

# Бронхіальна астма, яка тяжко лікується, тяжка астма у підлітків та дорослих



## Кишенькове керівництво з лікування і профілактики бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma – GINA), листопад 2018 р.

### Визначення: неконтрольований перебіг бронхіальної астми (БА), БА, що тяжко лікується, і тяжка БА

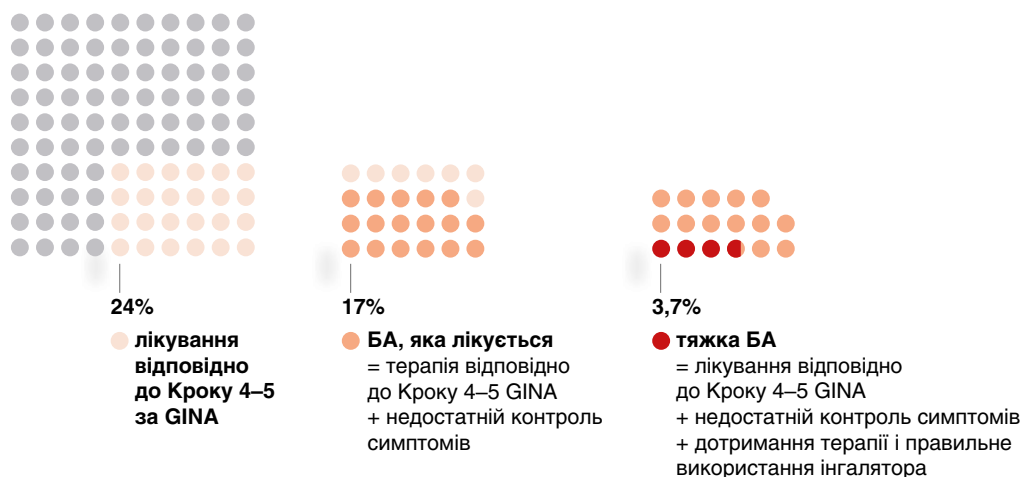
Розуміння понять «БА, яка тяжко лікується» і «тяжка БА» розпочинається з концепції неконтрольованого перебігу БА. Поняття *неконтрольованого перебігу БА* охоплює одне з двох або обидва:

- недостатній контроль симптомів (часте виникнення симптомів або використання симптоматичної терапії, обмеження фізичної активності у зв'язку з БА, прокидання вночі через астму);
- часті загострення (> 2/рік), що потребують використання системних кортикостероїдів (СКС), або серйозні загострення (> 1/рік), що потребують госпіталізації.

*БА, яка тяжко лікується* [1], – це такий перебіг захворювання, що залишається неконтрольованим, незважаючи на лікування відповідно до Кроку 4 або 5 за GINA (тобто використання середніх або високих доз інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) з іншим

симптоматичним препаратом; підтримуюча терапія СКС) або необхідність призначення такого лікування для забезпечення контролю симптомів та зменшення ризику розвитку загострень. Це не означає «тяжкий пацієнт». У багатьох випадках БА тяжко лікується у зв'язку з факторами, на які можна вплинути, наприклад, неправильне використання інгалятора, недотримання призначеного лікування, куріння або інші коморбідні захворювання чи невірно встановлений діагноз.

*Тяжка БА* [1] – це різновид БА, що тяжко лікується (рис. 1). Це означає, що перебіг БА залишається неконтрольованим, незважаючи на дотримання лікування з максимально оптимізованою терапією і лікування контрибутивних факторів, або перебіг якої погіршується, коли зменшують високі дози препаратів [1]. На даний час тяжка БА – це ретроспективне поняття. Іноді її також називають «тяжкою рефрактерною астмою», оскільки вона вважається відносно рефрактерною до високих доз інгаляційних препаратів. Однак



Ці дані було отримано з голландського популяційного дослідження серед осіб >18 років з БА [2]

Рис. 1. Частка дорослих, які мають БА, яка тяжко лікується, або тяжку БА

з винайденням біологічних препаратів термін «рефрактерний» став недоцільним.

Астма не вважається тяжкою, якщо перебіг значно покращується, коли впливають на контрибутивні фактори, такі як використання інгалятора та дотримання терапії [1].

**Поширеність: скільки людей страждають на тяжку БА? (див. рис. 1).**

**Значення захворювання: вплив тяжкої БА  
З точки зору пацієнта**

Пацієнти з тяжкою БА страждають від симптомів захворювання, загострень хвороби та побічних ефектів препаратів. Часто виникає задишка, свистячі хрипи, відчуття стиснення в грудній клітці та кашель, які перешкоджають щоденній активності, порушують сон та фізичну активність, і пацієнти часто переживають тяжкі та непередбачувані загострення недуги (які також називають нападами БА).

Побічні ефекти використання медикаментів особливо поширені і проблематичні у випадку застосування СКС [3], які в минулому були основою лікування БА. Побічними ефектами тривалого використання СКС є ожиріння, діабет, остеопороз, діабетична катаракта, гіпертензія та пригнічення функції наднирників; особливої уваги потребують такі психологічні побічні ефекти, як депресія та тривога [4]. Навіть короткотривале використання СКС пов'язане з розладами сну та підвищеним ризиком інфекцій, переломів і тромбоемболій [5]. З цих причин на даний час пріоритетом є зменшення потреби у використанні СКС.

Тяжка БА часто перешкоджає сімейному, соціальному та трудовому життю пацієнтів, обмежує кар'єрні можливості та вибір вакансій, а також впливає на емоційне та ментальне здоров'я. Пацієнти, що страждають на тяжку БА, досить часто почуваються самотніми та вважають, що їх неправильно розуміють, оскільки їх досвід значно відрізняється від того, що переживає більшість осіб, що хворіють на БА [4].

**Підлітки з тяжкою БА**

Підлітковий вік – це період значного психологічного та фізіологічного розвитку, що може впливати на лікування БА. Життєво важливо переконатися, що молода особа добре розуміє свій стан та лікування, а також володіє достатніми знаннями для того, щоб надати собі допомогу самостійно. Процес переходу від педіатричної служби до нагляду сімейним лікарем повинен допомогти молодій особі отримати більшу автономію та взяти на себе відповідальність за власне здоров'я та добробут.

**Використання ресурсів та коштів системи охорони здоров'я**

Тяжка астма пов'язана зі значними витратами на медикаменти, візити до лікарів, госпіталізації, а також побічними ефектами СКС. Дослідження, проведене у Великобританії, продемонструвало, що витрати, пов'язані з БА, були вищими, аніж витрати на цукровий діабет 2-го типу, інсульт або хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [6]. У канадському дослідженні було оцінено, що витрати на ведення пацієнтів з тяжкою БА перевищують 60% усіх витрат, пов'язаних з астмою [7].

Пацієнти з тяжким перебігом БА та їхні сім'ї також знають значних фінансових втрат, це не лише витрати на медичний догляд та медикаменти, а й внаслідок втраченого заробітку та кар'єрних можливостей.

**Деталі алгоритму (стор. 45)**

**Обстежте та призначте лікування дорослим пацієнтам та підліткам з астмою, що тяжко лікується**

*(Медичну допомогу надає сімейний лікар або вузький спеціаліст)*

**1. Підтвердіть діагноз  
(БА або диференційні діагнози)**

БА, що тяжко лікується, вважають таким перебіг захворювання, коли у пацієнта наявні персистуючі симптоми та/або виникають загострення, незважаючи на призначення лікування відповідно до Кроку 4 або 5 за GINA (тобто використання середніх або високих доз ІКС з іншим симптоматичним препаратом, таким як тривалої дії  $\beta_2$ -агоністи (ТДБА), або підтримуюча терапія СКС). Такий перебіг захворювання не означає «тяжкий пацієнт».

*Розгляньте доцільність скерування пацієнта до вузького спеціаліста або клініку, яка займається проблемою тяжкої астми, на будь-якому етапі, особливо якщо:*

- є труднощі з підтвердженням діагнозу БА;
- пацієнта часто ургентно госпіталізують;
- пацієнт часто потребує призначення СКС або підтримуючої терапії СКС;
- підозрюється професійна БА;
- наявна харчова алергія або анафілаксія, що підвищує ризик смерті;
- симптоми вказують на інфекційну або кардіологічну причину;
- симптоми вказують на ускладнення захворювання, такі як бронхоектазія;
- наявність численних коморбідних захворювань.

**Чи виникли симптоми внаслідок БА?**

Детально зберіть анамнез і ретельно проведіть фізикальне обстеження пацієнта, для того щоб визначити, чи симптоми пацієнта є типовими для БА, чи радше спричинені альтернативним захворюванням або коморбідною патологією. Обстежте пацієнта відповідно до своїх підозр:

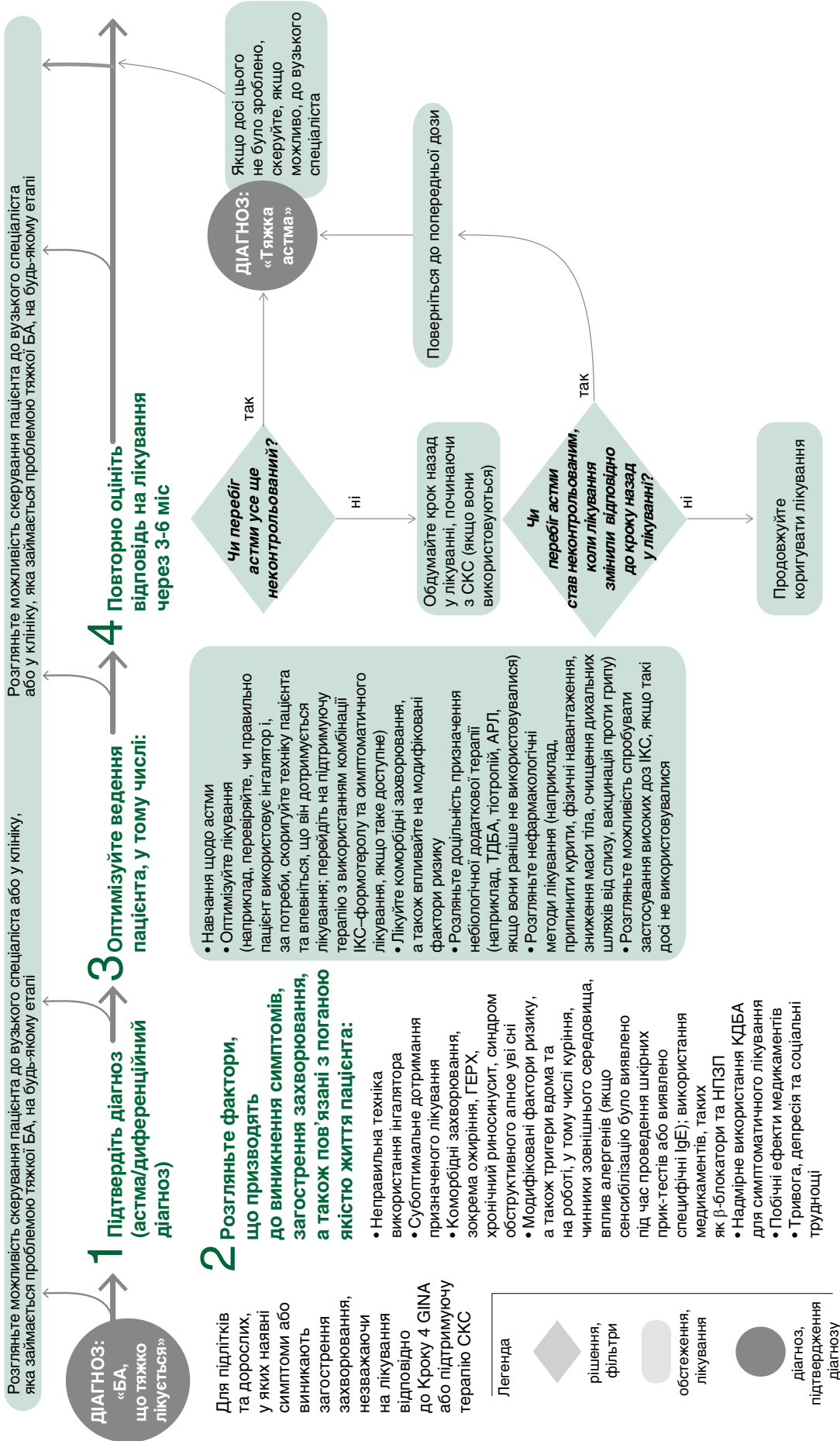
- **задишка:** ХОЗЛ, ожиріння, серцеві захворювання;
- **кашель:** індукована обструкція гортані (також відома як дисфункція голосових зв'язок (ДГЗ), синдром постназального затікання, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), бронхоектази, застосування інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ));
- **свистячі хрипи:** ожиріння, ХОЗЛ, трахеобронхомаляція, ДГЗ.

**Яким чином можна підтвердити діагноз БА?**

**Виконати спірометрію** до та після застосування бронходилататора, для того щоб оцінити вихідну функцію легень та знайти об'єктивні докази варіабельної бронхообструкції. Якщо спершу тест на зворотність бронхообструкції негативний (збільшення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на < 200 мл або < 12%), розгляньте можливість повторення тесту, коли у пацієнта будуть наявні симптоми захворювання. Якщо

## Алгоритм дій у випадку тяжкої БА: діагностика та лікування СІМЕЙНИЙ ЛІКАР АБО ВУЗЬКИЙ СПЕЦІАЛІСТ

### Обстежте та призначте лікування дорослим пацієнтам та підліткам з БА, що тяжко лікується



## ВУЗЬКИЙ СПЕЦІАЛІСТ АБО СПЕЦІАЛІСТИ КЛІНІКИ, ЯКА ЗАЙМАЄТЬСЯ ПРОБЛЕМОЮ ТЯЖКОЇ АСТМИ, ЯКЩО ТАКА НАЯВНА

## Визначте фенотип тяжкої астми та призначте відповідне лікування

Продовжуйте коригувати лікування відповідно до секції 3 (у тому числі техніку використання інгалятора, дотримання лікування та лікування коморбідних захворювань)

## 5 Оцініть фенотип тяжкої астми, а також контрибуційні фактори, що впливають на симптоми, якість життя пацієнта та загострення

### Оцініть фенотип тяжкої астми під час лікування високими дозами ІКС (або найнижчими можливими дозами СКС)

#### Запалення 2-го типу

Чи може пацієнт мати резидуальне запалення	так
дихальних шляхів 2-го типу?	ні
Візьміть до уваги: це не критерій для призначення додаткової біологічної терапії (див. 6b)	

- Кількість еозинофілів крові  $\geq 150$ /мкл та/або фракція видиханого оксиду азоту (FeNO)  $\geq 20$  ppb та/або
- Вміст еозинофілів у мокротинні  $\geq 2\%$  та/або
- Астма клінічно спричинена алергією

### Обстежте на наявність коморбідних захворювань / проведіть диференційну діагностику та призначте лікування або скеруйте пацієнта на наступні діагностичні заходи:

- розгляньте можливість проведення: розгорнутого аналізу крові, визначення С-реактивного білка, імуноглобулінів класу G, M, A, E, фунгальних преципітатів;
- рентгенографія органів грудної клітки чи комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВРЗ), визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани, дифузійної здатності легень за монооксидом вуглецю;
- шкірні прик-тести чи визначення специфічних IgE до відповідних алергенів, якщо такі не були виконані раніше;
- інші діагностичні заходи (наприклад, антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА), комп'ютерна томографія навколоосових пазух, визначення натрійуретичного пептиду типу B, ехокардіограма) за наявності клінічних показань.

### Розгляньте необхідність соціальної / психологічної підтримки

### Залучіть мультидисциплінарну команду для догляду за пацієнтом (якщо можливо)

### Запропонуйте пацієнту долучитися до реєстру пацієнтів (якщо можливо) або до клінічного дослідження (якщо це доцільно)

## 6a Розгляньте призначення небіологічної терапії

- Перевірте, чи пацієнт дотримується лікування
- Розгляньте збільшення дози ІКС на 3–6 міс
- Обстежте пацієнта на предмет аспірин-індукованого респіраторного захворювання, алергічного бронхогиперемального аспергілозу, хронічного риносинуситу, поліпозу носа, atopічного дерматиту (фенотип запалення 2-го типу зі специфічним додатковим лікуванням)

### Чи додаткова біологічна терапія проти запалення 2-го типу є доступною?

так

ні

### Якщо додаткова тип 2-таргетна біологічна терапія недоступна або занадто дорога:

- Розгляньте призначення вищих доз ІКС, якщо ще не застосовується
- Розгляньте призначення додаткової небіологічної терапії (наприклад, ТДБА, тіотропій, АЛР, макролідів\*)
- Розгляньте доцільність призначення додатково низьких доз СКС, але впроваджуйте стратегії для зменшення побічних ефектів
- Відмініть неефективне додаткове лікування

### Якщо немає доказів запалення 2-го типу:

- Перегляньте основне: диференційний діагноз, техніка використання інгалятора, дотримання лікування, коморбідні захворювання, побічні ефекти медикаментів
- Рекомендації уникати впливу чинників зовнішнього середовища (тітоновий дим, алергени, іриганти)
- Обдумайте можливі додаткові аналізи та обстеження (якщо це можливо і досі не було зроблено):
  - аналіз індукованого мокротиння;
  - рентген органів грудної клітки ВРЗ;
  - бронхоскопія з метою виключення альтернативних / додаткових діагнозів.
- Розгляньте призначення додаткового лікування:
  - пробне лікування тіотропієм або макролідами\* (якщо досі не використовувалося);
  - розгляньте можливість призначення додатково низьких доз СКС, але імплементуйте стратегії для мінімізування ризику розвитку побічних ефектів;
  - припиніть використання неефективних додаткових препаратів.
  - Розгляньте можливість проведення бронхіальної термопластики (+ресстр)

На даний момент пацієнт не підходить для біологічної терапії

Для більш детальної інформації

стор. 50

стор. 51

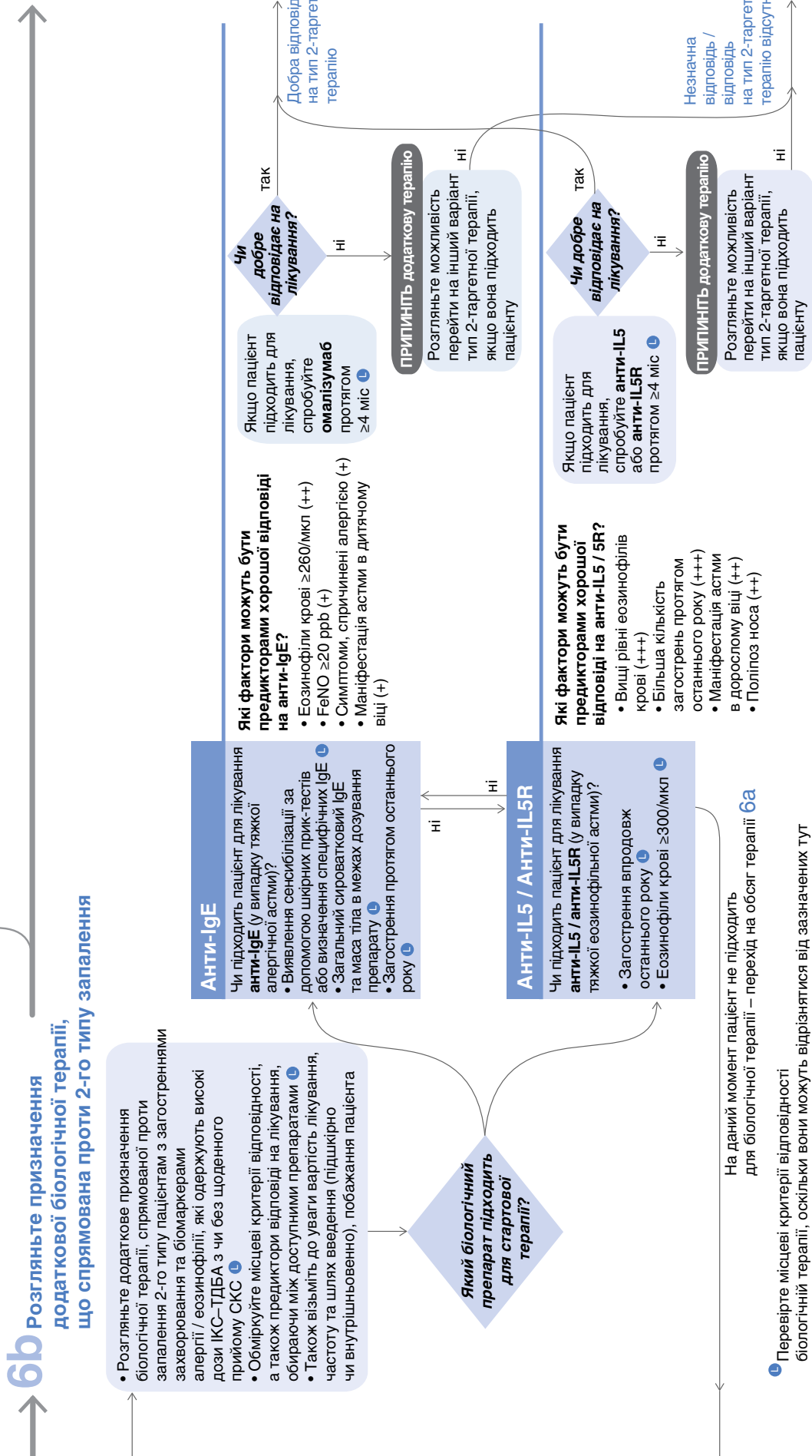
\* Застосування off-label

## ВУЗЬКИЙ СПЕЦІАЛІСТ АБО СПЕЦІАЛІСТИ КЛІНІКИ, ЯКА ЗАЙМАЄТЬСЯ ПРОБЛЕМОЮ ТЯЖКОЇ АСТМИ, ЯКЩО ТАКА НАЯВНА

## Визначте фенотип тяжкої астми та призначте відповідне лікування

продовження

Продовжуйте коригувати лікування відповідно до пункту 3 (у тому числі перевірку техніки використання інгалятора, дотримання лікування, коморбідні захворювання)





## ВУЗЬКИЙ СПЕЦІАЛІСТ ТА СІМЕЙНИЙ ЛІКАР, ЯКІ СПІВПРАЦЮЮТЬ

## Моніторуйте / коригуйте лікування тяжкої БА

## Продовжуйте коригувати лікування

## 7 Оцініть відповідь

- Симптоми
- Загострення
- Функція легень
- Інтенсивність лікування
- Побічні ефекти
- Чи пацієнт може дозволити собі високоякісне лікування
- Задовolenість пацієнта лікуванням

так

## Якщо відповідь пацієнта на тип 2-таргетну терапію є хорошою:

- Оцінюйте продовження терапії кожні 3–6 міс <sup>1</sup>
- **Щодо препаратів для перорального застосування:** спершу розгляньте поступове зменшення дози СКС або припинення терапії СКС, а далі – відміну інших додаткових препаратів
- **Щодо препаратів, які використовують інгаляційно:** через 3–6 міс розгляньте доцільність зменшення дози; продовжуйте застосування принаймні середніх доз ІКС
- Порядок відміни препаратів / зменшення дози ґрунтується на пов'язаних ризиках та побічних ефектах, вартості препаратів і побажаннях пацієнта

ні

## Якщо пацієнт не відповідає на тип 2-таргетну терапію:

- Перегляньте основне: диференційна діагностика, техніка використання інгалятора, дотримання лікування, коморбідні захворювання, побічні ефекти, емоційна підтримка
- Прийміть рішення щодо рентгену органів грудної клітки ВРЗ (якщо досі не було зроблено)
- Повторно оцініть фенотип БА та варіанти лікування:
  - аналіз індукованого мокротиння (якщо можливо);
  - розгляньте доцільність додаткового призначення макролідів\*;
  - обміркуйте додаткове призначення низьких доз СКС, однак при цьому запропонуйте стратегії мінімізування побічних ефектів;
  - розгляньте можливість проведення бронхіальної термомпластики (+реєстр).
- Припиніть неефективні додаткові методи лікування
- Не відміняйте повністю ІКС

\* Використання off-label  
Для більш детальної інформації

## 8

## Продовжуйте коригувати лікування відповідно до пункту 3, зокрема:

- Зверніть увагу на техніку інгаляцій
- Дотримання лікування
- Лікування коморбідних захворювань
- Соціальні / емоційні потреби
- Двосторонній зв'язок з сімейним лікарем для тривалого нагляду за пацієнтом

результати спірометрії відповідають нормі або спірометрія недоступна, може бути проведений провокаційний тест, якщо пацієнт може відмовитися від використання бронходилататорів (короткодіючих  $\beta_2$ -агоністів (КДБА) більш ніж на 6 год, ТДБА – до 2 днів залежно від тривалості дії).

Див. GINA 2018, щоб ознайомитися з деталями діагностичних тестів, а також інших об'єктивних обстежень.

**Бронхообструкція може персистувати** у пацієнтів з тривалим перебігом астми внаслідок ремоделювання стінок дихальних шляхів або порушення розвитку легеневої тканини в дитинстві. Дуже важливо задокументувати дані щодо функції легень, коли вперше встановлено діагноз БА.

Слід звернутися по допомогу до вузького спеціаліста, якщо анамнез дозволяє припустити астму, але діагноз не може бути підтверджений за допомогою спірометрії.

## 2. Розгляньте фактори, що призводять до виникнення симптомів та загострення захворювання

Систематично переглядайте фактори, які можуть призводити до погіршення контролю симптоматики захворювання, або виникнення загострень, або погіршення якості життя пацієнта, і на які можна вплинути. Найважливішими модифікованими факторами є:

- **неправильна техніка використання інгалятора** (спостерігається у майже 80% пацієнтів): попросіть пацієнта продемонструвати, як він використовує інгалятор; порівняйте з інструкцією або відео-інструкцією;
- **субоптимальне дотримання призначеного лікування** (спостерігається у майже 75% пацієнтів): емпатично розпитайте пацієнта про частоту використання ліків (наприклад: «Багато пацієнтів не використовують інгалятори відповідно до призначення лікаря. Скільки разів на тиждень ви використовували інгалятор протягом останніх 4 тиж: зовсім не використовували, 1 день на тиждень, 2, 3 чи більше?» Або: «Коли вам легше пригадати про інгаляції – вранці чи ввечері?») [8]. Розпитайте про перешкоди використанню медикаментів, зокрема їх вартість, а також переживання щодо необхідності використання ліків або побічних ефектів. Перевірте терміни придатності на інгаляторах, а також дозування препарату, якщо це можливо;
- **коморбідні захворювання**: перегляньте анамнез пацієнта, обстеження на предмет коморбідних захворювань, які можуть призводити до появи респіраторних симптомів, загострення БА або погіршувати якість життя пацієнтів. Такими захворюваннями є тривожні розлади та депресія, ожиріння, погіршення фізичного стану (зменшення м'язової маси), хронічний риносинусит, індукована обструкція гортані (часто називають ДГЗ), ГЕРХ, ХОЗЛ, синдром обструктивного апное уві сні, бронхоектатична хвороба, захворювання серця та кіфоз внаслідок остеопорозу. Обстежте пацієнта відповідно до своїх підозр;
- **модифіковані фактори ризику та тригери**: визнати фактори, що підвищують ризик розвитку загострень, наприклад, куріння, пасивне куріння, вплив інших чинників зовнішнього середовища вдома та на роботі, у тому числі алергени (якщо пацієнт сенсibilізований), забруднення повітря у приміщенні і на вулиці, пліснява та інші шкідливі речовини

і медикаменти, такі як  $\beta$ -блокатори та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Для того щоб ідентифікувати алергени, проведіть шкірні прикести або визначте специфічні IgE в сироватці крові;

- **постійне або надмірне використання КДБА** спричиняє зменшення кількості  $\beta$ -рецепторів та відсутність відповіді на застосування препаратів [9], що в свою чергу призводить до збільшення їх використання. Надмірне використання  $\beta$ -агоністів також може бути звичкою. Використання більше ніж 3 флаконів КДБА на рік (в середньому 1,5 інгаляції на день або більше) пов'язане з підвищеним ризиком візиту у відділення невідкладної допомоги або госпіталізації незалежно від симптоматики [10], а застосування більше ніж 12 флаконів на рік (один на місяць) збільшує ризик смерті пацієнта [11]. Ризик вищий у випадку застосування КДБА через небулайзер;
- **тривожні розлади, депресія, соціальні та економічні проблеми**: ці проблеми дуже поширені у пацієнтів з тяжкою БА [4], а також впливають на симптоми пацієнта, погіршують якість життя, призводять до недотримання призначеного лікування;
- **побічні ефекти медикаментів**: системні ефекти, особливо у випадку частого або тривалого використання СКС, або довготривале застосування високих доз ІКС може погіршувати якість життя пацієнта та збільшують імовірність недотримання лікування. Місцеві побічні ефекти, такі як дисфонія і мікоз ротової порожнини (кандидозний стоматит), можуть виникати у випадку застосування високих доз або сильних ІКС, особливо якщо пацієнт неправильно користується інгалятором.

## 3. Перегляньте та оптимізуйте лікування

Перегляньте та оптимізуйте лікування БА і коморбідних захворювань, а також спробуйте ідентифікувати фактори ризику, вказані в пункті 2. Деталі див. Розділ 3 GINA 2018.

**Забезпечте навчання пацієнтів самопомозі** та впевніться, що пацієнт має (і знає, як використовувати) індивідуальний написаний або електронний варіант плану дій на випадок загострення. Скеруйте пацієнта до спеціаліста, що забезпечує навчання пацієнта, якщо це можливо.

**Оптимізуйте використання симптоматичних препаратів у вигляді інгаляторів**: переконайтеся, що пацієнту підходить інгалятор, який він використовує; перевірте та скоригуйте техніку використання інгалятора за допомогою демонстрації та методу зворотного навчання, перевіряйте техніку інгаляції під час кожного візиту пацієнта [12]. Зверніть увагу на навмисні та неусвідомлені бар'єри, що перешкоджають дотриманню лікування [13]. У пацієнтів із загостреннями в анамнезі, якщо це можливо, перейдіть на підтримуючу терапію комбінацією ІКС–формотеролу та симптоматичними препаратами, щоб зменшити ризик розвитку загострень [14].

**Лікуйте коморбідні захворювання та впливайте на модифіковані фактори ризику**, які зазначено у пункті 2, якщо наявні докази, що це буде корисно; однак немає доказів щодо необхідності рутинного лікування асимптоматичної ГЕРХ. Уникайте медикаментів, які погіршують перебіг БА ( $\beta$ -блокатори, у тому числі краплі для очей; аспірин та інші НПЗП у пацієнтів із загостреннями респіраторних захворювань, спричинених

аспірином). Скеруйте пацієнта для лікування психічних проблем, якщо це необхідно.

**Розгляньте нефармакологічну додаткову терапію**, наприклад, припинення куріння, фізичні навантаження, нормалізація харчування, зниження маси тіла, стратегії для покращення відходження мокротиння, вакцинація проти грипу, дихальна гімнастика, уникнення алергенів, якщо це можливо, пацієнтами, які сенсифіковані та можуть зазнавати впливу цих речовин. Деталі див. у табл. 3.9 GINA 2018.

**Розгляньте можливість випробування небіологічних препаратів**, які додають до середніх/високих доз ІКС, наприклад, ТДБА, тіотропій, антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛР), якщо вони досі не використовувалися.

**Розгляньте можливість призначення високих доз ІКС**, якщо їх ще не було призначено.

#### 4. Оцініть відповідь на лікування через 3–6 міс

Заплануйте наступний візит пацієнта для оцінки відповіді на вищезазначені заходи. Час наступного візиту залежить від клінічної ситуації та того, які саме зміни були внесені у лікування.

Оцінюючи відповідь на лікування, особливо зверніть увагу на:

- контроль симптомів: частота виникнення симптомів, використання симптоматичних препаратів, прокидання вночі через симптоми БА та обмеження активності;
- загострення захворювання, які виникали з часу останнього візиту, та яким чином вони були ліковані;
- побічні ефекти медикаментів;
- техніку використання інгалятора;
- функцію легень;
- задоволеність пацієнта лікуванням та його переживання.

**Чи перебіг БА усе ще залишається неконтрольованим, незважаючи на зміну лікування?**

**ТАК:** Якщо перебіг БА усе ще залишається неконтрольованим, діагноз тяжкої БА підтверджується. Пацієнта слід скерувати до вузького спеціаліста або у клініку, яка займається проблемою тяжкої астми, якщо досі цього не було зроблено.

**НІ:** У тому випадку, якщо після зміни лікування перебіг астми став добре контрольованим, розгляньте крок назад у лікуванні. Розпочніть спершу зі зменшення дози/припинення використання СКС (якщо вони використовувалися), далі припиняйте застосування інших додаткових препаратів, тоді зменшіть дозу ІКС (не припиняйте лікування ІКС). Див. рис. 3–7 GINA 2018 для рекомендацій щодо поступового зменшення інтенсивності лікування шляхом титрування.

**Чи перебіг БА стає неконтрольованим при зменшенні інтенсивності лікування?**

**ТАК:** Якщо симптоми БА стають неконтрольованими або розвивається загострення захворювання, коли зменшують інтенсивність лікування, це підтверджує діагноз тяжкої астми. Відновіть попередні дози препаратів для встановлення контролю за перебігом хвороби та скеруйте пацієнта до вузького спеціаліста або в клініку, яка займається проблемою тяжкої астми, якщо досі цього не було зроблено.

**НІ:** Якщо симптоми захворювання та загострення залишаються контрольованими, незважаючи

на зменшення інтенсивності лікування, у пацієнта немає тяжкої БА. Продовжуйте оптимізувати лікування.

#### Визначте фенотип тяжкої астми та призначте відповідне лікування

*(Медичну допомогу надає вузький спеціаліст, спеціалісти клініки тяжкої астми, якщо така наявна)*

#### 5. Оцініть фенотип тяжкої астми та інші контрибуційні фактори

Наступна оцінка стану й лікування пацієнта повинні проводитися вузьким спеціалістом, бажано в мультидисциплінарній клініці, яка займається проблемою тяжкої астми, якщо така доступна. До команди спеціалістів може входити сертифікований «тренер» з питань БА та професіонал у різних галузях медицини, у тому числі логопед, ЛОР-спеціаліст і фахівець з ментального здоров'я.

Оцінка стану пацієнта охоплює:

- оцінку фенотипу запалення: тип 2 або не тип 2;
- більш деталізоване обстеження на предмет коморбідних захворювань та імовірних диференційних діагнозів;
- оцінку потреби в соціальній/психологічній підтримці [4];
- пропозицію пацієнту долучитися до реєстру (якщо такий наявний) або взяти участь у клінічному дослідженні (якщо це доцільно).

#### Що таке запалення 2-го типу?

У близько 50% пацієнтів з тяжкою астмою виявляється 2-й тип запалення. Цей тип запальної відповіді характеризується залученням таких цитокінів, як інтерлейкін-4 (IL-4), -5 та -13, які часто продукуються набутим імунітетом у відповідь на алергени. Запалення також можуть активувати віруси, бактерії та подразники, які стимулюють вроджений імунітет через продукцію IL-33, хоча цей шлях типово призводить до не типу 2 запалення. Запалення типу 2 часто характеризується еозинофільною інфільтрацією і може супроводжуватися атопією, тоді як запалення не типу 2 характеризується нейтрофіліозом [15]. У випадку регулярного та правильного використання ІКС 2-й тип запалення швидко усувається; у такому випадку стан пацієнта розцінюють як легку або астму середньої тяжкості. У випадку тяжкої астми 2-й тип запалення є відносно рефрактерним до високих доз ІКС, таке запалення може відреагувати на призначення СКС, однак у зв'язку з їх серйозними побічними ефектами має продовжуватися пошук альтернативних методів лікування.

#### У яких пацієнтів більш імовірний рефрактерний 2-й тип запалення?

Слід запідозрити імовірність рефрактерного запалення типу 2, якщо в пацієнта наявна будь-яка з нижче перелічених ознак тоді, коли пацієнт отримує високі дози ІКС:

- кількість еозинофілів крові  $\geq 150/\text{мкл}$  та/або
- фракція видихуваного оксиду азоту (FeNO)  $\geq 20$  ppb та/або
- вміст еозинофілів у мокротинні  $\geq 2\%$  та/або
- астма клінічно спричинена алергією.

Ці критерії рекомендовані для первинної оцінки стану пацієнта; критерії вибору біологічної терапії, що спрямована проти запалення типу 2,



можуть відрізнятися – див. пункт **6b** та місцеві критерії. ● Повторіть аналіз крові для визначення рівня еозинофілів, FeNO-тест аж до 3 разів (тобто коли перебіг БА погіршується, перед тим як призначити СКС), попередньо вважайте, що астма спричинена запаленням не 2-го типу.

Оскільки СКС швидко зменшують рівень маркерів запалення типу 2 (еозинофілія крові, показники FeNO) у більшості пацієнтів, ці тести мають проводитися до початку лікування СКС (коротким курсом або підтримуюча терапія) або тоді, коли пацієнт отримує найнижчі можливі дози СКС.

#### **Чому фенотип запалення оцінюють під час застосування високих доз ІКС?**

- Більшість доказів щодо біологічної терапії, спрямованої проти запалення типу 2, отримано у рандомізованих клінічних дослідженнях, проведених серед таких пацієнтів.
- Станом на сьогодні висока вартість біологічних препаратів перешкоджає поширенню їх використання у клінічній практиці в пацієнтів, у яких симптоми захворювання або загострення та біомаркери 2-го типу запалення добре відповідають на ІКС, якщо їх правильно використовують.
- Проблеми у застосуванні ІКС, які можна модифікувати, такі як недотримання лікування та неправильна техніка інгаляцій, є поширеними причинами неконтрольованого перебігу запалення 2-го типу.

#### **Які інші обстеження може призначити вузький спеціаліст?**

Додаткові дослідження можуть бути доцільними для виявлення менш поширених коморбідних захворювань та диференційних діагнозів, що можуть також спричиняти симптоми та/або загострення. Відповідно до підозр лікаря можуть проводитися наступні аналізи:

- аналізи крові: загальний аналіз крові з формулою, С-реактивний білок, імуноглобуліни класів G, A, M, E, реакція преципітації для виявлення грибків, зокрема роду *Aspergillus*;
- алерготести для клінічно значущих алергенів: шкірні прик-тести або специфічні IgE, якщо їх раніше не було проведено;
- інші пульмонологічні обстеження: DLCO (дифузійна здатність легень за CO); рентгенографія органів грудної клітки або комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВРЗ);
- інші обстеження, наприклад, визначення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА), КТ навколоносових пазух, визначення натрійуретичного пептиду типу В, ехокардіограма;
- розгляньте призначення обстежень для виявлення паразитарних інфекцій, якщо планується використання біологічної терапії, спрямованої проти запалення 2-го типу, оскільки паразитарні захворювання можуть спричиняти еозинофілію, і призначення лікування, спрямованого на 2-й тип запалення, пацієнту з нелікованою паразитарною інфекцією потенційно може призводити до дисемінованого захворювання.

#### **Зверніть увагу на те, чи потрібна пацієнту соціальна/психологічна підтримка**

Скеруйте пацієнта у служби підтримки, коли це можливо, для того щоб допомогти йому справитися з емоційними, соціальними та фінансовими труднощами,

пов'язаними з перебігом астми та її лікуванням, як під час, так і після тяжких загострень захворювання [4]. Пацієнти з тривожними розладами та/або депресією можуть потребувати скерування до психотерапевта або психіатра.

#### **Залучіть мультидисциплінарну команду для догляду за пацієнтом (якщо можливо)**

Обстеження пацієнта та призначення лікування пацієнтам з тяжкою БА мультидисциплінарною командою фахівців покращує ідентифікацію коморбідних захворювань та покращує результати лікування і прогноз для пацієнта [16].

#### **Запропонуйте пацієнту долучитися до реєстру пацієнтів (якщо такий є) або до клінічного дослідження (якщо це доцільно)**

Систематичний збір даних допоможе зрозуміти механізми та труднощі, пов'язані з тяжкою астмою. Існує нагальна необхідність проведення прагматичних клінічних досліджень тяжкої БА, у тому числі активно-контрольованих досліджень.

#### **6a. Якщо НЕМАЄ доказів, які б свідчили про запалення 2-го типу**

Якщо немає доказів, які б свідчили про персистуюче запалення 2-го типу (пункт 5).

*Перегляньте* фактори, які можуть призводити до появи симптомів чи розвитку загострень: диференційний діагноз, техніка використання інгалятора, дотримання лікування, коморбідні захворювання, побічні ефекти медикаментів (пункт 2).

*Рекомендації уникати впливу важливих чинників зовнішнього середовища* (тютюновий дим, забруднення, алергени, подразнюючі речовини, інфекції). Розпитайте про контакт зі шкідливими речовинами вдома та на роботі.

*Обдумайте можливі додаткові аналізи та обстеження* (якщо це можливо і досі не було зроблено): стимуляція виділення мокротиння для підтвердження фенотипу запалення, рентгенограма органів грудної клітки ВРЗ, бронхоскопія з метою виключення незвичайних коморбідних захворювань або альтернативних діагнозів. таких як трахеобронхомаліяція або стеноз гортані.

*Розгляньте пробне додаткове лікування небіологічними препаратами*, якщо досі ці препарати не використовувалися, наприклад, тіотропій, АЛР, низькі дози макролідів [17] (використання з цією ціллю не зазначено в інструкції; візьміть до уваги потенційну антибіотикорезистентність). Обдумайте можливість призначення додатково низьких доз СКС, але імплементуйте стратегії, такі як прийом препарату через день, для того щоб мінімізувати ризик розвитку побічних ефектів. Припиніть використання неефективних додаткових препаратів.

*Розгляньте можливість проведення бронхіальної термомпластики*, пацієнт повинен бути відповідно зареєстрований. Однак доказова база щодо ефективності та довготривалої безпеки цієї процедури є обмеженою [18, 19].

*На даний момент не існує варіантів біологічної терапії для лікування тяжкої БА, спричиненої не 2-м типом запалення.*

#### **6a. Варіанти небіологічної терапії, якщо існують докази запалення 2-го типу**

Для пацієнтів, у яких підвищені рівні біомаркерів запалення 2-го типу, незважаючи на застосування

високих доз ІКС (див. пункт 5), у зв'язку з високою вартістю біологічних препаратів спершу призначте небіологічну терапію.

**Об'єктивно оцініть дотримання лікування пацієнтом** шляхом моніторингу записів щодо використання препаратів, рівня преднізону у крові [20] або електронних записів інгальатора [21]. В одному дослідженні було виявлено, що зниження високих показників FeNO через 5 днів після лікування під прямим наглядом вказує на недотримання призначеного лікування в минулому [22].

**Розгляньте клінічний фенотип запалення 2-го типу**, для якого існує специфічне додаткове лікування (див. Розділ 3D GINA 2018). Наприклад, у випадку аспірин-індукованого респіраторного захворювання призначте АЛР та, можливо, десенсибілізацію щодо аспірину. При алергічному бронхопальмональному аспергільозі обміркуйте додаткове призначення СКС ± протигрибкових препаратів. Для лікування хронічного риносинуситу та/або поліпозу носа розгляньте призначення інтенсивної терапії ІКС, може бути потрібна консультація хірурга. У пацієнтів з атопічним дерматитом та тяжкою БА розгляньте доцільність призначення додатково дупілумабу (анти-IL4-13).

**Обміркуйте збільшення дози ІКС** на 3–6 міс і повторно оцініть стан пацієнта.

## 6b. Розгляньте призначення біологічної терапії, спрямованої на запалення 2-го типу

**Якщо таке лікування доступне та підходить за своєю ціною для пацієнта**, розгляньте призначення додаткової біологічної терапії, що спрямована на 2-й тип запалення для пацієнтів із загостреннями захворювання та еозинофілією, а також/або біомаркерами, що вказують на алергію, незважаючи на застосування високих доз ІКС–ТДБА з чи без щоденного прийому СКС.

У тих випадках, коли це необхідно, проведіть обстеження пацієнта на предмет паразитарної інфекції та призначте відповідне лікування до початку специфічного щодо 2-го типу запалення лікування.

**Зважте, чи лікування слід спершу розпочати з анти-IgE чи анти-IL5/5R**

**Обираючи між доступними препаратами**, зверніть увагу на наступні фактори:

- чи пацієнт відповідає місцевим критеріям відповідності для оплати лікування;
- очікувана відповідь пацієнта на лікування (див. нижче);
- вартість;
- частота застосування;
- шлях введення (підшкірно чи внутрішньовенно);
- побажання пацієнта.

Місцеві критерії відповідності для оплати лікування біологічними препаратами можуть значно відрізнятися; у цьому документі вони позначені символом **●**. Існує нагальна потреба провести порівняння різних біологічних препаратів для пацієнтів, яким підходять кілька препаратів.

У випадку використання **будь-якої біологічної терапії** впевніться в тому, що дотримуються інструкції виробника та/або контролюючого органу щодо зберігання, використання та тривалості нагляду за пацієнтом після введення препарату. Надайте пацієнту рекомендації, що робити у тому випадку, якщо

виникнуть будь-які побічні ефекти, зокрема реакції гіперчутливості.

**Додайте анти-IgE до лікування тяжкої астми**

**Затверджено на даний момент:** омалізумаб для пацієнтів  $\geq 6$  років **●**, який вводять підшкірно кожні 2–4 тиж, доза розраховується відповідно до маси тіла та рівня сироваткового IgE **●**.

**Механізм дії:** зв'язується з Fc-фрагментом вільного IgE, перешкоджаючи зв'язуванню IgE з FcεR1-рецепторами, зменшуючи кількість вільних IgE та зменшуючи експресію рецепторів.

**Критерії відповідності для лікування** значно варіюють, але зазвичай до них належать:

- сенсibiliзація до інгаляційних алергенів, виявлена за допомогою шкірних прик-тестів або специфічних IgE у крові **●** та
- рівень загальних IgE у сироватці та маса тіла в межах дозування **●** та
- кількість загострень захворювання протягом року, більша за певну кількість **●**.

**Переваги:** рандомізовані клінічні дослідження серед пацієнтів з тяжкою астмою: у 34% пацієнтів зменшилась кількість тяжких загострень [23], однак не було виявлено значної різниці щодо симптоматики або якості життя пацієнтів [24]. У відкритих дослідженнях, що залучили пацієнтів з тяжкою алергічною астмою та  $\geq 1$  тяжким загостренням впродовж останніх 12 міс, було виявлено зменшення частоти загострень на 50–60% [25, 26], значне покращення якості життя [25] та зменшення дози СКС на 40–50% [25, 26].

**Потенційні предиктори хорошої відповіді на лікування**

- Базальний рівень сироваткового IgE не дає змоги передбачити імовірність відповіді на лікування [25].
- У рандомізованих клінічних дослідженнях було встановлено, що більш суттєве зменшення кількості загострень (у порівнянні з плацебо) спостерігають, якщо рівень еозинофілів крові становить  $\geq 260$ /мкл [27, 28] або показники FeNO  $\geq 20$  ppb [27], але у більших обсерваційних дослідженнях частота загострень зменшувалась як у пацієнтів з низькими, так і з високими рівнями еозинофілів у крові [26, 29].
- Маніфестація астми у дитячому віці.
- Анамнез вказує на імовірність того, що симптоми індуковані алергією.

**Побічні реакції:** місцеві реакції в місці ін'єкції; анафілактичні реакції у  $\sim 0,2\%$  пацієнтів.

**Запропоноване початкове пробне лікування:** щонайменше 4 міс.

**Додайте анти-IL5 або анти-IL5R до лікування тяжкої еозинофільної астми**

**Затверджено на даний момент:** для осіб  $\geq 12$  років **●**: меполізумаб (анти-IL5) в дозі 100 мг підшкірно кожні 4 тиж та бенралізумаб (анти-IL5 рецептор- $\alpha$ ) у дозі 30 мг підшкірно – 3 дози кожні 4 тиж, далі – кожні 8 тиж. Для осіб  $\geq 18$  років: реслізумаб (анти-IL5) у дозі 3 мг/кг внутрішньовенно кожні 4 тиж.

**Механізм дії:** меполізумаб та реслізумаб зв'язують циркулюючі IL-5; бенралізумаб зв'язується  $\alpha$ -субодиницями IL-5 рецепторів, спричиняючи лізис еозинофілів.

**Критерії відповідності:** можуть варіювати залежно від продукту, але зазвичай охоплюють:

- кількість загострень захворювання протягом року більша за певну кількість ❶ та
- рівень еозинофілів понад певний рівень (наприклад,  $\geq 300/\text{мкл}$ ). ❶ У деяких випадках порогове значення еозинофілів для пацієнтів, що отримують СКС, відрізняється.

**Результати лікування:** рандомізовані клінічні дослідження серед пацієнтів, що страждають на тяжку БА із загостреннями впродовж останнього року з різними критеріями еозинофілії: застосування анти-IL5, анти-IL5R призвело до зменшення кількості тяжких загострень на ~55%, покращення якості життя пацієнтів, а також незначних покращень функції легень і покращення симптоматичного контролю [30]. Усі препарати зменшили кількість еозинофілів у крові, причому бенралізумаб — майже повністю [30]. У пацієнтів, що отримували СКС, вдалося зменшити їхню дозу на 40–60%.

#### Потенційні предиктори хорошої відповіді на лікування

- Вищі рівні еозинофілів крові (має велике значення як предиктор) [31].
- Більша кількість тяжких загострень захворювання протягом попереднього року (має велике значення як предиктор) [31].
- Маніфестація БА у дорослому віці [32].
- Поліпоз носа, підтримуюча терапія СКС на вихідному етапі [33].

**Побічні реакції:** місцеві реакції в місці ін'єкції; анафілактичні реакції рідкісні; побічні реакції загалом були схожі серед пацієнтів основної групи та контрольної групи, що отримували плацебо.

**Запропоноване початкове пробне лікування:** щонайменше 4 міс.

**Якщо відповідь на початкову додаткову терапію препаратами, що спрямовані проти 2-го типу запалення, є недостатньою**

- Якщо відповідь на лікування сумнівна, розгляньте продовження такої терапії до 6–12 міс.
- Якщо відповідь на лікування відсутня, припиніть терапію.
- Розгляньте доцільність переходу до іншої таргетної терапії, якщо така доступна і пацієнт відповідає критеріям ❶, оцініть відповідь на лікування відповідно до вищенаведених рекомендацій.

#### Скоригуйте та моніторуйте лікування

(Медичну допомогу надають вузький спеціаліст та сімейний лікар у співпраці).

#### 7. Повторно оцініть відповідь на лікування та наслідки

Оцініть відповідь пацієнта на додаткову біологічну терапію через 3–4 міс, надалі — кожні 3–6 міс, ❶ зокрема:

- контрольованість симптомів і загострень;
- інтенсивність лікування;
- функцію легень;
- побічні ефекти;
- чи може пацієнт собі дозволити високовартісне лікування;
- задоволеність пацієнта лікуванням.

**Якщо відповідь пацієнта на тип 2-таргетну терапію є хорошою:**

Повторно оцініть потребу використання кожного препарату, що використовується у лікуванні БА (у тому

числі біологічні препарати), кожні 3–6 міс, ❶ але не відмінняйте повністю ІКС.

Порядок зменшення доз препаратів або їх відміни повинен ґрунтуватися на факторах ризику, наявних у пацієнта, побічних ефектах медикаментів, вартості лікування, а також задоволеності пацієнта.

**Щодо препаратів для перорального застосування — спершу розгляньте поступове зменшення дози СКС або припинення терапії** у зв'язку з їхніми значними побічними ефектами. Поступове зменшення дози можна моніторувати за допомогою систем для контролю симптомів та показників FeNO [34]. Спостерігайте за станом пацієнта на випадок супресії функції наднирників та надайте пацієнту і сімейному лікарю рекомендації щодо необхідності збільшення дози КС у випадку травми, хвороби або хірургічного втручання впродовж 6 міс після завершення довготривалого курсу лікування СКС. Продовжуйте обстеження пацієнта на предмет остеопорозу і перегляньте потребу в превентивному лікуванні, у тому числі призначенні біфосфонатів.

**Щодо препаратів, які використовуються інгаляційно,** — через 3–6 міс розгляньте доцільність зменшення дози ІКС, але не відмінняйте їх повністю. На даний момент консенсус рекомендує продовжувати застосування принаймні середніх доз ІКС.

**Щодо біологічної терапії** — відповідно до актуального консенсусу рекомендують спробувати припинити використання біологічних препаратів, якщо після щонайменше 12 міс лікування перебіг БА залишається добре контрольованим середніми дозами ІКС і (у випадку алергічної астми) пацієнт більше не контактує з алергенами, які були задокументовані як тригери раніше. ❶ Існує обмежена кількість досліджень щодо припинення біологічної терапії [36, 37].

#### Якщо пацієнт НЕ відповідає на будь-яку тип 2-таргетну терапію

**Перегляньте** фактори, що спричиняють розвиток симптомів, загострень захворювання або пов'язані з низькою якістю життя (див. пункт 2): правильність діагнозу, техніку використання інгалятора, дотримання лікування, модифіковані фактори ризику та тригери, у тому числі куріння та вплив інших чинників навколишнього середовища вдома та на роботі, коморбідні захворювання, побічні ефекти медикаментів або взаємодію препаратів, соціоекономічні проблеми та чинники, що впливають на психічне здоров'я.


**Прийміть рішення щодо додаткових обстежень** (якщо їх досі не було зроблено): рентген органів грудної клітки ВРЗ; аналіз індукованого мокротиння для підтвердження фенотипу запалення, якщо можливо, розгляньте доцільність скерування пацієнта до інших спеціалістів, в тому числі для того, щоб виключити/діагностувати альтернативні діагнози.

**Повторно оцініть усі варіанти лікування** (якщо це ще не було зроблено), такі як додаткове призначення низьких доз макролідів (застосування не за призначенням; врахуйте потенційну антибіотикорезистентність); обміркуйте додаткове призначення низьких доз СКС як підтримуючої терапії, однак при цьому запропонуйте такі стратегії, як прийом препаратів через день та додатковий прийом біфосфонатів [35], для того щоб мінімізувати побічні ефекти. Бронхіальна термопластика повинна бути розглянута (+ реєстр).

Припиніть неефективні додаткові методи лікування, однак не відміняйте повністю ІКС.


## 8. Продовжіть спільними зусиллями коригувати лікування пацієнта

Наступне ведення пацієнта з тяжкою БА має ґрунтуватися на співпраці пацієнта, сімейного лікаря, вузького спеціаліста та інших фахівців галузі охорони здоров'я з метою покращення клінічних наслідків лікування та забезпечення задоволеності пацієнта призначеним лікуванням.

**Продовжуйте нагляд за пацієнтом з повторними оглядами кожні 3–6 міс** , враховуючи:

- клінічні обстеження, необхідні для моніторингу БА (контрольованість симптомів; загострення; функція легень) – деталі див. у доповіді GINA 2018;
  - коморбідні захворювання [16];
  - фактори ризику розвитку загострень у пацієнта;
  - медикаменти, що застосовуються (перевірте, чи правильно пацієнт використовує інгалятор і чи дотримується лікування; скоригуйте лікування коморбідних захворювань та нефармакологічні заходи);
  - оцініть соціальні та емоційні потреби пацієнта [4].
- Оптимальна частота та локація повторних обстежень пацієнта (сімейним лікарем чи вузьким спеціалістом)

залежатиме від контрольованості перебігу БА у даного пацієнта, факторів ризику та коморбідних патологій, впевненості пацієнта у можливості надати собі допомогу, а також може залежати від місцевих вимог і наявності вузьких спеціалістів.

**Підтримуйте регулярний зв'язок з пацієнтом**,  щоб знати про:

- зміни, що сталися після повторних візитів (як було зазначено вище);
- питання/переживання пацієнта;
- план дій пацієнта на випадок погіршення перебігу БА або інших ризиків;
- зміни в лікуванні (це стосується як тих препаратів, які використовують для лікування БА, так і інших захворювань); потенційні побічні ефекти цих препаратів;
- показання та контактні дані пацієнта, якщо знадобиться передчасний огляд.

*Список літератури – у редакції.*

*Друкується в скороченому обсязі.*

*Повну версію дивіться на сайті [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).*

*Переклад Христини Ключківської*

## Шановні колеги!

Міністерство охорони здоров'я України  
 Національна академія медичних наук України  
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка  
 О.М. Лук'янової НАМН України»  
 Громадська організація «Асоціація дитячих алергологів України»  
 Громадська організація «Рух за здоров'я нації»

запрошують вас на науково-практичну конференцію з міжнародною участю:  
**«Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги»**,  
 яка відбудеться **21–22 травня 2019 р.** у м. Києві

На конференції будуть розглянуті: медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та профілактики захворювань органів дихання та алергічної патології у дітей; проблемні аспекти антибактеріальної терапії в дитячій пульмонології; актуальні питання діагностики та лікування алергічних захворювань у дітей раннього та старшого віку (бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту, кропив'янки); діагностика та лікування анафілаксії, медикаментозної алергії у дітей; позалікарняна пневмонія; бронхообструктивний синдром в практиці педіатра; сучасні погляди на інструментальні методи діагностики захворювань респіраторної системи; інтерстиціальні легеневі захворювання; питання діагностики, профілактики та лікування харчової алергії у дітей; нові технології молекулярної алергодіагностики та алерген-специфічної імунотерапії у дітей.

В рамках науково-практичної конференції заплановано проведення наступних майстер-класів українськими та закордонними фахівцями:

- «Алерген-специфічна імунотерапія у дітей : практичні питання та відповіді»;
- «Функціональні методи дослідження легеневої функції у дітей»;
- «Практичні підходи до діагностики гіперчутливих реакцій на нестероїдні протизапальні препарати у дітей»

### Контакти:

З питань організації розміщення науково-медичної інформації на конференції та по технічних питаннях: Ігор Дзуенко (ТОВ «ВОРЛДСЕРВІС ГРУП»), [Igor@worldservice.ua](mailto:Igor@worldservice.ua)

**Телефон:** +38(044)520-27-27; +38(067)209-08-59; Факс: +38(044)520-27-20

**З питань виступу:** Уманець Тетяна Рудольфівна, тел.: +38(044) 483-90-94, [tetiana.umanets@gmail.com](mailto:tetiana.umanets@gmail.com)

**Місце проведення конференції:** готель «Братислава», м. Київ, вул. А. Милишка, 1.

Інформаційний партнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»



## Вельмишановні колеги!

Харківський національний медичний університет, кафедри пропедевтики педіатрії №2, пропедевтики внутрішньої медицини №2 та медсестринства, а також внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології запрошують вас взяти участь у роботі традиційної Всеукраїнської науково-практичної конференції алергологів Слобожанщини на тему:

### «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань»,

яка відбудеться

**12 квітня 2019 р. в м. Харків**

Робота конференції проводитиметься у вигляді доповідей, міні-лекцій провідних фахівців з алергології та імунології, майстер-класів, дискусій.

Відповідно до наказу МОЗ України від 07.07.2009 №484 «Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України від 27.07.2009 за № 693/16709, лікар отримує: за участь у роботі конференції – 2 бали, публікацію тез – 3 бали, статті – 10 балів (одноосібна) або 5 балів (у співавторстві).

**Місце проведення заходу:** м. Харків, 61022, пр. Науки, 4, актовий зал.

**Реєстрація учасників:** 12 квітня 2019 р. з 8.00.

- За результатами конференції буде видано збірник матеріалів конференції.

**Форми участі в конференції:** усна доповідь і публікація тез/статті:

- стендова доповідь і публікація тез/статті;
- публікація тез/статті.

**Робочі мови конференції:** українська, російська, англійська.

**За довідками звертатись:**

тел.: +38 (067) 949-22-46 – *Клименко Вікторія Анатоліївна*

тел.: +38 (050) 716-53-69 – *Бездітко Тетяна Василівна*

тел.: +38 (067) 573-23-38 – *Бабаджан Володимир Данилович*

тел.: +38 (067) 785-13-52 – *Карпушенко Юлія Валентинівна*

тел./факс: +38 (057) 725-10-38; e-mail: ppn2-khnmu@ukr.net.

**Адреса оргкомітету:** вул. Клочківська, 337а, м. Харків.

КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1», кафедра пропедевтики педіатрії № 2.

**Медіапартнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**

## Шановні колеги!

Запрошуємо вас до участі у науково-практичній конференції на тему:

### «Клініко-епідеміологічні особливості дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом, у сучасний період. Інноваційні методи діагностики і терапії в дерматовенерології»,

яка відбудеться **18 квітня 2019 р. у м. Київ**

в рамках Х Ювілейного Міжнародного медичного форуму. Конференцію внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться у 2019 р.».

**Програмні питання заходу:**

- Сучасні методи діагностики та терапії інфекційних шкірних захворювань, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та тяжких дерматозів в Україні.
- Питання дитячої дерматовенерології, психодерматології та дерматоонкології.
- Вплив міграційних процесів на поширення інфекційних дерматозів, хвороб, що передаються статевим шляхом, та запобігання їх поширенню.

**Місце проведення:** ТОВ «Міжнародний виставковий центр», м. Київ, Броварський проспект, 15 (метро «Лівобережна»).

**Реєстрація:** 18 квітня 2019 р. з 13:00 до 15:00, безкоштовно.

Також можлива попередня реєстрація за посиланням <http://medforum.in.ua>

**Медіапартнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**

14-Е КИЕВСКИЕ  
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
ДНИ

KDD  
2019

UBI Conference Centre

Киев, Дорогожицкая 8

19-20 АПР  
2019

**Оргкомитет конференции**

[facebook.com/MedKnowHub](https://facebook.com/MedKnowHub)

(093) 272-35-09, (044) 461-93-77

[info.medknowhub@gmail.com](mailto:info.medknowhub@gmail.com)

Киев, ул. Нагорная, 10

Обязательным условием  
участия является регистрация.

Информация на сайте  
[kdd2019.medknowhub.com](http://kdd2019.medknowhub.com)

ОРГАНИЗАТОР  
КОНФЕРЕНЦИИ

