Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н. проф. ТаранушенкоТ.Е.

Проверил: ассистент Герасимова Т.А.

Реферат

**Таргетная терапия бронхиальной астмы у детей**

Выполнила:

врач-ординатор Порошина Д. А.

Красноярск, 2023 г

**Содержание**

1. **Введение**
2. **Понятие Бронхиальной астмы**
3. **Этиология и патогненез**
4. **Предрасполагающие факторы**
5. **Ступенчатая терапия**
6. **Таргетная терапия**
7. **Заключение**
8. **Список литературы**

**Введение**

В настоящее время распространённость БА среди детей достигает 10-12 % , при этом у 5-10 % больных отмечается тяжёлое течение заболевания. Особую сложность представляют пациенты с тяжёлой и среднетяжёлой БА, которая не контролируется соответствующими ступенями лечения, требует высоких доз ингаляционных и системных глюкокортикостероидов, сопровождается развитием тяжёлых обострений.

На сегодняшний день исследования по применению генно-инженерного биологических препаратов у детей в РФ немногочисленно.

**Бронхиальная астма**

**-** это гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, вариабельных по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей.

**Этиология и патогенез**

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

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

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

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

**Этиологические факторы**

У детей 1 года жизни - пищевая и лекарственная аллергия.

У детей 1 - 3 лет - бытовая, эпидермальная, грибковая аллергия.

Старше 3-4 лет - пыльцевая сенсибилизация.

При проживании в загрязненных промышленных районах - сенсибилизация к промышленным веществам.

В последнее время при бронхиальной астме у детей возросла частота поливалентной сенсибилизации.

**Степени тяжести**

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

**Предрасполагающие факторы**

1. Наследственность

Риск возникновения астмы у ребенка от родителей, имеющих признаки атопии, в 2-3 раза выше, чем у ребенка от родителей, ее не имеющих. Генетические факторы обусловливают предрасположенность к аллергическим болезням. Чаще отмечаются аллергические заболевания в родословной по линии матери. Преимущественным считают полигенный тип наследования.

1. Атопия

Это способность организма к выработке повышенного количества IgЕ в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды. Выявляется у 80-90% больных детей.

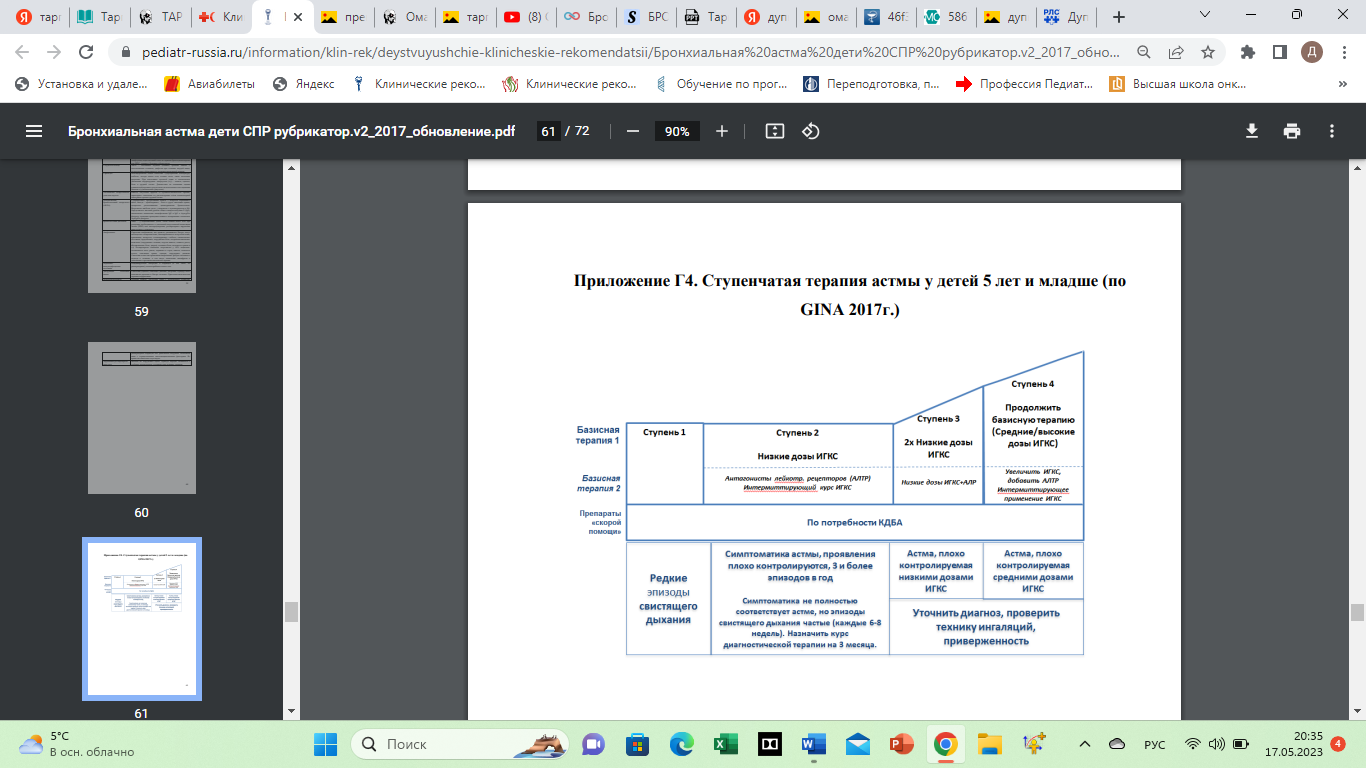
1. Гиперреактивность бронхов

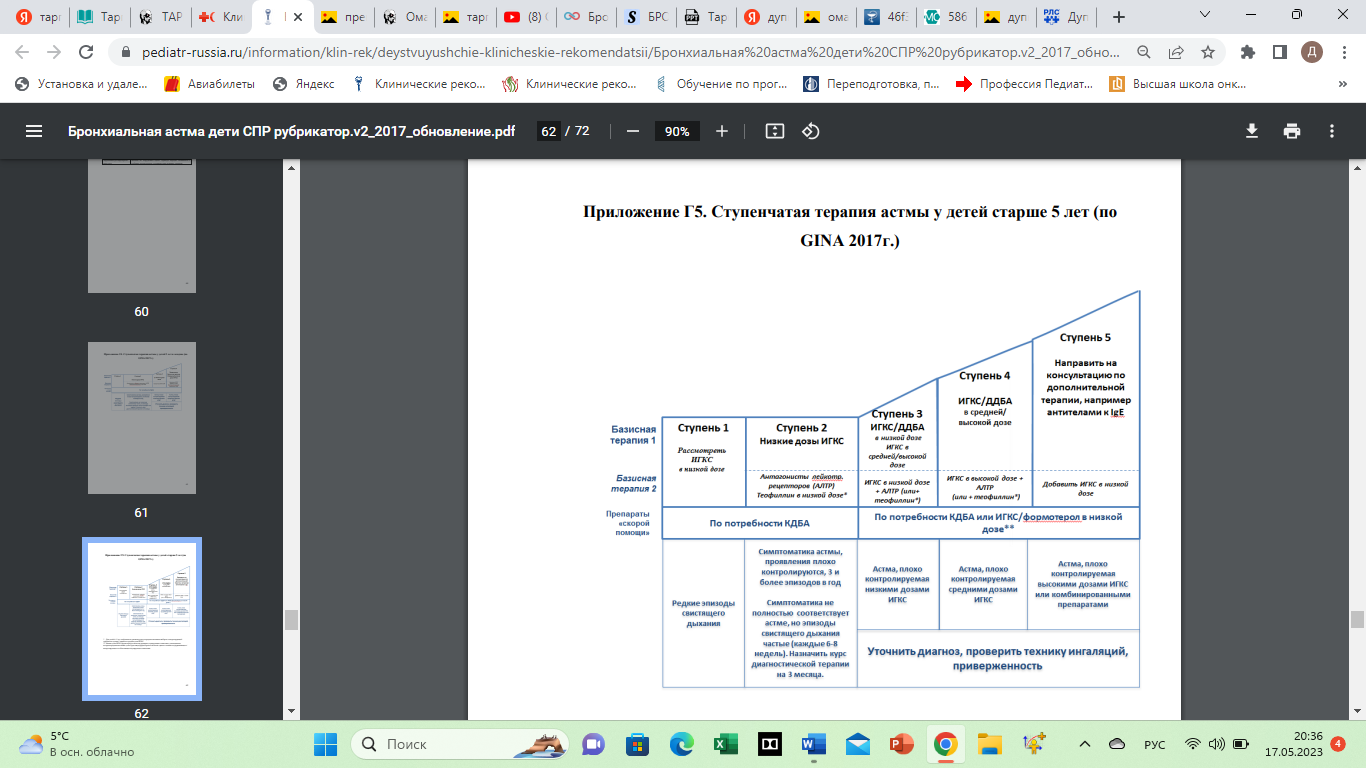
Это состояние, выражающееся в повышенной реакции бронхов на раздражитель, при котором бронхиальная обструкция развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у большинства здоровых лиц. Это универсальная характеристика бронхиальной астмы, степень ее коррелирует с тяжестью заболевания. Имеются данные о генетической детерминированности бронхиальной гиперреактивности

**Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы**

* частые респираторные инфекции,
* патологическое течение беременности у матери ребенка,
* недоношенность,
* наличие атопического дерматита,
* загрязнение атмосферного воздуха и воздуха жилых помещений,
* пассивное курение,
* контакт с аллергенами,
* респираторно-вирусная инфекция,
* психоэмоциональная нагрузка.

**Ступенчатая терапия**





**Таргетная терапия**

1. Антитела к IgE (Омализумаб - Ксолар)

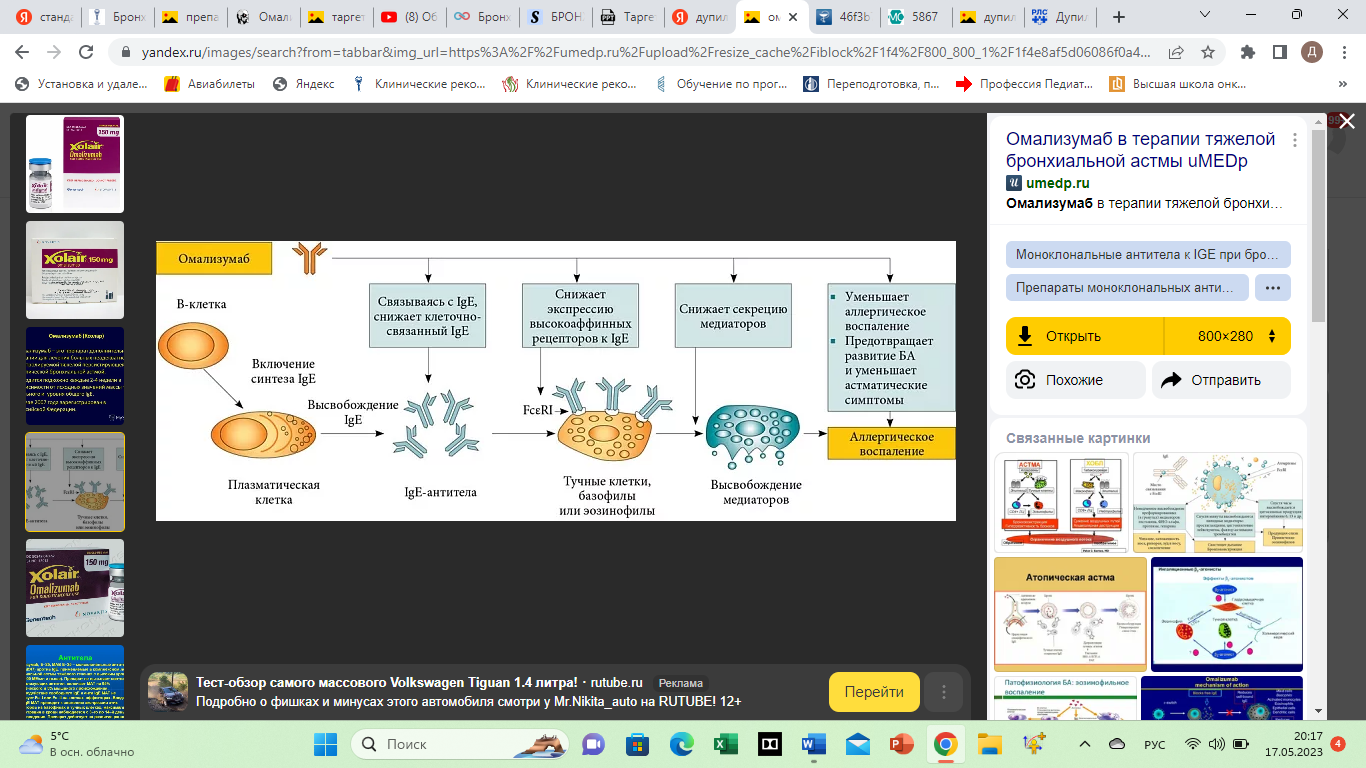
Терапия омализумабом\*\* рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4.

Препарат представляет собой: гуманизированные моноклональные антитела, полученные на основе рекомбинантной ДНК.

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.

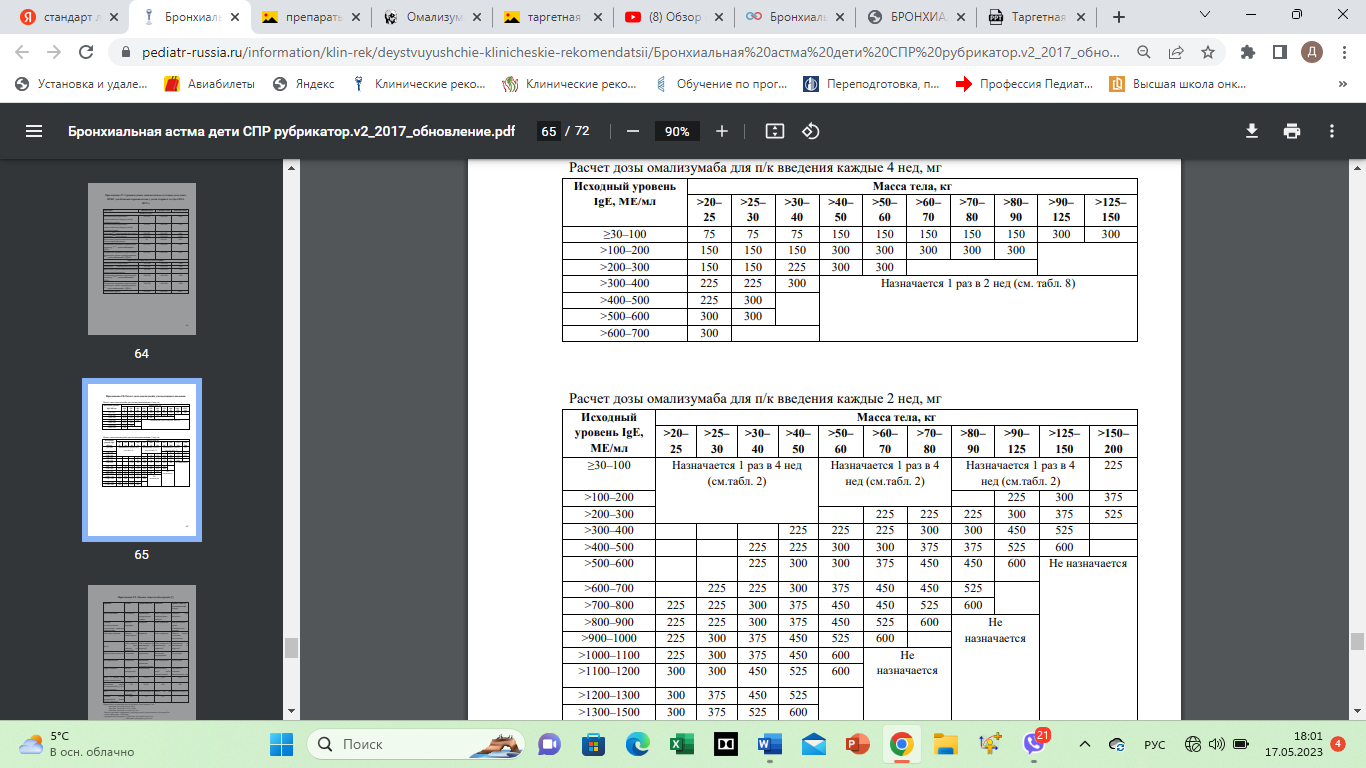
Включен в международный и Российский стандарты лечения БА в качестве дополнительной терапии при отсутствии достижения контроля с помощью имеющихся лекарственных средств

Омализумаб (антитела к IgE) рекомендован детям с аллергической персистирующей астмой, плохо контролируемой другими препаратами.



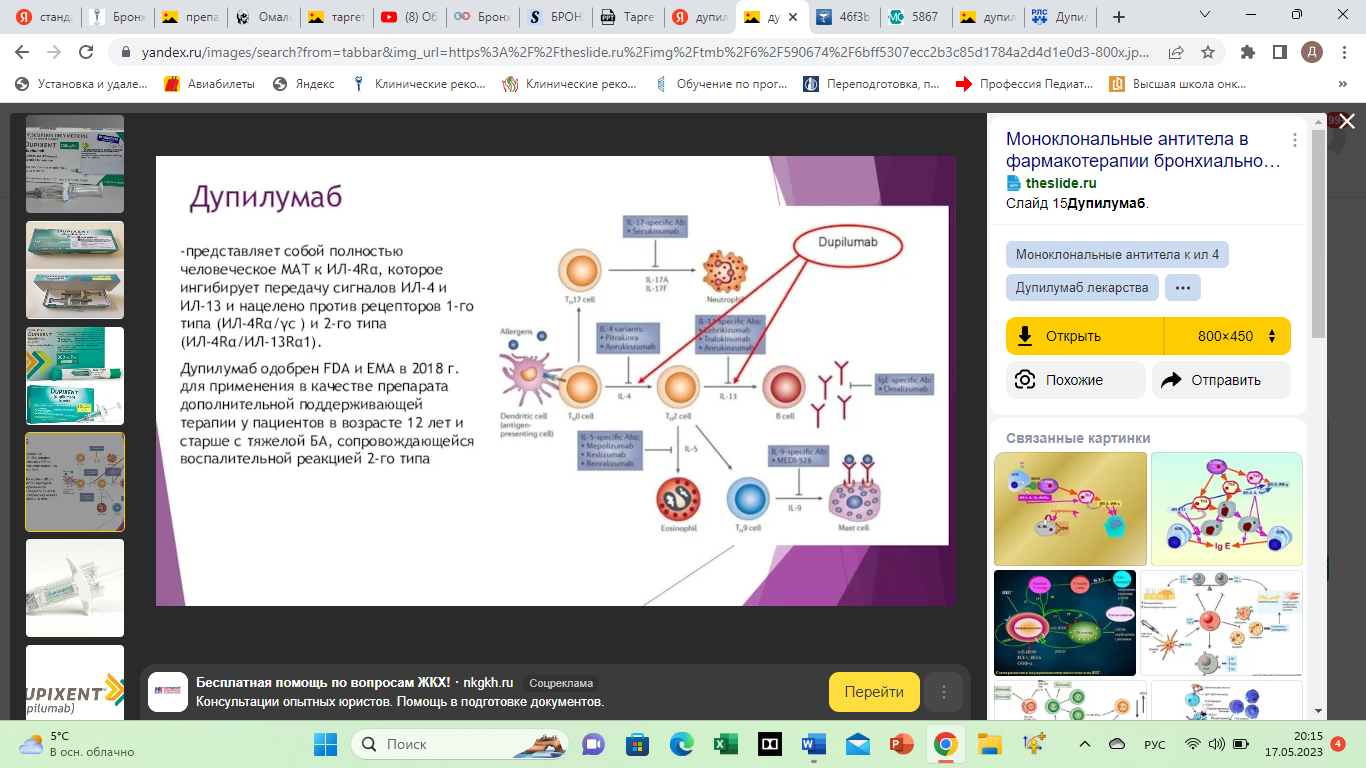
Он значительно облегчает симптомы и снижает количество обострений, улучшает качество жизни и, в меньшей степени, легочную функцию. Расчет дозы препарата осуществляется на основании исходного уровня IgE и веса пациента.

Терапия Омализумабом показана если верифицированный диагноз атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения ( атопическая природа заболевания подтверждена данными кожных проб или радиоаллергосорбентного теста ( RAST ) Анти- IgE терапия показана БА, плохо или частично контролируемая применением базисной терапии: - > 2 тяжелых обострений за год, требующих применения системных ГКС; - частые дневные симптомы ( > 2 эпизодов в неделю); - ночные симптомы; Уровень IgE в диапазоне от 30 до 700 МЕ/мл.



1. Дупилимаб  – полностью человеческое моноклональное антитело, направленное против a-субъединицы ИЛ-4 и способное блокировать трансдукцию сигнальных путей, которая была активирована ИЛ-4 и ИЛ-13.

Блокирование пути передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13 снижает концентрации многих из этих маркеров воспаления 2-го типа, включая IgE, периостин и  множественные провоспалительные цитокины и  хемокины (например, эотаксин, TARC), а  также снижает уровень фракции оксида азота в  выдыхаемом воздухе (FeNO)  – маркер воспаления в легких.



Данный препарат идет, как дополнительная поддерживающая терапия бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или с гормонозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные ГКС.

При назначении препарата требуется проводить тщательную верификацию диагноза у  каждого конкретного пациента с проявлениями тяжелой БА и гиперэозинофилией крови для корректного назначения ГИБП, чтобы исключить вероятность наличия системной гиперэозинофильной патологии.

Рекомендуемая доза дупилумаба у 12 лет и старше:

•начальная доза – 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее – по 200 мг каждые 2 недели. В зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели.

•начальная доза – 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее – по 300 мг каждые 2 недели для пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение дупилумаба.

**Заключение**

В данном реферате показано, что препараты омализумаб и дупилумаб в составе базисной противовоспалительной терапии при среднетяжелом и тяжелом течении БА приводит к снижению частоты обострений и числа экстренных обращений за медицинской помощью, позволяет уменьшить дозу ИГКС, повысить показатели функции внешнего дыхания, что характеризует обретение контроля над БА и улучшение качества жизни пациентов.

**Список литературы**

1. Курбачева О.М., Дынева М.Е., Ильина Н.И. Дупилумаб: основные аспекты применения при T2-опосредованных заболеваниях. Медицинский совет. 2021;
2. Клинические рекомендации – Бронхиальная астма – (23.06.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
3. Клинические рекомендации – Бронхиальная астма у детей 2019
4. РЛС: Дупилумаб, Омализумаб