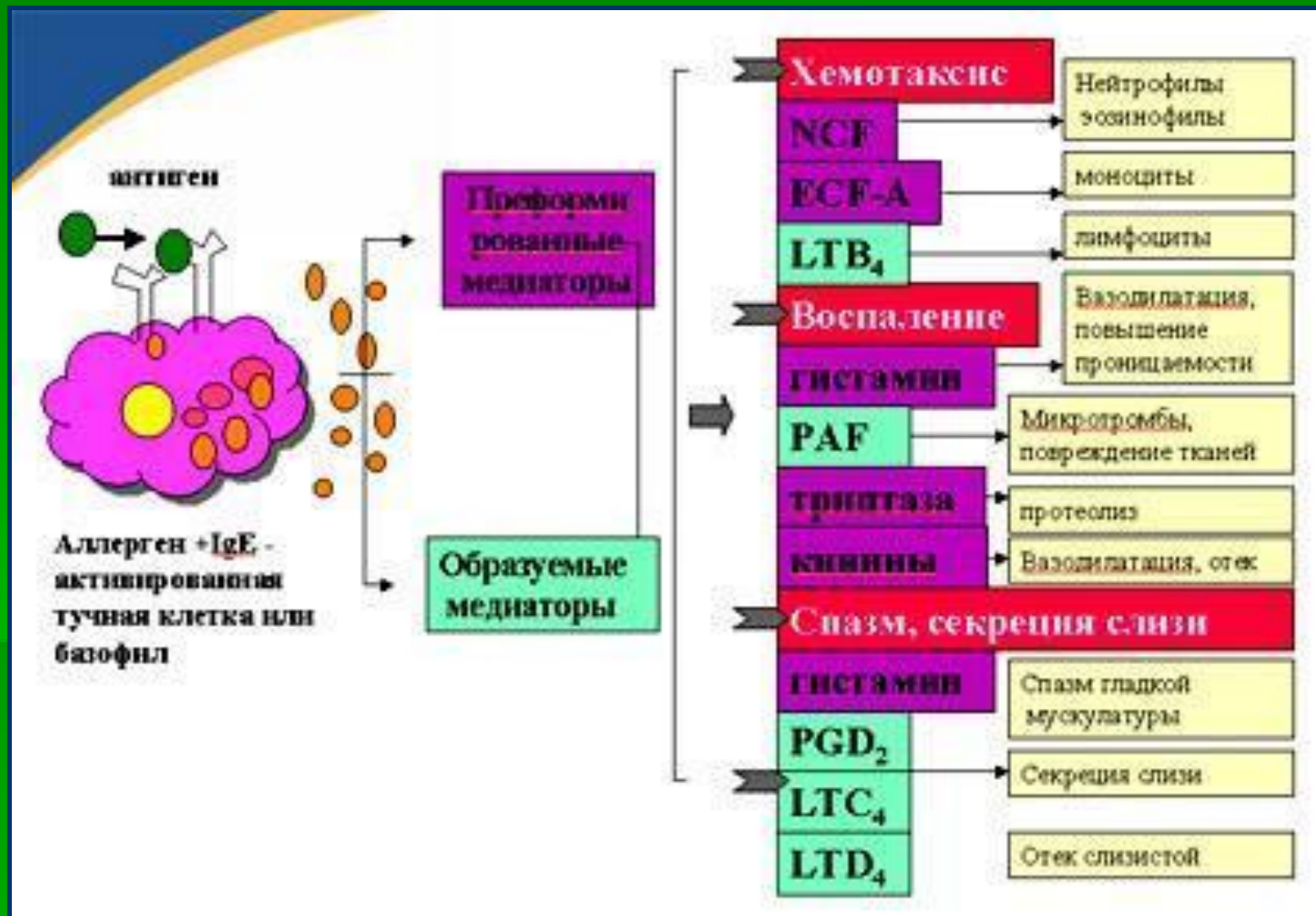
- Под воздействием аллергенов у больных БА возникает гиперпродукция IgE В-лимфоцитами
- Происходит взаимодействие причинно-значимых аллергенов с фиксированными на тучных клетках и базофилах специфическими IgE

- Это приводит к активации клеток-мишеней и секреции из них медиаторов и цитокинов, которые, в свою очередь, способствуют вовлечению в аллергический процесс других фиксированных клеток в легких и клеток крови
- Из гранул тучных клеток выделяются такие медиаторы, как гистамин, простагландины, серотонин и др.

- Развивается острая аллергическая реакция, протекающая по немедленному типу и проявляющаяся синдромом бронхиальной обструкции
- Приступ БА развивается через 10-20 минут после контакта с причинно-значимым аллергеном
- Приступ обусловлен возникновением бронхоспазма, отеком слизистой оболочки бронхов, усилением секреции слизи

- Поздняя фаза аллергической реакции в бронхах в ответ на воздействие аллергенов развивается через 6-8 часов и характеризуется притоком провоспалительных клеток в легкие с последующим развитием аллергического воспаления дыхательных путей, гиперреактивности и обструкции бронхов

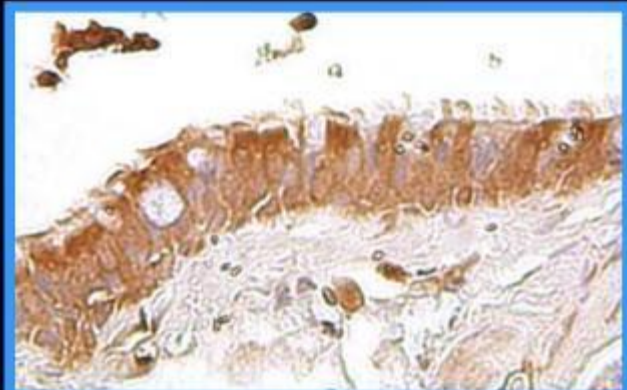
Аллергическое воспаление



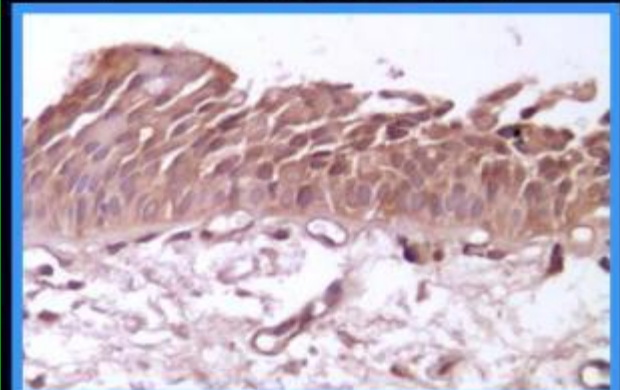
Ремоделирование бронхов

- Массовая гибель эпителиальных клеток
- Большое количество слизистых пробок
- Утолщение базальной мембраны
- Гипертрофия и гиперплазия бокаловидных клеток и серозных желез
- Гипертрофия гладких мышц (на 200%)
- Активный ангионеогенез

Норма



Тяжелая БА



Классификация бронхиальной астмы

- Форма (атопическая, смешанная)
- Стадия заболевания (обострение с указанием тяжести приступа, ремиссия)
- Тяжесть заболевания (легкая эпизодическая и персистирующая, средняя, тяжелая)
- Осложнения

Критерии тяжести заболевания

частота приступов:

- легкая интермиттирующая - реже 1 раза в мес
- легкая персистирующая - 1- 3 раза в мес
- среднетяжелая – 1 – 2 раза в неделю
- тяжелая - 3 и более раз в неделю

тяжесть приступов:

- легкая БА – только легкие приступы
- среднетяжелая БА - хотя бы один приступ средней тяжести
- тяжелая БА – хотя бы один тяжелый приступ или статус в анамнезе

Длительность постприступного периода

- при легком — 1-2 дня
- среднетяжелом — 1-2 недели
- тяжелом — 2-4 недели

длительность одномоментной ремиссии:

- легкая БА – более 3-х месяцев
- среднетяжелая БА – 1- 3 месяца
- тяжелая БА – 1 месяц

эффективность базисной терапии:

- **легкая БА** – симптомы контролируются, I - II степень базисной терапии
- **среднетяжелая БА** – III степень базисной терапии
- **тяжелая БА** – IV - V степень базисной терапии

КРИТЕРИИ

АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА

1. длительность не купирующегося приступа бронхиальной астмы не менее 6 часов;
2. нарушение дренажной функции бронхов;
3. гипоксемия (парциальное давление кислорода менее 60 мм рт.ст.) и гиперкапния (парциальное давление углекислого газа более 60 мм рт.ст.);
4. резистентность к симпатомиметическим препаратам.

Стадии астматического статуса

- I стадия - стадия относительной компенсации - клинически представляет затянувшийся приступ БА.
- Характеризуется выраженными нарушениями бронхиальной проходимости и резистентностью к симпатомиметикам.

- Учащенное, затрудненное шумное дыхание, нарастание эмфиземы, жесткое дыхание и значительное количество сухих, а иногда и влажных хрипов.
- Задержка отхождения мокроты.
- Выраженная тахикардия, повышение АД.
- Признаки дыхательной недостаточности в виде беспокойства ребенка, бледности кожных покровов, акроцианоза.

Стадия нарастающей дыхательной недостаточности

- Развивается в результате тотальной обструкции просвета бронхов густым вязким секретом при одновременном наличии выраженного отека слизистой бронхиального дерева и спазма гладкой мускулатуры бронхов.

- Характерны ослабление и последующее исчезновение дыхательных шумов сначала в отдельных сегментах легких, затем в долях его, в целом легком.
- Формируется так называемый “синдром молчания в легких”.
- Одновременно с ослаблением дыхания нарастает диффузный цианоз, сохраняется тахикардия.
- АД снижается.

Гипоксическая кома

- Глубокая дыхательная недостаточность с наличием синдрома “молчания” по всему полю легких, адинамией с последующей потерей сознания и судорогами.
- При осмотре - диффузный цианоз кожи и слизистых, отсутствие дыхательных шумов в легких, мышечная и артериальная гипотония, падение сердечной деятельности.

Клиническая диагностика

бронхиальной астмы у детей базируется на выявлении таких симптомов, как:

- эпизодическая экспираторная одышка
- свистящие хрипы
- чувство сдавления в груди
- приступообразный кашель

Клинические проявления бронхиальной астмы у детей раннего возраста

- Приступ затрудненного дыхания и/или кашля проявляется резко выраженным беспокойством ребенка ("мечется", "не находит себе места")
- Вздутие грудной клетки, фиксация плечевого пояса в фазе вдоха
- Тахипноэ с незначительным преобладанием экспираторного компонента
- Нарушение проведения дыхания в базальных отделах легких
- Выраженный периоральный цианоз

- При физикальном обследовании в легких на фоне неравномерно проводимого дыхания выслушиваются диффузные сухие, свистящие хрипы, а также разнокалиберные влажные хрипы
- Наличие влажных хрипов особенно характерно для астматических приступов у детей раннего возраста (так называемая влажная астма)
- Симптомы болезни, как правило, появляются или усиливаются ночью и в утренние часы

Анамнестические данные

- Наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями
- Наличие у больного ребенка сопутствующих заболеваний аллергического генеза
- Указания на зависимость возникновения симптомов заболевания от воздействия тех или иных аллергенов
- Улучшение состояния после применения бронходилататоров

Лабораторные и инструментальные методы диагностики бронхиальной астмы

1. Исследование мазков крови (увеличение числа эозинофилов более чем 400 - 450 в 1 мкл крови)
2. Определение местной эозинофилии (индекс эозинофилии в норме не более 15 ед)
3. Определение причинно-значимого аллергена с помощью кожных проб

Лабораторные и инструментальные методы диагностики бронхиальной астмы (продолжение)

4. Радиоиммунные, иммуноферментные, хемилюминисцентные методы определения специфических IgE и IgG-антител в крови
5. Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами
6. Рентгенография грудной клетки (диффузное повышение прозрачности легочной ткани)

Лабораторные и инструментальные методы диагностики бронхиальной астмы (продолжение)

7. Пикфлоуметрия (уменьшение пиковой объемной скорости выдоха и объема форсированного выдоха за первую секунду)
8. Спирография (нарушение бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов и положительная проба с бронхолитиками)
9. Обнаружение в бронхиальном секрете большого количества эозинофилов, а также спиралей Куршмана и кристаллов Шарко-Лейдена

Лабораторные и инструментальные методы диагностики бронхиальной астмы (продолжение)

10. Иммунологическое обследование
11. Исследование газов крови
12. Бронхоскопия
13. Определение эозинофильного катионного протеина
14. Определение окиси азота в выдыхаемом воздухе

Первичная профилактика бронхиальной астмы у детей

- устранение профессиональных вредностей у матери во время беременности;
- прекращение курения во время беременности;
- рациональное питание беременной, кормящей женщины с ограничением продуктов, обладающих высокой аллергенной активностью;

- предупреждение острых респираторных вирусных инфекций у матери во время беременности и у ребенка;
- ограничение лекарственного лечения во время беременности строгими показаниями;
- грудное вскармливание;
- гипоаллергенное окружение ребенка;
- прекращение пассивного курения;
- использование методов физического оздоровления, закаливания детей;
- благополучная экологическая обстановка.

Вторичная профилактика

- Гипоаллергенная диета
- Гипоаллергенный быт

Гипоаллергенная диета

- Исключение причинно-значимых аллергенов
- Исключение продуктов-гистаминолибераторов (шоколад, цитрусовые, томаты, консервы, копчености, маринады, квашеная капуста, ферментированные сыры и др.)

Аллергены домашних животных

- По возможности избавиться от домашних животных, не заводить новых
- Животные никогда не должны находиться в спальне
- Регулярно мыть животных

Элиминация пыльцевых аллергенов

- Больше находиться в помещении во время цветения растений
- Закрывать окна в квартире, поднимать стекла и использовать защитный фильтр в кондиционере автомобиля во время езды за городом
- Постараться уехать из постоянного места жительства в другую климатическую зону (например, взять отпуск) на время сезона цветения

Элиминация аллергенов домашней ПЫЛИ

- Использовать защитные покрытия для постелей
- Заменить пуховые подушки и матрасы, а также шерстяные одеяла на синтетические, стирать их каждую неделю при температуре 60° С
- Избавиться от ковров, плотных занавесок, мягких игрушек (особенно в спальне), производить влажную уборку не реже раза в неделю, причем использовать моющие пылесосы с одноразовыми пакетами и фильтрами или пылесосы с резервуаром для воды, особое внимание уделять уборке мебели, обитой тканями
- Желательно уборку производить при отсутствии больного в комнате
- Установить в квартире очистители воздуха



Принципы терапии бронхиальной астмы у детей

Ключевые положения

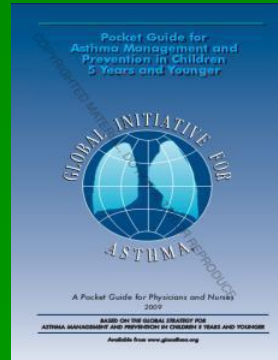
- Астму можно эффективно контролировать у большинства больных, однако полностью излечить не удастся.
- Наиболее эффективным лечением астмы является элиминация причинно-значимого аллергена.
- Недостаточная диагностика и неадекватная терапия - основные причины тяжелого течения и смертности от астмы.

- Выбор лечения должен быть сделан с учетом тяжести течения и периода бронхиальной астмы.
- При назначении лекарственных средств рекомендуется "ступенчатый" подход.
- В комплексной терапии часто используются немедикаментозные методы лечения.
- Успешное лечение БА невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком, его родителями и близкими.

Базисная терапия бронхиальной астмы у детей

Средства базисной терапии

- Глюкокортикостероиды
- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов
- Пролонгированные β_2 -агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами
- Кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия)
- Пролонгированные теофиллины
- Антитела к IgE



Кромоны

Кромогликат натрия (Интал) – по
1-2 дозы 4 раза в день

Недокромил натрия (Тайлед) по
1 – 2 дозы 2 раза в день

ИГКС при БА

Беклометазон



Беклазон

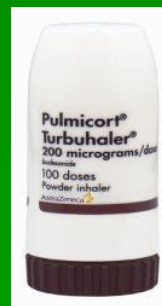


Кленил



Кленил-джет

Будесонид



Пулмикорт



Тафен-новолайзер

Флутиказон



Фликсотид

Средние дозы ИГКС

- беклометазон до 600 мкг в сутки
- будесонид до 400 мкг в сутки
- флютиказон до 500 мкг в сутки

Антилейкотриеновые препараты

1. ингибиторы 5-липоксигеназы (биосинтез лейкотриенов): zileuton (Zyflo) используется главным образом в США
2. CysLT1 антагонисты: montelukast (Singulair), zafirlukast (Accolate), pranlukast (Ono)

Проводятся клинические исследования (еще нет в клинической практике) так называемых ингибиторов FLAP, которые препятствуют 5-LO-активации белков.



Химическое название	Торговое название	Рекомендуемая доза
Зафирлукаст	Аколат	20-40 мг 2 раза в день за 1 час до или 2 час после еды детям старше 12 лет
Монтелукаст	Сингуляр	Дети 6-14 лет: 5 мг Дети 2-5 лет: 4 мг 1 раз в день, на ночь, жевательная таблетка
Пранлукаст	Оно, Ultair	Взрослые: 225 мг 2 раза в день в России не зарегистрирован

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов,
используемые в клинической практике

Агонисты B_2 -адренергических рецепторов длительного действия

Сальметерол: Серевент

Серевент ротадиск

Сальметер

Формотерол: Оксис

Форадил

Атимос

Комбинированные препараты

Серетид	Сальметерол	Флутиказон
Симбикорт	Формотерол	Будесонид
Форадил комби	Формотерол	Будесонид
Фостер	Формотерол	Бекламетазон
Дулера*	Формотерол	Мометазон



Антитела к IgE (омализумаб - Ксолар)

- **Препарат представляет собой:**
гуманизированные моноклональные антитела, полученные на основе рекомбинантной ДНК.
- **Фармакотерапевтическая группа:**
другие средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.
- **Включен в международный и Российский стандарты лечения БА**
в качестве дополнительной терапии при отсутствии достижения контроля с помощью имеющихся



Анти-IgE терапия показана

- Верифицированный диагноз атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения (атопическая природа заболевания подтверждена данными кожных проб или радиоаллергосорбентного теста (RAST))
- БА, плохо или частично контролируемая применением базисной терапии:
 - >2 тяжелых обострений за год, требующих применения системных ГКС;
 - частые дневные симптомы (>2 эпизодов в неделю);
 - ночные симптомы;
 - значительно ограниченный образ жизни
- Возраст 12 лет и старше
- Уровень IgE в диапазоне от 30 до 700 МЕ/мл

Противоаллергический
иммуноглобулин, гистаглобулин

Специфическая
иммуноterapia

Купирование приступа бронхиальной астмы

- ингаляция β_2 – агониста (сальбутамол, беротек) или холинолитика (атровент) или их комбинации (беродуал) в возрастной дозе с помощью ДАИ (1 доза до 10 лет, 2 дозы – после 10 лет) или через небулайзер (беродуал 1 капля на кг массы)
- при отсутствии эффекта через 20 минут повторить препарат в той же дозе
- при отсутствии эффекта от второй ингаляции: вызвать бригаду скорой помощи,

Агонисты β_2 -адренергических рецепторов короткого действия

Сальбутамол

- Саламол Эко Легкое дыхание
- Вентолин (небулы)
- Сальбен
- Бриканил (Тербуталин)

Фенотерол

- Беротек

Гексопреналин

- Ипрадол

Ипротропиум бромид/фенотерол

- Беродуал






RESPIRONICS®



Generation N



1. ввести преднизолон в/м или в/в 2 мг/кг или дексазон 0,3 мг/кг
2. ввести эуфиллин 2,4% р-р, 8 мг/кг в/в капельно,
3. при отсутствии эффекта в течение 1- 2 часов вышеуказанного лечения преднизолон повторно до 10 мг/кг или дексазон 1 мг/кг за 6 часов, эуфиллин 1 мг/кг/час в/в капельно (титрование),

6. при среднетяжелом и тяжелом приступе дополнительно O_2 ,
7. при статусе: β_2 – агонисты временно отменить, глюкокортикоиды до 30 мг/кг/сут, бронхоскопия и лаваж трахеобронхиального дерева, ИВЛ, коррекция КЩС, водного и электролитного баланса, титрование эуфиллина до купирования статуса.

GINA 2006: Ступени терапии

← уменьшить

увеличить →

Ступень
1

Ступень
2

Ступень
3

Ступень
4

Ступень
5

Обучение пациентов

Контроль окружающей среды

β_2 -агонист быстрого действия по потребности

β_2 -агонист быстрого действия по потребности

Выберите один

Выберите один

Добавьте один или более

Добавьте один или оба

ИГКС в низких дозах

ИГКС в низких дозах + β_2 -агонисты длительного действия

ИГКС в средних или высоких дозах + β_2 -агонисты длительного действия

ИГКС в средних или высоких дозах + β_2 -агонисты длительного действия

Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания

Антилейкотриеновый препарат

ИГКС в средних или высоких дозах

+ Антилейкотриеновый препарат

+п/о ГКС (наименьшая доза)

Кромон

ИГКС в низких дозах плюс антилейкотриеновый препарат

+ Теофиллин МВ

+ Анти-IgE-терапия

ИГКС в низких дозах плюс теофиллин МВ

ИГКС: ингаляционный ГКС
МВ-медленного высвобождения

коррекция дозы препарата (каждые два месяца)

- При отсутствии приступов – постоянное снижение дозы
- При наличии только легких приступов более редких, чем характерные для данной тяжести заболевания – сохранения дозы на следующие два месяца
- При более частых легких приступах или приступе средней, тяжелой степени – дозу препарата повысить

Немедикаментозные методы лечения бронхиальной астмы у детей

1. Диетотерапия
2. Респираторная терапия
3. Релаксационная и аутогенная тренировка
4. Массаж грудной клетки (вибрационный, перкуссионный)
5. Лечебная физкультура с дыхательной гимнастикой

6. Спелеотерапия и галотерапия

7. Физиотерапия

8. Лазерная терапия

9. Иглоукалывание

10. Фитотерапия

11. Психотерапевтическая

коррекция нервно-психического
статуса больного

