

Рекомендации по диагностике и противорецидивному лечению бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста

Н.Д. Титова¹, П.Д. Новиков²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Recommendations for diagnosis and anti-relapse treatment of bronchial asthma in preschool children

N.D. Tsitova¹, P.D. Novikov²

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Аннотация

В статье изложены современные подходы к диагностике и ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей, рассмотрены сложности установления диагноза бронхиальной астмы у детей до 5 летнего возраста. Проведен обзор обновленных международных рекомендаций по управлению и профилактике бронхиальной астмы (Global Strategy for Asthma Management and Prevention). Приведены основные препараты для противорецидивного лечения бронхиальной астмы у детей, особенности их дозирования, возрастные ограничения. Особое внимание уделено возможностям немедикаментозного лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова

Бронхиальная астма, диагностика, лечение

Summary

The article outlines modern approaches to the diagnosis and stepwise therapy of bronchial asthma in children, discusses the difficulties of establishing a diagnosis of bronchial asthma in children under 5 years of age. A review of updated international recommendations for the management and prevention of bronchial asthma (Global Strategy for Asthma Management and Prevention). The main drugs for anti-relapse treatment of bronchial asthma in children, the features of their dosage, age restrictions are given. Particular attention is paid to the possibilities of non-pharmacological treatment of bronchial asthma.

Keywords

Bronchial asthma, diagnosis, treatment

Детская астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием, имеющим широкий спектр последствий для здоровья детей, их семей и системы здравоохранения в целом. ВОЗ опубликовала данные, согласно которым астмой болеют свыше 235 миллионов человек во всем мире, более чем 380 000 смертей были связаны с астмой в течение 12-месячного периода [1].

Изложены новые данные о БА для повышения знаний врачей об этом заболевании. В GINA 2020 вновь декларируется воспалительная природа астмы. Именно этим пытаются оправдать раннее начало противовоспалительной терапии ингаля-

ционными глюкокортикостероидами (ИГКС) [2]. Однако основой астмы служат гиперчувствительность и гиперреактивность дыхательных путей, предшествующие гиперреактивному воспалению и заболеванию. Результат реакций гиперчувствительности и гиперреактивности – хроническое, рецидивирующее, аллергическое и/или неспецифическое гиперчувствительное воспаление, приводящее к обструкции бронхов, причиной которой являются: бронхоспазм, отек слизистой оболочки, инфильтрация ее лейкоцитами, гиперсекреция слизи. Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, имеющее различные формы, эндотипы и фенотипы [3].

Соблюдение рекомендаций по лечению, предложенные в различных руководствах является сложной задачей для практических врачей в целом, существует значительный разрыв между фактическим лечением БА у детей дошкольного возраста и рекомендациями различных национальных руководств. Установить диагноз БА может быть относительно просто ребенку с характерными симптомами, определенными триггерами, соответствующим анамнезом и четкой реакцией на проводимую терапию, но есть и другие дети, имеющие менее распространенные клинические проявления, которые могут усложнить диагностику заболевания.

Диагностика БА во многом основана на выявлении характерных жалоб, данных общего и аллергологического анамнеза, объективных данных [2, 3, 4, 5, 6]:

- Приступы удушья с затрудненным свистящим дыханием (затруднение выдоха), кашель, ощущение стеснения в груди, эпизоды диспноэ, одышка.
- Приступообразный кашель как эквивалент приступа удушья, то есть кашлевой вариант астмы. Для БА характерен длительный хронический кашель (более 4 недель), усиливающийся в ночное время.
- Симптомы развиваются чаще в утреннее или ночное время.

Объективные данные: при осмотре в периоде ремиссии, при легкой БА симптомы заболевания, как правило, отсутствуют. При аускультации лёгких с обеих сторон в периоде обострения БА можно выслушать свистящие хрипы на выдохе, сухие хрипы. Ослабленное дыхание выявляется при значительной обструкции дыхательных путей. Если оно весьма выражено, врачу предлагается исключить инородное тело. Определяются также удлиненный выдох со слышимыми на расстоянии свистящими хрипами, а при перкуссии коробочный звук. Обращают на себя внимание и втяжение нижней части грудной клетки, межреберных промежутков или надключичных областей при вдохе. Характерен благотворный эффект бронхолитиков. У детей старше 5 лет и взрослых для диагностики БА необходимо оценить функцию внешнего дыхания: для доказательства обратимости обструкции увеличение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) должно быть не менее чем на 12%, выявляемое через 20 минут после ингаляции 1-2 дозы сальбутамола; для выявления вариабельности обструкции используется мониторинг

пиковой объемной скорости выдоха (ПОСВ), определяемое 2 раза в сутки в течение 1-2 недель – при наличии БА, ПОСВ варьирует более чем на 20%. Наличие гиперреактивности бронхов значительно повышает достоверность диагноза БА. Подтверждение БА проводится также посредством ингаляционных тестов с метахолином, гистамином, физической нагрузкой. Тесты расцениваются как положительные при снижении ОФВ₁ на 12 и более процентов. Однако тесты с метахолином или гистамином детям не выполняются. У некоторых детей астматические симптомы провоцирует только физическая нагрузка. В данной группе мы советуем провести нагрузочный тест для выявления бронхиальной гиперреактивности.

Для выявления гиперреактивности бронхов у дошкольников можно назначить ИГКС с диагностической целью. Индивидуальное улучшение показателей ПОСВ обычно достигается через 14 дней. Для оценки ФД с помощью пикфлоуметрии выполняют 3 измерения дважды в день, выбирая из них лучшие показатели. В пользу диагноза астмы их данные свидетельствуют в том случае, когда ПОСВ увеличивается хотя бы на 15% при пробном назначении ИГКС или после ингаляции бронхолитика. Однако такой подход может привести к диагностической ошибке: положительный или отрицательный ответ на лечение, не является надежным тестом, так как причины положительного ответа включают эффект плацебо (обычно очень высокий в исследованиях по ингаляционной фармакотерапии), естественную спонтанную изменчивость симптомов, наличие другого, отличного от БА кортикостероид-чувствительного респираторного заболевания. И наоборот, отрицательный ответ может быть связан с плохим соблюдением регулярной терапии, неверной техникой использования ингалятора или прогрессированием заболевания [7, 8].

Критерии диагноза БА у детей до 5 лет:

- повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания, кашля и ночные пробуждения;
- отягощенный наследственный и личный аллергоанамнез;
- положительный эффект противовоспалительной терапии ИГКС (2-3 месяца);
- исключение других диагнозов (повторные вирусные инфекции, муковисцидоз, гастроэзофагеальный рефлюкс, аспирация инородного тела, врожденные пороки развития легких, бронхолегочная дисплазия, врожденный по-

рок сердца, туберкулез, первичная цилиарная дискинезия, первичные иммунодефициты).

Считается, что большинство случаев развития детской астмы связано с IgE-опосредованными механизмами [4, 5]. При этом есть дети-астматики, у которых статус атопии доказать не удается. Для атопической БА (АБА) характерна наследственная предрасположенность и БА в анамнезе, сопутствующие аллергический ринит, конъюнктивит, пищевая аллергия. Формирование БА происходит в раннем детстве, диагнозу же обычно ставится много позже. Оттого-то проявления БА зачастую как бы прячутся за другими диагнозами. Это обструктивный бронхит, бронхиолит, рецидивирующие трахеобронхиты. Эозинофилия крови (содержание эозинофилов более 500/мкл), эозинофилия слизистых оболочек (выше 8-10 % от общего количества лейкоцитов в мазке из слизистой полости носа) – характерные признаки аллергического ответа. Рассчитана плотная корреляция между атопической конституцией и эозинофилией крови. Причинами последней могут выступать блокада β_2 -адренорецепторов и сверхпродукция интерлейкина-5 Т-клетками (он стимулирует созревание эозинофилов) [3, 8, 9].

Обязательные лабораторные обследования при постановке диагноза БА (по клиническому протоколу диагностики и лечения БА у детей: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.08.2014 №829): анализ крови (возможна эозинофилия), рентгенограмма органов грудной клетки, спирометрия (проводится детям с 5 лет), консультация аллерголога, выполнение кожных проб с аллергенами, IgE-антитела к аллергенам (при отрицательных кожных пробах). Дополнительное обследование при первичной диагностике БА у детей включает: осмотр ЛОР-врача (для выявления сопутствующей патологии носа и околоносовых пазух), потовые пробы (исключение муковисцидоза), компьютерная томография органов грудной клетки, для выявления сопутствующей патологии со стороны сердца –УЗИ сердца, ЭКГ, иммунограмма (исключение иммунодефицитов).

Тесты по выявлению сенсибилизации к аллергенам, подтверждающие аллергическую природу БА: положительные кожные тесты с бытовыми, пыльцевыми, грибковыми, пищевыми аллергенами или наличие IgE- к аллергенам методами иммуноферментного анализа, радиоаллергосорбентного теста и др. методами, определение антител, связанных с гранулоцитами в реакции выброса миелопероксидазы или в реакции ал-

лергенспецифического повреждения лейкоцитов под влиянием аллергена, определение сенсибилизации Т- и В-лимфоцитов в тесте аллергенспецифической стимуляции экспрессии на них рецепторов к ИЛ-2 (CD25)[10, 11, 12].

Выявление оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) может указывать на эозинофильное воспаление. С таковым считают связанным высокий уровень FeNO (>47 ppb). Это прогнозирует как хороший ответ на ИГКС, так и обострение БА. Соответственно рекомендациям NICE (National institute for clinical excellence), 2019 предлагается рассмотреть уровень FeNO 35 ppb или больше как положительный тест в диагностике БА у детей и молодых людей (в возрасте от 5 до 16 лет), если после первоначальной оценки симптомов имеется диагностическая неопределенность. При нормальной спирометрии или обструктивная спирометрия с отрицательным тестом на обратимость бронхообструкции. Эозинофилия, повышенные уровни выдыхаемого оксида азота (FeNO) вероятно, отражают TH2-воспаление у многих детей, но там, где уровни эозинофилов обычно повышаются в результате паразитарных инфекций или других причин, их значение может быть менее ясным. В настоящее время большинством международных руководств по БА не рекомендуется использовать FeNO для диагностики БА у детей.

Дифференциальную диагностику БА у детей проводят с другими заболеваниями легких, сопровождающимися синдромом бронхообструкции (наследственные заболевания легких – муковисцидоз, цилиарная дискинезия, иммунодефициты, бронхоэктатическая болезнь, инородными телами, и др.). Астма и облитерирующий постинфекционный бронхиолит имеют сходные клинические данные, и у детей, особенно в отсутствии указания в анамнезе на перенесенный острый бронхиолит, может быть неправильно диагностирован с астмой: так 34,4% пациентам с облитерирующим бронхиолитом изначально неправильно диагностировали БА.

У детей до 5 лет вирусные инфекции часто протекают с развитием обструктивного бронхита (свистящего дыхания), однако наличие более 3 эпизодов бронхообструкции за год, длящаяся более 10 дней симптоматика затрудненного дыхания, одышки во время вирусной инфекции, ночные симптомы, отягощенный аллергоанамнез, наличие сенсибилизации к аллергенам, эозинофилия, делает более вероятным диагноз БА. Детям младших возрастов рекомендуется короткий пробный курс терапии (три месяца) ИГКС.

Улучшения во время этого периода лечения и ухудшение после его завершения указывают на астму, но отсутствие эффекта не исключает ее.

Есть публикации, позволяющие предположить, что по крайней мере у большей части детей с астмой, развившейся вследствие ожирения, имеется неаллергический или не-T2-фенотип. Астма у детей с ожирением связана с системной активацией Т-хелперов (Th) 1, опосредована резистентностью к инсулину, дислипидемией, метаболическими нарушениями, связанными с ожирением, которые сами по себе связаны с дефицитом легочной функции у астматиков с ожирением.

Руководства NICE подвергают критике доказательства диагноза БА, используя только клиническую оценку (такая стратегия описана например в руководстве BTS / SIGN на одном из пути алгоритма), и приходят к выводу, что этот подход обладает низкой специфичностью и, вероятно, способствует избыточной диагностике БА [9, 13, 14]. Таким образом, руководство NICE рекомендует проведение обязательных объективных исследований для диагностики БА с использованием алгоритма с последовательными тестами: спирометрия, тесты обратимости бронхообструкции, определение воспаления (по FeNO). В настоящее время диагностические исследования, рекомендованные в национальных руководствах по астме, преимущественно интерпретируют патофизиологию крупных дыхательных путей и не учитывают малые дыхательные пути, что может привести к неправильной диагностике астмы у пациентов в раннем периоде заболевания с сохранением крупных дыхательных путей. Малые дыхательные пути (мелкие бронхи и бронхиолы) у пациентов с БА вносят значительный вклад в ограничение воздушного потока, было продемонстрировано, что патология возникает в мелких дыхательных путях пациентов до того, как будут обнаружены изменения в спирометрии, и даже до появления симптомов астмы, что особенно характерно для детского возраста [15]. Существуют конкретные проблемы в достижении объективной диагностики астмы у детей или взрослых, которые не могут выполнить спирометрию. Тем не менее, новые тесты выявляющие обструкцию и/или воспаление дыхательных путей в мелких и крупных бронхах находятся в стадии разработки (импульсная осциллометрия, анализ состава выдыхаемого воздуха – такой как анализ летучих органических соединений, различных частиц в выдыхаемом воздухе) и могут в по-

следствии играть важную роль в диагностике и фенотипировании астмы. Некоторые из этих тестов намного легче выполнить у маленьких детей и потенциально они могут позволить проводить более объективную диагностику БА у детей дошкольного возраста, в будущем диагностика БА должна выйти за рамки просто «астмы», чтобы можно было идентифицировать фенотипы и эндотипы [16, 17, 18].

Лечение БА у детей

Долгосрочные цели лечения астмы состоят в том, чтобы достичь контроля над симптомами, минимизировать будущий риск приступов астмы, сохранить функцию легких, снизить риск побочных эффектов. Контроль над астмой относится к двум различным областям: контроль симптомов и контроль факторов риска возможных будущих приступов БА. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что обучение пациентов, особенно попадающих в отделения неотложной помощи по поводу обострения БА, могут быть эффективными для улучшения контроля над астмой, а в большинстве случаев низкая доза ингаляционных стероидов, таких как флутиказон, в сочетании с обучением пациента неизменно достигают положительного контроля над астмой. Имеется обеспокоенность потенциальными негативными эффектами, которые ИГКС могут оказать на рост ребенка, однако исследования доказывают, что минимальная доза ИГКС не влияла на рост при применении ИГКС в течение одного года [2, 7, 8]. Согласно GINA, оценка контроля над БА проводится в течение 8 недель, предшествующих визиту пациента. Критерии оценки контроля основаны на оценке наличия дневных симптомов, ограничение активности, ночные симптомы / пробуждения, необходимость в приеме быстродействующих β_2 -агонистов, оценка функции легких (ПОСВ или ОФV₁), наличие обострений.

Течение АБА у детей, как правило, доброкачественное. Астма может долго не давать осложнений. Но с годами спектр аллергенов, вызывающих приступы, становится все шире. Типично присоединение и лекарственной непереносимости, как следствие необоснованной антибактериальной терапии. ИГКС являются эффективными препаратами для подавления воспаления в дыхательных путях при БА, однако после их отмены БА, как правило, рецидивирует.

Основные направления терапии:

- специфическая иммунотерапия (возможна с 5 лет)

- немедикаментозные методы (контроль триггеров, уменьшение контакта с аллергенами как вне помещения, так и внутри его).
- обучение (астма школы)
- медикаментозная терапия (препараты для быстрого купирования симптомов, препараты длительной базисной терапии)

Аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) применяют для лечения аллергии уже более 100 лет, однако все ещё недостаточно используется при астме, как у детей, так и у взрослых. Общеизвестно, что АСИТ есть самый эффективный способ противостоять рецидивам аллергической БА, так как наблюдается: длительно сохраняющаяся или стойкая постиммунотерапевтическая ремиссия, предотвращение расширения спектра сенсibilизирующих аллергенов, предупреждение прогрессирования заболевания; снижение или исключение потребности в фармакотерапии. Механизм АСИТ обусловлен изменением изотипа антител к аллергену у больного – увеличение продукции «блокирующих» IgG4-, IgG1-, а также секреторных (sIgA и sIgM) антител и уменьшение синтеза реактивов IgE. Динамика Т-клеточных реакций характеризуется переключением с Th2 типа на Th1 тип. Многочисленные Мета-анализы подтвердили эффективность и профиль безопасности АСИТ при аллергической астме у взрослых и детей. Наилучших результатов АСИТ можно добиться, начиная лечение уже на ранних стадиях астмы, при легком и средне-тяжелом ее течении, при нешироком спектре аллергенов, вызывающих обострение БА, при сочетании БА с аллергическим ринитом, полинозом [19, 20]. Абсолютно неприемлемы «рекомендации» о применении АСИТ лишь при неэффективности медикаментозной терапии на фоне которой БА прогрессирует. Противопоказания к применению АСИТ: тяжелое течение БА, сопутствующие тяжелые заболевания, возраст до 5 лет (однако, есть публикации по проведению АСИТ у детей начиная с 3 лет) [21].

В случае, когда аллерген не выявлен, можно применять метод аутосеротерапии, поскольку в аутосыворотке в острый период аллергического заболевания имеются IgE-антитела, а также содержатся медиаторы аллергии и цитокины. Это позволяет «десенсибилизировать» пациента к биологически активным субстанциям. Их инактивация стимулируется системно с развитием антимиаторного и антиидиотипического ответа, при этом уровень IgE-антител снижается [22].

Базисная противовоспалительная терапия, использование ИГКС

При лечении БА назначают дозу ИГКС, соответствующую тяжести течения БА и возрасту ребенка, предпочтение отдается низким дозам (табл. 1), как самым безопасным для детей, средние дозы это обычно двойные, высокие – увеличение в 4 раза низкой дозы. Увеличение доз до высоких, хотя и повышает эффективность терапии, но создает риск появления побочных эффектов. Клинический эффект лечения возникает на 7-10 день. Для длительного лечения назначают наименьшую эффективную дозу. Терапию ИГКС продолжают до тех пор, пока не достигнут оптимальных показателей ПОСВ. Снижение дозы препарата на 50% делают после 3-х месячного курса терапии ИГКС при БА средней тяжести, и через 6 месяцев терапии при БА тяжелого течения, при достижении стойкого (в течение 3-х месяцев) клинического эффекта. При обострении БА дозу увеличивают в 2 раза. Основные ИГКС и их комбинации для лечения БА у детей в РФ представлены в табл. 2.

Комбинированные препараты, содержащие фиксированную комбинацию ИГКС и β_2 -агонист длительного действия, более эффективны, чем отдельное использование каждого препарата. Назначают при среднетяжелой и тяжелой БА, при сохранении симптомов астмы на фоне терапии ИГКС; для снижения дозы ИГКС. В последних рекомендациях GINA уже при легкой форме астмы у детей с 12 лет в случае необходимости предлагается назначать низкодозированный ИГКС+формотерол, или рекомендовать прием низкой дозы ИГКС всякий раз, когда используется короткодействующий β_2 -агонист. Комбинация будесонид + формотерол может использоваться не только для поддерживающей регулярной терапии, но и для купирования приступа. Исследования показали, что использование будесонида + формотерола по требованию превосходит поддерживающую терапию низкодозовым будесонидом + ингалятором по требованию [23, 24], однако в РФ не зарегистрированы формы будесонид + формотерол для применения у детей. Флутиказон пропионат (100, 250, 500 мкг) + сальметерол (50 мг) – («Серетид», Салмерикс) назначают по 1 ингаляции 2 раза в сутки. Бронходилатация наблюдается через 20-30 минут (не подходит для купирования приступа), продолжительность действия более 12 ч.

Кромогликат и недокромил натрия не рекомендуют при лечении астмы у детей из-за отсутствия их эффективности.

Таблица 1. Предложенные суточные дозы для вариантов лечения «низкой» дозой различными ИГКС у детей до 5 лет по GINA, 2020 (<https://ginasthma.org>)

Международное название ИГКС	Низкая суточная доза, мкг
Beclometasone dipropionate	100 с 5 лет
Budesonide	100-200 с 6 лет
Budesonide (nebulized)	500 с 1 года
Fluticasone propionate	50 (с 4 лет)
Mometasone furoate	100
Ciclesonide	80 с 6 лет

Теофиллин с замедленным высвобождением (теотард капсулы 200 мг для детей с 6 лет) вызывает умеренную бронходилатацию и слабое противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Для предупреждения передозировки требуется мониторинг уровня теофиллина в плазме.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР): монтелукаст, зафирлукаст и др. применяют дополнительно в дальнейших этапах лечения. На 2 ступени терапии их можно применить для снижения объема ИГКС. Американская FDA в инструкции к монтелукасту в марте 2020 внесла данные о риске серьезных психоневрологических расстройств (самоубийства у взрослых и подростков, ночные кошмары и поведенческие проблемы у детей). Дозирование монтелукаста у детей таблетки жевательные 2-5 лет по 4 мг x 1 раз в день, 6-14 лет по 5 мг x 1 раз в день, таблетки 10 мг с 15 лет по 10 мг x 1 р/день.

Стратегия ступенчатой терапии БА у детей до 5 лет

GINA 2020 предлагает ступенчатый подход, при котором интенсивность лечения возрастает по мере увеличения степени тяжести БА. Если терапия какой-либо ступени малоэффективна, ее объем увеличивают (переход на ступень вверх), но прежде чем переходить на ступень выше, необходимо убедиться в соблюдении правильной техники использования препарата, рассмотреть альтернативные диагнозы.

На 1 ступени терапии у детей младше 5 лет (GINA, 2020) с нечастыми симптомами, связанными с вирусными инфекциями предлагается симптоматическая терапия β_2 -агонистами короткого действия по потребности. На 2 ступени терапии детям младше 5 лет с наличием более 3 эпизодов свистящего дыхания за год, требующих лечения β_2 -агонистами короткого действия, предлагается применять низкие дозы ИГКС (курсом 3 месяца)

или АЛТР или короткий курс ИГКС в начале респираторного заболевания. 3 ступень терапии (диагноз астмы установлен, но нет контроля над симптомами при применении низких доз ИГКС – назначить двойные низкие дозы ИГКС, или низкие дозы ИГКС+АЛТР). Рекомендации по лечению на 4 ступень терапии детей до 5 лет ограничены отсутствием разрешенных к применению для этого возраста препаратов, поэтому можно рекомендовать только увеличить частоту, дозу, ИГКС а также пересмотреть диагноз, приверженность к лечению.

Гетерогенность аллергических механизмов в целом присуща бронхиальной астме. Свою роль в патогенезе различных фенотипов астмы у детей играют не только специфические IgE-антитела, но также IgG4-, и IgA-антитела, а из клеток - связавшие антитела гранулоциты и аллергенспецифичные лимфоциты. Многообразие вариантов аллергических реакций, участвующих в развитии БА возможно приведет к тому, что будет применяться персонализированная медицина, которая обеспечит лучшее лечение каждого отдельного пациента.

В течение последних десятилетий появились препараты ингибиторы воспаления по Th2, включая лекарства, которые направлены против IgE, такие как омализумаб (применяется у детей старше 6 лет со среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой аллергической БА), моноклональные антитела, блокирующие ключевые цитокины воспаления (ИЛ-4,5), такие как меполизумаб (в/в при тяжелой эозинофильной астме у детей с 6 лет), реслизумаб (с 18 лет), бенрализумаб (с 12 лет), дупилумаб (с 12 лет) и др. [25, 26]. Наиболее перспективны те антитела, которые будут полностью идентичны иммуноглобулинам человека, так как указанные "гуманизированные" содержат мышинный Fab-фрагмент, вызывающий у человека им-

Таблица 2. Основные ИГКС и их комбинации для лечения БА у детей (согласно инструкциям к препаратам, размещенным на сайте реестра центра экспертиз и испытаний в здравоохранении РБ <https://www.rceth.by/Refbank/>)

Международное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозирование
Beclometasone	Беклометазон	аэрозоль - 50мкг доза, 100мкг доза, 250 мкг/доза	С 4 лет по 100 мкг 2-4 р/день
Salbutamol and beclometasone	Беклосол	аэрозоль ингаляционный (100мкг+50мкг)/1доза	5-11 лет по 1 ингаляции 2 р/день Максимально по 2 ингаляции 2 р/день С 12 лет по 2 ингаляции 1-2 р/день
Formoterol and beclometasone	Фостер	аэрозоль - 100мкг+6мкг/доза в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном 120доз	с 18 лет 100 мкг ультрадисперсного беклометазона = 250 мкг беклометазона с не ультрадисперсным распределением
Budesonide	Будесонид	аэрозоль ингаляционный 50мкг, 200 мкг/доза, противопоказан детям до 3 месяцев	2-7 лет 200-400 мкг в 2- 4 приема С 8 лет 200-800 мкг/сутки, максимумно 800 мкг/сутки для детей
Budesonide	Будесонид Интели	суспензия для ингаляций 0,25мг/мл в ампулах 2мл; суспензия для ингаляций 0,5мг/мл в ампулах 2мл	6 мес.- 12лет 0,25-0,5мг /сутки*
Fluticasone	Фликсотид	аэрозоль - 50,125, 250 мкг/доза	С 4 лет 50-100мкг x 2 р/ сутки, максимумно 200 мкг 2 р/сутки С 16 лет 100-1000 мкг 2р/сутки
	Фликсотид небулы	суспензия для ингаляций 0,5мг/2мл в ампулах 2мл, суспензия для ингаляций 2мг/2мл в ампулах 2мл	4-16 лет 1 мг 2 р/ сутки (применяется только дозировка 0,5мг/2мл) С 16 лет 0,5- 2 мг 2 р/сутки
	Селефлу	Аэрозоль для ингаляций (50, 125, 250 мкг/доза)	С 16 лет 125-1000 мкг x 2 р/ день
Salmeterol and fluticasone	Серетид	аэрозоль по 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза 25/250 мкг/доза в ингаляторе 120 доз	С 12 лет по 2 ингаляции 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза , 25/250 x 2 р/сутки С 4 лет 25/50 мкг по 2 ингаляции x 2 р/ сутки, максимальная доза фликсоотида в составе серетида у детей 100 мкг x 2р/день
Salmeterol and fluticasone	Серетид мультидиск	Порошок для ингаляций (50мкг+100мкг)/доза, (50мкг+250мкг)/доза, (50мкг+500мкг)/доза в ингаляторе 60 доз	С 4 лет 50 мкг+100 мкг/доза 2 р/день Максимальная доза фликсоотида в составе серетида у детей 100 мкг x 2р/день С 12 лет: (50 мкг+100 мкг)/доза, 50 мкг+250 мкг)/доза, (50 мкг+500 мкг)/доза по 1 дозе x 2 р/день
Salmeterol and fluticasone	Салмерикс	порошок для ингаляций 50мкг+100мкг/доза 50мкг+250мкг/доза 50мкг+500мкг/доза в ингаляторе 60 доз	С 4 лет (50 мкг+100 мкг)/доза x 2 р/день максимумная доза фликсоотида в салмериксе у детей 100 мкг x 2р/день С 12 лет: (50 мкг+100 мкг)/доза, (50мкг+250мкг)/доза, (50мкг+500мкг)/доза по 1 дозе x 2 р/день

*можно смешивать с другими растворами для небулайзеров: физ.раствором, ацетилцистеином, фенотеролом, сальбутамолом, ипратропиума бромидом.

мунный ответ, антитела которого блокируют его активность.

Использование фармакотерапии необходимо дополнять немедикаментозными методами терапии, которые улучшают эффект лечения и по-

зволяют снизить дозы ИГКС и дозы. В периоде ремиссии БА необходимо проводить СИТ и/или курсы внутрикожной аутосеротерапии, обеспечивающих длительную ремиссию без лекарств.

Литература

1. Organisation WH. Asthma: World Health Organisation. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma> (2017). Accessed 31 Aug 2018.
2. Global Initiative for Asthma. 2020 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Режим доступа 20.04.20 : <https://ginasthma.org/gina-reports>.
3. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Титова Н.Д. Клиническая иммунология и аллергология: учебник. Минск: Вышэйшая школа, 2019, 495 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. 2017, 68 с.
5. Papadopoulos N.G. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy 2012; Vol. 67: 976–997.
6. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. SIGN. 2013, 126 p.
7. Guarnaccia S., Quecchia C., Festa A. et al. Evaluation of a diagnostic therapeutic educational pathway for asthma management in children and adolescents. Front Pediatr. 2020; 8: 39.
8. Guarnaccia S., Pecorelli G., Bianchi M. et al. IOEASMA: an integrated clinical and educational pathway for managing asthma in children and adolescents. Ital J Pediatr. 2017; 43(1): 58.
9. Network BTSSIG. British guideline on the management of asthma. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2016/> (2016). Accessed 20 April 2019.
10. Новиков П.Д., Новикова Н.Д. Метод диагностики аллергии в реакции выброса миелопероксидазы гранулоцитами. Инструкция на метод: утв. МЗ РБ 20.07.2005, №122-1103. Минск, 2005, 6 с.
11. Новиков П.Д. и др. Метод диагностики аллергии на местные анестетики и пищевые красители с помощью реакции антигениндуцированного повреждения лейкоцитов (РАПЛ). Инструкция по применению: утв. МЗ РБ 26.03.2010, №047-0508. Минск, 2005, 11 с.
12. Новиков Д.К., Новикова В.И., Янченко В.В. и др. Определение сенсибилизации лимфоцитов к антигенам и аллергенам для диагностики заболеваний. Инструкция по применению: утв. МЗ РБ 6.03.2008, №081-0907. Витебск, 2008
13. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. NICE guideline/ Published date: 29 November 2017, Last updated: 12 February 2020 <https://www.nice.org.uk/guidance/0>
14. Drake S.M., Simpson A., Fowler S.J. Asthma Diagnosis: The Changing Face of Guidelines. Pulm Ther. 2019; 5(2): 103-115.
15. Bjermer L. The role of small airway disease in asthma. Curr Opin Pulm Med. 2014 Jan; 20(1): 23-30.
16. Ibrahim B., Basanta M., Cadden P. et al. Non-invasive phenotyping using exhaled volatile organic compounds in asthma. Thorax. 2011; 66(9): 804–809. doi: 10.1136/thx.2010.156695.
17. Almstrand A.C., Josefson M., Bredberg A. et al. TOF-SIMS analysis of exhaled particles from patients with asthma and healthy controls. Eur Respir J. 2012; 39(1): 59–66. doi: 10.1183/09031936.00195610.
18. Mansur A.H., Manney S., Ayres J.G. Methacholine-induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry. Respir Med. 2008; 102(1): 42–49. doi: 10.1016/j.rmed.2007.08.007
19. Dhami S. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017 Dec; 72(12): 1825-1848. doi: 10.1111/all.13208
20. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy. 2019 May; 74(5): 855-873. doi: 10.1111/all.13749.
21. Tosca M.A., Licari A., Olcese R., Marseglia G., Sacco O., Ciprandi G. Immunotherapy and asthma in children. Front Pediatr. 2018; 6: 231.
22. Новикова В.И., Титова Н.Д., Хулуп Г.Я. и др. Метод ауто-серотерапии аллергических заболеваний у детей. Инструкция по применению: утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 18.09.2011, регистрационный №009-0311. Витебск, 2011.
23. Hardy J., Baggott C., Fingleton J. et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. Lancet. 2019; 394(10202): 919e928.
24. Beasley R., Holliday M., Reddel H.K. et al. Controlled trial of budesonideformoterol as needed for mild asthma. N Engl J Med. 2019; 380: 2020-2030.
25. Gupta A. et al. Long-term safety and pharmacodynamics of mepolizumab in children with severe asthma with an eosinophilic phenotype. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 144, Issue 5, 1336-1342.e7.
26. Busse W.W. Biological treatments for severe asthma: where do we stand? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018 Dec; 18(6): 509-518.

Сведения об авторах:

Титова Надежда Дмитриевна – д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии БелМАПО, e-mail: nadytitova@mail.ru

Новиков Павел Дмитриевич – д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ. E-mail: baaci@mail.ru

Поступила 13.12.2019 г.