

## 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
$\beta_2$ -КД	–	$\beta_2$ -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 <sub>2</sub>	–	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  $\geq 200$  уд/мин (до 3-х лет ) и  $\geq 180$  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 <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>	Нет симптома в	1–2 из перечисленных симптомов	3–4 из перечисленных симптомов
Любое ограничение активности вследствие астмы. Для детей до 6 лет - бегают, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			
Необходимость использования бронходилататоров чаще, чем 2 раза в нед* Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			
Ночные пробуждения или ночной кашель, обусловленные астмой	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>			

**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 бегают, 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 атопическими заболеваниями - поллинозом, астмой, круглогодичным аллергическим ринитом (АР), атопическим 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  $\beta_2$ -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, подкрепленные 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 (SaO<sub>2</sub>)<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:

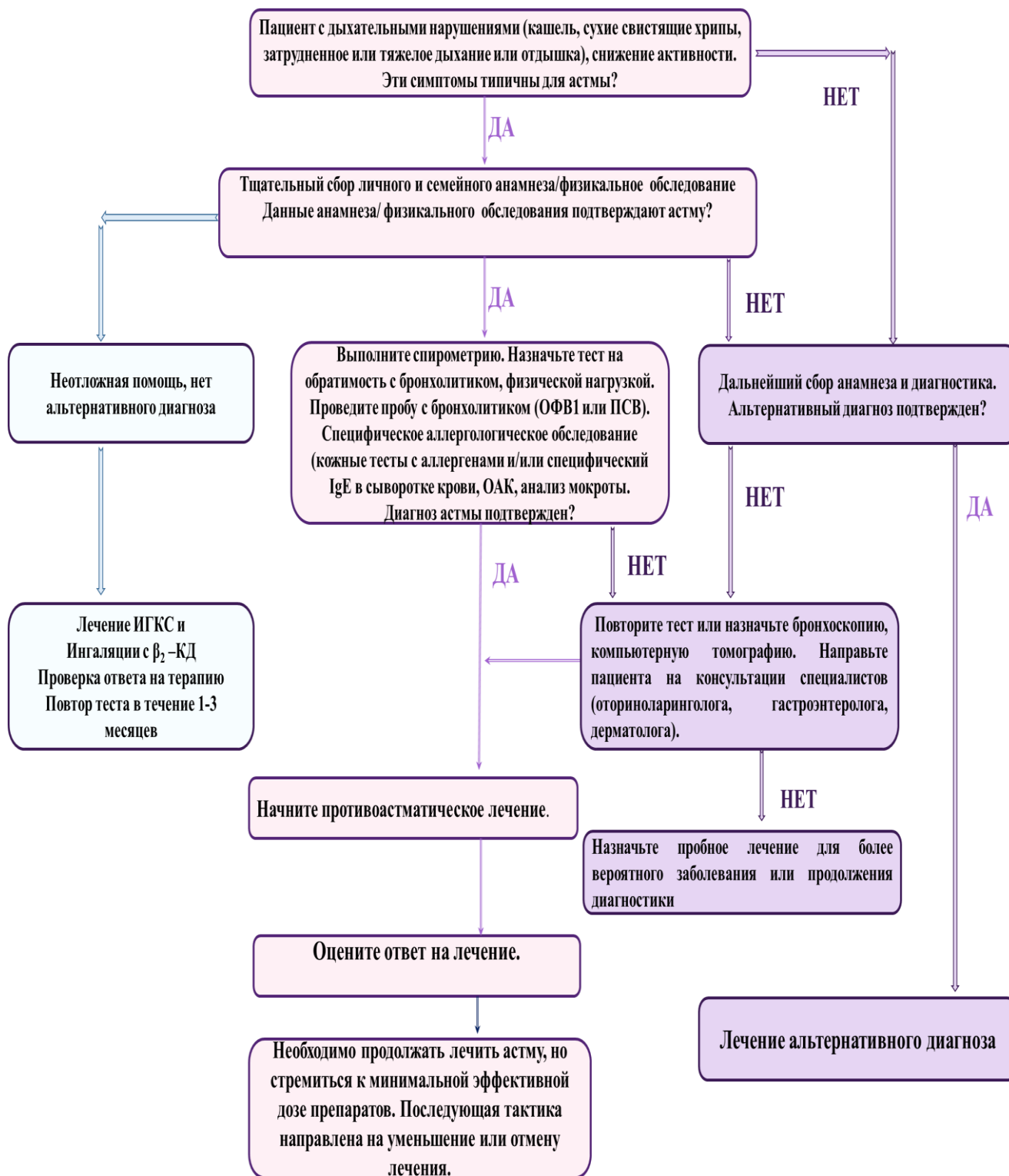


Рисунок 1 - Диагностический алгоритм БА

## 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, фадиа топ	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, фадиа топ , 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  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -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.

**ВВ!** 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 то же 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 (УДА).

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 IgGи 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**

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

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

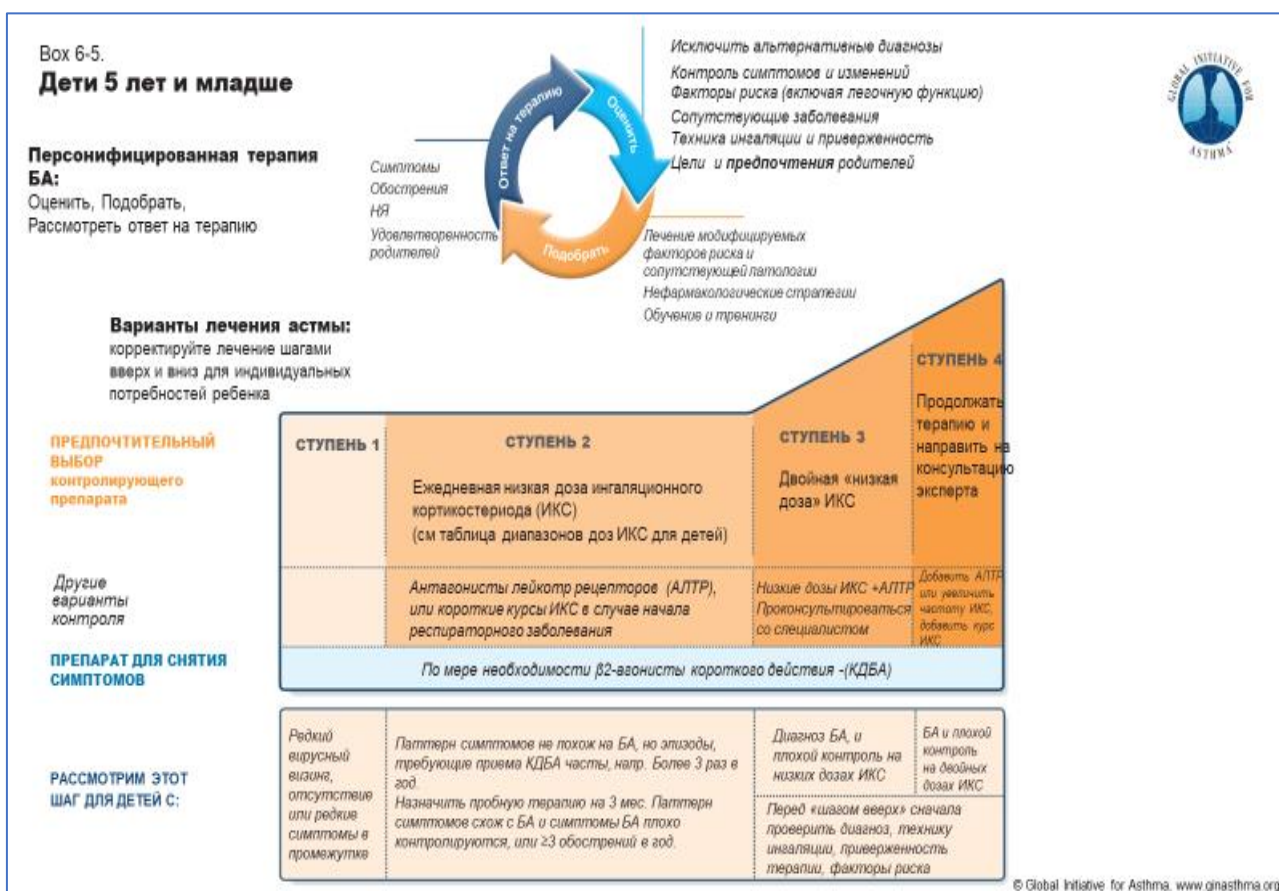
<b>Препарат</b>	<b>Суточные дозы ИГКС (мкг)</b>		
	<b>Низкие дозы</b>	<b>Средние дозы</b>	<b>Высокие дозы</b>
<b>Дети 6-11 лет</b>			
Будесонид для небулайзерной терапии	100–200	>200–400	>400
Бекламетазона дипропропионат ДАИ	100–200	>200–400	>400
Флутиказона фуроат*	-	-	-
Флутиказона пропионат	100–200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

Мометазона фуруат	110	≥220–<440	≥440
<b>Дети и подростки старше 12 лет</b>			
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

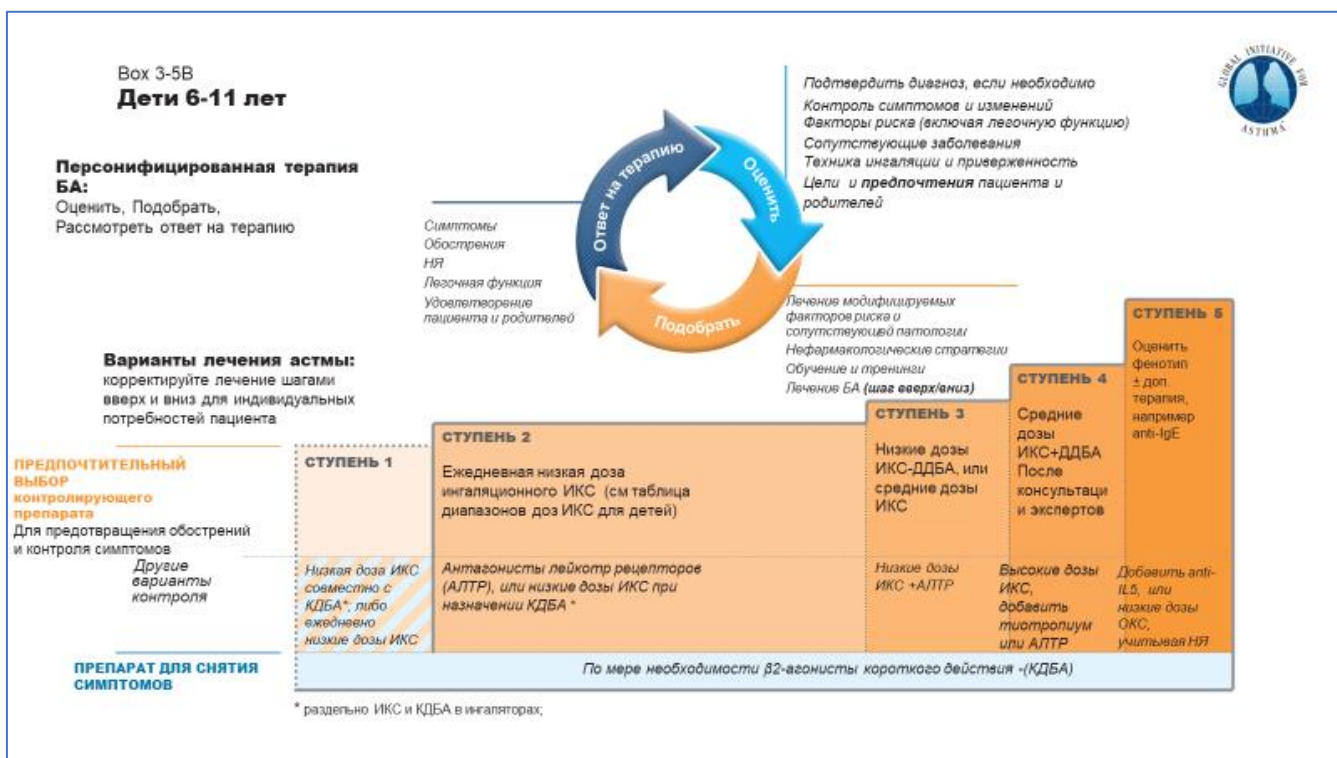
(NB! \* - применять после регистрации на территории РК).

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)**



© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

**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  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) в качестве симптоматической терапии без базисного лечения ИГКС вследствие высокого риска летального исхода астмы (УД А). Не рекомендованы к использованию у детей пероральные  $\beta_2$ -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 А). 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 А) 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 А) 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 А) 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 пыльцевые 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%,
  - SaO<sub>2</sub><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:

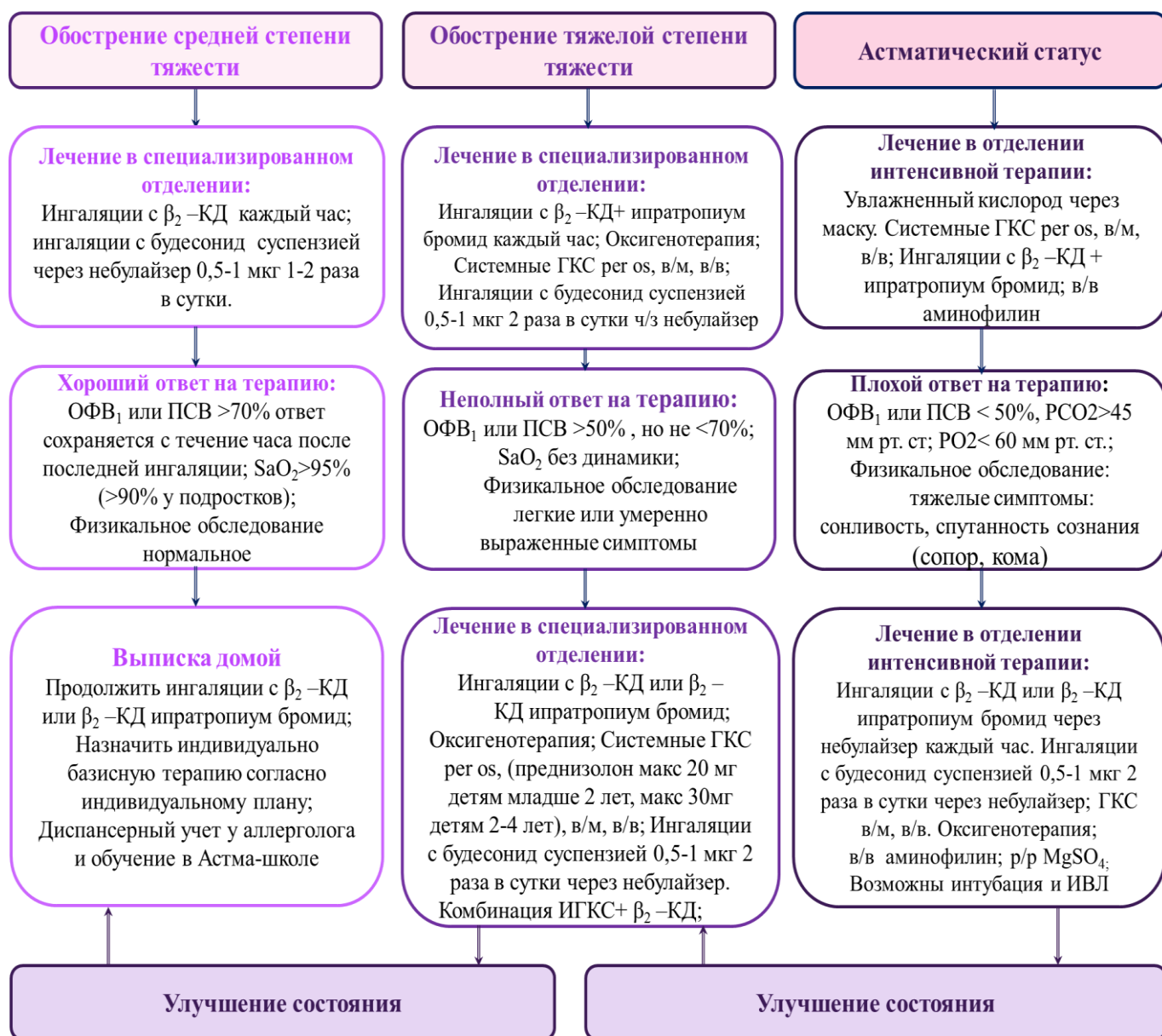
- тяжелое течение с частыми обострениями, наличие обострений, потребовавших ИВЛ, особенно в течение последнего года,
- более 2-х обращений за медицинской помощью за последние сутки или более 3-х в течение 48 часов;
- неконтролируемое течение БА;
- ранний или подростковый возраст ребенка;
- сочетание 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 ( $ПСВ < 50\%$ ) 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  $FiO_2 = 0,35-0,4$  через носовые канюли или маску с потоком 2-6 л/мин.

- При тяжелом приступе БА, анафилаксии или ангиоотеке 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 болус 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  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -агонист) необходимо уменьшить объем ИГКС на 50%

на фоне продолжающегося приема  $\beta_2$ -агониста, в последующем со снижением дозы и полной отменой  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -агонистов в течение 1-2 суток) необходимо увеличить объем поддерживающей терапии: увеличение дозы ИГКС, добавление пролонгированных  $\beta_2$ -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 ( $\leq 2$  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 ЕААСI, 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](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](http://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: asystematic 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](http://www.ginasthma.org)

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

