



Клинические рекомендации

Бронхиальная астма у детей

МКБ 10: **J45/ J46**

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**
- **Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов**

Утверждены

- **Союзом педиатров России**
- **Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов**

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация	7
1.1 Определение	7
1.2 Этиология и патогенез	7
1.3 Эпидемиология	8
1.4 Кодирование по МКБ-10	8
1.5 Примеры диагнозов	8
1.5 Классификация	9
2. Диагностика	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование	12
2.3 Лабораторная диагностика	12
2.4 Инструментальная диагностика	13
2.5 Дифференциальная диагностика	15
3. Лечение бронхиальной астмы вне обострения	15
3.1 Немедикаментозная терапия	16
3.2 Медикаментозная терапия	17
3.3 Иммуноterapia	25
4. Лечение обострения бронхиальной астмы	26
4.1 Лечение обострения БА легкой и среднетяжелой степени (ПСВ>50%)	28
4.2 Лечение тяжелого (ПСВ≤50%) или жизнеугрожающего (сонливость, спутанность сознания или «немое легкое») обострения БА	30
5. Реабилитация	32
6. Профилактика и диспансерное наблюдение	33
6.1 Профилактика	33
6.2 Ведение детей	33
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома	35
6.1 Обучение пациентов	35
6.2 Средства доставки	36
6.3 Исходы и прогноз	36
Критерии оценки качества медицинской помощи	37
Список литературы	39
Приложение А1. Состав рабочей группы:	41
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	42
Приложение А3. Связанные документы	45
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	46
Приложение В. Информация для пациентов	47
Приложение Г1. Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей (симптомы БА за последние 4 нед.)	55
Приложение Г2. Диагностика астмы у детей	56
Приложение Г3. Дифференциальный диагноз астмы у детей	57
Приложение Г4. Ступенчатая терапия астмы у детей 5 лет и младше	60
Приложение Г5. Ступенчатая терапия астмы у детей старше 5 лет	61
Приложение Г6. Соответствие доз ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) для детей младше 5 лет	62
Приложение Г7. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии астмы у детей старше 6 лет (по GINA 2015г.)	63

Приложение Г8. Расчет дозы омализумаба для подкожного введения	64
Приложение Г9. Оценка тяжести обострений	65
Приложение Г10. Средства доставки лекарственных средств.....	66
Приложение Г11. Расшифровка примечаний.	67

Ключевые слова

- бронхиальная астма
- гиперреактивность дыхательных путей
- дети
- кашель
- обструкция дыхательных путей
- одышка
- повторяющиеся приступы кашля
- свистящее дыхание
- стеснение в груди
- хроническое воспаление дыхательных путей

Список сокращений

АД – атопический дерматит

АР – аллергический ринит

БА – бронхиальная астма

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАИ - дозированные аэрозольные ингаляторы

ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

КДБА – коротко действующие β_2 -агонисты

ОРИ- острая респираторная инфекция

ФВД- функция внешнего дыхания

FeNO – фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе

Термины и определения

Новые и узконаправленные профессиональные термины в настоящих клинических рекомендациях не используются

1. Краткая информация

1.1 Определение

Бронхиальная астма (БА) – это гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей.

1.2 Этиология и патогенез

Хроническое воспаление, гиперреактивность дыхательных путей и структурные изменения – ремоделирование, лежащие в основе астмы, реализуются с участием большого количества различных типов клеток (как иммунных – тучных, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, дендритных и др., так и структурных – эпителиальных и гладкомышечных) и медиаторов – цитокинов.

Гиперреактивность дыхательных путей связана с чрезмерным сокращением гладкой мускулатуры в ответ на неспецифические раздражители и вирусные инфекции, а в случае с пациентами, страдающими атопией, – в ответ на воздействие специфических аллергенов. Цитокиновый каскад аллергической реакции, развивающийся в сенсibilизированном организме при повторном контакте с аллергеном, обуславливает развитие аллергического воспаления, повреждение тканей и способствует сужению и гиперреактивности дыхательных путей. Нейронные механизмы, инициированные воспалением, с высокой вероятностью также способствуют развитию гиперреактивности дыхательных путей.

Бронхиальная обструкция инициируется сочетанием отека, инфильтрации, повышенной секреции слизи, сокращения гладкой мускулатуры и суживания эпителия. Эти изменения в значительной степени обратимы; однако, при тяжелом течении, обструкция дыхательных путей может носить прогрессирующий характер и стать постоянной.

Структурные изменения, ассоциированные с ремоделированием дыхательных путей, включают гиперплазию гладких мышц, гиперемию с повышенной васкуляризацией субэпителиальной ткани, утолщение базальной мембраны и субэпителиальное депонирование различных структурных белков, а также потерю нормальной растяжимости дыхательных путей. Ремоделирование, первоначально подробно описанное при астме у взрослых, также присутствует у детей, по крайней мере, при тяжелом персистирующем течении болезни.

1.3 Эпидемиология

Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте распространенности бронхиальной астмы (БА) по всему миру. Согласно отчету Глобальной сети Астмы (The Global Asthma Network), в настоящее время около 334 млн. человек страдают данным заболеванием, 14 % из них – дети [1].

В наблюдениях фазы III Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии детского возраста (International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC) распространенность симптомов БА как у детей дошкольного возраста по данным на 2007 г. составила: у детей 6-7 лет 11,1% - 11,6%, среди подростков 13-14 лет 13,2% - 13,7% [2].

По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в двух центрах Российской Федерации (гг. Москва и Томск) у подростков 15-18 лет в 2008-2009 гг., распространенность симптомов бронхиальной астмы и установленный диагноз по данным анкетирования составили 19,9 и 7,2 %, соответственно. По результатам углубленного обследования, проведенного на втором этапе исследования, у 5,1% подростков диагноз БА был верифицирован, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики распространенности БА (примерно в два раза ниже выявленной) [3,4].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) на 2015 г. в США 24,6 млн. (7,8%) человек страдали БА. Из них 6,2 млн. (8,4%) - дети, при этом 4,7% - пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 9,8% - дети от 5 до 14 лет; 9,8% - от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету показатель смертности от астмы у детей составил 3,0 на 1 млн (219 пациентов) [5].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Астма (J45):

J45.0 - Астма с преобладанием аллергического компонента

J45.1 - Неаллергическая астма

J45.8 - Смешанная астма

J45.9 - Астма неуточненная

Астматическое статус [status asthmaticus] (J46)

1.5 Примеры диагнозов

- *Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое интермиттирующее течение, контролируемая, ремиссия;*

- *Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое персистирующее течение, частично контролируемая;*
- *Бронхиальная астма, атопическая форма, среднетяжелое течение, неконтролируемая;*
- *Бронхиальная астма, атопическая форма, тяжелое персистирующее течение, неконтролируемая, обострение;*
- *Бронхиальная астма, неатопическая форма, легкое персистирующее течение, контролируемая;*

1.5 Классификация

Множество факторов, упоминающихся в классификации астмы, призваны учесть особенности течения и облегчить выбор препаратов базисной терапии. Закономерно выделение таких критериев в классификации астмы, как этиология, степень тяжести и уровень контроля, а также период болезни.

Выделяют аллергическую и неаллергическую формы БА, которые характеризуются специфическими клиническими и иммунологическими признаками. При неаллергическом варианте аллергенспецифические антитела при обследовании не выявляются, имеет место низкий уровень сывороточного иммуноглобулина Е (IgE), отсутствуют другие доказательства вовлечения иммунологических механизмов I типа в патогенез заболевания. Однако, у некоторых пациентов, которые не могут быть охарактеризованы как атопики и не имеют сенсibilизации в раннем возрасте на распространенные аллергены, развитие IgE-опосредованной аллергии наступает позднее при экспозиции высоких доз аллергенов, часто в сочетании с адьювантами, такими как табачный дым.

Классификация по тяжести / персистенции представляет сложность, поскольку требует дифференциации между собственно тяжестью заболевания, ответом на лечение и другими факторами, например, приверженностью терапии. С точки зрения тяжести персистирующая астма обычно классифицируется как легкая, средней тяжести и тяжелая:

- Легкая астма диагностируется у пациентов, состояние которых хорошо контролируется применением лекарственной терапии 1 степени.
- Среднетяжелая – хорошо контролируется препаратами 3 степени.
- Тяжелая астма может быть констатирована у пациентов, которым для контроля симптомов требуется терапия 4-5 ступеней либо тем, у кого астма носит неконтролируемый характер, несмотря на адекватно назначенную терапию.

По критерию персистенции симптомов, классифицируют интермиттирующее и персистирующее течение болезни.

В зависимости от периода болезни выделяют: *обострение* — эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, либо комбинации перечисленных симптомов. Вместе с тем, наличие симптомов у пациентов с астмой может являться проявлением заболевания, а не обострением. Если же у пациента к имеющимся симптомам добавляется дополнительная (сверх имеющейся) потребность в бронхолитиках короткого действия, увеличивается количество дневных и ночных симптомов, появляется выраженная одышка, — констатируют обострение астмы, которое также необходимо классифицировать по степени тяжести.

Абсолютное отсутствие симптомов болезни на фоне полной отмены терапии является *ремиссией*. Стоит отметить, что у детей в пубертатном периоде (чаще у мальчиков) иногда регистрируется спонтанная ремиссия заболевания.

Контроль является наиболее предпочтительным и общепринятым динамическим критерием, характеризующим состояние пациента с бронхиальной астмой (Приложение Г1). Уровень контроля — степень выраженности симптомов болезни, отмечающихся у пациента или купированных при применении терапии.

Уровень контроля над болезнью обусловлен совокупностью факторов: генетическими характеристиками пациента, особенностями патологических процессов, лежащих в основе болезни, применяемой терапией, воздействием окружающей среды и психосоциальными факторами.

Достижение контроля - основная цель лечения астмы. В клинической практике его составляют следующие компоненты: степень контроля над имеющимися симптомами и оценка рисков прогрессирования заболевания.

Степень контроля над имеющимися симптомами - оценка текущих клинических проявлений, включает:

- выраженность дневных и ночных симптомов;
- потребность в короткодействующих β_2 -агонистах (КДБА);
- ограничение физической активности.

Оценка будущих рисков включает как определение потенциального риска обострений и прогрессирующего нарушения легочной функции вплоть до фиксированной легочной обструкции, так и побочных эффектов терапии. При этом следует помнить, что будущий риск не всегда зависит от текущего контроля симптомов. Неполный контроль над астмой увеличивает риск обострения.

Факторами риска обострений БА являются:

- наличие в анамнезе тяжелого обострения, потребовавшего интубации;
- неконтролируемые симптомы;

- госпитализация или обращение за неотложной помощью в течение последнего года;
- неправильная техника ингаляции и / или низкая приверженность, отсутствие индивидуального письменного плана терапии;
- курение, ожирение, эозинофилия (в мокроте или в общем клиническом анализе крови);
- пищевая анафилаксия, проявляющаяся симптомами удушья;
- избыточное использование КДБА.

Факторы риска для стойкого снижения показателей функции внешнего дыхания (ФВД):

- отсутствие лечения ингаляционными глюкокортикостероидными препаратами (ИГКС), курение, эозинофилия.

Факторами риска развития нежелательных явлений являются:

- частые курсы ОГКС, высокие дозы ИГКС, Р450 ингибиторы [6,7].

Упрощенный алгоритм оценки контроля над бронхиальной астмой представлен в Приложении Г1 [6].

Результаты определения показателей функции внешнего дыхания могут свидетельствовать о риске неблагоприятного исхода. Низкие значения объема форсированного выдоха за 1 с, особенно если этот показатель составляет <60% от должного, считаются прогностически неблагоприятными [6].

Несмотря на то, что в отдельных руководствах предложено выделять фенотипы астмы в соответствии с причинно-значимым триггером (вирус-индуцированная, вызванная физической нагрузкой, вызванная аллергеном или неизвестного происхождения), возможность классификации астмы по фенотипам и эндотипам продолжает оставаться предметом дискуссии и требует дальнейшего исследования.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Ключевым моментом в диагностике бронхиальной астмы у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно более трех). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез подтверждают диагноз (Приложение Г2).

- При сборе анамнеза рекомендовано обратить внимание на наличие типичного симптомокомплекса.

Комментарии: *типичный симптомокомплекс составляют повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание, затрудненное дыхание или чувство стеснения в груди, вызванные различными триггерами (такими как респираторная инфекция, табачный дым, контакт с животными или пылью и т.д.; физической нагрузкой, стрессом) и проявляются в основном ночью или ранним утром.*

У детей в возрасте младше 2-х лет могут также отмечаться: шумное дыхание, рвота, связанная с кашлем; ретракция (втяжение уступчивых мест грудной клетки); трудности с кормлением (стонущие звуки, вялое сосание); изменения частоты дыхания.

- Длительный кашель на первом году жизни и кашель без симптомов острой респираторной инфекции может быть маркером угрозы развития бронхиальной астмы в дальнейшем [8].

(уровень доказательности - C)

2.2 Физикальное обследование

При аускультации легких выслушиваются свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха) (Приложение Г2).

2.3 Лабораторная диагностика

- Исключать атопию рекомендуется у всех пациентов при наличии подозрения на диагноз астмы [6,7,9].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: *выявление специфической аллергической сенсibilизации может подтвердить диагноз, определить триггеры, воздействие которых следует ограничить; кроме того, оно имеет прогностическую ценность при определении персистенции. Могут быть использованы как методы *in vivo* (кожное тестирование с аллергенами), так и *in vitro* определение титра специфических IgE (*sIgE*).*

- Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) рекомендовано для обнаружения эозинофильного воспаления дыхательных путей. Уровень оксида азота является прогностическим показателем риска обострений при мониторинге астмы и оценке приверженности терапии кортикостероидами [10].

(уровень доказательности - D).

Комментарий: *повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), зафиксированный в сроки более 4 недель после перенесенной ОРВИ у дошкольников с*

рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания, может быть рассмотрен как один из предикторов развития бронхиальной астмы в дальнейшем [10].

- Определение эозинофилов мокроты не рекомендовано, так как в настоящее время не имеется достаточных доказательств для применения этого исследования в рутинной клинической практике [6].

(уровень доказательности - D)

- При неопределенности диагноза, особенно у детей в возрасте до пяти лет, рекомендуется проведение короткого пробного курса терапии (три месяца) ингаляционными глюкокортикостероидами. Значительные улучшения во время периода лечения и ухудшение после завершения терапии подтверждают диагноз астмы, хотя отсутствие эффекта не исключает диагноз полностью [6,7,11].

(уровень доказательности - D).

Комментарии: существуют различия в подходе к диагностике астмы в зависимости от возраста. В дополнение к недостаточному количеству объективных диагностических параметров у пациентов в возрасте до 2-3 лет, слабый отклик на назначенную терапию и вариабельность течения болезни зачастую делают диагноз предварительным.

2.4 Инструментальная диагностика

- Показатели функции внешнего дыхания рекомендовано использовать как для диагностики, так и для мониторинга астмы [6,7,9,11].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: важно помнить, что нормальные результаты не исключают диагноза астмы, особенно в случае интермиттирующей формы или при легком течении. Кроме того, значения показателей ФВД могут не иметь прямой корреляции с выраженностью симптомов астмы. Определение показателей при наличии симптомов может повысить чувствительность диагностического теста.

- Спирометрия рекомендована для детей достаточно взрослых, чтобы правильно выполнить исследование (не только провести маневр форсированного выдоха, но и повторить его); минимальный возраст 4-6 лет [6].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: *диагностически значимые показатели в настоящее время не отличаются от таковых у взрослых (ОФВ₁: 80% прогнозируемого значения, обратимый после бронходилатации на $\geq 12\%$ или 200 мл). Оценка ПСВ при проведении теста на обратимость бронхообструкции менее надежна.*

- У детей до 4-5 лет рекомендуется использовать исследования легочной функции, требующие меньших навыков и минимального взаимодействия (такие как импульсная осциллометрия, специфическое сопротивление дыхательных путей, tidal-тест) [7,9].

(уровень доказательности - D)

- Пикфлоуметрия (определение ПСВ) — важный метод, рекомендован как для диагностики, так и для оценки ответа пациента на терапию, анализа провоцирующих факторов, составления индивидуального плана действий [6,7,11,9].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: *пикфлоуметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях. ПСВ измеряют утром и вечером до приема базисной терапии, заполняя дневник самоконтроля ежедневно, регистрируя в нем не только показатели ПСВ, но и симптомы.*

В целях диагностики наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед для определения индивидуального наилучшего показателя.

Диагностическим критерием астмы является суточная вариабельность ПСВ более 13%, вычисленная как

$$(ПСВ_{\max} - ПСВ_{\min}) / ПСВ_{\text{ср}} * 100\%$$

Также определяют среднюю вариабельность за неделю.

При диагностическом назначении ИГКС улучшение индивидуальных показателей ПСВ может быть достигнуто в среднем через 2 нед.

Результаты пикфлоуметрии свидетельствуют в пользу диагноза БА, в случае если ПСВ увеличивается по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика или при пробном назначении ГКС.

- У пациентов с симптомами, характерными для БА, но с нормальными показателями функции легких, при постановке диагноза БА рекомендовано исследование реакции дыхательных путей на физическую нагрузку [12].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: у некоторых детей симптомы БА провоцирует только физическая нагрузка. В этой группе полезно проведение нагрузочного теста (6-минутный протокол нагрузки бегом). Использование этого метода исследования совместно с определением $ОФВ_1$ или ПСВ может быть полезно для постановки точного диагноза БА.

- Определение бронхиальной гиперреактивности с использованием теста с метахолином или гистамином у детей не рекомендовано [6].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: проводится крайне редко (в основном у подростков), с большой осторожностью, по особым показаниям – в спорных случаях диагностики и только в условиях специализированных отделений / кабинетов, сертифицированными врачами аллергологами-иммунологами. При БА данные тесты имеют высокую чувствительность, но низкую специфичность.

- Для исключения альтернативных диагнозов рекомендовано проведение лучевого исследования (рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии органов грудной полости) [6,7,11,9].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: при подозрении на врожденные аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др.

2.5 Дифференциальная диагностика

При диагностике астмы, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, необходимо исключить другие, как распространенные, так и редкие нозологии. Типичные проявления некоторых патологических процессов, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, представлены в Приложении ГЗ [6,7,11].

3. Лечение бронхиальной астмы вне обострения

Общепризнанно, что астма — заболевание хроническое, и в современных условиях вылечить его нельзя, однако существуют эффективные способы обеспечить больному хорошее качество жизни с минимальными рисками. В связи с этим главной целью терапии бронхиальной астмы является достижение контроля над заболеванием, который складывается из наблюдения за симптомами и регулирования факторов риска неблагоприятных исходов с обеспечением хорошего уровня физической активности,

минимизацией риска обострений и возникновения побочных эффектов от лечения, а также предупреждения формирования фиксированной бронхиальной обструкции.

Комплексный подход к лечению при подтвержденном диагнозе включает ряд компонентов:

- медикаментозную терапию;*
- воздействие на факторы риска;*
- обучение (информация об астме, техника ингаляции и режим, письменный план действий, постоянный мониторинг, регулярное клиническое обследование);*
- исключение триггерных факторов;*
- специфическую иммунотерапию;*
- немедикаментозные методы.*

Каждый элемент играет важную роль в достижении успеха [6,7,11,9,13].

3.1 Немедикаментозная терапия

- Рекомендовано ограничение воздействия аллергенов внутри помещений (пылевые клещи, домашние питомцы, тараканы и плесневые грибы), так как они считаются основными триггерами и являются целью специфических вмешательств [14,15,16,17,18].

(уровень доказательности В–D, в зависимости от аллергена и процедуры)

Комментарии: *возникновение симптомов и развитие обострений астмы провоцируют различные специфические и неспецифические раздражители. Естественно, что ограничение их воздействия на организм пациента может оказывать влияние на снижение активности болезни. Однако, все элиминационные мероприятия должны иметь персонифицированный характер, их проведение рентабельно и эффективно только в случае тщательного предварительного аллергологического обследования (включая анамнез для оценки клинической значимости, кожное тестирование и/или определение титра sIgE). Полная элиминация аллергенов обычно невозможна, а некоторые мероприятия влекут за собой значительные расходы и неудобства, зачастую обладают лишь ограниченной эффективностью.*

Рекомендовано минимизировать пребывание на открытом воздухе в период цветения причинно-значимых растений (при пыльцевой сенсibilизации) [6,7,9,13]

(уровень доказательности - D), а также ограничение контакта с табачным дымом у детей, страдающих астмой [19,20] **(уровень доказательности - B)**.

Комментарии: с внешними аллергенами справиться еще сложнее, единственным рекомендуемым подходом может быть нахождение внутри помещений в течение определенных периодов времени (при пыльцевой сенсibilизации). Положительный эффект имеет отказ от курения и ограничение контакта с табачным дымом у детей, страдающих астмой.

3.2 Медикаментозная терапия

Контроль над болезнью при применении наименьшего возможного количества лекарственных препаратов – основная задача фармакотерапии астмы. 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).

3.2.1 Препараты, применяемые для быстрого купирования симптомов

Препараты данной группы быстро, в течение нескольких минут, купируют симптомы астмы путем бронходилатации.

Кроме коротко действующих β_2 -агонистов (КДБА) к этой группе препаратов относятся антихолинэргические препараты, аминофиллин^{жс,вк} и пероральные короткодействующие β_2 -адреномиметики.

- Применение ингаляционных КДБА, чаще всего *сальбутамола*^{жс,вк}, в качестве препаратов скорой помощи первой линии единогласно рекомендуется детям всех возрастов [6,7,9,11,13,21].

(уровень доказательности А)

Комментарии: препараты данной группы обычно назначаются «по требованию», однако, частое или длительное применение свидетельствует о необходимости пересмотреть базисную терапию. Регулярное назначение и применение данных средств может сопровождаться развитием тяжелых, в том числе жизнеугрожающих обострений.

По сравнению с другими препаратами, облегчающими симптомы, КДБА оказывают более быстрое и сильное воздействие на гладкую мускулатуру дыхательных путей, обладают наиболее благоприятным профилем безопасности. Возможными побочными эффектами являются: самостоятельно купирующийся дозозависимый тремор и тахикардия.

- Антихолинергические средства (например, *ипратропия бромид*^{ЖС, ВК}), рекомендованы в качестве препаратов второй линии, они менее эффективны, чем КДБА [6].

(уровень доказательности -А)

- Аминофиллин^{Ж, ВК} (состоит на 80% из теофиллина (1,3-диметилксантин) и на 20% этилендиамина) не рекомендовано применять для купирования симптомов астмы в связи с неудовлетворительным профилем безопасности [6].

(уровень доказательности -D)

Комментарии: *кроме высокого риска развития собственных нежелательных явлений, повышает вероятность развития побочных эффектов глюкокортикостероидов, минералокортикоидов (гипернатриемия), средств для наркоза (возрастает риск возникновения желудочковых аритмий), ксантинов и средств, возбуждающих ЦНС (увеличивает нейротоксичность), а также бета-адреномиметиков; антигистаминные препараты, бета-адреноблокаторы, мексилетин, эритромицин - усиливают действие (связываются с ферментативной системой цитохрома P450 и замедляют биотрансформацию аминофиллина).*

- Применение пероральных КДБА у детей не рекомендуется [6].

(уровень доказательности -D)

3.2.2 Препараты, применяемые для долгосрочного контроля над астмой (базисной терапии)

- Благодаря противовоспалительной активности, ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) являются наиболее эффективными препаратами и рекомендованы в качестве препаратов первой линии терапии для контроля над бронхиальной астмой любой степени тяжести в виде монотерапии или в составе комбинации [6,7,9,11,13].

(уровень доказательности А-В)

Комментарии: *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 (Приложение Г6, Приложение Г7).*

- У пациентов, ранее не получавших лечения, в качестве стартовой терапии рекомендовано назначение монотерапии низкими дозами ИГКС (Приложение Гб) [6].

(уровень доказательности -А)

Комментарии: *более 80% клинического эффекта достигается при применении низких и средних доз, поэтому при их неэффективности (особенно при совместном применении с другими средствами базисной терапии, например, β_2 -агонистами длительного действия) необходимо повторно оценить технику ингаляции, приверженность пациента/родителей выполнению врачебных рекомендаций и провести ревизию диагноза.*

Следует отметить, что 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.

- После достижения контроля над бронхиальной астмой рекомендуется постепенно снижать дозу до минимальной эффективной, оптимальная поддерживающая доза определяется индивидуально [6,13].

Комментарии: *нежелательные побочные эффекты применения ИГКС продолжают оставаться предметом тщательных наблюдений и исследований. Доказано, что риски развития субкапсулярной катаракты или снижения минеральной плотности костей в детстве крайне низкие. Влияние на конечный рост, особенно среди более чувствительных подгрупп пациентов, принимающих высокие дозы ИГКС, исследуется. Скорость роста может быть незначительно снижена в первые 1-2 года терапии ИГКС [22], данные изменения не прогрессируют и не кумулируются. При одновременной терапии астмы, аллергического ринита и атопического дерматита следует принимать во внимание общую стероидную нагрузку.*

- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) рекомендованы как препараты второго выбора после ИГКС в низких дозах, иногда - как альтернативная терапия первой линии на Ступени 1[6].

(уровень доказательности - А)

Комментарии: *АЛТР (например, монтелукаст) эффективны для облегчения симптомов и улучшения легочной функции, а также профилактики обострений в*

астмы у детей с двухлетнего возраста, включая обострения, спровоцированные вирусной инфекцией у детей 2–5 лет. АЛТР обеспечивают эффективную защиту от бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

Особенно эффективны антагонисты лейкотриеновых рецепторов у пациентов, страдающих сопутствующим аллергическим ринитом.

- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов рекомендованы в качестве дополнительного средства на последующих этапах терапии; на 2 Ступени терапии АЛТР могут быть использованы для снижения объема базисной терапии ИГКС и перехода на 1 Ступень [6].

(уровень доказательности - В)

- Длительно действующие агонисты β_2 -адренорецепторов (ДДБА) рекомендуется назначать только в комбинации с ИГКС. Препараты данной группы представляют *салметерол^{ж,вк}* и *формотерол^{ж,вк}*, оказывающие длительное бронхорасширяющее действие [6,7,13].

(уровень доказательности - А).

Комментарии: *У детей старшего возраста и у взрослых комбинации ИГКС + ДДБА продемонстрировали лучшую эффективность, чем монотерапия ИГКС в более высоких дозах. В настоящее время доказательная база эффективности комбинаций ИГКС + ДДБА у маленьких детей не достаточна, с чем связано ограничение в рекомендациях детям младше 4-5 лет.*

Терапия комбинированным препаратом – использование одного ингалятора - более эффективна по сравнению с использованием двух отдельных устройств и рекомендуется для повышения комплаенса и приверженности терапии. Вместе с тем, данный подход снижает вероятность чрезмерного применения ДДБА и недостаточного использования ИГКС, предупреждая возможность развития серьезных нежелательных эффектов.

На сегодняшний день для базисной терапии астмы на территории РФ доступны следующие комбинированные препараты ИГКС+ДДБА: салметерол + флутиказон (^{жс,вк}, разрешен с 4 лет), формотерол + будесонид (^{жс,вк}, разрешен с 6 лет), формотерол + мометазон (^{жс,вк}, разрешен с 12 лет), формотерол + беклометазон (^{жс,вк}, разрешен с 12 лет), вилантерол + флутиказон (разрешен с 12 лет).

- Кромоны не рекомендуются в базисной терапии астмы у детей в связи с отсутствием доказательств их эффективности, несмотря на хороший профиль безопасности [6].

(уровень доказательности А)

Комментарии: *Кромогликат^{жс,вк} и недокромил натрия, модулируя высвобождение медиаторов тучных клеток и накопление эозинофилов, развивают слабое противовоспалительное действие. По эффективности они уступают низким дозам ИГКС, в связи с чем нежелательно их использование ни в качестве стартовой базисной терапии, ни в комбинациях с ДДБА.*

- Применение теофиллина в качестве препарата базисной терапии второй линии рекомендовано лишь в случаях, когда другие варианты терапии недоступны. Комбинация теофиллин + ИГКС менее эффективна, чем ДДБА + ИГКС [6].

(уровень доказательности В)

Комментарии: *Теофиллин^{жс,вк} – производное ксантина пролонгированного действия, обладает бронхорасширяющими свойствами и легким противовоспалительным действием. Однако, использование теофиллина у детей проблематично из-за возможности тяжелых быстро возникающих (сердечная аритмия, судороги, остановка дыхания, смерть) и отсроченных (нарушение поведения, проблемы в обучении и пр.) побочных эффектов, в связи с чем требуется мониторинг его концентрации в крови. При назначении теофиллина необходимо помнить, что тяжелым проявлениям токсичности не всегда предшествуют легкие; из-за особенностей фармакокинетики клиренс теофиллина может снижаться при повышении температуры тела и при приеме ряда препаратов (метаболизм которых осуществляется с участием печеночных ферментов), что может привести к нежелательным явлениям даже при применении ранее безопасных доз.*

- Омализумаб^ж (антитела к IgE) рекомендован детям с аллергической персистирующей астмой, плохо контролируемой другими препаратами [6].

(уровень доказательности А)

Комментарии: *он значительно облегчает симптомы и снижает количество обострений, улучшает качество жизни и, в меньшей степени, легочную функцию. Расчет дозы препарата осуществляется на основании исходного уровня IgE и веса пациента (Приложение Г8).*

3.2.2.1 Стратегии фармакотерапии при астме (вне обострения)

Особенности фармакотерапии астмы обусловлены возрастными различиями: необходимо помнить о возможном слабом ответе на лечение у детей раннего возраста и влиянии комплаенса на приверженность терапии у подростков.

Препараты для быстрого облегчения симптомов (обычно КДБА) должны быть доступны всем пациентам, страдающим астмой, вне зависимости от возраста, тяжести или контроля. Однако их частое применение указывает на отсутствие контроля и необходимость перехода на следующую ступень базисной терапии.

Выделяют пять ступеней базисной терапии (Приложение Г4, Приложение Г5), общим для всех является применение препаратов для облегчения симптомов по потребности. Номер каждой ступени соответствует количеству препаратов или уровню рекомендуемой дозы ИГКС.

Фармакологическую терапию следует подбирать путем ступенчатого подхода в соответствии с уровнем контроля; при этом необходимо дифференцировать текущее состояние и риск развития обострения (см. Приложение Г4).

В том случае, если, несмотря на правильную технику ингаляции, соблюдение элиминационных мероприятий, купирование симптоматики сопутствующих заболеваний (например, аллергического ринита) при подтвержденном диагнозе астмы контроль не достигнут через 1—3 месяца, следует рассмотреть возможность перехода на следующую ступень лечения [6,13].

- В случае, когда контроль достигнут и сохраняется в течение как минимум трех месяцев, можно рассмотреть возможность перехода на предыдущий этап лечения.
(уровень доказательности - В).

Терапия 1 ступени:

- Симптоматическая терапия (КДБА) по потребности рекомендуется для пациентов с редкими симптомами (менее 2 раз в неделю), возникающими только в дневное время и длящимися непродолжительное время (до нескольких часов).
(уровень доказательности - D).
- Категорически не рекомендуется использование длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) в качестве симптоматической терапии без базисного лечения ИГКС вследствие высокого риска летального исхода астмы.
(уровень доказательности А)

- Не рекомендованы к использованию у детей пероральные β_2 -агонисты и аминофиллин в связи с высоким риском развития тяжелых нежелательных явлений данных препаратов, что превышает возможную пользу от их применения.

(уровень доказательности А)

- 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 может быть рекомендовано назначение низких доз ИГКС пациентам с факторами риска неблагоприятного исхода БА.

(уровень доказательности - В).

Терапия 2 ступени:

- Рекомендовано назначение низких доз препаратов базисной терапии и симптоматическая терапия (КДБА) по потребности.

(уровень доказательности - А)

- Рекомендовано в качестве базисной терапии использовать ИГКС.

(уровень доказательности - А)

- Рекомендовано назначение в качестве альтернативного варианта антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), особенно для пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом, хотя эти препараты являются менее эффективными по сравнению с ИГКС.

(уровень доказательности - А)

- Для пациентов с астмой, получающих ИГКС, рекомендовано дополнительное назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) для дальнейшего перехода на Ступень 1 и снижения дозы ИГКС.

(уровень доказательности - В)

- 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.

(уровень доказательности D)

- Дошкольникам с вирус-индуцированными обострениями БА может быть рекомендовано периодическое или эпизодическое использование ИГКС.

(уровень доказательности D)

- Не рекомендовано рутинное использование кромонов вследствие их низкой эффективности и сложного режима применения.

(уровень доказательности A)

Терапия 3 ступени:

- Рекомендовано назначение одного или двух базисных препаратов в комбинации с ДДБА и КДБА по потребности.

(уровень доказательности A)

Комментарии: *Предпочтительным вариантом для подростков является применение низких доз ИГКС в сочетании с ДДБА. Для детей 6-11 лет – средние дозы ИГКС (удвоение низкой дозы ИГКС) и КДБА по потребности.*

- Рекомендовано как альтернатива добавление антагонистов лейкотриеновых рецепторов к низким дозам ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА по потребности.

(уровень доказательности - A)

Терапия 4 ступени:

- Для подростков старше 11 лет рекомендовано применение низких доз ИГКС в сочетании с формотеролом в качестве как базисной, так и симптоматической терапии.

(уровень доказательности - A)

- Рекомендовано назначение двух или более базисных препаратов и симптоматическая терапия по потребности. Для подростков старше 11 лет рекомендовано использовать комбинацию средних/высоких доз ИГКС с ДДБА и КДБА по потребности

(уровень доказательности - B)

- Детям 6-11 лет, в отличие от взрослых, не рекомендовано использование теофиллина в базисной терапии.

(уровень доказательности - D)

- Терапевтический выбор для детей 5 лет и младше на 4 ступени ограничен возраст-разрешенным диапазоном препаратов, используемых при астме, рекомендовано увеличение дозы ИГКС до средней либо, как альтернативный вариант, добавить антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Можно периодически повышать дозу базисного ИГКС в интермиттирующем режиме во время обострений
(уровень доказательности - D)

Терапия 5 ступени:

- На данной ступени детям 6 лет и старше с персистирующими симптомами астмы и обострениями несмотря на адекватную базисную терапию при условии правильной техники ингаляции и хорошего комплаенса, рекомендовано назначение препаратов моноклональных антител к иммуноглобулину E – омализумаб^ж
(уровень доказательности - A)
- Детям не рекомендовано назначение оральных кортикостероидных препаратов в качестве базисной терапии.
(уровень доказательности - D)

3.3 Иммуноterapia

Аллерген-специфическая иммуноterapia (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. 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.

Аллерген-специфическую иммуноterapia проводит врач аллерголог-иммунолог. Подбор препарата и пути введения осуществляется специалистом индивидуально.

- АСИТ рекомендована при контролируемой бронхиальной астме легкого и среднетяжелого течения и проводится вне обострения болезни (в случаях подтверждения четкой связи развития симптомов и воздействия причинно-значимого аллергена) [7,13,23,24].
(уровень доказательности - B)

Комментарий: на сегодняшний день АСИТ (подкожным путем введения) рекомендуется проводить стандартизованными аллергенами детям с возраста 5 лет. Сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ) более предпочтительна, безболезненна и удобна с позиции пути введения, что дает возможность применять этот метод в домашних условиях, и имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с подкожной иммунотерапией.

4. Лечение обострения бронхиальной астмы

Бремя обострений БА высоко не только с финансовой точки зрения (в связи с обращаемостью таких пациентов за экстренной медицинской помощью, высокой частотой их госпитализаций по неотложным показаниям и т.д.), но и с клинической – до сих пор фиксируются летальные исходы у пациентов с астмой.

В то время как предложены подробные критерии оценки степени тяжести (Приложение Г9), объективных критериев для определения обострения и/или его дифференциации от отсутствия контроля не существует.

Тем не менее, учитывая современный подход, определение обострения астмы можно сформулировать следующим образом - острый или подострый эпизод прогрессирующего ухудшения состояния, обусловленного обструкцией дыхательных путей.

Выделяют острый, или подострый, и прогрессирующий характер нарастания проявлений; выявление степени сужения дыхательных путей предпочтительнее, чем общепринятая оценка симптомов.

Обострения могут различаться по тяжести, от легких до фатальных; их разделяют на четыре категории, от легких до угрожающих жизни.

Лечение обострений может проводиться в различных условиях, в зависимости от тяжести состояния и доступности медицинских услуг: дома, амбулаторно, бригадой скорой помощи, в отделении стационара или интенсивной терапии.

Мероприятия следует начинать еще в домашних условиях (часть плана действий при астме); в отделении скорой помощи - сразу после оценки степени тяжести, уточнив объем ранее проводимого лечения.

Госпитализация детей с обострением БА

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 [6].

Показания к госпитализации [6,7,9,21,25]

- 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 глюкокортикостероидами 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; плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;
- тяжелые обострения в анамнезе;
- более 8 ингаляций КДБА за последние 24 часа.
- Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.
- Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1-2 часа.

Перевод в отделение реанимации осуществляют, если есть любой из следующих признаков [6,7,9,21,25]:

- Отсутствие ответа на сальбутамол в течение 1-2 часов.
- Любые признаки тяжелого обострения.
- Учащение частоты дыхательных движений (ЧДД).
- Снижение сатурации O₂.
- Рекомендовано провести оценку тяжести обострения на основании клинической картины или объективных показателей [7] (Приложение Г9). Однако такую классификацию сложно применять у младенцев и детей дошкольного возраста при отсутствии оценки легочной функции.
- Кроме оценки тяжести симптомов, обязательно рекомендуется:
 - уточнить время начала и возможный триггерный фактор обострения;
 - обратить внимание на наличие признаков анафилаксии в настоящий момент либо в анамнезе;
 - оценить наличие факторов риска летального исхода, связанного с БА;
 - выяснить все препараты, которые получает пациент (средства скорой помощи при БА, базисная терапия, любые изменения в лечении БА незадолго до

настоящего обострения, приверженность к терапии, а также узнать, принимает ли больной какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии) (6,7,9,21,25).

- Рекомендуется произвести объективные исследования:
 - Пульсоксиметрию (сатурация $<90\%$ является показанием для назначения интенсивной терапии; $<92\%$ у детей до 5-летнего возраста до начала терапии кислородом или бронхолитиком – сопряжена с высоким риском осложнений и госпитализации) (6,26,27)(28);
 - ПСВ у детей старше 5 лет (6);
 - После каждой ингаляции с использованием небулайзера проводится пульсоксиметрия и пикфлоуметрия, показатели записываются в индивидуальный дневник.

4.1 Лечение обострения БА легкой и среднетяжелой степени (ПСВ $>50\%$)

- Рекомендовано экстренно начать ингаляционную терапию с 2—4 доз короткодействующего β_2 -агониста (сальбутамола^{жк}) с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора со спейсером или небулайзера [29,6,7].

(уровень доказательности - А)

Комментарии: Растворы и дозы для ингаляций через небулайзер:

сальбутамола^{жк,вк} 1,0—2,5 мл на ингаляцию;

При легком и среднетяжелом обострении эффективность терапии КДБА в виде дозированных аэрозольными ингаляторами под давлением (ДАИ) со спейсером аналогична таковой при использовании небулайзера.

- Иные бронхоспазмолитические средства – например, комбинированный препарат (фенотерол + ипратропия бромид)^{жк} рекомендовано использовать в случае отсутствия сальбутамола с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора со спейсером или небулайзера для облегчения клинических симптомов [6,7].

(уровень доказательности А–В).

Комментарии: комбинация фенотерола и ипратропия бромида^{жк,вк}: детям до 6 лет (масса тела — до 22 кг) — 0,5 мл (10 капель), 6—12 лет — 0,5—1,0 мл (10—20 капель), старше 12 лет — 1 мл (20 капель); разведение в чашечке небулайзера осуществляют изотоническим раствором натрия хлорида до общего объема 2—3 мл.

- Дополнительный кислород рекомендовано использовать для коррекции гипоксемии [7].

(уровень доказательности - А)

- Рекомендовано проводить мониторинг насыщения крови кислородом (SaO₂) [6,30].

(уровень доказательности - В).

- Рекомендовано проводить оценку эффективности бронхолитической терапии через 20 мин [6,7,9].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: *при положительном эффекте отмечается:*

- *уменьшение одышки;*
- *улучшение проведения дыхания при аускультации;*
- *увеличение показателей пиковой скорости выдоха на 15% и более.*

В случае если приступ БА купирован, ребенка можно оставить дома, сообщив о нем в детскую поликлинику по месту жительства, и рекомендовать применение ингаляционных бронхолитиков, а также удвоение дозы базисной терапии и элиминацию триггеров.

По показаниям назначают активное посещение пациента врачом скорой медицинской помощи через 3–6 ч.

- При положительном эффекте рекомендовано продолжение бронхоспазмолитической терапии по потребности [6,7,9].

(уровень доказательности - D)

- Рекомендовано назначение ингаляционных стероидов в очень высоких дозах через небулайзер в период обострения – проводят ингаляцию суспензии будесонида (в дозе 1—1,5 мг) через небулайзер [6,7,9].

(уровень доказательности - D)

- Назначение системных ГКС при обострении любой степени тяжести, кроме самой легкой, рекомендовано в случае отсутствия других возможностей купирования состояния. Системные кортикостероиды (пероральные) наиболее эффективны, если их применение начать на ранней стадии обострения [6,7,31].

(уровень доказательности - А).

Комментарий:

- Рекомендованная доза преднизолона^{жс,вк} составляет 1–2 мг/кг/сут, до 20 мг у детей до 2 лет; до 30 мг у детей в возрасте от 2 до 5 лет; до 40 мг в возрасте 6–11 лет (уровень доказательности - B).
 - Рекомендованная доза детям старше 12 лет составляет максимум 50 мг, в течение 3–5 дней (максимально – до 7 дней); продолжительность применения менее 7 дней минимизирует вероятность развития нежелательных явлений, детям младше 5 лет рекомендуется 3–5 дней терапии (уровень доказательности - D).
 - Препарат рекомендовано отменять одномоментно, т.к. постепенное снижение дозы не оправдано (уровень доказательности B – для детей старше 5 лет; уровень доказательности D для детей младше 5 лет).
- При недостаточном эффекте и ухудшении состояния пациента рекомендована медицинская эвакуация пациента в стационар [7,9,11].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: В случае отказа родителей от медицинской эвакуации пациента в стационар (отказ оформляется в письменном виде):

- ингаляция суспензии будесонида (в дозе 1–1,5 мг) через небулайзер;
- повторить ингаляцию бронхоспазмолитика;
- при отсутствии эффекта ввести внутримышечно преднизолон^{жс,вк} в дозе 1 мг/кг (либо, в исключительных случаях, допускается применение препарата внутрь в дозе 1–2 мг/кг, не более 40 мг) или провести повторную ингаляцию суспензии будесонида^{жс} (1 мг) и бронхоспазмолитика каждые 4–6 ч. Родителям ребенка / законным представителям следует проконсультироваться у специалиста аллерголога-иммунолога для назначения базисной противовоспалительной терапии.

4.2 Лечение тяжелого или жизнеугрожающего обострения БА

При тяжелом (ПСВ \leq 50%) или жизнеугрожающем обострении БА, сопровождающемся сонливостью, спутанностью сознания или симптомом «немого легкого» показано следующее:

- Рекомендована немедленная госпитализация [7,9,11].
(уровень доказательности - D)
- Рекомендовано экстренно начать ингаляционную терапию КДБА [7,9,11].
(уровень доказательности - D)

Комментарии: см. Мероприятия при обострении БА легкой и среднетяжелой степени (ПСВ>50%).

- Рекомендовано назначение системных глюкокортикостероидов одновременно с бронхоспазмолитиками [7,9,11,21,25].

(уровень доказательности - D)

Комментарии: см. Мероприятия при обострении БА легкой и среднетяжелой степени (ПСВ>50%)

- Рекомендована оксигенотерапия кислородно-воздушной смесью с 50% содержанием кислорода (маска, носовые катетеры); целевое насыщение (SaO₂) — более 94-98% [6].

(уровень доказательности – A)

Комментарии: при тяжелых обострениях требуется контроль уровня газов артериальной крови (PaCO₂). Целевое насыщение (SaO₂) — более 94-98%. Предпочтение следует отдавать контролируемой или титруемой кислородотерапии над высокопоточной с концентрацией 100%

- При тяжелом приступе БА, при анафилаксии или ангиоотеке рекомендовано внутривенное медленное введение эпинефрина^ж в дозе 0,01 мг/кг (0,1 мл/кг в разведении 1:1000) [6,9,11,25].

(уровень доказательности - D)

- Аминофиллин и теофиллин не рекомендовано назначать для терапии обострений БА в связи с неудовлетворительным профилем безопасности, а также в связи с наличием в арсенале более эффективных и безопасных КДБА [6].

(уровень доказательности - D)

- В случае перехода тяжелого затяжного приступа БА в стадию декомпенсации (астматический статус, «немое» легкое, гипоксическая кома; при ДН 3-4) рекомендована интубация трахеи и ИВЛ со 100% кислородом в условиях работы специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи; экстренная медицинская эвакуация пациента в стационар и госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии [6,7,9,11].

(уровень доказательности - D)

Дополнительные мероприятия, применяемые в отделении интенсивной терапии, включают:

- Рекомендовано проведение ингаляторной терапии β_2 -агонистами, антихолинэргическими препаратами через небулайзер каждый час или непрерывно [6,7,9,11].
(уровень доказательности - D)
- Рекомендовано внутривенное введение ГКС [6,7,9,11,21,25].
(уровень доказательности - D)
- Применение магния сульфата или смеси гелия с кислородом у детей не имеют достаточного количества доказательств эффективности; их применение рекомендовано только в случае отсутствия реакции на предыдущие способы лечения [6].
(уровень доказательности - D)
- Рекомендовано проведение при наличии показаний интубации и ИВЛ (при дыхательной недостаточности 3-4 степени) [6,32].
(уровень доказательности - D)
- Антибактериальная терапия рекомендована только при наличии рентгенологически подтвержденной пневмонии или другой бактериальной инфекции [6,9].
(уровень доказательности - D)
- Строго не рекомендовано назначать седативные препараты [6,9].
(уровень доказательности - D)
- Строго не рекомендовано назначение муколитиков, фитопрепаратов, горчичников, банок, всех видов физиолечения, пролонгированных бронхолитиков (метилксантины и β_2 -агонисты), антигистаминных препаратов [6,9].
(уровень доказательности - D)

5. Реабилитация

- Детям с БА рекомендовано санаторно-курортное лечение в медицинских организациях бронхолегочного профиля.
- Пациентам с БА (в отсутствие обострений) рекомендуется регулярная физическая активность под контролем врача лечебной физкультуры (кроме занятий на открытом воздухе в период цветения причинно-значимых растений).

- По показаниям, пациентам, достигшим контроль над астмой на фоне базисной терапии, совместно с врачом физиотерапевтом могут быть рекомендованы физические факторы воздействия.

6. Профилактика и диспансерное наблюдение

6.1 Профилактика

В настоящее время, несмотря на достигнутые успехи в понимании механизмов патогенеза астмы, к сожалению, в нашем арсенале нет успешных программ профилактики. Противоречивые результаты немногих интервенционных наблюдений не позволяют сформулировать четкие рекомендации. Во многих руководствах в качестве возможных триггеров упоминаются инфекции, стресс, аэрополлютанты, аллергены и табачный дым. Высокий уровень специфических антител (sIgE), особенно в раннем возрасте, представляет серьезный фактор риска развития астмы, в особенности в развитых странах.

Такие потенциально профилактические мероприятия как гипоаллергенная диета во время беременности или прием витамина D, требуют подтверждения; также активно исследуется вопрос использования препаратов, которые могли бы мобилизовать иммунные механизмы для первичной профилактики астмы (пероральных бактериальные иммуномодуляторов).

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. Профилактическую иммунизацию детям с БА проводят всеми вакцинами по общим принципам, рекомендованным для детей с аллергическими заболеваниями.

- 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 [19,20].

(уровень доказательности В).

6.2 Ведение детей

При выборе лечения необходимо учитывать особенности и предпочтения пациента и/или его законных представителей.

Исходя из объема терапии, который является необходимым для достижения и поддержания контроля над заболеванием, оценивается степень тяжести астмы. В дальнейшем проводится регулярная переоценка этого параметра, так как данный критерий может модифицироваться.

Лечение астмы должно представлять собой циклический непрерывный процесс, включающий оценку состояния пациента, коррекцию терапии (медикаментозной и немедикаментозной) и обязательный контроль ответа на проводимое лечение. На сегодняшний день современные клинические рекомендации по лечению астмы у детей руководствуются принципом постоянного контроля. Оценивая состояние ребенка с бронхиальной астмой, необходимо:

- 1. Определить степень контроля над болезнью:*
 - контроль симптомов за последние 4 недели;*
 - выявить факторы риска, определить показатели ФВД.*
- 2. Проконтролировать терапию:*
 - Проверить технику ингаляции и определить степень приверженности терапии;*
 - Проконтролировать нежелательные явления;*
 - Оценить индивидуальный письменный план терапии;*
 - Определить отношение пациента и его родителей к астме; совместно сформулировать цели лечения.*
- 3. Исключить сопутствующую патологию, которая может ухудшать течение астмы, становиться одной из причин обострений и снижения качества жизни:*
 - Исключить риносинусит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, обструктивное апноэ сна, депрессию, тревожные расстройства.*

Повторная оценка состояния пациента (с обязательным контролем показателей функции внешнего дыхания) рекомендована приблизительно через 1-2 месяца от начала стартовой терапии, а далее – каждые 3-12 месяцев, в зависимости от течения болезни. У детей, получающих базисную терапию ИГКС, ежегодно оценивают массо-ростовые показатели. На каждом этапе терапия может быть как усилена, так и уменьшена.

Наблюдение детей с БА осуществляется аллергологом-иммунологом и педиатром. 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.

7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

7.1 Обучение пациентов

Обучение пациентов и членов их семей - постоянный процесс, призванный научить достижению и сохранению контроля над болезнью; взаимодействие больного с медицинским специалистом, в целях достижения комплаентности и приверженности назначенному плану терапии.

В процессе обучения медицинский специалист должен изложить необходимую пациенту и членам его семьи информацию о природе заболевания и необходимости постоянной терапии (даже при отсутствии выраженных симптомов болезни), элиминационных мероприятиях, основах фармакотерапии и различных типах препаратов («базисных» и «скорой помощи»). Образование пациента включает регулярный контроль техники использования лекарственных средств, обучение мониторингу симптомов астмы, пикфлоуметрии (у детей старше 5 лет) и ведению дневника самоконтроля.

- Рекомендовано обучение пациента самостоятельному контролю заболевания [6,13].

(уровень доказательности А)

Комментарии: *обучение пациента самостоятельному контролю заболевания - неотъемлемая часть процесса, однако, необходима стратификация образовательных программ в зависимости от возраста, с возрастающим участием старших детей в достижении контроля над астмой.*

- Рекомендовано составление персонализированного письменного плана, включающего как ежедневный режим применения препаратов базисной терапии, так и специфические инструкции по раннему выявлению и соответствующему лечению обострений. Навыки интерпретации симптомов имеют первостепенное

значение, также как использование значений мониторинга ПСВ в качестве косвенного показателя текущего состояния [6,13].

(уровень доказательности А)

- Первичное обучение рекомендовано дополнять другими образовательными мероприятиями (занятия в астма-школе). Одной из перспективных альтернатив является использование обучающих компьютерных программ и Интернет-ресурсов, особенно для детей старшего возраста и подростков [6,13].

(уровень доказательности В)

7.2 Средства доставки

Для достижения успеха в контроле над астмой необходимо не только выбрать препарат базисной терапии, но и правильно подобрать средство доставки лекарства (Приложение Г10). Обучение пациента и родителей технике ингаляции имеет ключевое значение. Подбор проводится индивидуально, с учетом способности пациента использовать устройство, предпочтений и стоимости.

Средства доставки подразделяются на три категории: дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением (ДАИ) и активируемые вдохом, порошковые ингаляторы (ДПИ) и небулайзеры. Не существует надежных свидетельств значительных различий в эффективности между разными типами устройств; вместе с тем, каждый тип имеет определенные преимущества и ограничения.

После ингаляции лекарственных средств с использованием ДПИ и ДАИ, активируемого вдохом, рекомендуется прополоскать полость рта для исключения риска развития местного кандидоза.

В случаях использования лицевой маски, кроме полоскания зева требуется умыть лицо ребенка и промыть глаза. При отсутствии принудительной вентиляции помещение обязательно проветривают [6,7,11,13,33].

7.3 Исходы и прогноз

При достижении полного контроля заболевания – прогноз благоприятный с сохранением хорошего уровня физической активности, минимизацией риска обострений и возникновения побочных эффектов от лечения.

При недостаточном контроле над БА возможно формирование стойкой бронхиальной обструкции.

При наличии факторов риска возможен летальный исход.

Необходимо помнить, что несвоевременное введение системных и ингаляционных глюкокортикостероидов при среднетяжелой и тяжелой степени приступа БА повышает риск неблагоприятного исхода [6,7,9,11,13,21].

Факторы высокого риска неблагоприятного исхода:

- тяжелое течение БА с частыми рецидивами;
- стероидзависимая астма или недавнее прекращение терапии пероральными ГКС;
- повторные астматические статусы или интубация и ИВЛ по поводу жизнеугрожающего обострения астмы в течение последнего года;
- пациент не получает базисную терапию ИГКС в настоящее время;
- избыточное употребление КДБА (наиболее опасно – в количестве >1 упаковки ДАИ сальбутамола или эквивалента в месяц);
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки;
- наличие психического заболевания или психологических проблем;
- сочетание БА с эпилепсией, сахарным диабетом;
- низкий социально-экономический уровень семьи; несоблюдение врачебных назначений [6,7,9,11,13].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен осмотр врачом-педиатром и/или врачом-аллергологом-иммунологом не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	D
2.	Выполнена пульсоксиметрия не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	D
3.	Выполнена оценка степени дыхательной недостаточности	D
4.	Выполнено ингаляторное введение кислорода до достижения сатурации 92% и более (при сатурации	A

	менее 92%)	
5.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие селективные бета2-адреномиметики ингаляторно или комбинацией лекарственных препаратов группы селективные бета2-адреномиметики и группы холинолитики (в зависимости от медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	D
6.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы системные глюкокортикостероиды (при диагностированном астматическом статусе или при среднетяжелом и тяжелом обострении астмы не позднее 1 часа от момента поступления в стационар)	D
7.	Проведена искусственная вентиляция легких (при дыхательной недостаточности 3 или 4 степени)	D
8.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, рСО ₂ , рО ₂ , ВЕ, SB, ВВ, НвО ₂) (при тяжелом обострении астмы или астматическом статусе)	D
9.	Выполнено исследование показателей функции внешнего дыхания с тестом на обратимость бронхиальной обструкции (в зависимости от возраста пациента и при отсутствии астматического статуса)	D
10.	Выполнено определение причинно-значимых аллергенов методом кожного тестирования при отсутствии обострения астмы или астматического статуса и/или определение специфических IgE в крови (при отсутствии проведения в последние 12 месяцев)	D
11.	Выполнено назначение базисной терапии в соответствии с установленной степенью тяжести бронхиальной астмы после купирования дыхательной недостаточности	D
12.	Достигнуто купирование дыхательной недостаточности (при обострении астмы или астматическом статусе)	D

Список литературы

1. <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>.
2. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* [Internet]. 2007;62(9):758–66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2117323&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л. ТРМ. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(3):59–55.
4. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6686-statisticheskaya-informatsiya>.
5. http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm.
6. Global Initiative for asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2017. Available from: www.ginasthma.org.
7. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2012;67(8):976–97.
8. Eyal Oren, Janet Rothers, Debra A. Stern, Wayne J. Morgan, Marilyn Halonen, PhD ALW. Cough During Infancy and Subsequent Childhood Asthma. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(9):1439–46.
9. *Аллергология и иммунология / Союз педиатров России*. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с.
10. Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, Crawford WW, Kaplan MS, Roth RM, et al. Elevated exhaled nitric oxide is a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthmatic patients on inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):412–4.
11. *Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition* Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P.
12. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(9):1016–27.
13. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р. ПЕА. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(4):60–72.
14. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;5:CD001187.
15. Crocker DD, Kinyota S, Dumitru GG, Ligon CB, Herman EJ, Ferdinands JM, et al. Effectiveness of Home-Based, Multi-Trigger, Multicomponent Interventions with an Environmental Focus for Reducing Asthma Morbidity. *Am J Prev Med* [Internet]. 2016;41(2):S5–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2011.05.012>
16. Denning DW, O’Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: A summary of the evidence. Vol. 27, *European Respiratory Journal*. 2006. p. 615–26.
17. Eggleston PA, Wood RA, Rand C, Nixon WJ, Chen PH, Lukk P. Removal of cockroach allergen from inner-city homes. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(4 Pt 1):842–6.
18. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O’Connor GT, Kattan M, Evans R, et al. Results of a Home-Based Environmental Intervention among Urban Children with Asthma. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;351(11):1068–80. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa032097>
19. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Lafferty J, Fraser I, Spears M, et al. Effects of

- smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(2):127–33.
20. Rayens MK, Burkhart P V., Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, et al. Reduction in asthma-related emergency department visits after implementation of a smoke-free law. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3).
 21. Оказание стационарной помощи детям. Карманный справочник. — 2-е издание. — Женева; Всемирная организация здравоохранения, 2013. — 412 с.
<http://www.who.int/>.
 22. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: Systematic review and meta-analysis. Vol. 10, *PLoS ONE*. 2015.
 23. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest* [Internet]. 2008;133(3):599–609. Available from: <file:///C:/Documents and Settings/BOS/Local Settings/Application Data/Quosa/Data/My Citations/erb3uadhugv414sbl0qm0jctg0.qpw>
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=17951626 <http://chestjournal.chestp>
 24. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Canonica GW, Chapman MD, et al. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(4 I):558–62.
 25. Wyatt JP, Clancy M, Robertson C. Oxford handbook of emergency medicine [Internet]. Oxford medical publications. 2012. p. 1 online resource (xix, 749). Available from: <http://www.oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199589562.001.0001/med-9780199589562%0Ahttp://dx.doi.org/10.1093/med/9780199589562.001.0001>
 26. Wilson MM, Irwin RS, Connolly AE, Linden C, Manno MM. A Prospective Evaluation of the 1-Hour Decision Point for Admission Versus Discharge in Acute Asthma. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2003;18(5):275–85. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066603256044>
 27. Kelly AM, Kerr D, Powell C. Is severity assessment after one hour of treatment better for predicting the need for admission in acute asthma? *Respir Med*. 2004;98(8):777–81.
 28. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souëf PN. Evaluation of SaO₂ as a Predictor of Outcome in 280 Children Presenting With Acute Asthma. *Ann Emerg Med*. 1994;23(6):1236–41.
 29. Cates CJ. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *J Evid Based Med*. 2013;6(4):309–309.
 30. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* [Internet]. 2011;66(11):937–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21597111>
 31. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff J a, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD002178.
 32. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson K V, Mysore S, Labiszewski N a, Wedzicha J a, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012;12(12):CD004360. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235608>
 33. Laube BL, Janssens HM, De Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Vol. 37, *European Respiratory Journal*. 2011. p. 1308–31.

Приложение А1. Состав рабочей группы:

Баранов А.А. акад. РАН, д.м.н., профессор, вице-председатель Исполкома Союза педиатров России.

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, д.м.н., профессор, председатель Исполкома Союза педиатров России.

Хаитов Р.М. акад. РАН, Президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ).

Ильина Н.И. профессор, д.м.н., Первый вице-президент, генеральный директор РААКИ

Курбачева О.М. профессор, д.м.н., член РААКИ

Новик Г.А. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Петровский Ф.И. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Вишнева Е.А., к.м.н., член Союза педиатров России

Алексеева А.А., к.м.н., член Союза педиатров России

Селимзянова Л.Р., к.м.н., член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 8 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (аллергологов-иммунологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Уровни доказательности приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица П1 - Схема для оценки уровня доказательности рекомендаций

Уровень доказательности	Источники доказательств	Определение
А	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и метаанализы. Большое количество данных	Доказательность основана на результатах хорошо спланированных РКИ или метаанализов, которые предоставляют данные, соответствующие данным в популяции, для которой представлены рекомендации. Категория А требует проведения значительного количества исследований с участием большого количества пациентов
В	Рандомизированные контролируемые исследования и метаанализы. Ограниченное количество данных.	Доказательность основана на результатах исследований, включающих вмешательства в ход заболеваний (интервенционных исследований), которые включают ограниченное число участников, на данных ретроспективных исследований, анализе подгрупп РКИ или метаанализе РКИ. В целом категории В относятся данные небольшого количества РКИ, которые были небольшими по размеру, были проведены с участием популяции, отличающейся от популяции, для которой

		даются рекомендации (экстраполяция данных), или если результаты указанных исследований в некоторой степени противоречивы.
С	Нерандомизированные исследования. Наблюдательные исследования	Доказательность основана на результатах неконтролируемых или нерандомизированных исследований или данных наблюдательных исследований
D	Согласованное заключение экспертов	Данная категория применяется только в тех случаях, когда предлагаемые рекомендации представляются значимыми, но клинической литературы по данному вопросу недостаточно для того, чтобы поместить утверждение в одну из вышеизложенных категорий. Согласованное заключение экспертов основано на клиническом опыте или знаниях, которые не соответствуют выше перечисленным критериям

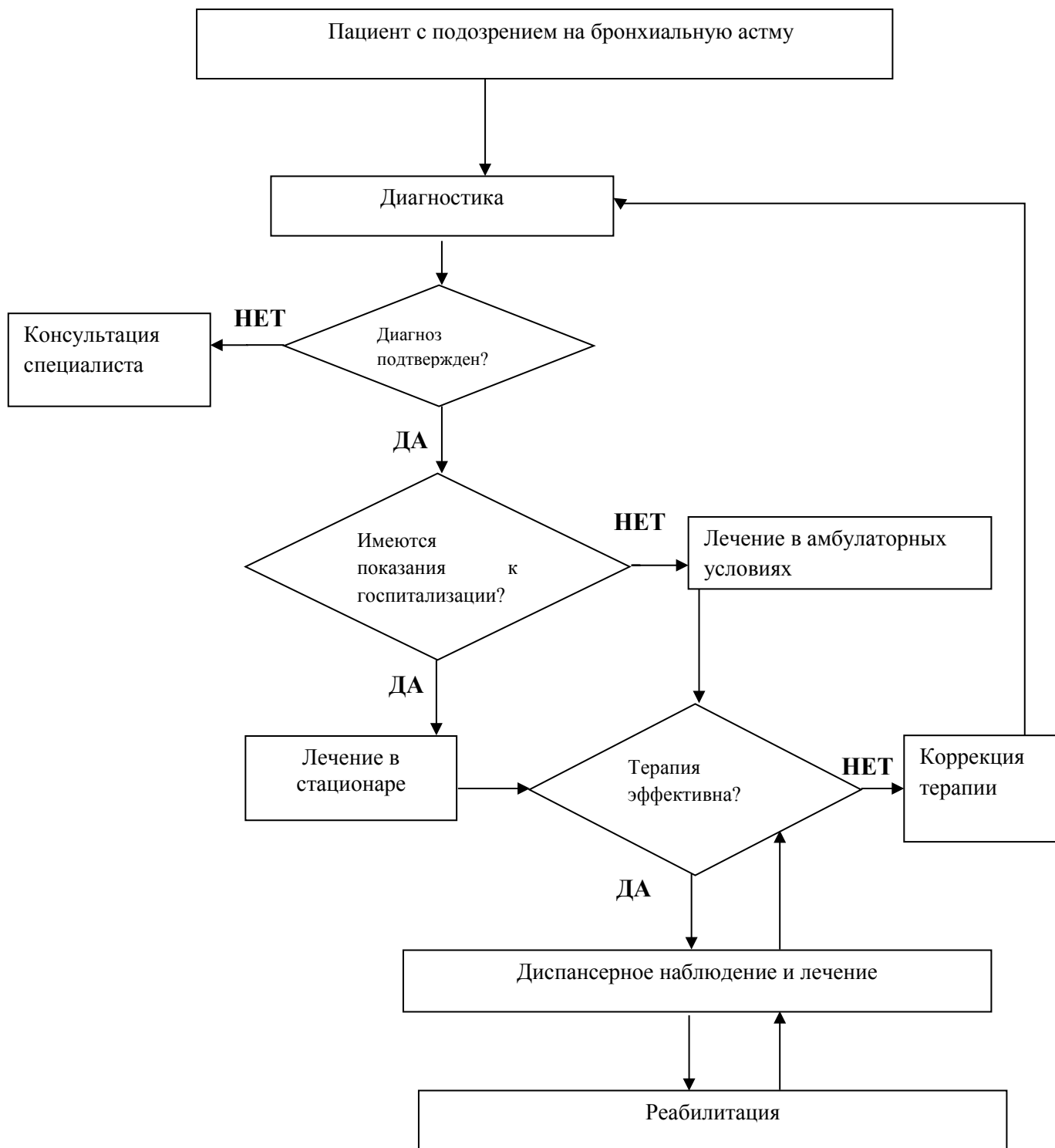
Приложение А3. Связанные документы

Порядки оказания медицинской помощи:

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология" (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.11.2012 N 606н)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Что такое бронхиальная астма?

Бронхиальная астма (БА) – это распространенное и потенциально опасное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей (бронхов) и диагностируется по определенным дыхательным симптомам. В настоящее время около 334 млн. человек страдают данным заболеванием, 14 % из них - дети.

Дыхательная система снабжает организм кислородом и выводит из него углекислый газ. Эта система состоит из дыхательных путей и легких. Дыхательные пути подразделяют на верхние и нижние отделы. К верхним путям относят: полость носа, носовую и ротовую части глотки. Нижние дыхательные пути — это гортань, трахея и бронхи. Изнутри дыхательные пути выстланы слизистой оболочкой, в которой много желез, выделяющих слизь. В легких происходит газообмен.

У людей, страдающих БА в слизистой оболочке бронхов происходит хроническое воспаление, что приводит к **повышенной чувствительности бронхов** (бронхиальная гиперреактивность) к различным веществам. При воздействии провоцирующих факторов (триггеров) мышцы дыхательных путей сокращаются, происходит сужение просвета бронхов (бронхиальная обструкция, бронхоспазм), клетки дыхательных путей производят больше слизи чем обычно, что тоже дополнительно сужает просвет дыхательных путей и в результате в легкие не поступает воздух.

В результате длительного воспаления в дыхательных путях происходят структурные изменения (ремоделирование).

Выделяют 2 вида бронхиальной астмы – неаллергическую и аллергическую (атопическую, обострения которой провоцируются различными провоцирующими факторами (триггерами)).

Триггеры подразделяют на специфические и неспецифические.

К специфическим факторам риска относят различные аллергены:

- перхоть и эпителий животных
- клещи домашней пыли, пыль, тараканы
- табачный дым
- пыльцы растений
- плесень

К неспецифическим факторам:

- физическая нагрузка
- холодный воздух

- перемена погоды
- чрезмерные эмоциональные нагрузки, стресс
- резкие запахи и раздражающие газы

Под воздействием триггеров поддерживается длительное воспаление в слизистой оболочке бронхов, что приводит к появлению характерных симптомов:

- кашель (преимущественно в ночное время и при физической нагрузке).
- одышка (изменения частоты дыхания)
- повторные эпизоды затрудненного дыхания;
- чувство сдавливание (стеснения) в груди;
- повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания (особенно на выдохе);

При наличии данных симптомов необходимо обратиться к детскому аллергологу для исключения или подтверждения диагноза бронхиальная астма!!!

Симптомы бронхиальной астмы могут возникнуть в любом возрасте. Ребенок, страдающий астмой в течение длительного времени может не предъявлять жалоб, и родители могут не догадываться о течении заболевания или жалобы могут быть расценены педиатром, как частые острые респираторные инфекции.

NB: Важно вовремя распознать бронхиальную астму и сразу же начать лечение, это поможет контролировать заболевание и улучшить качество жизни как ребенка так и родителей.

Нелеченая астма может привести к тяжелому приступу, который может оказаться фатальным.

Врачи различных специальностей могут диагностировать бронхиальную астму, однако подтвердить диагноз, получить наиболее полную информацию о заболевании, провести своевременную диагностику и назначить адекватное и современное лечение может только врач специалист: аллерголог-иммунолог или пульмонолог

Вопросы, которые важно обсудить с врачом на приеме

- отягощена ли наследственность по аллергическим заболеваниям: у кого –нибудь из родственников есть ли астма, пищевая аллергия, атопический дерматит, реакция на животных, пыльцу, домашнюю пыль, лекарства
- отмечались ли какие-то проявления аллергии на первом году жизни ребенка
- наличие дома или на работе /детском саду/школе животных (кошки, собаки, грызуны, рыбки, птицы), ковров, пыли, плесени; курит ли кто-нибудь из окружающих;
- сколько раз в год, как длительно и какими инфекциями болел ваш ребенок

- отмечалась ли какая-то реакция на продукты питания, лекарства, животных в виде сыпи, крапивницы, отека, приступа удушья, бронхоспазма, слезотечения, ринореи или затруднения носового дыхания, чихания и зуда
- как Ваш ребенок переносит ежедневную физическую нагрузку (прогулки, бег, подъем по лестнице), занимается ли каким-либо видом спорта
- в какое время возникают симптомы (днем, ночью, определенный сезон) и как длительно у Вашего ребенка сохраняются симптомы

Как диагностировать астму?

1. **Исследование функции внешнего дыхания (ФВД)** - является основным методом диагностики и основным методом оценки объема необходимой терапии у ребенка уже с установленной астмой.

Для чего нужно определение ФВД?

Данное исследование помогает определить степень обструкции (сужения) бронхов и их реакцию на провокацию бронхорасширяющих веществ или на физическую нагрузку. По результатам исследования врач понимает, насколько проходимы бронхи (есть ли сужение бронхов) и есть ли гиперреактивность (повышенная чувствительность) бронхов. В частности, проводят определение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

ФВД рекомендуется для детей с 4-6 лет, достаточно взрослых, чтобы правильно выполнить исследование (не только провести маневр форсированного выдоха, но и повторить его).

NB: Важно помнить, что нормальные результаты не исключают диагноза астмы, особенно в случае легкого течения астмы. Определение показателей при наличии симптомов может повысить чувствительность диагностического теста

2. **Пикфлоуметрия** – определение пиковой скорости выдоха (ПСВ). Это важный и простой метод диагностики и последующего контроля бронхиальной астмы (оценка ответа на терапию, анализ провоцирующих факторов, составление индивидуального плана действий).

Пикфлоуметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях.

Пикфлоуметр определяет пиковую скорость выдоха (л/мин). ПСВ – это максимальная скорость, с которой воздух может проходить через дыхательные пути во время максимального быстрого выдоха после максимально глубокого вдоха.

Как пользоваться пикфлоуметром?

- в положении стоя или сидя с прямой спиной

- ПСВ измеряют **2 раза в день** до приема терапии утром (сразу после пробуждения) и вечером. ПСВ измеряется по 3 раза, фиксируется лучшая попытка.

- полученный лучший показатели ежедневно вносятся в дневник самоконтроля/симптомов

Дневник самоконтроля отражает ежедневные показатели пикфлоуметрии, наличие симптомов и потребность в препаратах скорой помощи или дополнительной терапии.

Ежедневное заполнение дневника может дать ценную информацию о течении заболевания лечащему врачу, позволяет самому пациенту/ родителю понять насколько стабильно состояние ребенка и нет ли признаков приближающегося обострения астмы. При наличии признаков обострения пациент может своевременно обратиться к доктору или скорректировать лечение согласно плану.

Такие меры позволяют избежать выраженного обострения заболевания и, в конечном итоге, минимизировать объём дополнительных лекарств и госпитализаций.

NB: Необходимо регулярно и постоянно проводить пикфлоуметрию, в целях диагностики наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 недель для определения индивидуального наилучшего показателя.

Дневник симптомов необходимо приносить на каждый визит к врачу!!

3. Кожное тестирование и определение специфических IgE

Определение причинно-значимых аллергенов осуществляется или с помощью кожного тестирования с аллергенами или путем определения антител к аллергенам по крови - специфические антител класса IgE (иммуноглобулин E) в сыворотке крови и определение общего IgE.

NB: Перед проведением кожного тестирования обязательно сообщите врачу обо всех препаратах, которые в настоящий момент получает ребенок.

Подготовка перед проведением кожного тестирования:

- не натошак
- нельзя проводить в сезон цветения причинно – значимого аллергена
- за 7 дней до исследования необходимо исключить применение антигистаминных препаратов
- за 14 дней до исследования необходимо исключить применение глюкокортикостероидные препараты (инъекционные, пероральные формы и местные)

Подготовка перед определением специфических IgE

- Не требуется специальной подготовки

- Кровь берется из вены
- Можно на фоне приема антигистаминных препаратов и не натошак
- Вне зависимости от сезона цветения причинно – значимого аллергена

4. Дополнительная диагностика

При необходимости для исключения альтернативных диагнозов назначаются дополнительные исследования (например, рентген грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, гастроскопию, консультации специалистов)

Как лечить и контролировать астму?

Пациенты с установленным диагнозом бронхиальная астма должны помнить, что это хроническое неизлечимое в современных условиях заболевание.

Астма - коварна, она может легко протекать, но не исключает возможных тяжелых обострений. Не леченная годами бронхиальная астма приводит к необратимому изменению структуры бронхов и, в конечном итоге, - слабому ответу на терапию. Также опасны факторы рисков обострений астмы, которые могут приводить к астматическому статусу и летальному исходу.

Факторы риска представляют собой факторы, которые увеличивают риск развития обострений (приступов), ухудшения функции легких или появления побочных эффектов препаратов.

К факторам риска относят:

- наличие в анамнезе тяжелого обострения, потребовавшего **интубации (госпитализации в реанимационное отделение и подключение к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ))**;
- неконтролируемые симптомы;
- госпитализация или обращение за неотложной помощью в течение последнего года;
- неправильная техника ингаляции и / или низкая приверженность
- отсутствие индивидуального письменного плана терапии;
- курение, ожирение, эозинофилия (в мокроте или в общем клиническом анализе крови);
- пищевая анафилаксия, проявляющаяся симптомами удушья;
- избыточное использование препаратов скорой помощи (например, сальбутамол, ипратропия бромид+фенотерол)
- *назначение курса гормонов в таблетках*

Главная цель терапии астмы - достижение контроля над заболеванием, который складывается из:

- **наблюдения** за симптомами
- регулирования факторов риска неблагоприятных исходов
- обеспечением хорошего уровня физической активности
- минимизацией риска обострений
- уменьшения возникновения побочных эффектов от лечения
- предупреждения формирования фиксированной бронхиальной обструкции.

Лечение астмы должно представлять собой непрерывный процесс, включающий

- оценку состояния пациента
- коррекцию терапии (медикаментозной и немедикаментозной)
- обязательный контроль ответа на проводимое лечение.

Контроль над астмой

На сегодняшний день современные клинические рекомендации по лечению астмы у детей руководствуются принципом постоянного **контроля**.

Контроль бронхиальной астмы – это степень выраженности симптомов бронхиальной астмы у пациента, или до какой степени они были уменьшены или устранены путем терапии.

Контроль бронхиальной астмы включает два пункта: контроль симптомов и факторы риска плохих исходов в дальнейшем.

Плохой контроль симптомов осложняет жизнь пациента и является фактором риска обострений

Определение степени контроля над астмой

- контроль симптомов за последние 4 недели (по дневнику контроля симптомов и показателей ПСВ)
- выявление факторов риска
- определение показателя ФВД.

Контроль определяют по средствам **теста по контролю над астмой - Asthma Control Test™ (АСТ™)** Asthma Control Test™ (АСТ™) – это опросник, состоящий из пяти вопросов, с помощью которого измеряют контроль над бронхиальной астмой у пациентов старше 12 лет или из 7 вопросов для детей младше 12 лет.

Контроль терапии:

- Проверить технику ингаляции и определить степень приверженности терапии;
- Проконтролировать нежелательные явления;
- Оценить индивидуальный письменный план терапии;

- Определить отношение пациента и его родителей к астме; совместно сформулировать цели лечения.

Исключение сопутствующей патологии, которая может ухудшать течение астмы, становится одной из причин обострений и снижения качества жизни.

Принципы лечения:

С помощью современных методов лечения можно контролировать симптомы астмы и жить полноценной жизнью.

Лечение астмы не должно включать в себя только медикаментозную терапию, это должен быть комплексный подход, включающий ряд компонентов:

- медикаментозную терапию;
- воздействие на факторы риска;
- обучение (информация об астме, техника ингаляции и режим, письменный план действий, постоянный мониторинг, регулярное клиническое обследование);
- исключение триггерных факторов;
- специфическую иммунотерапию;
- немедикаментозные методы.

Каждый элемент играет важную роль в достижении успеха.

Основная задача лечения астмы – достижение контроля над болезнью при применении наименьшего возможного количества лекарственных препаратов. Терапия подбирается путем ступенчатого подхода в соответствии с уровнем контроля.

Когда контроль достигнут и сохраняется в течение как минимум трех месяцев, можно рассмотреть совместно с лечащим доктором возможность перехода на предыдущий этап лечения.

Исходя из объема терапии, который является необходимым для достижения и поддержания контроля над заболеванием, оценивается степень тяжести астмы. В дальнейшем проводится регулярная переоценка этого параметра, так как данный критерий может модифицироваться.

Выделяют 3 степени: легкую, среднетяжелую и тяжелую астму

Повторная оценка состояния пациента производится приблизительно через 1-2 месяца стартовой терапии, а далее – каждые 3-12 месяцев. На каждом этапе терапия может быть, как усилена, так и уменьшена.

Лекарства для лечения астмы (Фармакотерапия)

Лекарственные средства можно разделить на два больших класса в зависимости от цели их назначения:

- препараты для быстрого купирования симптомов (препараты скорой помощи)
- средства для долгосрочного контроля над болезнью (средства базисной - поддерживающей, противовоспалительной, терапии).

Препараты скорой помощи

Препараты данной группы быстро, в течение нескольких минут, купируют симптомы астмы путем расширения суженных бронхов. Эта группа препаратов называется - коротко действующих β_2 -агонистов (КДБА). Чаще всего в качестве препаратов скорой помощи первой линии используется сальбутамол. Препараты данной группы обычно назначаются «по требованию», однако, частое или длительное применение говорит о необходимости **обратиться к врачу!!!**

Препараты, применяемые для долгосрочного контроля над астмой (базисная терапия) Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) являются наиболее эффективными препаратами и составляют первую линию терапии для контроля над бронхиальной астмой любой степени тяжести в виде монотерапии или в составе комбинации.

ИГКС 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.

В настоящее время существуют ИГКС, разрешенные к применению детям с 6 месячного возраста, беременным и кормящим женщинам.

Неконтролируемая нелеченая астма замедляет развитие ребенка и уменьшает итоговый рост!!!

Если Вашему ребенку 6 лет и старше и у него аллергическая (атопическая) тяжелая или среднетяжелая астма с частыми дневными и ночными симптомами и многократными тяжелыми обострениями, несмотря на адекватную терапию при условии правильной техники ингаляции, вам может помочь препарат моноклональных антител к иммуноглобулину E – омализумаб.

Применение омализумаба одновременно с ингаляционными стероидами может способствовать **снижению числа приступов бронхиальной астмы**, снижению частоты дневных и ночных симптомов, улучшению легочной функции и качества жизни.

**Приложение Г1. Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей
(симптомы БА за последние 4 нед.) [6]**

Симптомы БА		Уровни контроля БА		
		Полный	Частичный	Отсутствует
<p>Дневные симптомы БА, длящиеся более чем несколько мин чаще, чем 2 раза в нед <i>Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в нед</i></p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>	Нет симптомов	1–2 из перечисленных симптомов	3–4 из перечисленных симптомов
<p>Любое ограничение активности вследствие астмы. <i>Для детей до 6 лет - бегают, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры</i></p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p>Необходимость использования бронходилататоров чаще, чем 2 раза в нед* <i>Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю</i></p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p>Ночные пробуждения или ночной кашель, обусловленные астмой</p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			

* за исключением использования бронходилататоров перед физической нагрузкой.

Приложение Г2. Диагностика астмы у детей(6,7,9,11)

Анамнез
Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди)
Обычно отмечаются ночью / ранним утром
Провоцируются физической нагрузкой, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергенами
Атопия в анамнезе (атопический дерматит, пищевая аллергия, аллергический ринит)
Астма или аллергические болезни в семейном анамнезе
Физикальное обследование
Аускультация легких – свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха)
Симптомы / признаки других atopических болезней (АР или / и АтД)
Оценка легочной функции (спирометрия с бронходилатационным тестом предпочтительнее теста ПСВ, который, тем не менее, также может использоваться)
Оценка атопии (кожное тестирование или определение титра специфических антител класса IgE (sIgE) в сыворотке крови)
Исследования для исключения альтернативных диагнозов (например, рентген грудной клетки)
Клиническое обследование
Оценка воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилы в мокроте)
Оценка гиперреактивности бронхов (неспецифические исследования бронхов, например, тест с метахолином, с физической нагрузкой)

Приложение Г3. Дифференциальный диагноз астмы у детей (6,7,9,11)

Патология	Типичные проявления
Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции	Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания <10 дней; свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции
Острый бронхиолит	Заболевание встречается у детей до 2 лет, тяжело протекает у пациентов, родившихся недоношенными и с бронхолегочной дисплазией, обычно 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, мелкопузырчатыми хрипами и/или крепитацией в легких с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы. Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует.
Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)	Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии. Может наблюдаться легко возникающая рвота, изжога, особенно после приема большого объема пищи.
Аспирация инородного тела	Эпизод грубого сильного кашля и/или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в легком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер
Трахеопищеводный свищ, дисфагия	Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды или питья, появление или увеличение количества хрипов в легких после еды или питья
Врожденные пороки сердца	Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка в весе; тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии
Трахеомалация или бронхомалация	Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторной инфекции, грубый кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто отмечаются с рождения, недостаточная эффективность противоастматической терапии
Муковисцидоз (кистозный фиброз)	Кашель практически с рождения; рецидивирующие респираторные инфекции; плохая прибавка в массе тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул
Первичная цилиарная дискинезия	Кашель и, как правило, нетяжелые рецидивирующие респираторные инфекции; хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов; недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов (situs inversus) приблизительно у 50% детей с этим заболеванием
Бронхоэктазы	Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии; бронхоэктазы по

	данным компьютерной томографии легких.
Туберкулез	Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению обычно используемых антибиотиков; увеличение лимфоузлов; недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ИГКС; контакт с больным туберкулезом
Сосудистое кольцо	Часто – постоянное шумное дыхание; громкий кашель с металлическим оттенком; дисфагия при глотании твердой пищи; недостаточная эффективность противоастматической терапии
Саркоидоз	Неспецифические общие симптомы: субфебрильная температура, слабость, потеря массы тела, ночные поты, также возможны артралгии. При вовлечении легочной ткани и значительном увеличении внутригрудных лимфоузлов (л/у) – кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии л/у (неказеозные гранулемы).
Увеличенные лимфатические узлы или опухоль	Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии, характерные изменения на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме органов грудной клетки
Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА)	Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда – кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы. Встречается наиболее часто у пациентов с муковисцидозом и БА. Определяются: высокий уровень общего иммуноглобулина Е (IgE), значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i> , возможно проведение кожного тестирования с антигеном <i>Aspergillus fumigatus</i>
Бронхолегочная дисплазия	Чаще – у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения
Анафилаксия	Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться: гиперемия кожи, инъецированность склер и/или кожи, крапивница, ангиоотек, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, за грудиные боли, гастроинтестинальные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечеткость зрения и т.д. Респираторные симптомы встречаются у 68% пациентов: заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания. Симптомы астмы как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в том числе, назначения эпинефрина в дополнение к противоастматической терапии.
Первичные иммунодефицитные состояния	Рецидивирующие лихорадки и инфекции (в том числе, не респираторные); плохая прибавка в массе тела.
Дисфункция голосовых связок	Симптомы (одышка, свистящее дыхание, дисфония, стридор) часто появляются внезапно и быстро исчезают. Бронхоспазмолитическая терапия неэффективна.
Психогенный кашель	Громкий кашель, отсутствие связи с воздействием аллергена,

	респираторной инфекции или физической нагрузкой. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Во время сна симптомы отсутствуют.
Аффективно-респираторные приступы	Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение при задержке дыхания.

Приложение Г4. Ступенчатая терапия астмы у детей 5 лет и младше (по GINA 2017г.)

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4
Базисная терапия 1		Низкие дозы ИГКС	2x Низкие дозы ИГКС	Продолжить базисную терапию (Средние/высокие дозы ИГКС)
Базисная терапия 2		<i>Антагонисты лейкотр. рецепторов (АЛТР) Интермиттирующий курс ИГКС</i>	<i>Низкие дозы ИГКС+АЛТР</i>	<i>Увеличить ИГКС, добавить АЛТР Интермиттирующее применение ИГКС</i>
Препараты «скорой помощи»	По потребности КДБА			
	Редкие эпизоды свистящего дыхания	Симптоматика астмы, проявления плохо контролируются, 3 и более эпизодов в год <i>Симптоматика не полностью соответствует астме, но эпизоды свистящего дыхания частые (каждые 6-8 недель). Назначить курс диагностической терапии на 3 месяца.</i>	Астма, плохо контролируемая низкими дозами ИГКС	Астма, плохо контролируемая средними дозами ИГКС
			Уточнить диагноз, проверить технику ингаляций, приверженность	

Приложение Г5. Ступенчатая терапия астмы у детей старше 5 лет (по GINA 2017г.)

	Ступень 1		Ступень 2		Ступень 3		Ступень 4		Ступень 5	
Базисная терапия 1	<i>Рассмотреть ИГКС в низкой дозе</i>		Низкие дозы ИГКС		ИГКС/ДДБА в низкой дозе <i>ИГКС в средней/высокой дозе</i>		ИГКС/ДДБА в средней/высокой дозе		Направить на консультацию по дополнительной терапии, например антителами к IgE	
Базисная терапия 2			<i>Антагонисты лейкотр. рецепторов (АЛТР) Теофиллин в низкой дозе*</i>		<i>ИГКС в низкой дозе + АЛТР (или+ теофиллин*)</i>		<i>ИГКС в высокой дозе + АЛТР (или + теофиллин*)</i>		<i>Добавить ИГКС в низкой дозе</i>	
Препараты «скорой помощи»	По потребности КДБА				По потребности КДБА или ИГКС/формотерол в низкой дозе**					
	Редкие эпизоды свистящего дыхания		Симптоматика астмы, проявления плохо контролируются, 3 и более эпизодов в год Симптоматика не полностью соответствует астме, но эпизоды свистящего дыхания частые (каждые 6-8 недель). Назначить курс диагностической терапии на 3 месяца.		Астма, плохо контролируемая низкими дозами ИГКС		Астма, плохо контролируемая средними дозами ИГКС		Астма, плохо контролируемая высокими дозами ИГКС или комбинированными препаратами	
	Уточнить диагноз, проверить технику ингаляций, приверженность									

* Для детей 6-11 лет теофиллин не рекомендуется и предпочтительным выбором контролирующей терапии на ступени 3 являются средние дозы ИГКС.

** Низкие дозы ИГКС/формотерола в качестве препарата, купирующего симптомы, для пациентов, которым предписаны низкие дозы будесонида/формотерола в качестве единого лечения поддерживающего/контролирующего и облегчающего/купирующего симптомы

**Приложение Г6. Соответствие доз ингаляционных кортикостероидов
(ИГКС) для детей младше 5 лет(по GINA 2017г.)**

Лекарственный препарат	Низкая суточная доза (мкг)*
Беклометазона дипропионат ^{ж,вк}	100
Будесонид дозированный аэрозольный ингалятор ^{ж,вк} +спейсер	200
Будесонид ^{ж,вк} (для ингаляций через небулайзер)	500
Циклесонид	160
Флутиказона пропионат	100

* Ингаляционные стероиды и их начальные (минимальные) дозы. Дозы сопоставимы по клинической эффективности. Низкая суточная доза определяется как доза, которая не ассоциируется с клинически значимыми побочными эффектами по данным исследований по изучению безопасности перечисленных препаратов. Средние дозы в два раза превышают начальные (2х), максимальные - в четыре раза (4х).

**Приложение Г7. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг)
ИГКС для базисной терапии астмы у детей старше 6 лет (по GINA
2017г.)**

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Дети 6-11 лет			
Беклометазона дипропионат ^{ж,вк} (аэрозольный ингалятор на основе хлорфторуглерода)	100-200	>200-400	>400
Беклометазона дипропионат ^{ж,вк} (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	50-100	>100-200	>200
Будесонид ^{ж,вк} (порошковый ингалятор)	100-200	>200-400	>400
Будесонид ^{ж,вк} (небулайзер)	250-500	>500-1000	>1000
Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	80	>80-160	>160
Флутиказона пропионат (порошковый ингалятор, ^{ж,вк} – для комбинаций с ДДБА)	100-200	>200-400	>400
Флутиказона пропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана, ^{ж,вк} – для комбинаций с ДДБА)	100-200	>200-500	>500
Взрослые и подростки (12 лет и старше)			
Беклометазона дипропионат ^{ж,вк}	100-200	>200-400	>400
Будесонид ^{ж,вк} (порошковый ингалятор)	200-400	>400-800	>800
Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана)	80-160	>160-320	>320
Флутиказона пропионат (порошковый ингалятор, ^{ж,вк} – для комбинаций с ДДБА)	100-250	>250-500	>500
Флутиказона пропионат (аэрозольный ингалятор на основе гидрофторалкана, ^{ж,вк} – для комбинаций с ДДБА)	100-250	>250-500	>500
Мометазона фураат ^{ж,вк}	100-200	≥200-400	≥400

Приложение Г8. Расчет дозы омализумаба для подкожного введения

Расчет дозы омализумаба для п/к введения каждые 4 нед, мг

Исходный уровень IgE, МЕ/мл	Масса тела, кг									
	>20–25	>25–30	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150
≥30–100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100–200	150	150	150	300	300	300	300	300		
>200–300	150	150	225	300	300					
>300–400	225	225	300	Назначается 1 раз в 2 нед (см. табл. 8)						
>400–500	225	300								
>500–600	300	300								
>600–700	300									

Расчет дозы омализумаба для п/к введения каждые 2 нед, мг

Исходный уровень IgE, МЕ/мл	Масса тела, кг										
	>20–25	>25–30	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150	>150–200
≥30–100	Назначается 1 раз в 4 нед (см. табл. 2)				Назначается 1 раз в 4 нед (см. табл. 2)			Назначается 1 раз в 4 нед (см. табл. 2)			225
>100–200											
>200–300											225
>300–400				225	225	225	300	300	450	525	
>400–500			225	225	300	300	375	375	525	600	
>500–600			225	300	300	375	450	450	600	Не назначается	
>600–700		225	225	300	375	450	450	525			
>700–800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800–900	225	225	300	375	450	525	600	Не назначается			
>900–1000	225	300	375	450	525	600					
>1000–1100	225	300	375	450	600	Не назначается					
>1100–1200	300	300	450	525	600						
>1200–1300	300	375	450	525							
>1300–1500	300	375	525	600							

Приложение Г9. Оценка тяжести обострений [7]

Признак	Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое	Крайне тяжелое (астматический статус)
Частота дыхания	Учащенное	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торако-абдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое» легкое, отсутствие дыхательных шумов
Пульс	<100 в минуту (в зависимости от возраста)*	<140 в минуту (в зависимости от возраста)*	>140 в минуту (в зависимости от возраста)*	Брадикардия (в зависимости от возраста)*
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Положение вынужденное	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена, произносит отдельные фразы	Речь затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг дыхательная паника	Спутанность сознания, гипоксическая или
ПСВ, % нормы или лучших показателей	>60-70	>50-70	≤50	<25
Насыщение крови кислородом (SaO ₂), % в потоке воздуха	>95	91-95	<90	<90
P _a O ₂	Нормальные значения	Более 60 мм рт.ст.	Менее 60 мм рт.ст.	Менее 60 мм рт.ст.
Газовый состав артериальной крови (P _a CO ₂), мм рт.ст.	<42	<42	>42	-

*Примечание: нормальная частота дыхания у детей младше 5 лет:

- <60 в мин. для детей от 0 до 2 мес;
- <50 в мин. для детей от 2 до 12 мес;
- <40 в мин. для детей от 1 года до 5 лет.

Частота сердечных сокращений у детей при разной степени тяжести обострения БА:

- легкое обострение: <100 в мин.
- среднетяжелое обострение: <200 в мин. для детей от 0 до 3 лет
<180 в мин. для детей от 4 до 5 лет
- тяжелое обострение: >200 в мин. для детей от 0 до 3 лет
>180 в мин. для детей от 4 до 5 лет.

Приложение Г10. Средства доставки лекарственных средств

[6,7,11,13,33]

Возраст	Предпочтительное устройство	Альтернативное устройство
0 – 3 лет	<i>Дозированный аэрозольный ингалятор.</i> Используется со спейсером с антистатическим покрытием с лицевой маской (следует рекомендовать применение мундштука как только ребенок сможет пользоваться)	<i>Небулайзер с лицевой маской</i>
4 – 5 лет	<i>Дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером с антистатическим покрытием с мундштуком</i>	<i>Дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером с антистатическим покрытием с лицевой маской или небулайзер с мундштуком или лицевой маской</i>
6 лет и старше	<i>Дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером с антистатическим покрытием с мундштуком*</i> <i>Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом (если пациент обладает навыком правильного использования)</i> <i>Дозированный порошковый ингалятор**</i> (если пациент обладает навыком правильного использования) Следует выбрать наиболее подходящее для пациента устройство с учетом необходимых характеристик лекарственного препарата, доступности ингалятора, навыков и предпочтений пациента.	
<p><i>Небулайзер</i> - применяется в любом возрасте, требует наименьшего сотрудничества со стороны пациента, гарантируя эффективность терапии (что особенно актуально при купировании обострений). Это средство доставки второго выбора, т.к. отличается размерами и стоимостью.</p>		

*- С дозированными аэрозольными ингаляторами следует применять спейсер с целью улучшения доставки лекарственного препарата и (при использовании ИГКС) уменьшения вероятности развития побочных эффектов.

** - В дозированных порошковых ингаляторах, зарегистрированных к применению у детей на территории РФ, используются несколько различных систем образования турбопотока: изихейлер, турбухалер, мультидиск, новолайзер, твистхейлер.

Приложение Г11. Расшифровка примечаний.

...^ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...^{вк} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

