

БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ СУЧАСНОСТІ

А. А. Буратинська^{*,B,C,D,E}, В. О. Дзісяк^B, Т. А. Гаращенко^B

Державна установа «Всеукраїнський центр материнства і дитинства НАМН України», Київ, Україна

А — концепція та дизайн дослідження; В — збір даних; С — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Мета. Огляд сучасних даних щодо поширеності, факторів ризику, генетичних та епігенетичних чинників, особливостей патогенезу та перебігу, підходів до діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей.

Бронхіальна астма (БА) у дітей є одним із 20 найпоширеніших хронічних захворювань у світі, які призводять до інвалідності. За останні роки поширеність БА у дітей має тенденцію до зростання і складає до 20 % дітей в залежності від географічного регіону. Фактори навколишнього середовища, генетична схильність, кесарів розтин, надмірна маса тіла при народженні, забруднене повітря і пасивне куріння сприяють розвитку БА. У формуванні БА у дітей мають значення механізми, пов'язані з алерген-специфічними IgE та неалергічними, які можуть співіснувати. Виділяють «вірусіндукований» фенотип, «алергеніндукований» фенотип, фенотип, «індукований фізичним навантаженням», та «астму з ожирінням». У дітей з БА найчастіше зустрічається алергічний фенотип БА (у 85 % дітей з БА), який пов'язаний з наявністю сенсibiliзації до алергенів та опосередкований Т-хелперами типу 2. Клінічна картина БА характеризується наявністю хрипів, кашлю, стиснення в грудях, утрудненого дихання. Встановлення діагнозу БА потребує збору анамнестичних даних, проведення клінічних та інструментальних методів обстеження. Мета лікування БА полягає в досягненні контролю над симптомами з використанням мінімальної дози лікарських засобів з переважним застосуванням препаратів, що містять інгаляційні кортикостероїди. Для дітей до 6 років використовується чотирикроковий підхід покрової терапії БА, а з 6 років — п'яти кроковий підхід рекомендацій та дозування медикаментозних препаратів залежно від ступеня тяжкості та контролю БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фактори ризику, діагностика, лікування.

Актуальність бронхіальної астми. Бронхіальна астма (БА) у дітей є одним із найпоширеніших хронічних захворювань і належить до 20 найпопулярніших захворювань у світі, які призводять до інвалідності [11, 17, 22, 31]. За останні роки поширеність БА у дітей має тенденцію до зростання і складає від 1 до 20 % випадків в залежності від географічного регіону [8, 9, 21, 22, 26, 27, 31]. Поширеність БА у дітей також залежить від статі та віку. До підліткового віку ця хвороба частіше зустрічається у хлопчиків (65 %), а після — поширеність БА стає вищою серед дівчат [5, 8], що пояснюється можливим впливом статевих гормонів [5]. У дітей від 13 до 14 років БА виявляється у 13,7 %, а у дітей 6–7 років — у 11,6 % випадків [31]. Важка форма БА у дітей зустрічається не часто [28] — в межах 5 %, хоча даний відсоток є неточним через відсутність в керівництвах єдиного визначення важкого ступеня перебігу БА [9, 12, 29]. Наприклад, в Італії від важкої БА страждають від 1,6 % до 2,3 % дітей [8].

У дітей з БА знижується якість життя та щоденна активність, а також продуктивність та успішність в школі [18, 27, 28, 31], а тяжкість перебігу БА корелює з частотою пропусків навчання школярами [7, 12, 14, 17, 28, 29]. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини у діагностиці та лікуванні БА, у дітей не завжди вдається досягнути контролю БА [17, 31] та уникнути смертності від неї [11, 28]. Так, наприклад, в Китаї більше 20 % дітей страждають на неконтрольовану БА [31]. Підвищений ризик неконтрольованої БА у дітей пов'язаний з низьким рівнем доходу сім'ї, зі стресом та депресією батьків [18, 21, 24], а найбільша кількість випадків смертності у дітей через БА зустрічається в малозабезпечених країнах [11, 18, 28].

Патогенез бронхіальної астми. У формуванні та прогресуванні БА мають значення механізми, пов'язані з алерген-специфічними IgE і неалергічними механізмами, які можуть співіснувати [1, 3, 4]. Неалергічні механізми можуть іноді переважати над алер-

гічними або взагалі бути єдиними механізмами при неалергічній БА [3, 4].

В розвитку алергічної БА під дією алергенів формується імунна відповідь 2 типу із продукцією алерген-специфічних IgE [1, 15]. Під час першої фази відбувається початковий контакт з алергеном, при якій симптоми можуть бути відсутні. Цю фазу ще називають «сенсibilізацією» [16]. Повторні впливи алергену можуть спричинити розвиток другої фази, яка характеризується появою клінічної картини БА [16]. Епітеліальні клітини дихальних шляхів мають щільні з'єднання, опосередковані міжклітинним зв'язком, за допомогою таких білків як окклюдин, клаудин, трицелюлін. Внаслідок дії протеолітичних ферментів від алергенних речовин відбувається розщеплення цих білків та відкриття частини епітеліального бар'єру [15]. Клітини епітелію уразливі також до дії збудників респіраторних вірусних інфекцій (риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус, грип, SARS-CoV-2), забрудненого повітря тощо [7, 15, 24]. У дихальних шляхах підвищується експресія інтерлейкіну (IL)-25, IL-33 і тимічного стромального лімфопоетину (TSLP), епітеліальних клітин, активуються макрофаги, базофіли та еозинофіли. Рівень епітеліальних цитокінів IL-25, IL-33 і TSLP, корелює із ступенем обструкції дихальних шляхів [15]. Накопичення ефекторних алерген-специфічних Т-хелперів типу 2 в легенях стимулюють гіперсекрецію слизу та гіперреактивність бронхів [7, 16].

З метою кращого розуміння патогенезу захворювання та призначення індивідуального плану лікування виділяють різноманітні фенотипи та ендотипи БА [8, 9, 26]. З іншого боку, різні ендотипи БА можуть мати однакові фенотипи, а фенотипи БА можуть змінюватися через деякий час [8]. Визначення фенотипу БА пов'язане з клінічними ознаками, які залежать від віку, тригерів, супутніх захворювань та відповіддю на лікування [8, 9, 26]. Встановити ендотип БА набагато важче, оскільки необхідно розкрити основні імунопатологічні механізми даної хвороби, мати надійні біомаркери, визначити ендотип астми та повністю описати патогенез і різні аспекти захворювання [8]. На сьогодні найпоширенішим і найбільш вивченим є алергічний еозинофільний ендотип БА із запаленням 2 типу [15].

Виділяють декілька фенотипів БА: «вірусіндукований», «алерген-індукований», «індукований фізичним навантаженням», «астма з ожирінням» [13, 17, 19]. У дітей з БА найчастіше (85 % випадків)

зустрічається алергічний фенотип БА, який пов'язаний з наявністю сенсibilізації до алергенів та опосередкований Т-хелперами типу 2 [7–9]. При даному фенотипі БА визначається еозинофільне запалення дихальних шляхів, яке активоване вродженими епітеліальними цитокінами (IL-25, IL-33, TSLP) у відповідь на дію алергенів та інших чинників (дим, забруднюючі речовини, мікроорганізми) [8]. Таким чином відбувається вивільнення IL-4, IL-5 та IL-13 [8].

При фенотипі «астма з ожирінням» спостерігається низький профіль Т-хелперів типу 2 з переважною нейтрофільною інфільтрацією в слизовій оболонці бронхів, низький рівень IgE та низька еозинофільна інфільтрація [9]. При даному фенотипі виробляються запальні цитокіни, (IL-6, фактор некрозу пухлини- α (TNF- α), IL-1 β) та моноцитарний білок хемоаттрактанту [9]. Саме він сприяє диференціації моноцитів в макрофаги, а макрофаги активують Т-хелпери типу 1 і Т-хелпери типу 17 [9]. В подальшому формується нейтрофільне запалення і вивільнення IL-17, IL-21, що веде до гіперреактивності дихальних шляхів [9].

Фактори ризику бронхіальної астми. Серед факторів ризику розвитку БА виділяють фактори навколишнього середовища, генетичну схильність, кесарів розтин, надмірну масу тіла при народженні, забруднене повітря і пасивне куріння [2, 9]. За даними ряду досліджень, підвищеним ризиком розвитку БА є первинне інфікування респіраторно-синцитіальним вірусом дитини у віці 6-23 місяців [2, 25]. Декілька проспективних когортних досліджень продемонстрували, що діти з надмірною масою тіла та ожирінням мають на 50 % вищий ризик БА, ніж діти з нормальною масою тіла [9]. На розвиток БА у дітей може вплинути харчовий раціон матері з високим вмістом жиру під час вагітності [9, 26]. Застосування антибіотиків в ранньому дитячому віці може призвести до змін мікробіому і підвищити ризик розвитку БА у дітей [9].

До факторів, що сприяють розвитку загострень БА відносять вірусну інфекцію, вплив алергенів, забруднене повітря в приміщенні або на вулиці, зміна клімату, вплив диму, фізична активність [8, 9, 17], психоемоційний стрес, лікарські засоби [30]. У дітей молодшого віку напади БА частіше провокують вірусні інфекції [7, 28].

Генетичні чинники розвитку БА. Відомо, що генетична схильність є одним із факторів ризику розвитку БА [2, 9, 20]. Ідентифіковано шість локусів у трьох різних расових групах, які відповідають за

сприйнятливості до розвитку БА [20]. Так, наприклад, у афроамериканців це локуси 5p15 і 17p11.1-q11.2, у кавказців — 11p15 і 19q13, у латиноамериканців — 2q33 і 21q21 [20].

Останніми роками було виявлено кілька генних маркерів і локусів, пов'язаних із схильністю до БА. Маркери біля генів ORMDL3/GSDMB на хромосомі 17q21 пов'язані з БА, яка дебютувала в дитинстві [20]. Ген RYHIN1 на хромосомі 1q23 найбільше асоціюється з БА у осіб африканського походження [20]. IL-33 та SNP IL1RL1 пов'язані з atopічною астмою. Ген TSLP ідентифікований як захисний проти розвитку Т-хелпер 2-залежної алергічної БА. Незважаючи на велику кількість генетичних досліджень, генетичні чинники не надають повного пояснення розвитку БА і мають обмежене практичне значення [20]. Хоча результати наукових досліджень підтверджують більше значення генетичних факторів в якості ризику розвитку БА в дитячому віці, на відміну від БА, яка дебютує в дорослому віці [10]. Так, на формування БА у дорослих більше впливають екологічні фактори та супутні захворювання [10].

Епігенетичні чинники розвитку БА. У розвитку БА мають значення епігенетичні фактори, що являють собою сукупність спадкових характеристик, які впливають на експресію генів, не змінюючи їх послідовність ДНК, на відміну від генетичних факторів [20]. Впродовж внутрішньоутробного розвитку, раннього дитинства та підліткового віку відбуваються різноманітні епігенетичні модифікації, які призводять до метилювання ДНК, посттрансляційних модифікацій гістонів, експресії мікро-РНК. Це в свою чергу впливає на регуляцію імунної відповіді та експресію генів при БА [20]. Куріння мами, вплив

забрудненого повітря, наркотичних речовини під час внутрішньоутробного розвитку дитини, в період раннього дитинства та підліткового віку можуть бути пусковими факторами епігенетичних змін в слизовій оболонці епітелію носа та бронхів [20].

Класифікація бронхіальної астми. За етіологією виділяють алергічну, неалергічну і змішану БА [19]. За рівнем контролю БА класифікують на контрольовану, частково контрольовану і неконтрольовану (таблиця 1).

Легкий перебіг БА діагностують тоді, коли захворювання добре контролюється на 1 і 2 кроці базисного лікування. При середньо-тяжкому ступені БА контролюється на 3 кроці, а при тяжкому перебігу — на 4 і 5 кроці базисного лікування (рис. 1). Період загострення БА встановлюють при прогресуючому зростанні симптомів ядухи, кашлю, свистячих хрипів, відчуття стиснення в грудній клітці. Повне усунення симптомів захворювання на тлі відміни базисної терапії дозволяють діагностувати період ремісії БА [10].

Клініка бронхіальної астми характеризується наявністю наступних симптомів: сухі свистячі дис-танційні хрипи, епізоди ядухи з утрудненням видиху, кашель, який посилюється у нічний та ранішній час, стиснення в грудях, утруднене дихання [8, 19]. Під впливом різноманітних тригерів (вірусна інфекція, контакт з алергеном, фізичне навантаження, психоемоційний стрес, забруднення в приміщенні або на вулиці, зміна клімату, метеорологічні фактори, вплив тютюнового диму або фізична активність) і запалення дихальних шляхів розвивається бронхіальна обструкція [8, 19]. Симптоми змінюються в залежності від віку, впливу факторів, що сприяють розвитку загострень БА або від лікування [8, 14].

Таблиця 1. Оцінка контролю астми у дітей віком 5 років і молодше

Контроль симптомів БА			Рівень контролю БА		
За останні 4 тижні у дитини були:			Добрий контроль	Частковий контроль	Відсутність контролю
Денні симптоми астми тривалистю більше кількох хвилин, частіше, ніж 1 раз на тиждень?	Так	Ні	Жодного «Так»	1–2 «Так»	3–4 «Так»
Обмеження активності через астму (бігає/грає менше, ніж інші діти, швидко втомлюється під час прогулянок/ігор?)	Так	Ні			
Необхідно застосовувати БАКД для полегшення симптомів* частіше ніж раз на тиждень?	Так	Ні			
Нічні пробудження чи нічний кашель через астму?	Так	Ні			

* Виключає застосування препарату для полегшення симптомів перед тренуванням. Перед тим як збільшити інтенсивність лікування переконайтеся, що симптоми у дитини спричинені астмою і що у дитини правильна техніка інгаляції та висока прихильність до поточного лікування; БАКД — β_2 -агоністи короткої дії.

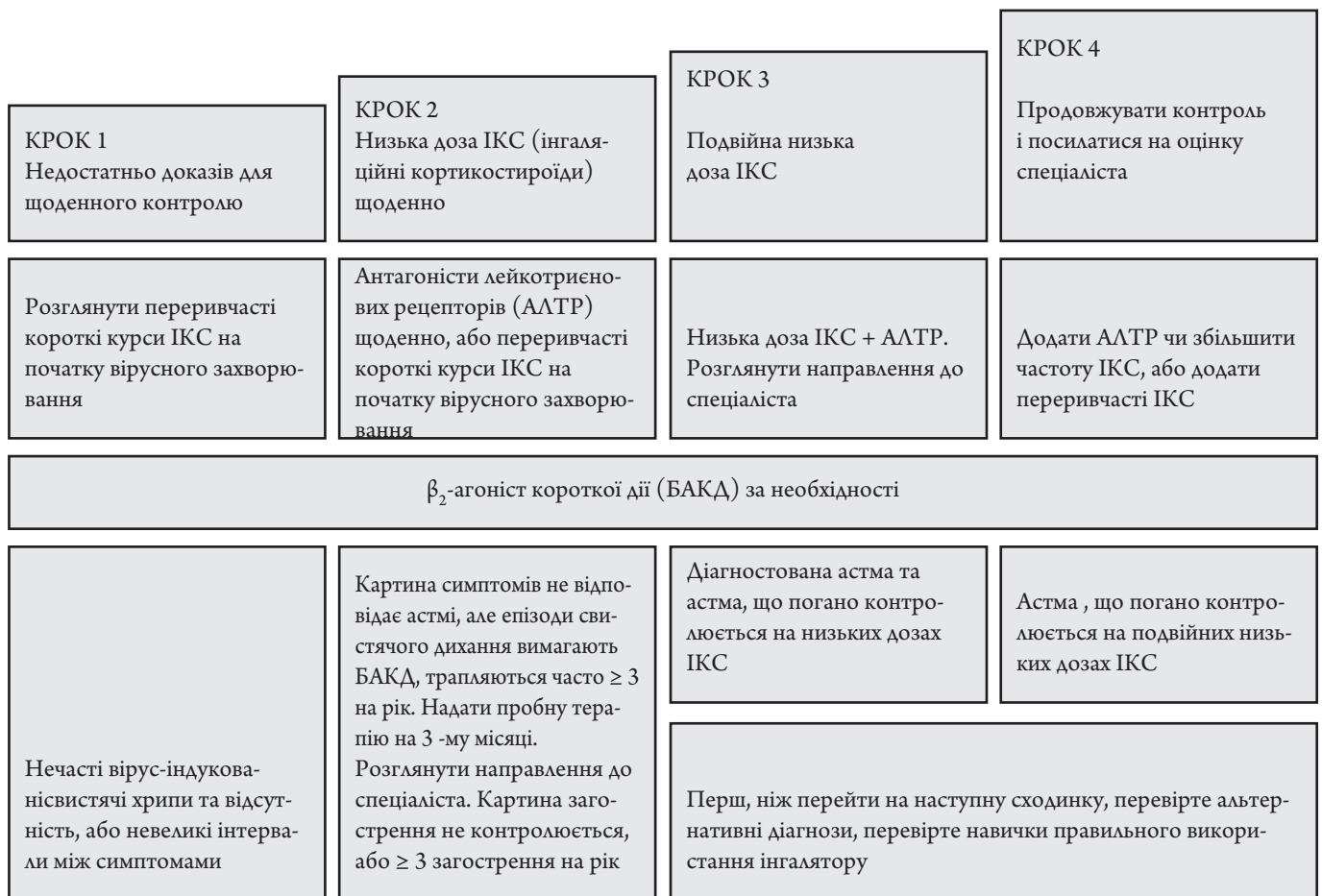


Рис. 1. Лікування дітей з БА віком до 5 років.

Типовий напад ядухи клінічно проявляється епізодами утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом («візинг»); супроводжується нападоподібним (переважно вночі) сухим кашлем, який призводить до гострого здуття легень без вираженої задишки («кашльовий» варіант БА за наявності встановленої варіабельності обструкції) [19].

При огляді необхідно звернути увагу на такі характерні ознаки БА як експіраторна задишка у дітей раннього віку. Задишка може бути змішана з переважанням експіраторного компоненту. Привертає увагу емфізематозна форма грудної клітки, вимушене положення (під час нападу), дистанційні свистячі хрипи. Під час проведення перкусії чутно коробковий відтінок перкуторного тону або коробковий тон. Аускультативно чути дифузні сухі свистячі хрипи на фоні жорсткого або послабленого дихання, подовження видиху (при відсутності скарг, при звичайному диханні, поява їх при формованому видиху). Для дітей раннього віку характерним є поєднання дифузних сухих свистячих і різнокаліберних вологих мало-звучних хрипів [19].

Діагностика бронхіальної астми. Для встановлення діагнозу БА важливо зібрати анамнез, провести клінічне та інструментальні обстеження дитини — спірометрію, визначення рівня оксиду азоту (FeNo) в повітрі, що видихається, прик-тестування з алергенами [8], визначення алергенспецифічних IgE в сироватці крові, загальний аналіз крові з визначенням рівня еозинофілії, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки — за показами. При проведенні спірометрії діагноз БА у дитини підтверджує: 1) зниження ОФВ₁ та зменшення ОФВ₁/ФЖЄЛ (в нормі зазвичай $>0,90$ у дітей), 2) збільшення ОФВ₁ на $>12\%$ і >200 мл від належного при проведенні позитивного тесту на зворотність бронхообструкції в пробі з бронхолітиком (кращий ефект при відміні препаратів перед тестом бронхолітика короткої дії ≥ 4 годин або бронхолітика тривалої дії ≥ 15 годин), 3) різке зниження ОФВ₁ на $>12\%$ від належних величин при проведенні проби з стандартизованим фізичним навантаженням [19] (таблиця 2).

Діагностика БА у дітей до 5 років ґрунтується на даних анамнезу, клінічних симптомів, що включають три важливі критерії: рекурентний візинг з або без

Таблиця 2. Критерії первинної діагностики бронхіальної астми у підлітків і дітей 6-11 років

Історія типової варіабельності респіраторних симптомів	
Особливість	Симптоми або особливості, що підтверджують діагноз астми
Хрипи, задишка, стиснення в грудях і/або кашель (Результати можуть відрізнятися залежно від віку та національності)	Симптоми виникають більшість часу та змінюються за інтенсивністю Симптоми частіше гірші вночі або під час прогулянки Симптоми частіше спричиняють фізичні вправи, сміх, алергени, холодне повітря Симптоми частіше з'являються або погіршуються з вірусними інфекціями
Підтверджене достовірно обмеження видихуваного потоку повітря	
Особливість	Міркування, визначення, критерії
Надмірна варіабельність експіраторної функції легень (один або декілька з наступних):	Чим більші варіації або чим більше випадків спостерігається надмірна варіація, тим впевненіше є діагноз астми. Якщо спочатку негативні тести можна повторити під час симптомів або рано вранці. Якщо спірометрія недоступна, то можна використовувати показник пікової швидкості видиху (ПШВ**), але він менш надійний.
Позитивна бронходилатаційна відповідь при проведенні спірометрії (або ПШВ**)	Діти 12–17 років: збільшення від базового рівня ОФВ ₁ або ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл, з більшою впевненістю, якщо приріст є $\geq 15\%$ і ≥ 400 мл; або приріст в ПШВ** $\geq 20\%$ при недоступності спірометрії. Діти 6–11 років: збільшення від базового рівня у ОФВ ₁ $\geq 12\%$ передбаченого (або в ПШВ** від $\geq 15\%$). Зміна результатів вимірювання через 10-15 хв після 200-400 мкг салбутамолу або його еквіваленту порівняно з результатом виміру легеневої функції, проведеного перед введенням бронходилататора. Кращий ефект при відміні препаратів перед тестом: бронхолітика короткої дії ≥ 4 годин або бронхолітика тривалої дії 24-48 годин.
Надмірна варіабельність ПШВ двічі на день протягом 2 тижнів*	Діти 12–17 років: середньодобова мінливість ПШВ $> 10\%$ Діти 6–11 років: середньодобова мінливість ПШВ $> 13\%$
Збільшення показників функції легень після 4-тижневого лікування	Діти 12-17 років: збільшення від базового рівня ОФВ ₁ від $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (або ПШВ** від $\geq 20\%$) після 4 тижнів щоденного лікування ІКС. Діти 6-11 років: збільшення від базового рівня ОФВ ₁ від $\geq 12\%$ передбаченого (або в ПШВ** від $\geq 15\%$)
Позитивний бронхіальний провокаційний тест	Діти 12–17 років: падіння від базового рівня ОФВ ₁ $\geq 20\%$ із стандартними дозами метахоліну або $\geq 15\%$ із стандартизованою гіпервентиляцією, гіпертонічним розчином або з манітол-пробою, або $> 10\%$ і > 200 мл з стандартизованим фізичним навантаженням. Діти 6–11 років: падіння від базового рівня ОФВ ₁ від $> 12\%$ передбаченого (або падіння в ПШВ** від $> 15\%$) з стандартизованим фізичним навантаженням. Якщо ОФВ ₁ зменшується впродовж тестування, перевірте що співвідношення ОФВ ₁ / ФЖЄЛ також зменшується з моменту неповного вдиху, наприклад, через індуковану обструкцію гортані або погані зусилля, що може призвести до хибного зниження ОФВ ₁ .
Надмірна варіація показників функції легень між візитами (висока специфічність, але низька чутливість)	Діти 12–17 років: варіація ОФВ ₁ від $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (або в ПШВ** від $\geq 20\%$ між візитами. Діти 6–11 років: варіація ОФВ ₁ від $\geq 12\%$ (або $\geq 15\%$ в ПШВ**) між візитами.

*Щоденна варіабельність добового показника ПШВ розраховується на основі двох вимірювань ПШВ як (різниця між найвищим і найнижчим показниками дня) середній показник за два тижні.

**Для кожного вимірювання ПШВ слід враховувати найвищий з 3-х результатів. Використовуйте той самий вимірювач показника ПШВ кожного разу. ПШВ може відрізнятися до 20 % між різними вимірюваннями.

астмаподібних симптомів між епізодами; виключення альтернативного діагнозу; позитивна відповідь на БАКД протягом хвилин (в гострий період в стаціонарі або вдома) або позитивна відповідь на щоденне застосування ІКС та БАКД «за потреби» протягом 2–3 місяців [19].

Підвищує вірогідність діагнозу БА застосування простого клінічного індексу — «asthma predictive index» (API), який включає великі та малі

фактори ризику БА, поєднання яких з певною вірогідністю визначає ризик формування БА у дітей. При наявності ≥ 3 епізодів свистячих хрипів у дітей до 3 років та одного великого фактору ризику (наявність БА у батьків або атопічного дерматиту у дитини, сенсibilізація до не менше ніж одного алергену) або двох з трьох малих факторів ризику (еозинофілія крові, «візінг» поза епізодом ГРВІ, алергічний риніт або харчова алергія (до білків коров'ячого

молока, курячого яйця) прогнозують високу вірогідність БА [19].

Важливо провести диференційну діагностику, виключити наявність супутніх захворювань [6, 8, 9]. Необхідно пам'ятати, що супутні захворювання (алергічний ринокон'юнктивіт, риносинусит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, бронхолегенева дисплазія, харчова алергія, розлади дихання, психосоціальні проблеми) можуть імітувати симптоми астми та ускладнюють її діагностику [8, 9, 28].

Лікування бронхіальної астми. Лікування БА вимагає багато ресурсів як для охорони здоров'я, так і для батьків дітей з БА [31]. Основною метою лікування дитини з БА є досягнення контролю над симптомами з використанням мінімальної дози лікарських засобів [28]. Відповідно віку розроблена покрокова терапія БА: до 5 років використовується чотирикроковий підхід (рис. 1) (таблиця 3), а з 6 років — п'яти кроковий підхід рекомендацій та дозування медикаментозних препаратів залежно від ступеня тяжкості та контролю БА (рис. 2, 3) (таблиця 4) [13, 19, 23]. Для базисної терапії БА призначаються БАКД, ІКС, антагоністи лейкотрієнових рецепторів [1, 4, 6, 13, 19, 23, 29].

Призначення лікування базисної фармакотерапії дітям з вперше встановленою БА залежить від частоти симптомів. Якщо симптоми БА у дитини проявляються з частотою менше ніж 2 рази на тиждень, то рекомендовано почати лікування із сходин-

Таблиця 3. Низькі добові дози ІКС, рекомендовані для дітей з БА ≤5 років

Препарат групи ІКС	Добова доза (мкг) і вік, у якому препарат дозволений до застосування
Беклометазону дипропіонат	100 (≥5 років)
Будесонід через небулайзер	500 (≥1 року)
Флутиказону пропіонат	50 (≥4 років)
Мометазону фураат	110 (≥4 років)

ки 1, якщо симптомів 2–5 днів на тиждень — зі сходинки 2 [13]. За наявності нічного пробудження від астми ≥1 разу на тиждень та денних симптомів протягом більшості днів у дитини з БА рекомендовано розпочати лікування зі сходинки 3, а за наявності вказаних симптомів та порушення легеневої функції — зі сходинки 4 [19]. Оцінку відповіді на лікування у дитини з БА проводять через 6–8 тижнів, а початкова терапія призначається не менш ніж на 3 місяці. При досягненні повного контролю над симптомами БА впродовж не менше 3-х місяців лікування, обсяг призначеної терапії рекомендовано зменшити («сходинка вниз») [19].

У дітей з неконтрольованою БА необхідно перевірити правильність техніки інгаляції, звернути увагу на наполегливість в дотриманні призначень та елімінацію алергенів [6, 14].

При супутньому алергічному ринокон'юнктивіті у дітей з БА рекомендовано підібрати індивідуальну алергенспецифічну імунотерапію [1, 4, 13, 30].

Переважна контролююча терапія

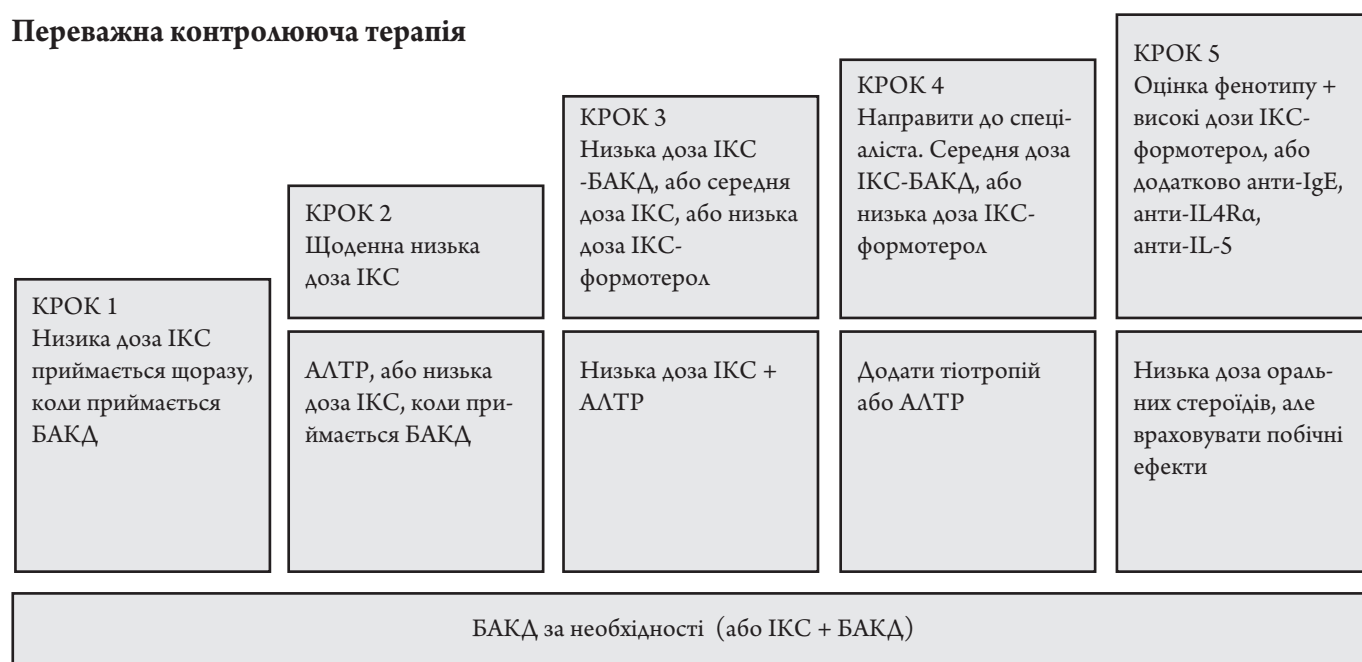
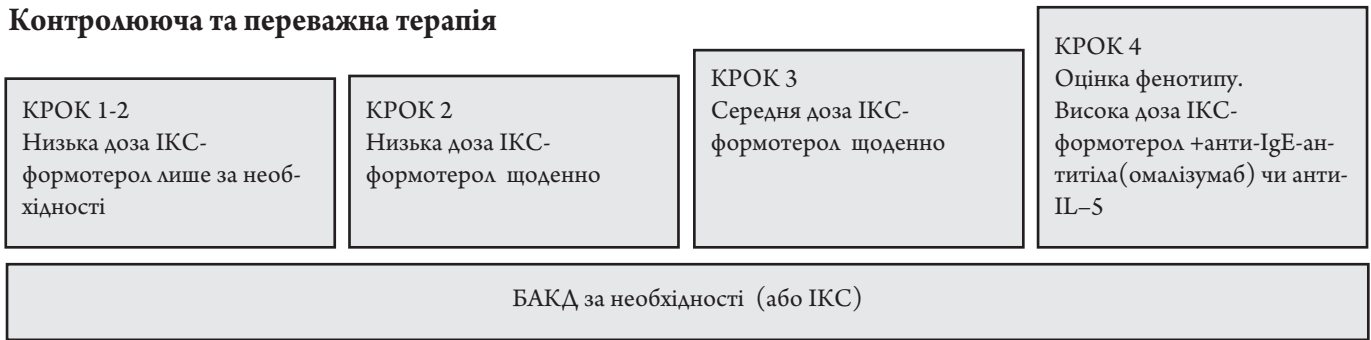


Рис. 2. Лікування дітей з БА віком 6–11 років.

Контролююча та переважна терапія



Контролююча та переважна терапія



Рис. 3. Лікування дітей з БА старше 12 років.

Таблиця 4. Низькі, середні та високі дози інгаляційних кортикостероїдів дітям з БА від 6 років

Інгаляційні кортикостероїди (ізольовані або в комбінації з β_2 –агоністом тривалої дії)	Добова доза інгаляційних кортикостероїдів (мкг)		
	Низька	Середня	Висока
Діти старше 12 років			
Беклометазон діпропіонат (pMDI, standart particle)	200-500	>500-1000	>1000
Беклометазон діпропіонат (DPI чи pMDI, extrafine particle)	100-200	>200-400	>400
Будесонід	200-400	>400-800	>800
Циклесонід	80-160	>	>320
Флутиказон фураат	100		200
Флутиказон пропіонат	100-250	>250-500	>500
Флутиказон пропіонат (pMDI, standart particle)	100-250	>250-500	>500
Мометазон фураат (DPI)	Залежить від DPI пристрою — слід дивитися інформацію щодо препарату		
Мометазон фураат (pMDI, standart particle)	200-400		>400
Діти віком 6-11 років			
Беклометазон діпропіонат (pMDI, standart particle)	100-200	>200-400	>400
Беклометазон діпропіонат (DPI чи pMDI, extrafine particle)	50-100	>100-200	>200
Будесонід	100-200	>200-400	>400
Будесонід (небули)	250-500	>500-1000	>1000
Циклесонід	80	>80-160	>160
Флутиказон фураат	50		не застосовується
Флутиказон пропіонат	50-100	>100-200	>200
Флутиказон пропіонат (pMDI, standart particle)	50-100	>100-200	>200
Мометазон фураат (pMDI, standart particle)	100		200

Немедикаментозні заходи включають екологічний контроль, комплексний підхід до легеневої реабілітації, який полягає в тренуванні діафрагмального дихання за допомогою дихання йоги і комплексу фізичних вправ [22]. Індивідуально підібрані фізичні вправи можуть зменшити продукцію прозапальних цитокінів, збільшити кількість протизапальних клітин та сприяти пригніченню запальних процесів в організмі внаслідок впливу алергенів [22].

Висновки.

1. БА у дітей є одним із найпоширеніших хронічних захворювань, яке призводить до інвалідності.

2. БА знижує якість життя, щоденну активність, продуктивність та успішність дітей в школі.

3. Своєчасна діагностика БА та індивідуально підібране лікування БА дозволяє уникнути розвитку ускладнень та інвалідизації у дітей з БА.

ASTHMA IN CHILDREN THROUGH THE PRISM OF MODERNITY

A. Buratynska, V. O. Dzisiak, T. A. Harashchenko

SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract. The purpose. Review of current data on the prevalence, risk factors, genetic and epigenetic factors, features of pathogenesis and course, approaches to the diagnosis and treatment of asthma in children.

Asthma in children is one of the 20 most common chronic diseases in the world that contribute to disability. In recent years, the prevalence of asthma in children has tended to increase and is up to 20 % of pediatric population, depending on the geographical region. Environmental factors, genetic predisposition, cesarean delivery, high birth weight, polluted air and passive smoking contribute to the development of asthma. In the formation of asthma in children, both allergen-specific IgE-mediated and non-IgE-mediated mechanisms, which can coexist, are important. There are “virus-induced” phenotype, “allergen-induced” phenotype, “exercise-induced” phenotype and “obesity-associated asthma”. In children with asthma, the allergic asthma phenotype is most common (in 85 % of children with asthma), which is associated with the presence of sensitization to allergens and is mediated by type 2 T-helper cells. The clinical presentation of asthma is characterized by the presence of wheezing, coughing, chest tightness, and difficulty breathing. Establishing a diagnosis of asthma requires obtaining medical history, conducting clinical and instrumental examination methods. The goal of asthma treatment is to achieve symptom control using the lowest effective dose of medication, preferably with inhaled corticosteroids. For children under 6 years of age, a four-step approach of stepwise asthma therapy is used, and from 6 years of age - a five-step approach of recommendations and dosage of medications depending on the severity and control of asthma.

Key words: asthma, children, risk factors, diagnostics, treatment.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконувалась без жодної фінансової підтримки.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. The work was not funded.

REFERENCES

1. Akar-Ghbiril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(2):429-440. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.008>. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1779.
2. Binns E, Tuckerman J, Licciardi PV, Wurzel D. Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: A narrative review of pathophysiology, prevention and future directions. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(10):1741-1746. <https://doi.org/10.1111/jpc.16197>.
3. Bousquet J, Melén E, Haahtela T, Koppelman GH, et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: The ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy.* 2023;78(5):1169-1203. <https://doi.org/10.1111/all.15679>.
4. Buratynska AA, Umanets TR. Allergic diseases in children: modern condition of the problem. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2024;1(97):84-90. <https://doi.org/10.15574/PP.2024.97.84>.
5. Chowdhury NU, Guntur VP, Newcomb DC, Wechsler ME. Sex and gender in asthma. *Eur Respir Rev.* 2021;30(162):210067. <https://doi.org/10.1183/16000617.0067-2021>.
6. Cloutier MM, Teach SJ, Lemanske RF Jr, Blake KV. The 2020 Focused Updates to the NIH Asthma Management Guidelines: Key Points for Pediatricians. *Pediatrics.* 2021;147(6):e2021050286. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-050286>.
7. Denlinger LC, Heymann P, Lutter R, Gern JE. Exacerbation-Prone Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(2):474-482. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.009>.
8. Fainardi V, Esposito S, Chetta A, Pisi G. Asthma phenotypes and endotypes in childhood. *Minerva Med.* 2022;113(1):94-105. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07332-8.
9. Fainardi V, Passadore L, Labate M, Pisi G, et al. An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>.
10. Ferreira MAR, Mathur R, Vonk JM, Szwajda A, et al. Genetic Architectures of Childhood- and Adult-Onset Asthma Are Partly Distinct. *Am J Hum Genet.* 2019;104(4):665-684. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.02.022.
11. Fiocchi A, Valluzzi R, Dahdah L. Zero tolerance for asthma deaths in children. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(4):403-405. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.07.002>.
12. Forero Molina M, Okoniewski W, Puranik S, Aujla S, et al. Severe asthma in children: Description of a large multidisciplinary clinical cohort. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(6):1447-1455. <https://doi.org/10.1002/ppul.25887>.
13. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. Available from: www.ginasthma.org (last accessed: 20.06.2025).

14. Haktanir Abul M, Phipatanakul W. Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol Int.* 2019;68(2):150-157. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007>.
15. Komlósi ZI, van de Veen W, Kovács N, Szűcs G, et al. Cellular and molecular mechanisms of allergic asthma. *Mol Aspects Med.* 2022;85:100995. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.100995>.
16. León B, Ballesteros-Tato A. Modulating Th2 Cell Immunity for the Treatment of Asthma. *Front Immunol.* 2021;12:637948. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637948>.
17. Lu KD, Forno E. Exercise and lifestyle changes in pediatric asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2020;26(1):103-111. doi: 10.1097/MCP.0000000000000636.
18. Lu MA, Eckmann T, Ruvalcaba E, McQuaid EL, et al. Family management of asthma in Head Start preschool children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;128(2):178-183. doi: 10.1016/j.anai.2021.11.002.
19. Ministry of Health of Ukraine. Asthma in children. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care. Order of the Ministry of Health of Ukraine of December 23, 2021 N0. 2021-2856:10-11. 2021.
20. Ntontsi P, Photiades A, Zervas E, Xanthou G, et al. Genetics and Epigenetics in Asthma. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2412. <https://doi.org/10.3390/ijms22052412>.
21. Pade KH, Thompson LR, Ravandi B, Chang TP, et al. Children with under-diagnosed asthma presenting to a pediatric emergency department. *J Asthma.* 2022;59(7):1353-1359. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1934696>.
22. Qian K, Xu H, Chen Z, Zheng Y. Advances in pulmonary rehabilitation for children with bronchial asthma. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023;52(4):518-525. English, Chinese. <https://doi.org/10.3724/zdx-byxb-2023-0081>.
23. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(1):17-35. <https://doi.org/10.1164/rccm.202109-2205PP>.
24. Rodríguez EM, Pollack CE, Keet C, Peng RD, et al. Neighborhoods, Caregiver Stress, and Children's Asthma Symptoms. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(4):1005-1012.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2021.08.043.
25. Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, Chappell JD, et al. Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *Lancet.* 2023;401(10389):1669-1680. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00811-5.
26. Shipp CL, Gergen PJ, Germ JE, Matsui EC, et al. Asthma Management in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(1):9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.10.031>.
27. Szeffler SJ, Fitzgerald DA, Adachi Y, Doull IJ, et al. A worldwide charter for all children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1282-1292. <https://doi.org/10.1002/ppul.24713>.
28. Teoh L, Chang AB. Bird's eye overview of asthma in children. *Indian J Med Res.* 2021;154(1):8-11. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_931_21.
29. van Dijk YE, Rutjes NW, Golebski K, Şahin H, et al. Developments in the Management of Severe Asthma in Children and Adolescents: Focus on Dupilumab and Tezepelumab. *Paediatr Drugs.* 2023;25(6):677-693. <https://doi.org/10.1007/s40272-023-00589-4>.
30. Zaikov SV. Allergic phenotype of bronchial asthma: nuances of diagnosis and treatment. *Ukr Pulmonol J.* 2021;1:56-58. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-1-56-58.
31. Zhou X, Zhang P, Tan H, Dong B, et al. Progress in diagnosis and treatment of difficult-to-treat asthma in children. *Ther Adv Respir Dis.* 2023;17:17534666231213637. <https://doi.org/10.1177/17534666231213637>.

Цитування: Буратинська АА, Дзісяк ВО, Гаращенко ТА. Бронхіальна астма у дітей через призму сучасності. Астма та алергія. 2025;24(4):36-44. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-4-36-44.

Cited: Buratynska AA, Dzisiak VO, Harashchenko TA. Asthma in children through the prism of modernity. *Asthma and allergy (Ukraine).* 2025;24(4):36-44. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-4-36-44. Ukrainian.

Відомості про авторів

*А. А. Буратинська

д. філос., ст. н. с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>
antenergy@ukr.net, +38(050)-733-00-56

В. О. Дзісяк

аспірант відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-5198-5483>
dzi.vic.olll@gmail.com

Т. А. Гаращенко

д. філос., ст. н. с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-7795>
tatti.my@gmail.com

Information about authors

A. A. Buratynska

PhD, senior researcher of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children, State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, Mayborody St., 8.

V. O. Dzisiak

postgraduate student of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children, State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, 8 Mayborody St.

T. A. Harashchenko

PhD, senior researcher of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children of the State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, 8, Mayborody St., Mayborody, 8.

Надійшла до редакції / Received: 02.09.2025 р.
Після доопрацювання / Revised: 27.11.2025 р.
Прийнято до друку / Accepted: 09.12.2025 р.