

В.В. Бережний**Бронхіальна астма у дітей (лекція)**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.5(93):128-132; doi 10.15574/SP.2018.93.128

У лекції наведено сучасні дані щодо етіології, патогенезу, фенотипів бронхіальної астми у дітей залежно від віку. Показано класифікацію, діагностичні критерії, базову терапію та використання комбінованих препаратів на підставі міжнародних і вітчизняних рекомендацій.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, базисна терапія, покроковий підхід до лікування.

Bronchial asthma in children (a lecture)**V.V. Berezhnyi**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The lecture provides modern data on the aetiology, pathogenesis, phenotypes of bronchial asthma in children, depending on age. Classification, diagnostic criteria, background therapy and the combined drug administration based on the international and national recommendations are presented as well.

Key words: children, bronchial asthma, background therapy, step-by-step approach to treatment.

Бронхиальная астма у детей (лекция)**В.В. Бережний**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

В лекции представлены современные данные относительно этиологии, патогенеза, фенотипов бронхиальной астмы у детей в зависимости от возраста. Приведена классификация, современные диагностические критерии, базовая терапия, использование комбинированных препаратов на основе международных и отечественных рекомендаций.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, базовая терапия, поэтапный подход к лечению.

Бронхіальна астма (БА) — це генетично детерміноване хронічне алергічне запальне захворювання дихальних шляхів, що обумовлює розвиток гіперреактивності бронхів до різних факторів навколишнього середовища, зворотну бронхообструкцію різної варіабельності.

Встановлено, що обтяжений генетичний анамнез має місце у 70% хворих, по материнській лінії — у 55% дітей, по батьківській лінії — у 28%, по лінії обох батьків — у 8,45% пацієнтів [1].

Бронхіальна астма проявляється рядом фенотипів залежно від віку [5]. Атопічний фенотип (атопічна БА) характеризується Th2-залежним запаленням, мукозапальною інфільтрацією еозинофілами, опасистими клітинами. Неатопічна (ендогенна) БА з не-IgE-залежним механізмом, нейтрофільна (неоозинофільна) БА, аспіринова астма — фенотип, БА з розповсюдженим ремоделюванням дихальних шляхів.

Шифр за МКХ-10:

- j 45 — Астма
- j 45.0 — Алергічна (екзогенна)
- j 45.1 — Неалергічна (ендогенна)
- j 45.8 — Змішана астма
- j 45.9 — Астма не уточнена
- j 46 — Астматичний стан.

За ступенем важкості перебігу захворювання виділяють інтермітуючу (епізодичну) та персистоуючу (легку, середньої важкості, важку).

При інтермітуючій БА денні симптоми виникають менше одного разу на тиждень, нічні симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) — більше двох разів на місяць.

При персистоуючій БА легкого перебігу денні симптоми бувають більше одного разу на тиж-

день або рідше одного разу на добу. Середньоважка і важка персистоуюча БА характеризується щоденними симптомами.

Нічні симптоми при інтермітуючій БА бувають рідше двох разів на місяць, а при персистоуючій з легким перебігом — частіше двох разів на місяць, середньоважкому — частіше одного разу на тиждень.

Визначення критеріїв ступеня важкості перебігу БА за допомогою пікфлуометрії та спірометрії (пікова, об'ємна швидкість видиху, об'єм форсованого видиху за першу секунду) неможливе у дітей до п'яти років. У дітей шкільного віку пікфлуометрія використовується для діагностики ступеня бронхіальної обструкції та моніторингу БА. Критеріями порушення бронхіальної прохідності є зменшення показників об'єму форсованого видиху (ОФВ) та максимальної пікової швидкості видиху (ПШВ) порівняно з нормою, тобто менше 80%. Дітям зі зниженими показниками пікфлуометрії проводиться бронхолітичний тест при інгаляції β₂-агоніста до і через 15 хвилин. Збільшення показників ПШВ і ОФВ на 12% свідчить про наявність у дитини з БА прихованого бронхоспазму (так звана «зворотна бронхообструкція»). Зворотна бронхообструкція може не виявлятися під час важких загострень або вірусних інфекцій (GINA, 2016) [8]. Можливе повторне тестування за наявності симптомів рано вранці або після відміни бронходилататорів. Пікова швидкість видиху розраховується після двох щоденних вимірювань (різниця найвищого і найнижчого) протягом 1–2 тижнів.

За рівнем контролю БА може бути контролюваною, якщо денних симптомів немає (або ≤2

епізодів на тиждень) та відсутні нічні симптоми, частково контрольованою за наявності будь-якого прояву денних симптомів >2 на тиждень, неконтрольованою за наявності ≤ 3 ознак протягом тижня. При часткового контрольованій БА є клінічні симптоми з будь-яким проявом.

За періодом захворювання виділяється загострення (зростання ступеня важкості різних ознак астми) та період ремісії (повне усунення симптомів захворювання при відміні базової терапії). Тригерними факторами, що сприяють загостренню БА, є контакт з алергеном, фізичне навантаження, вірусна інфекція, холодне повітря, полютанти, метеорологічні фактори, психоемоційний стрес.

За наявністю ускладнень захворювання: легеневе серце, хронічна емфізема легень, пневмосклероз, ателектаз легень, емфізема (інтерстиціальна, медіастинальна, підшкірна), спонтанний пневмоторакс, різні неврологічні та ендокринні розлади.

Ризик розвитку БА у дітей збільшується при обтяженому анамнезі з атопії — атопічний дерматит, алергічний риніт (АР), харчова алергія. Враховуючи «теорію єдиних дихальних шляхів», АР вважається фактором ризику формування БА [7].

Поєднання шкірних і респіраторних проявів алергії (у тому числі атопічного дерматиту) призводить до більш важкого перебігу БА. Особливістю дермато-респіраторного синдрому у дітей є наявність полівалентної сенсibiliзації з гіперчутливістю до алергенів домашнього пилу з важким перебігом захворювання та можливою резистентністю до медикаментозної терапії.

Фактором ризику БА у дітей є АР, який у значній кількості пацієнтів передують маніфестації БА. Бронхіальну астму та АР вважають коморбідними захворюваннями, в основі яких лежить спільність морфофункціональних і системних механізмів розвитку хронічного алергічного запалення; зменшення бар'єрної функції носа призводить до підвищення проникності слизової оболонки для алергенів. При поєднанні АР і БА потрібна комбінована терапія обох захворювань.

Сприяє виникненню БА і призводить до загострення захворювання інфекція дихальних шляхів, передусім вірусна: респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, парагрипу, метаневмовірус. Вірусна інфекція вражає епітелій дихальних шляхів, сприяє розвитку гіперреактивності бронхів, що може бути причиною виникнення бронхообструктивного синдрому у дітей молодшого віку. Важкий перенесений бронхіоліт у дітей раннього віку (збудник — респіраторно-

синцитіальний вірус) у подальшому (у підлітків) може бути фактором ризику розвитку БА.

Розвитку загострення БА у дітей сприяють аденоїдні вегетації та аденоїдит, у тому числі у поєднанні з АР (риносинуситом). Постназальне затікання слизово-гнійних виділень у нижні дихальні шляхи провокує тривалий кашель, підвищує гіперреактивність бронхів та обструкцію дихальних шляхів.

У профілактиці повторних епізодів респіраторної вірусної інфекції важливе значення має використання імуномодуючих препаратів — бактеріальних лізатів (рибомуніл, бронхо-ваксом).

Медикаментозне лікування аденоїдиту включає використання іригаційної, антимікробної або противірусної протизапальної терапії сучасними препаратами.

Лікування загострень атопічного дерматиту та АР здійснюється відповідно до протоколів, затверджених МОЗ України.

Важливе значення має діагностика внутрішньоклітинної інфекції (*Mycoplasma*, *Chlamydia*), яка призводить до загострення БА у дітей та сприяє розвитку важкого перебігу захворювання.

Серед факторів розвитку БА виділяють причинні алергени: харчові у дітей раннього віку, інгаляційні алергени до кліщів домашнього пилу, тарганів, домашніх тварин, цвілевих грибків; інфекційні алергени (повторні епізоди респіраторних вірусних захворювань); рослинні (пилок). Загостренню БА сприяють неспецифічні тригери — метеофактори, полютанти, стрес, подразники (парфуми, пил), фізичне навантаження тощо.

Клінічна картина БА у дітей

Клінічні прояви залежать від фенотипу, віку, періоду захворювання, перебігу коморбідної патології, ускладнень.

Одним із головних діагностичних критеріїв є напад експіраторної задишки переважно в нічні та ранкові години, який у дітей раннього віку обумовлений набряком слизової оболонки та гіперсекрецією слизу і меншою мірою — спазмом гладкої мускулатури, яка більш притаманна дітям до- та шкільного віку. Утруднений видих та його пароксизми, сухі свистячі хрипи, які вислуховуються над усією поверхнею грудної клітки, часто дистанційні пероральні, сухий кашель. На ліжку діти займають вимушене положення (сидяче). При огляді відмічається здуття грудної клітки, перкуторно — коробковий звук, при аускультатії на тлі жорсткого дихання вислуховуються сухі свистячі хрипи, а у дітей раннього віку можливе чхання, водянисті виділення з носа, слъзотеча.

Клінічні варіанти перебігу БА має аспіринова астма (АА). Виділяють «чисту» АА, аспіринову триаду і поєднання непереносимості нестероїдних протизапальних препаратів з алергічною БА [3].

При «аспіриновій триаді» з дебютом захворювання у дітей з цілорічним ринітом або поліпозною риносинусопатією клінічними симптомами захворювання є закладення носа, зниження чи відсутність нюху, біль у проекції носових пазух, головний біль, бронхоспазм. Можлива поява кон'юнктивіту, уртикарної висипки.

Великі труднощі існують при постановці діагнозу БА у дітей раннього віку. За підозри на БА слід звертати увагу на рецидиви обструкції дихальних шляхів і нападів кашлю, повторні епізоди свистячого дихання, які не піддаються лікуванню, ефективність пробного лікування бронхолітиками, наявність клінічних проявів атопії (атопічного дерматиту, харчової алергії, обтяжений щодо атопії сімейний анамнез). Критеріями діагностики є симптоми, які з'являються або погіршуються на тлі вірусних інфекцій.

Допоміжні діагностичні критерії:

- позитивні результати шкірних проб (прік-тест, який проводиться дітям після 5 років);
- підвищений рівень алергенспецифічних IgE, еозинофілів крові, у мокротинні, секреті з носа;
- використання провокаційних проб з бронхоконстрикторами (гістамін та інші), фізичним навантаженням для виявлення гіперреактивності бронхів та *in vitro* з аспірином (вивільнення лейкоцитами хворих лейкотриєнів під дією індометацину (аспірину));
- виявлення ознак гострої емфіземи за допомогою рентгенографічного дослідження грудної клітки.

Диференційну діагностику проводять з муковісцидозом, чужорідними тілами дихальних шляхів, природженими вадами серця і судин, гастроєзофагальним рефлюксом, бронхолегеневою дисплазією, туберкульозом легень, первинними імунодефіцитами.

Лікування БА у дітей

Препаратами першої лінії при загостренні БА є препарати місцевої дії — інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол, тербуталін, фенотерол), які використовуються як препарати невідкладної допомоги для лікування інтермітуючої БА та гострих епізодів. Але близько 15–20% пацієнтів мають резистентність до цих препаратів і потребують використання коморбідних форм (іпратропій-бромід (фенотерол)) або інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС) [1]. Результати досліджень свідчать про те, що резистентність до β_2 -агоністів залежить від генотипу і швидше виникає при гомозиготному генотипі Gly16Gly.

β_2 -агоністи короткої дії — сальбутамол 100 мкг в 1 дозі або тербуталін 250 мкг в 1 дозі — використовуються для невідкладної допомоги при БА 1–2 рази з інтервалом 4 години за необхідністю з максимальною добовою дозою для сальбутамолу 400 мкг, тербуталіну — 1000 мкг, фенотеролу — 400 мкг.

Базисна терапія БА (підтримуюча)

Для контролю за перебігом БА використовуються протизапальні засоби і бронхолітики.

Інгаляційні кортикостероїди (флутиказону пропіонат, беклометазон, будесонід, мометазону фураат) є препаратами вибору для контролю за персистою БА незалежно від ступеня важкості.

Згідно з рекомендаціями робочої групи Глобальна ініціатива з бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma GINA — 2014), для лікування БА у дітей доцільне раннє втручання і призначення ІГКС вже на першому етапі лікування (табл. 1, 2) [9].

У дітей віком від 0 до 2 років при гострих і частих періодичних епізодах бронхообструкції доцільне застосування пероральних ГКС 1–2 мг/кг на добу з перерахунком на преднізолон впродовж 3–5 днів.

При лікуванні БА у дітей віком 3–5 років препаратами першого вибору є ІГКС (будесонід по 100–200 мкг двічі на день або флутиказон 50–125 мкг двічі на день через ДАІ + спейсер).

Таблиця 1

Еквіпотентні (рівнозначні) добові дози ГКС для дітей

Препарат	Добові дози (мкг)		
	низькі	середні	високі
дози для дітей молодше 12 років			
Беклометазону пропіонат	100–200	>200–400	>400
Будесонід	100–200	>200–400	>400
Флутиказон	100–200	>200–500	>500
дози для дітей старше 12 років			
Беклометазону пропіонат	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонід	200–400	>400–800	>800–1600
Флутиказон	100–250	>250–500	>500–1000

Вибір типу інгалятора у дітей з БА залежить від віку. У дітей до 4-х років перевага надається дозованому аерозольному інгалятору і відповідному спейсеру з маскою на обличчя або небулайзеру з маскою на обличчя. У пацієнтів 4–6 років використовується аерозольний інгалятор і відповідний спейсер з мундштуком. У хворих на БА старше 6 років – дозований сухопорошковий інгалятор, дозований аерозольний інгалятор, які активуються диханням, або дозований аерозольний інгалятор зі спейсером (мундштуком). Використовується також інгалятор з мундштуком [6].

При лікуванні дітей з БА у віці 6–11 років доцільною є стратегія збільшення дози ІГКС, а у дітей старше 12 років за відсутності контролю захворювання на тлі низьких доз необхідно призначити ІГКС з β_2 -агоністами подовженої дії (формотерол) – препарат «Симбікорт турбухалер» (будесонід + формотерол).

До базової терапії БА належать інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії (сальметерол, формотерол), які використовуються тільки в комбінації з ІГКС при персистуючій БА III–IV ступенів. Другим представником комбінованих препаратів в Україні є серетид «EVOHALER» (сальметерол 25 мкг/доза + флутиказону пропіонату 50 мкг/доза, 125 мкг/доза або 250 мкг/доза), який призначається дітям у віці від 4-х років і старше. Ще однією оригінальною формою випуску цього препарату є серетид «DISKUS» (50 мкг сальметеролу + 100–250–500 мкг флутиказону пропіонату). Препарат використовується для лікування помірно персистуючої БА у дітей віком від 4-х років для підтримуючої стартової терапії.

Засобами, які забезпечують контроль за перебігом БА у дітей, є антилейкотриєнові препарати (монтелукаст, монтел, пранлукаст, зафірлукаст, глемонт), які застосовуються як альтернатива ІГКС у лікуванні легкої персистуючої БА та вірусиндукованої бронхіальної обструкції у дітей з інтермітуючою астмою як додаткове лікування нападів БА легкого і середнього ступеня важкості.

Монтелукаст блокує CYST T1-рецептори цистеїнових лейкотриєнів (ЛТС₄, ЛТД₄ та ЛТЕ₄, які є медіаторами хронічного персистуючого запалення, що підтримує гіперреактивність бронхів при БА). Препарат не рекомендований для купірування гострих астматичних нападів, оскільки не замінює інгаляційні бронходилататори. При використанні монтелукасту дозу ІГКС можна зменшувати. У вигляді монотерапії можливий контроль легкої персистуючої астми, а також у комбінації з ІГКС і β -агоністами тривалої дії при важких формах астми, у тому числі

при АА. Монтелукаст призначається пацієнтам для профілактики БА фізичного навантаження або при поєднанні БА і АР.

Використання нестероїдних протизапальних препаратів в терапії БА у дітей

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) представлені кромонами – натрію кромоглікат (інтал, кромоген) та недокромілу натрію (тайлед, тайлед мінт).

Кромони інгібують звільнення гістаміну, лейкотриєнів та інших біологічно активних речовин з опасистих клітин, еозинофілів, альвеолярних макрофагів, зменшують кількість еозинофілів у слизовій оболонці і гіперреактивність бронхів.

Кромони традиційно можуть використовуватися при БА і АР у дітей. Препарати кромогліциевої кислоти випускаються у вигляді назального спрею та дозованого аерозольного інгалятора.

Показанням до застосування кромонів є легка персистуюча БА у дітей з 2-х років, але їх ефективність менша порівняно з низькими дозами ІГКС.

Високу терапевтичну активність і добру переносимість має левоцетиризин у комплексному лікуванні БА і АР у дітей [4].

При недостатньому контролі з ІgE-зумовленою сенсibiliзацією до аероалергенів для лікування персистуючої БА середньоважкого і важкого перебігу використовуються рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла проти ІgE – ксолар (омалізумаб).

При використанні препарату ксолар протягом 16 тижнів відбувається зменшення частоти загострень у пацієнтів із середньоважкою і важкою БА і зменшення потреби в ІГКС порівняно з плацебо.

Показаннями до застосування ксолару також є БА у поєднанні з цілорічним АР. У пацієнтів, які приймали омалізумаб протягом 28 тижнів, відбулося зменшення важкості симптомів БА та цілодобового АР, а також покращення параметрів легеневої функції (інструкція до використання). Препарат дозволений до застосування у дітей з БА віком від 6 років.

Використання метилксантинів

Метилксантини (теофілін) є препаратами резерву у зв'язку з їх токсичністю і незначною ефективністю. Згідно з інструкцією, препарат можна призначати за відсутності ефекту ІГКС або β_2 -адреноміметиків. Пролонговані теофіліни (теопек, теофілін) призначаються пацієнтам під контролем рівня теофіліну у плазмі крові. Дітям різного віку можна використовувати таблетовану форму аерофіліну у віковому дозуванні. Згідно уніфікованого протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, у

Покроковий підхід до базисної терапії БА

Контролююча терапія, якій віддається перевага	Крок 1	Крок 2 Низькі дози ІГКС	Крок 3 Низькі дози ІГКС/ТДБА ²	Крок 4 Середні/високі дози ІГКС/ТДБА	Крок 5 Направити для призначення додаткової терапії, наприклад, тіотропіуму ^{1,3} , омалізумабу, меполізумабу ¹
Альтернативний вибір препаратів	Розглянути призначення низьких доз ІГКС	Антагоністи рецепторів лейкотриєнів (АРЛ). Низькі дози теофіліну ¹	Середні/високі дози ІГКС. Низькі дози ІГКС+АРЛ (або теофілін ¹)	Додати тіотропію ^{1,3} . Високі дози ІГКС+АРЛ (або теофілін ¹)	Додати низькі дози пероральних ГКС
Препарати для полегшення симптомів за потреби	За потреби — КДБА		За потреби — КДБА або низькі дози ІГКС/формотеролу ⁴		
Слід пам'ятати	Необхідно розглянути призначення терапії, що відповідає вищій сходиці, у разі неконтрольованої БА, загострення або наявності факторів ризику, проте переконатись у точності діагнозу, правильній техніці інгаляції і прихильності до терапії, а також розглянути призначення терапії, що відповідає нижчій сходиці, якщо контроль симптомів спостерігається впродовж 3 міс. і ризик розвитку загострень невисокий. Не рекомендується припиняти ІГКС				

Примітки: 1 — не можна дітям молодше 12 років; 2 — для дітей віком 6–11 років на 3-й сходиці терапії слід віддавати перевагу середнім дозам ІГКС; 3 — застосування тіотропію через аерозольний інгалятор є додатковим засобом терапії у пацієнтів із загостреннями в анамнезі; 4 — низькі дози ІГКС/формотеролу є засобом для полегшення стану пацієнтів, яким призначають низькі дози будесоніду/формотеролу або беклометазону/формотеролу для підтримувальної терапії та полегшення стану; ТДБА — тривалої дії β₂-агоністи; КДБА — короткої дії β₂-агоністи.

дітей старше п'яти років для контролю БА, особливо при переважанні нічних симптомів, астми фізичного навантаження застосовують перорально ксантини сповільненого вивільнення, тривалої дії у низьких дозах як додаткову терапію до ІГКС при недостатній їх ефективності з моніторингом рівня теофіліну у плазмі крові.

Слід зазначити, що згідно з рекомендаціями GINA 2014 р., використання теофіліну з метою контролю БА у дітей віком до 11 років не доцільне [9].

Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ)

Показанням до АСІТ є БА із встановленою сенсibilізацією до алергенів. Принципом АСІТ є введення в організм пацієнта підвищених доз того алергену, до якого у хворого є чутливість. У дітей старше 5 років з клінічними проявами захворювання АСІТ може проводитись парентерально (підшкірно), перорально, сублінгвально, інтраназально, інгаляторно.

Алергенспецифічна імунотерапія ефективна при полінозі та сезонній алергії, цілорічному АР, бронхіальній астмі і проводиться декілька років (3–5) з введенням екстракту алергену кожний рік протягом 4–6 місяців. АСІТ не використовується при алергії на три і більше алергенів, атопічному

дерматиті, кропив'янці, алергії на шерсть тварин, гриби та плісняву, непатогенну мікрофлору, ліки.

Алергенспецифічна імунотерапія проводиться дітям з п'яти років з легкою і середньоважкою БА (IgE-залежною формою) лікарем-алергологом. Кількість алергенів, що входять до складу вакцини для АСІТ, обирається на підставі прік-тестування і повинна не перевищувати 4–5. Критеріями припинення АСІТ є відсутність клінічних проявів БА впродовж року та негативними результатами прік-тесту. За допомогою АСІТ-методу можна досягти ремісії захворювання протягом багатьох років без використання медикаментозної терапії.

Профілактика БА

Елімінація алергенів: домашніх тварин, пилових кліщів, домашнього пилу, тарганів, плісняви, кімнатних рослин. Дітям раннього віку не вживати харчових продуктів, значення яких доведено в розвитку бронхіальної обструкції. Виключити використання косметичних засобів (мило, креми тощо), аспірину та інших НПЗП, побутової хімії.

Профілактика загострень БА на етапі первинної допомоги дітям проводиться згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» [6].

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига НВ, Волошин СБ. (2016). Невідкладна терапія бронхіальної астми у дітей з урахуванням клінічних аспектів перебігу та поліморфізму гена β₂-адреноренорецептора. Современная педиатрия. 8(80): 65–68.
2. Кишенькове керівництво GINA з лікування і профілактики бронхіальної астми (у дорослих і дітей старше 5 років). Перегляд 2016 р. Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія. Спецвипуск 1: 55–66.
3. Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ, Шклярська ГВ. (2015). Аспіринова астма у дітей — нерідкісна форма захворювання. Современная педиатрия. 8(72): 99–106.
4. Уманець ТР, Лапшин ВФ, Матвеева СЮ і співавт. (2016). Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей: оцінка ефективності левоцетиризину. Современная педиатрия. 3(75): 85–89.
5. Уманець ТР, Лапшин ВФ. (2014, Лютий). Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми. Здоров'я України. Тематичний номер: 52–54.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». Наказ МОЗ України №868 від 8 жовтня 2013 р. <http://www.moz.gov.ua>.
7. Obimbo EM, Levin ME. (2013). Allergic rhinitis and asthma — evidence for an association. Current Allergy and Clinical Immunology. 26(1): 4–7.
8. The Global Initiative for Asthma. GINA 2016.
9. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA 2014.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.
Статья поступила в редакцию 21.04.2018 г., принята к печати 22.07.2018 г.

15-16 Листопада 2018

Україна, Київ • Chamber Plaza • вул. Велика Житомирська, 33

NOVEMBER 15-16, 2018

Ukraine, Kyiv • Chamber Plaza • 33, Velyka Zhytomyrska Str.

1st International Congress
RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

ANTIBIOTIC

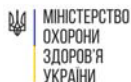


RESISTANCE

I Міжнародний Конгрес

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ

ОРГАНІЗАТОРИ
ORGANIZERS



ГО «УАДВА»
Українська асоціація за доцільне
використання антибіотиків



СХВАЛЕНО
APPROVED BY



ОРГАНІЗАТОРИ СМЕ
CME ORGANIZERS

siyemi

Група компаній
ME
МедЕксперт

antibiotic-congress.com