

СИМПОЗІУМ «БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ»

Проводить: кафедра педіатрії факультету інтернатури та післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

Рекомендований: сімейним лікарям, педіатрам, алергологам.

БЕШ Л.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський міський дитячий алергологічний центр

БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ

Актуальність проблеми

Найбільш дискусійною і складною проблемою в дитячій алергології була, є і, напевне, буде бронхіальна астма (БА). Це обумовлено підвищенням захворюваності на дану патологію, її раннім початком, пізнім встановленням діагнозу, багатофакторністю захворювання.

Незважаючи на труднощі щодо отримання якісних епідеміологічних даних, дослідження останніх років свідчать про те, що 4–8 % населення страждають від цієї патології. Серед дітей даний показник підвищується до 5–10 %, серед дорослих — коливається в межах 5–6 %. Водночас показники вітчизняної офіційної медичної статистики суттєво відрізняються від наведених вище цифр. Зокрема, поширеність БА серед дітей України, за даними офіційного звіту, у 2011 році становить 0,56 %. І це в той час, коли за результатами серйозних епідеміологічних досліджень, проведених за міжнародною стандартизованою програмою ISAAC у різних регіонах України, частота даної патології в середньому становить 20–40 випадків на 1000 населення. Як пояснити такі показники офіційної статистики? Для цього є багато причин, і далеко не всі з них лікарі можуть усунути. Проте є речі, що залежать безпосередньо від лікаря. Перш за все це стосується проблеми своєчасної діагностики БА, що можливо лише у випадку чіткого розуміння алгоритму дій лікаря у разі появи перших симптомів даної патології.

Сьогодні БА асоційована з ризиком інвалідизації та смертності. Згідно з даними ВООЗ, серед 15 мільйонів пацієнтів, що є інвалідами, 1 % становлять хворі на БА. Ця патологія не тільки впливає на психічні, фізичні та соціальні аспекти життя хворої дитини, але й морально і фінансово виснажує членів її сім'ї. Саме тому своєчасне виявлення БА сприятиме не лише зниженню інвалідизації і підвищенню ефективності лікування, але й уникненню додаткових фінансових витрат сім'ї. Водночас недостатня підготовка лікарів першого контакту (поліклінічної служби) у питаннях клінічної алергології призводить до пізньої діагностики БА і не своєчасного призначення адекватної терапії.

Таким чином, сьогоднішня ситуація диктує потребу розширення знань педіатрів і сімейних лікарів з питань діагностики, лікування і профілактики БА у дітей.

Загальна мета. Удосконалити знання та вміння з питань діагностики і лікування БА у дітей.

Конкретна мета. На підставі скарг, даних анамнезу, об'єктивного та додаткового обстежень і специфічної алергодіагностики встановити варіант перебігу БА у дітей, провести диференціальну діагностику, призначити оптимальне лікування.

Зміст навчання

Теоретичні питання

1. Епідеміологія БА.
2. Термінологія, причини і механізми розвитку даної патології.
3. Класифікація БА у дітей.
4. Клінічні прояви БА та диференційно-діагностичні критерії різних варіантів її перебігу.
5. Особливості перебігу БА залежно від ступеня її тяжкості та контролю.
6. Принципи лікування БА.
7. Алгоритм базисної терапії БА.
8. Алгоритм лікування загострення.
9. Показання до застосування алергенспецифічної імунотерапії в лікуванні БА.
10. Освітні програми для дітей, хворих на бронхіальну астму, та членів їх сімей.

Орієнтовна основа діяльності

Під час підготовки до заняття необхідно ознайомитися з основними теоретичними питаннями за допомогою вивчення літературних джерел та додаткових матеріалів (додатки).

Термінологія, причини і механізми розвитку бронхіальної астми

БА — це самостійне хронічне захворювання, обов'язковим патогенетичним механізмом якого є хронічний запальний процес і пов'язана з ним гі-

перреактивність бронхів, зумовлені специфічними імунологічними (сенсibiliзація та алергія) чи неспецифічними механізмами; основними клінічними проявами є свистяче дихання, ядуха, відчуття стискання в грудях і кашель. Ці клінічні симптоми зазвичай пов'язані з поширеною, але варіабельною бронхообструкцією, що є оборотною спонтанно або під впливом терапії.

Шифр МКХ-10:

J45 Астма.

J45.0. Астма з перевагою алергічного компонента.

J45.1. Неалергічна астма.

J45.8. Змішана астма.

J45.9. Астма неуточнена.

J46. Астматичний стан.

Факторами ризику розвитку БА у дітей є:

1. *Фактори, що зумовлюють виникнення астми (перший епізод захворювання):*

— фактори схильності — генетична детермінованість (атопія, гіперреактивність бронхів);

— причинні фактори (алергени);

— сприятливі фактори (підвищують ризик виникнення хвороби на фоні впливу причинних факторів) — тютюновий дим, забруднення навколишнього середовища, респіраторні вірусні інфекції, шкідливі антенатальні фактори та перинатальна патологія.

2. *Фактори, що сприяють розвитку загострень астми (тригерні фактори):*

— контакт з алергеном;

— фізичне навантаження;

— вірусна інфекція;

— холодне повітря;

— поліюанти;

— тютюновий дим (активне та пасивне паління);

— метеофактори;

— психоемоційний стрес.

Таким чином, БА розвивається на підставі поліморфізму імунорегуляторних генів, які регулюють синтез ІgЕ-антитіл та еозинільне запалення і водночас під впливом факторів зовнішнього середовища. Власне, взаємодія цих чинників ризику веде до формування БА. В осіб з атопічним генотипом спостерігається домінування Th2-опосередкованої імунної відповіді, що проявляється надмірною продукцією цитокінів (ІL-4, ІL-5, ІL-9, ІL-10, ІL-13), які зумовлюють проліферацію і диференціювання В-клітин у клітини, що продукують антитіла (ІgЕ). Протягом останніх років доведено, що окрім Th2-клітин на різні аспекти запалення і бронхіальної гіперреактивності при БА впливають, виділяючи специфічні цитокіни, і Th1-, Th17-, Treg-, Th19-лімфоцити. Проникаючи в організм хворого, алерген взаємодіє з фіксованими на клітинах запалення (мастоцити (тканинні базофіли), базофіли та еозинофіли крові) ІgЕ-антитілами, внаслідок чого відбувається ушкодження фосфоліпідів клітинних мембран, надходження іонів кальцію всередину клітини і вивільнення медіаторів: гістаміну, триптази, кінінів, лейкотрієнів

В4 і С4, простагландину D2 тощо. Вплив медіаторів на ендотеліальні клітини судин і нейрорецептори слизової оболонки дихальних шляхів призводить до виникнення клінічних симптомів БА. Описані вище процеси становлять ранню фазу алергічної відповіді, а через 6–8 годин розвивається пізня фаза, що не потребує повторного контакту з алергеном. Пізня фаза зумовлена еозинофілами і Т-лімфоцитами. Саме в цей період збільшується кількість еозинофілів у слизовій оболонці бронхів, відбувається їх активація з виділенням специфічних цитокінів, притягнення в зону алергічної реакції інших клітин, які, у свою чергу, також піддаються стимуляції і виділяють медіатори (лейкотрієни, простагландини, тромбоксан, фактор активації тромбоцитів) і токсичні протеїни, що призводить до розвитку хронічного запалення і формування специфічної та неспецифічної гіперреактивності дихальних шляхів. Таким чином, запальний процес, що розвивається в бронхах, є підґрунтям для розвитку бронхіальної гіперреактивності й симптомів БА.

Морфологічною основою звуження дихальних шляхів при БА є бронхоспазм, набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція слизу й утворення слизових кірок, потовщення стінки бронхів унаслідок ремоделювання.

Клініка і діагностика БА

Про БА слід подумати за наявності таких ознак:

— атопічний анамнез;

— періодичність виникнення симптомів (ядуха, свистяче дихання, приступоподібний кашель), що найчастіше посилюються вночі і вранці;

— сезонна варіабельність симптомів і виникнення загострень, спровокованих дією алергенів і фізичним навантаженням.

Найтипівішим проявом БА є приступ ядухи.

Приступний період нерідко починається з передвісників. Дитина стає дратівливою, збудженою, порушується сон, іноді спостерігаються головний біль, втома. У певної групи пацієнтів підсилюються невротичні симптоми: тики, логоневроз. Виникають різні за характером й інтенсивністю прояви риносинусопатії (чхання, «алергічний салют», серозні виділення з носа). Іноді дитина скаржиться на свербіння і печію в горлі, покашлювання, що часто переростає у приступоподібний кашель. Нерідко спостерігається свербіння очей і шкіри.

Період передвісників може тривати від декількох хвилин, годин до кількох днів, після чого розвивається типовий приступ ядухи з вираженою експіраторною задишкою. Видих супроводжується свистячими хрипами, що чути на відстані. Намагаючись полегшити дихання, дитина приймає вимушене положення. Вона сидить, нахилившись уперед, і, опираючись на руки, намагається зафіксувати плечовий пояс і видихнути. Мова затруднена; дитина вимовляє короткі окремі фрази, неспокійна, перелякана. Лице бліде з ціанотичним відтінком. В акті дихання бере участь допоміжна мускулатура плечового пояса, спини, черев-

ної стінки, роздуваються крила носа, втягуються на вдиху міжреберні проміжки і надключичні ямки. Спостерігається сухий кашель, під час якого майже не виділяється харкотиння. Дихання сповільнюється. Під час перкусії над легеньми визначається коробковий звук. Аускультация легень дозволяє виявити дихання з подовженим видихом, масу сухих свистячих хрипів. Пульс слабкого наповнення, прискорений. При рентгенологічному дослідженні реєструються підвищена прозорість легеневи́х полів, низьке стояння діафрагми. Ребра розміщені горизонтально, міжреберні проміжки широкі. Легеневий рисунок підсилений, корені легень розширені.

На фоні бронхолітичної терапії (іноді і самовільно) поступово сухий кашель стає продуктивним, виділяється густе, в'язке харкотиння, в легень починають вислуховуватися вологі хрипи. Відбувається зворотний розвиток (завершення) приступу.

У більшості хворих приступи виникають вночі або вранці.

Після кожного приступу обов'язково спостерігаються явища післяприступного бронхіту, що тривають від 1–3 днів до 1–3 тижнів і довше.

Астма в дітей не завжди має типовий перебіг. Іноді вона виявляється в періодичних приступах сухого кашлю або свистячого видиху (wheezing) без вираженої задишки. Такий варіант перебігу спостерігається переважно в дітей перших 5 років життя.

Бувають випадки, коли приступ БА затягується, бронхолітична терапія не дає бажаного ефекту і розвивається тяжкий стан, який характеризується формуванням стійкої обструкції дихальних шляхів, що зумовлює вентиляційно-перфузійні порушення, які призводять до розвитку гіпоксемії, гіперкапнії, зміни кислотно-основного балансу крові. Такий стан може розвинути у дітей дуже швидко. Тяжкий приступ БА, що триває понад 6 годин на фоні резистентності до бронхолітичної терапії, донедавна трактували як астматичний стан. Сьогодні не рекомендують користуватися цим терміном.

Для діагностики БА обов'язковим є дослідження функцій органів зовнішнього дихання у дітей, вік яких дозволяє провести це тестування (понад 5 років). Існує широкий діапазон різних методів для оцінки ступеня бронхіальної обструкції, але лише два з них здобули широке визнання, а саме:

1) вимірювання об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) і пов'язане з ним вимірювання життєвої ємності легень;

2) визначення максимальної (пікової) швидкості видиху (ПШВ).

Дані показники залежать від природи бронхіальної обструкції і прямо корелюють з величиною просвіту дихальних шляхів.

Вимірювання ПШВ проводиться за допомогою пікфлоуметрів — невеликих і легких приладів, які дозволяють проводити дослідження в будь-який час і в різних умовах (вдома, у школі, на прогулянці тощо) (додаток 1) Щоденний домашній моніторинг ПШВ дозволяє виявити ранні ознаки загострення хвороби,

оскільки цей показник починає зменшуватися задовго до відчуття дитиною перших симптомів погіршення свого стану.

Щоденна пікфлоуметрія дозволяє слідкувати за перебігом хвороби і контролювати лікування. Пікфлоуметрію треба проводити двічі на день: зранку, перед сніданком, коли показники є найнижчими (найгіршими), і ввечері, перед сном, коли вони найвищі (найкращі). Якщо хворий протягом доби приймав бронхолітичний препарат, слід провести пікфлоуметрію до і після його вживання.

Коливання значень ПШВ протягом дня реєструються на підставі визначення різниці між ранковими і вечірніми показниками у співвідношенні з середнім денним значенням ПШВ і виражаються у відсотках.

$$\text{Добові коливання} = \frac{\text{ПШВ увечері} - \text{ПШВ зранку}}{1/2 (\text{ПШВ увечері} + \text{ПШВ зранку})} \cdot 100.$$

Добові коливання показників пікфлоуметрії понад 20 % є діагностичними критеріями астми.

Для діагностики БА також використовується бронхолітичний тест. Він проводиться всім дітям з показниками пікфлоуметрії нижче 80 % від належних величин. Суть дослідження полягає у визначенні показників функцій зовнішнього дихання (ПШВ, ОФВ₁) до і після вдихання бронхолітичного препарату. Якщо через 15 хв після інгаляції приріст ПШВ чи ОФВ₁ становить 12 % і вище, це свідчить про наявність у дитини прихованого бронхоспазму, що є діагностичним критерієм БА.

Невід'ємною складовою діагностичного пошуку у випадку БА є оцінка гіперреактивності бронхів. Бронхіальна реактивність — здатність дихальних шляхів відповідати зміною свого діаметра на зовнішні та внутрішні подразники. В основі бронхіальної гіперреактивності (БГР) лежить порушення регуляторних механізмів, які визначають діаметр бронхів. У нормі існує рівновага між системами регуляції, що зумовлюють зменшення просвіту бронхіального дерева (парасимпатична нервова система, медіаторні клітини та частково α -адренергічна система), і тими, які призводять до розширення бронхів (β -адренергічна система та несимпатична інгібіторна система).

Розрізняють специфічну БГР, що передбачає реакцію на алергени, та неспецифічну, пов'язану з відповіддю на хімічні, фізичні та фармакологічні чинники. БГР розглядають як об'єктивну і суб'єктивну характеристики БА. Об'єктивізувати її можна за допомогою спеціальних тестів, заснованих на різних провокаційних пробах із вимірюванням функції зовнішнього дихання.

Специфічну бронхіальну відповідь оцінюють за допомогою провокаційного інгаляційного тесту зі специфічним антигеном, а неспецифічну — прямим (провокаційні проби з гістаміном) або непрямим (реєстрація бронхоконстрикції на фізичні чинники) способом.

Фармакологічні провокації з метахоліном найкраще стандартизовані, застосовуються для виключення

БА в клініці, для наукових досліджень. Однак висока вартість обстеження не сприяє їх широкому застосуванню в практичній медицині.

Серед нефармакологічних провокаційних проб на найбільшу увагу заслуговують тести з дозованим фізичним навантаженням завдяки їх фізіологічності, простоті, доступності та високій інформативності. Тести з дозованим фізичним навантаженням малочутливі, але високоспецифічні у діагностиці БА. Самі по собі вони не можуть бути критерієм БА, однак у поєднанні з клінічними симптомами та наявністю atopічного статусу є надзвичайно інформативними. Визначення БГР у комбінації з симптомами ядухи є золотим стандартом діагностики БА в епідеміологічних дослідженнях.

Найскладнішою є діагностика БА у дітей перших 5 років життя, оскільки епізоди свистячих хрипів та кашель — найчастіші симптоми різноманітних захворювань органів дихання у цьому віці. Згідно з даними багатьох дослідників, бронхообструктивний синдром реєструється у 10–30 % дітей раннього віку, тобто хоча б один раз у житті бронхообструкція виникає у кожної 4-ї дитини до 3 років. Це зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями органів дихання, внаслідок чого запальний набряк та гіперсекреція легко блокують вузькі дихальні шляхи.

У дітей віком до 5 років діагноз БА встановлюється винятково на підставі даних анамнезу та результатів клінічного спостереження, оскільки немає валідних маркерів/критеріїв для верифікації діагнозу БА у дітей даної вікової групи. Більшість науковців і практичних лікарів вважають, що вірогідність діагнозу БА у дітей перших 5 років життя збільшується за наявності:

- ≥ 3 епізодів свистячих хрипів, пов'язаних із дією тригерів;
- сімейного анамнезу астми (особливо у матері);
- клінічних проявів atopії у вигляді atopічного дерматиту, харчової алергії та/або алергічного риніту;
- еозинофілії крові;
- ефективності пробної бронхолітичної та проти-запальної терапії протягом не менше 8–12 тижнів лікування.

Таким чином, atopічний анамнез, типова клініка захворювання, показники функцій органів зовнішнього дихання, результати бронхолітичного тесту й оцінка БГР дозволяють установити діагноз БА. Однак на цьому діагностичний пошук не закінчується. Наступним етапом є визначення причин цього захворювання у кожної дитини. Це завдання вирішує специфічна алергодіагностика, що включає такі обстеження:

- алергологічний анамнез;
- шкірні тести;
- методи специфічної алергодіагностики *in vitro* (визначення алергенспецифічних IgE).

Бувають випадки, коли прояви захворювання нетипові, а причини не завжди відомі. В такій ситуації для встановлення діагнозу потрібні додаткові дослідження: рентгенографія органів грудної клітки і

нарконосних пазух, реакція Манту, бронхоскопія, імунологічне обстеження тощо.

Класифікація БА

З метою перегляду стандартів надання медичної допомоги дітям з алергічною патологією в Україні працює група експертів, яка, аналізуючи міжнародні клінічні рекомендації і вітчизняний досвід, розробляє нові протоколи і клінічні настанови щодо діагностики і лікування БА у дітей.

Міжнародними прототипами для оновлення національних клінічних рекомендацій на сьогодні є такі документи:

- Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children (GINA, 2006–2011);
- Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger (2009);
- PRACTALL (Practical Allergology) Pediatric Asthma Group, 2008;
- ICON (International Consensus on Pediatric Asthma), 2012.

На підставі адаптації міжнародних клінічних рекомендацій і вітчизняного досвіду робоча група експертів запропонувала нову класифікацію БА у дітей, що була затверджена 12-м з'їздом педіатрів України (12–14 жовтня 2010 р.).

За етіологічним принципом БА класифікується як:

I. Алергічна (виникає під впливом неінфекційних алергенів: IgE-залежна та IgE-незалежна).

II. Неалергічна (неімунні форми астми — астма фізичного навантаження, аспіринова астма).

III. Змішана — виникає під впливом неінфекційних та інфекційних алергенів (в основі — імунні механізми).

За ступенем тяжкості перебігу захворювання (оцінюється при первинній діагностиці та перед початком лікування, а також у випадку, якщо дитина не отримувала базисної терапії більше ніж місяць) астму поділяють на два варіанти: інтермітуючу (епізодична) і персистуючу (хронічна). Згідно з цією класифікацією, інтермітуюча — легка астма (1-й ст.), а тяжкість персистуючої БА (легка, середньої тяжкості, тяжка — 2–4-й ст.) визначається частотою, вираженістю, тривалістю приступів, реакцією на терапію бронходилататорами, станом хворого в міжприступному періоді (додаток 2).

Таким чином, існує 4 ступені тяжкості БА. Не можна вважати такий розподіл бездоганим, проте заснована на визначенні ступеня тяжкості захворювання класифікація дозволяє вибрати оптимальну тактику лікування.

Багаторічний досвід роботи показав, що є випадки, коли описана вище класифікація за тяжкістю перебігу є не зовсім зручною для практичного застосування. Зокрема, нерідко виникає питання, як трактувати астму у разі досягнення контролю над хворобою на фоні адекватної базисної терапії (симптомів хвороби немає, бо пацієнту дібрано оптимальне лікування). Тому науковці та практики постійно шукають компроміс. У 2006 році міжнародним узгоджувальним докумен-

том GINA (Global Initiative for Asthma) запропонований поділ астми на контрольовану, частково контрольовану і неконтрольовану. За рівнем контролю БА оцінюється кожні три місяці лікування відповідно до ступеня терапії (додаток 3). Для зручності практичної роботи лікаря GINA-2006 запропонувала тест контролю астми, який дозволяє швидко, лише на підставі даних анамнезу оцінити рівень контролю хвороби (додаток 4). Результати тесту: 25 балів — абсолютно повний контроль; 20–24 — задовільний показник, але неповний контроль (подумати, як змінити тактику, щоб досягти повного контролю); нижче 20 — незадовільний показник (неконтрольована астма).

У перебігу захворювання БА виділяють:

— період загострення — прогресуюче зростання ядухи, кашлю, свистячих хрипів, відчуття стискання в грудній клітці або будь-якої комбінації перерахованих симптомів;

— контроль — усунення проявів захворювання на фоні базисної терапії БА, контроль — це медикаментозна ремісія (при первинній діагностиці рівень контролю не вказується);

— період ремісії — повне усунення симптомів захворювання на тлі відміни базисної терапії.

Перебіг БА може призводити до розвитку таких ускладнень:

— легеневе серце (гостре, підгостре, хронічне);

— хронічна емфізема легень;

— пневмосклероз;

— сегментарний або полісегментарний ателектаз легень;

— інтерстиціальна, медіастинальна або підшкірна емфізема;

— спонтанний пневмоторакс;

— неврологічні ускладнення (беталепсія — епізоди короткочасної втрати свідомості на висоті кашлю або приступу при тяжкій астмі; судомний синдром, гіпоксична кома);

— ендокринні розлади (затримка і відставання фізичного і статевого розвитку тощо).

Таким чином, згідно з сучасною класифікацією БА, приклад діагнозу мав би такий вигляд:

— Бронхіальна астма, алергічна, легкий персистуючий перебіг, контрольована.

— Бронхіальна астма, змішана, тяжкий персистуючий перебіг, період загострення (тяжке загострення), ускладнена ателектазом середньої частки правої легені, ДН І.

Лікування бронхіальної астми

Лікування БА не є простим і легким завданням. У кожної дитини захворювання може мати якісь свої особливості і вимагати індивідуального підходу до лікування. Недарма лікарі говорять: «Слід лікувати не хворобу, а хворого».

І все ж таки, незважаючи на це, існують основні принципи лікування, які повинні включати:

— розвиток партнерських відносин у ланцюгу «пацієнт — сім'я — лікар» (освітні заходи для пацієнтів та членів їх родин);

— визначення факторів ризику захворювання і усунення контакту з ними (елімінаційні заходи);

— базисну фармакотерапію, скеровану на ліквідацію хронічного запального процесу, досягнення і моніторинг рівня контролю БА;

— лікування загострень БА;

— алергенспецифічну імунотерапію.

Основною метою лікування БА є покращення якості життя хворого за рахунок постійного контролю симптомів захворювання. Щоб досягти цього, необхідно грамотно і тривало лікувати хронічний запальний процес у бронхіальному дереві, і це завдання вирішує базисна терапія.

Основу базисної терапії становлять:

— протизапальні препарати: натрію кромоглікат (інтал), натрію недокроміл (тайлед), кортикостероїди;

— пролонговані бронхолітики (пролонговані β_2 -агоністи, теофіліни);

— антилейкотрієнові препарати (монтелукаст).

Нестероїдні протизапальні інгаляційні препарати (натрію кромоглікат, натрію недокроміл) добре зарекомендували себе у лікуванні дитячої астми. І важко погодитися сьогодні з результатами досліджень, які стверджують, що кромони виявляють ефект плацебо. На жаль, сьогодні ці препарати зареєстровані в Україні лише у формі назальних спреїв, хоча, на думку багатьох практичних лікарів, потреба в їх інгаляційних формах усе ж таки існує.

Безперечно, найефективнішими препаратами базисної терапії є інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), які, завдяки досягненню високої концентрації у бронхах, забезпечують виражену місцеву протизапальну дію і практично не виявляють системної активності. Однак, на жаль, і нині залишається невирішеним питання уніфікованих рекомендацій для підбору доз ІГКС, тривалості лікування і методів контролю топічної протизапальної терапії. Ще зовсім недавно для базисної терапії БА рекомендували досить високі дози ІГКС з максимальними коливаннями до 1000–2000 мкг у перерахунку на бекламетазон. Нині така стратегія переглянута в бік суттєвого зниження дозування, значною мірою завдяки найновішому інтернаціональному узгоджувальному консенсусу з педіатричної астми (ICON — International Consensus on Pediatric Asthma). Дозування, що пропонується цим узгодженим документом, близьке до вітчизняних рекомендацій, опрацьованих ще у 2002 році (додаток 5).

Сьогодні важко уявити практичну роботу лікаря без ІГКС. Ці препарати дали можливість контролювати перебіг БА у найскладніших випадках. Однак актуальним залишається питання, чи є інгаляційні глюкокортикостероїди абсолютно безпечними. У цьому плані має рацію відомий алерголог Пітер Барнс, стверджуючи: «Якщо б ІГКС не мали побічної дії, ми б уже сьогодні могли сказати, що маємо ідеальні ліки для астми». За даними іноземних та вітчизняних науковців і практиків, ризик у разі застосування ІГКС усе ж існує. Найчастіше реєструються місцеві ускладнення: орофарингеальний кандидоз, дисфагія, реф-

лекторний кашель. Таким побічним ефектам можна запобігти, рекомендуючи застосування спейсерів, полоскання ротової порожнини відразу після інгаляції препарату. І, безперечно, лікар мусить контролювати правильність застосування ІГКС пацієнтами. Такий підхід дозволяє звести до мінімуму місцеві побічні ефекти.

У випадках, коли середні дози ІГКС не дозволяють досягти контролю над хворобою, лікарі можуть обрати дві стратегії: або підвищити дозу ІГКС, або додати до ІГКС інші ліки.

Які ліки можна додати? На жаль, існують певні вікові обмеження, тому до досягнення дворічного віку педіатри працюють без альтернативи, маючи лише один вихід — підвищення дозування ІГКС. Із 2 до 5 років можна додати антилейкотрієнові препарати. Така тактика досить приваблива, особливо якщо підходить до БА як до хвороби системної, про що зараз дуже багато дискутують. Більше того, антилейкотрієнові препарати сьогодні можна застосувати як монотерапію, альтернативну низьким дозам ІГКС. Значно більше можливостей з'являється у лікарів після досягнення дитиною п'ятирічного віку, коли нарешті можна ввести в лікування пролонговані β_2 -агоністи (сальметерол, формотерол). В останні роки широкої популярності набули комбіновані аерозольні препарати серетид і симбікорт, у яких вдало поєднана протизапальна дія ІГКС (фліксотиду і пульмікорт) та бронхолітична дія пролонгованих β_2 -агоністів (сальметеролу та формотеролу). Сьогодні доведено, що в такій комбінації ці препарати мають більш виражений протизапальний та бронхолітичний ефект і тривалішу дію, ніж кожний із них, застосований окремо.

Основою лікування загострення БА є призначення бронхолітичних препаратів:

- симпатоміметиків (найчастіше β_2 -агоністів короткої дії);
- холінолітиків;
- препаратів метилксантинового ряду;
- комбінованих препаратів, до складу яких входять бронходилататори різних груп.

Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: легке, середньої тяжкості, тяжке та загроза зупинки дихання (додаток 6). Лікування загострення визначається його тяжкістю (додаток 7).

Перевагу слід віддавати застосуванню інгаляційних засобів лікування. Відомо, що для досягнення аналогічного ефекту в інгаляції треба ввести значно меншу дозу препарату, ніж парентеральним або пероральним способом, що значно знижує ризик розвитку побічних ефектів. Інгаляційний спосіб введення ліків можна застосовувати навіть у немовлят. Уведення препарату шляхом інгаляції безпосередньо у дихальні шляхи дає можливість швидше досягти бажаного ефекту і має суттєву перевагу у разі застосування бронходилататорів.

Існування на фармакологічному ринку різних типів інгаляторів породжує труднощі у проведенні інгаляційної терапії. Протягом багатьох років різни-

ми дослідниками описувалися часті випадки неправильного застосування інгаляторів, що, у свою чергу, зводило нанівець ефективність лікування. Тому передумовою ефективного лікування БА у дітей є точні відомості про суть і діапазон проблем, із якими стикаються діти, їх батьки і лікуючий лікар у разі застосування інгаляційного способу терапії.

Більшість проблем, що виникають у разі застосування дозованих інгаляторів (велика швидкість аерозолу на виході з мундштука, неможливість скоординувати розбризкування аерозолу й інгалювання), можна вирішити, застосовуючи різні затримувальні камери (спейсери) з масками. Ці пристрої забезпечують уповільнення швидкості частинок аерозолу і зменшують їх розмір, сприяють повнішому випаровуванню пропеленів, а лицева маска, приєднана до спейсера, дає можливість використати дозовані інгалятори навіть у дітей грудного віку і спрощує їх експлуатацію. Однак у період тяжкого приступу БА більшість дітей не спроможні правильно застосувати дозовані аерозольні препарати, у таких випадках для інгаляційного введення ліків слід застосувати небулайзер (розпилювач).

Для справедливості треба визнати, що сьогодні ми не можемо переконливо стверджувати, що якийсь конкретний спосіб інгаляційного подавання препаратів є найкращим. Усі вони мають право на існування, всі диктують потребу формувати певні навички і тому передбачають навчання пацієнта. Навчання хворих техніки проведення інгаляцій із подальшим контролем дозволяє суттєво підвищити процент безпомилкового проведення інгаляцій. Лікар повинен не розказати про техніку інгалювання, а показати, як правильно робити інгаляцію!

У випадку загострення БА препаратами першого ряду є інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії, до яких належать: сальбутамол (вентолін), фенотерол (беротек), тербуталін (бриканіл).

Препарати короткої дії використовуються лише епізодично, у разі потреби, для ліквідації загострення. Якщо ж хворий частіше ніж 3–4 рази на тиждень потребує введення цих препаратів, недостатнім є лікування хронічного алергічного запалення. І вихід із цієї ситуації треба шукати не у збільшенні частоти інгалювання бронхолітиків короткої дії, а в підсиленні або зміні базисного лікування.

Протягом багатьох років для зняття приступів БА у дітей педіатри широко користуються препаратом холінолітичної дії — атровентом (іпратропіуму бромід). Атровент вводиться в організм інгаляційним шляхом і починає діяти вже через 5–15 хвилин.

Останніми роками широкої популярності набули комбіновані аерозольні препарати короткої дії комбівент і беродуал, в яких вдало поєднана бронхолітична дія сальбутамолу (чи беротеку) й атровенту. Сьогодні доведено, що в такій комбінації ці препарати мають більш виражений бронхолітичний ефект і тривалішу дію, ніж кожний із них, застосований окремо.

У лікуванні БА залишаються актуальними і препарати метилксантинового ряду (еуфілін, аерофілін,

теофілін). Еуфілін (амінофілін) є незамінним препаратом у випадку важкого приступу БА, коли необхідно вводити його внутрішньовенно. Широко використовуються ліки цієї групи для профілактики нічних приступів астми. Однак тривале лікування препаратами теофіліну вимагає надзвичайної обережності і ретельного спостереження, оскільки відомо, що між лікувальною дозою препарату і дозою, яка викликає побічні ефекти, дуже незначна різниця, тому весь час існує небезпека передозування.

Якщо застосування бронхолітиків не дозволяє зняти приступ БА, препаратами вибору залишаються системні глюкокортикостероїди. Їх дозування коливається в широкому діапазоні — 1–10 і навіть 15 мг/кг у перерахунок на преднізолон.

Алергенспецифічна імунотерапія

Сьогодні існує лише один метод, що дозволяє зменшити чутливість організму дитини до «винного» алергену та знизити активність хронічного запалення, і цей метод — алергенспецифічна імунотерапія причинно значущими алергенами (АСІТ).

АСІТ проводиться винятково лікарем-алергологом за умови досягнення контролю хвороби дітям віком понад 5 років, які хворіють на atopічну БА переважно легкого і середньотяжкого перебігу.

Склад суміші для проведення АСІТ повинен бути обраний на підставі результатів прик-тестування у поєднанні з анамнестичними даними. Кількість алергенів у складі вакцини не повинна перевищувати 4–5. Початкова доза обирається методом алергометричного титрування і поступово доводиться до підтримуючої. Мінімальний термін проведення АСІТ — 3 роки, оптимальний — 5. Критеріями припинення АСІТ є відсутність клінічних проявів астми впродовж року за відсутності лікування базисними фармпрепаратами та негативні результати прик-тестування.

Освітні програми для пацієнтів, хворих на бронхіальну астму

Сьогодні доведено і теорією, і практикою, що в більшості пацієнтів застосування описаних вище класичних схем базисної терапії і добра співпраця між усіма учасниками лікувального процесу (лікар, хворий і його родина) дозволяють досягти контролю над БА. Однак існує група дітей, які не реагують на типові лікування. Що робити в такій ситуації? У разі відсутності контролю БА лікар перш за все повинен поставити собі запитання: «Чи є базисна терапія адекватною?». Якщо лікування призначене правильно (відповідно до висвітлених вище вимог), слід пошукати відповідь на питання, чи виконуються в повному обсязі лікарські призначення.

Практичний досвід доводить, що не завжди хвора дитина та її батьки правильно сприймають інформацію, яку доносять їм медики. Більше того, існує проблема «розриву» між тим, чого хоче навчити лікар пацієнта, і тим, що сам хворий хоче довідатися про своє захворювання. Вказана вище ситуація диктує потребу

проводити навчання хворих та їх родин, яке повинно сприяти формуванню навичок самоконтролю, довіри до лікаря, впевненості у призначеній терапії.

Виходячи з цієї позиції, протягом останніх років у практичну роботу лікарів впроваджуються різнопланові освітні програми для пацієнтів та їх родин. Однак, незважаючи на багаторічний досвід їх застосування і постійне вдосконалення, ряд аспектів освітньої роботи з пацієнтами залишається дискусійним. Зокрема, і досі триває активна дискусія щодо переваг двох основних форм навчання — індивідуальної та групової. Більшість практичних лікарів схиляються до проведення індивідуальних занять, які забезпечують тісний контакт між лікарем і пацієнтом, сприяють формуванню довіри між ними, створюють оптимальні умови для проведення корекції базисної терапії.

З іншого боку, прихильники групового методу навчання відзначають, що такий підхід більшою мірою впливає на ефективність засвоєння матеріалу та сприяє соціальній адаптації пацієнта.

Львівський міський дитячий алергологічний центр одним із перших в Україні запровадив у свою практичну роботу навчальні програми для пацієнтів, хворих на БА. Це дозволяє нам сьогодні робити обґрунтовані висновки і рекомендації. Наш досвід доводить, що освітня програма повинна бути комплексною і поєднувати два основні напрямки навчання та включати ряд допоміжних складових. Отже, основні напрямки навчання повинні передбачати:

- 1) освітню роботу з дітьми:
 - індивідуальні заняття під час візиту до лікаря;
 - групові заняття в астма-школі;
- 2) освітню роботу з тими, хто оточує дитину:
 - індивідуальні консультації для родичів хворого;
 - групові заняття з батьками в астма-школі;
 - навчальні цикли для медперсоналу.

Допоміжні складові освітньої програми перш за все передбачають надання психологічної допомоги пацієнтам та їх сім'ям.

Таку освітню роботу організувати складно. Вона вимагає від лікарів чималих часових витрат, витримки і навіть терпіння. Але якщо лікарям вдасться її реалізувати, результати обов'язково будуть добрими.

Список літератури

1. Збірка протоколів надання медичної допомоги при алергічних захворюваннях, затверджена Президією асоціації алергологів України 16.09.2011 та III з'їздом алергологів України 29.09.2011 / Протокол діагностики та лікування БА у дітей. — Вінниця, 2011.
2. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — К.: Книга плюс, 2004.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 184 с.
4. Алергологія: Підручник / Вороненко Ю.В., Кузнєцова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. — К., 2008.
5. Детская алергологія: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006.
6. Клиническая алергологія и иммунология: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. — М.: Миклош, 2011.
7. Колхир П.В. Доказательная алергологія — иммунология. — М.: Практическая медицина, 2010.

Додаток 1



Рисунок 1. Пікфлоуметр

Як користуватися пікфлоуметром? Існують різні види пікфлоуметрів, однак правила їх використання однакові. Вимірювання слід проводити стоячи або, в крайньому разі, сидячи. Перед проведенням дослідження необхідно швидко і глибоко вдихнути, після чого різко видихнути повітря у прилад — здійснити максимально швидкий видих.

Дітям треба пояснити, що видих повинен бути якнайшвидший і якнайпотужніший. Вони повинні дмухнути так само, як тоді, коли намагаються одномоментно задмухнути всі свічки на іменинному торті.

Під час видиху стрілка (бігунець) пікфлоуметра відхиляється і вказує на показник пікової швидкості видиху, який вимірюється у л/хв. Необхідно зробити підряд 3 спроби і вибрати з них найкращий показник, який заноситься у спеціальний щоденник. Нормальні показники пікфлоуметрії визначаються лікарем індивідуально для кожної дитини і залежать від статі, віку та зросту. ПШВ вважається задовільною, якщо вона становить $\geq 80\%$ від належних величин.

Додаток 2

Таблиця 1. Ступені тяжкості перебігу бронхіальної астми

Характеристика	Тяжкість перебігу захворювання			
	Інтермітуюча (епізодична)	Персистуюча		
		Легка	Середньотяжка	Тяжка
Денні симптоми	< 1 разу на тиждень	> 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на добу	Щоденно	Щоденно
Нічні симптоми	< 2 разів на місяць	> 2 разів на місяць	> 1 разу на тиждень	Часті симптоми
Загострення	Короткотривалі (від декількох годин до декількох днів)	Порушують активність і сон	Порушують активність і сон	Часті загострення
ОФВ ₁ або ПШВ (від належного)	$\geq 80\%$	$\geq 80\%$	60–80 %	$\leq 60\%$
Добові коливання ПШВ або ОФВ ₁	< 20 %	20–30 %	> 30 %	> 30 %

Додаток 3

Таблиця 2. Класифікація бронхіальної астми за ступенем контролю

Характеристика	Контрольована БА (все перераховане)	Частково контрольована (наявність будь-якого прояву протягом тижня)	Неконтрольована БА
Денні симптоми	Немає (≤ 2 епізодів на тиждень)	> 2 на тиждень	Наявність 3 та більше ознак частково контрольованої БА протягом тижня
Обмеження активності	Немає	Є, будь-якого прояву	
Нічні симптоми/пробудження	Немає	Є, будь-якого прояву	
Потреба в препаратах невідкладної допомоги	Немає (≤ 2 епізодів на тиждень)	> 2 на тиждень	
Показники функції легень (ПШВ або ОФВ ₁)**	Норма	< 80 % від належної величини (або найкращого показника для даного пацієнта)	
Загострення	Немає	1 або більше на рік*	Будь-який тиждень із загостренням *

Примітка: * — кожне загострення потребує негайного перегляду базисної терапії та оцінки її адекватності; розвиток загострення свідчить про те, що БА неконтрольована; ** — спірометрія проводиться в дітей віком понад 5 років.

Додаток 4

ТЕСТ з контролю над астмою у дітей

Попрошайте свою дитину відповісти на наступні запитання.

1. Як твої справи із астмою сьогодні?

0 Дуже погано 1 Погано 2 Добре 3 Дуже добре

2. Наскільки тобі астма заважає бігати, займатись фізкультурою чи грати у спортивні ігри?

0 Дуже заважає, я зовсім не можу робити те, що мені хочеться 1 Заважає, і це мене засмучує 2 Деяко заважає, але це нічого 3 Не заважає

3. Чи кашляєш ти через астму?

0 Так, увесь час 1 Так, часто 2 Так, іноді 3 Ні, ніколи

4. Чи прокидаєшся ти через астму вночі?

0 Так, увесь час 1 Так, часто 2 Так, іноді 3 Ні, ніколи

На наступні запитання дайте відповідь самостійно, без участі дитини

5. Як часто за останні 4 тижні будь-які симптоми астми турбували Вашу дитину протягом дня?

5 Жодного разу 4 1-3 дні 3 4-10 днів 2 11-18 днів 1 19-24 дні 0 Щодня

6. Як часто за останні 4 тижні у Вашої дитини було свистяче дихання, пов'язане із астмою, протягом дня?

5 Жодного разу 4 1-3 дні 3 4-10 днів 2 11-18 днів 1 19-24 дні 0 Щодня

7. Як часто за останні 4 тижні Ваша дитина через астму прокидалась вночі?

5 Жодного разу 4 1-3 дні 3 4-10 днів 2 11-18 днів 1 19-24 дні 0 Щодня

Публікується за підтримки представництва компанії «ГлаксоСмітКляйн» в Україні: 03038, Київ, вул. Лінійна, 17.
© 2002 Підготовлено QualityMetric Incorporated
Астма Контроль Тест належить QualityMetric Incorporated

підсумок

Додаток 5

Таблиця 3. Режим дозування ІГКС у дітей

Вік дитини	Перебіг БА	Режим дозування ІГКС, мкг/кратність прийому		
		Флутиказон (фліксотид)	Беклометазон (бекотид)	Будезонід (пультікорт)
6 міс. — 4 роки	Середньотяжкий	50/2	50/4	50/4
	Тяжкий	50/2	50/4	50/4
4–7 років	Середньотяжкий	50/2	50/4	50/4
	Тяжкий	50/3	100/3	100/3
8–11 років	Середньотяжкий	50/2	100/3	100/3
	Тяжкий	100/2	100/3	100/3
12–15 років	Середньотяжкий	100/2	100/3	100/3
	Тяжкий	150/2	150/4	150/4

Додаток 6

Таблиця 4. Критерії тяжкості загострень бронхіальної астми*

Показник	Легке загострення	Середньотяжке загострення	Тяжке загострення	Загроза асфіксії (астматичний стан)
1	2	3	4	5
Задишка	Під час ходьби	При розмові, труднощі при годуванні, сидить	Є у спокої, відмовляється їсти, сидить, нахилившись вперед	Ризик зупинки дихання

Закінчення табл. 4

1	2	3	4	5
Мова	Речення	Окремі фрази	Окремі слова	Не розмовляє
Поведінка дитини	Може бути збудженим	Частіше збуджений	Збуджений	Загальмований або в стані сплутаної свідомості
Частота дихання	Збільшена до 30 % від вікових величин	Збільшена до 30 % від вікових величин	Збільшена більше ніж 30 % від вікових величин	Парадоксальне дихання
Участь в акті дихання допоміжної мускулатури	Немає	Є	Значно виражене	Парадоксальні рухи грудної клітки та черевної стінки
Свистячі дистанційні хрипи	Немає	Помірні	Гучні	Відсутні («німі» легені)
Частота серцевих скорочень	Нормальна	Збільшена на 20–30 % від належних вікових величин	Збільшена більше ніж на 30 % від належних вікових величин	Брадикардія
ПШВ після застосування бронходилататора	> 80 %	60–80 %	< 60 %	Труднощі вимірювання
PaO ₂ (при диханні повітрям)	Норма, немає потреби вимірювати	> 60 мм рт.ст.	< 60 мм рт.ст., можливий ціаноз	< 60 мм рт.ст.
PaCO ₂ (при диханні повітрям)	< 45 мм рт.ст.	< 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.
SatO ₂ (при диханні повітрям)**	95 %	91–95 %	< 90 %	< 90 %
Парадоксальний пульс***	Немає < 10 мм рт.ст.	Може бути 10–25 мм рт.ст.	Часто є; 25 мм рт.ст. — діти старшого віку; 20–40 мм рт.ст. — діти раннього віку	Відсутність свідчить про втому дихальних м'язів

Примітки: * — тяжкість загострень характеризується наявністю декількох ознак, але не обов'язково усіх; ** — SatO₂ (сатурація O₂) — насичення крові киснем; *** — парадоксальний пульс — зниження систолічного артеріального тиску (АТ) під час нормального вдиху більше ніж 10 мм рт.ст. порівняно зі здоровими однолітками. Цей феномен типовий для обструктивних захворювань дихальних шляхів і тампонади серця. У здорових людей систолічний АТ при нормальному вдиху може знижуватися до 10 мм рт.ст.

Додаток 7

Алгоритм лікування загострення бронхіальної астми на стаціонарному етапі надання медичної допомоги

Початкова оцінка (див. критерії тяжкості нападу БА)

Анамнез, фізикальне обстеження (аускультация, участь допоміжних м'язів у диханні, частота серцевих скорочень, частота дихання, ПШВ або ОФВ₁, SatO₂, у край тяжких хворих — гази артеріальної крові, за показанням — інші аналізи)

Початкова терапія:

- Інгаляція кисню до досягнення SatO₂ > 95 %
- Інгаляційний β₂-агоніст швидкої дії: 2 інгаляції сальбутамолу за допомогою дозованого аерозольного інгалятора зі спейсером або 2,5 мг сальбутамолу за допомогою небулайзера кожні 20 хв протягом 1 год
- При відсутності негайної відповіді, або якщо пацієнт нещодавно приймав пероральні глюкокортикостероїди, або якщо є тяжкий приступ — системні глюкокортикостероїди (1–2 мг/кг/добу)
- При загостренні седативна терапія протипоказана

Повторити оцінку тяжкості через 1 годину: ПОШВ, SatO₂, за необхідності — інші аналізи

<p>Прийом середньої тяжкості:</p> <ul style="list-style-type: none"> — ПШВ 60–80 % від належного або найкращого індивідуального значення — Фізикальне обстеження: симптоми помірно виражені, в диханні беруть участь допоміжні м'язи. <p>Терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Інгаляційний β_2-агоніст та інгаляційний холінолітик кожні 60 хв (не більше 4–6 разів). — Можливе застосування метилксантинів короткої дії — Оральні глюкокортикостероїди — При наявності поліпшення продовжувати лікування протягом 1–3 год 	<p>Тяжкий приступ:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оцінка анамнезу: пацієнт із групи високого ризику — ПШВ < 60 % від належного або найкращого індивідуального значення — Фізикальне обстеження: різко виражені симптоми у спокої, западіння надключичних ямок — Відсутність поліпшення після початкової терапії <p>Терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оксигенотерапія — Інгаляційний β_2-агоніст та інгаляційний холінолітик — Системний глюкокортикостероїд (3–5–10 мг/кг) у перерахунку на преднізолон — Можливе внутрішньовенне введення метилксантинів короткої дії
--	--

Примітка: оцінка відповіді на лікування через 1–2 год.

<p>Добра відповідь:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Поліпшення зберігається протягом 60 хв після останнього введення препаратів — Фізикальне обстеження: норма — ПШВ > 70 % — Дистресу немає — SatO₂ > 95 % 	<p>Неповна відповідь у межах 1–2 год:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оцінка анамнезу: пацієнт із групи високого ризику — Фізикальне обстеження: симптоми від слабко виражених до помірних — ПШВ < 60 % — SatO₂ не поліпшується 	<p>Незадовільна відповідь у межах 1 год.:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оцінка анамнезу: пацієнт із групи високого ризику — Фізикальне обстеження: симптоми різко виражені, сонливість, сплутана свідомість — ПШВ < 30 % — PaCO₂ > 45 мм рт.ст. — PaO₂ < 60 мм рт.ст.
---	---	---

<p>Виписка додому:</p> <ul style="list-style-type: none"> — ПОШВ > 60 %, забезпечити продовження лікування інгаляційним β_2-агоністом — Освіта хворого: правильний прийом препаратів, перегляд плану лікування, ретельний нагляд лікаря 	<p>Продовження лікування в стаціонарі:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оксигенотерапія — Інгаляційний β_2-агоніст + інгаляційний холінолітик — Системний глюкокортикостероїд (1–2 мг/кг/добу) — Моніторинг ПШВ, SatO₂, пульсу 	<p>Переведення у відділення реанімації/інтенсивної терапії:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Оксигенотерапія — Інгаляційний β_2-агоніст + інгаляційний холінолітик — Внутрішньовенні глюкокортикостероїди — Можливе внутрішньовенне введення β_2-агоніста — Можливе внутрішньовенне введення метилксантинів — Можлива інтубація та штучна вентиляція легень
--	---	--