

Е. А. БАРАНАЕВА

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Минск БГМУ 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Е. А. БАРАНАЕВА

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК 616.248-053.2(075.8)
ББК 54.12я73
Б24

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 21.06.2017 г., протокол № 10

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. 2-й каф. детских болезней Гродненского государственного медицинского университета Н. С. Парамонова; канд. мед. наук, доц., зав. каф. пропедевтики детских болезней Белорусского государственного медицинского университета В. И. Твардовский

Баранаева, Е. А.
Б24 Бронхиальная астма у детей : учебно-методическое пособие / Е. А. Баранаева. –
Минск : БГМУ, 2017. – 34 с.

ISBN 978-985-567-915-9.

Изложены современные представления об этиологии, механизмах развития, диагностике, лечении и профилактике бронхиальной астмы у детей в соответствии с отечественными клиническими протоколами и международными согласительными документами.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов педиатрического и лечебного факультетов, врачей-интернов.

УДК 616.248-053.2(075.8)
ББК 54.12я73

ISBN 978-985-567-915-9

© Баранаева Е. А., 2017
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АСИТ — аллергенспецифическая иммунотерапия
БА — бронхиальная астма
ГКС — глюкокортикостероиды
ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид
ДАИ — дозирующий аэрозольный ингалятор
ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты
ДП — дыхательные пути
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
КДБА — коротко действующие β_2 -агонисты
Ig — иммуноглобулины
ЛС — лекарственное средство
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с
ПИ — порошковый ингалятор
ПОСВ — пиковая объемная скорость выдоха
СГКС — системный глюкокортикостероид
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
Th₁ — Т-хелперы 1
Th₂ — Т-хелперы 2

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Бронхиальная астма у детей». Изложенный материал рассматривается в рамках учебной программы для специальности 1-79 01 02 «Педиатрия» для студентов педиатрического факультета и 1-79 01 01 «Лечебное дело».

Общее время занятия:

- для студентов 4-го курса педиатрического факультета — 6 ч;
- для студентов 5-го курса педиатрического факультета — 6 ч;
- для студентов 4-го курса лечебного факультета — 6 ч.

БА является глобальной проблемой здравоохранения и одним из самых распространенных хронических заболеваний у детей и взрослых. Эпидемиологические исследования свидетельствуют об отчетливом ро-

сте этой патологии во всем мире. По данным ВОЗ, в настоящее время астмой страдает более 300 млн человек разного возраста, причем 14–15 % из них дети. БА представляет собой серьезную социально-экономическую проблему, существенно снижая качество жизни больного ребенка, ограничивая его психические, физические и социальные возможности. Более того, астма может явиться причиной инвалидности и летального исхода.

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в разработке стратегии диагностики и лечения этого заболевания, основанной на новой серьезной доказательной базе. Вместе с тем до настоящего времени реальная распространенность астмы в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Наибольшие трудности в установлении диагноза возникают у детей первых пяти лет жизни. Поэтому знание особенностей клинических проявлений этого заболевания в возрастном аспекте, умение провести дифференциальную диагностику позволяют своевременно установить правильный диагноз и назначить адекватное лечение, позволяющее достичь максимальной адаптации пациента к окружающей среде, контролировать течение заболевания, предотвратить его прогрессирование и драматические исходы.

Цель занятия: систематизировать и углубить знания студентов по диагностике, принципам лечения и профилактике БА у детей.

Задачи занятия. Студент должен знать:

- определение, этиологию, патогенез, классификацию и клинические проявления БА у детей;
- основные методы диагностики и дифференциальную диагностику БА;
- алгоритм оказания неотложной помощи при обострении астмы;
- ступенчатый подход к базисной терапии БА;
- профилактику БА.

Студент должен уметь:

- собрать и оценить анамнез с соблюдением деонтологических и этических норм;
- проводить клиническое обследование пациента;
- составить план обследования;
- оценить результаты исследований;
- провести дифференциальную диагностику, обосновать диагноз и сформулировать его в соответствии с классификацией;
- назначать базисную терапию и лечение в период обострения в зависимости от степени тяжести обострения.

Студент должен овладеть навыками:

- осмотра пациентов с БА;
- интерпретации результатов исследования;
- выписки рецептов.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы необходимо повторить:

- из нормальной анатомии человека: анатомию бронхов и легких в возрастном аспекте;
- нормальной физиологии: физиологию дыхания, метаболические функции легких, основные параметры ФВД, характеризующие бронхиальную проходимость;
- патологической физиологии: понятия «аллергия», «гиперчувствительность», «сенсibilизация», механизмы бронхиальной обструкции;
- патологической анатомии: морфологические маркеры аллергического воспаления бронхов и перемоделирования бронхиальной стенки при БА;
- микробиологии, вирусологии, иммунологии: основные типы иммунопатологических реакций, методы диагностики в иммунологии;
- пропедевтики детских/внутренних болезней: возрастные анатомо-физиологические особенности детского организма, методику обследования органов дыхания, клинические проявления бронхиальной обструкции, ФВД в норме и при патологии;
- фармакологии: фармакокинетику и фармакодинамику ИГКС, СГКС, β_2 -агонистов, метилксантинов, АЛТР.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомо-физиологические особенности бронхов и легких у детей.
2. Механизмы бронхиальной обструкции при БА.
3. Основные типы иммунопатологических реакций. Понятие об аллергии, гиперчувствительности, сенсibilизации.
4. Клинические проявления синдрома бронхиальной обструкции.
5. Механизм действия ГКС, β_2 -агонистов, АЛТР.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение БА.
2. Этиологические факторы и механизмы развития БА.
3. Классификация БА.
4. Степени тяжести астмы до начала лечения и уровни ее контроля.
5. Клинические проявления БА в зависимости от степени тяжести приступа/обострения.
6. Критерии диагностики БА.
7. Лабораторные и инструментальные методы обследования при БА.
8. Дифференциальная диагностика БА.
9. Цель и программа лечения БА.
10. Элиминационные мероприятия при БА.
11. Устройства для ингаляционного введения ЛС.
12. ЛС для базисной терапии БА (долгосрочного контроля болезни).

13. Ступенчатая терапия БА в зависимости от степени контроля болезни.
14. Механизмы АСИТ.
15. ЛС для купирования приступов/обострений БА (симптоматические).
16. Алгоритм неотложной помощи при приступе БА в зависимости от степени его тяжести.
17. Профилактика БА: первичная, вторичная и третичная.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

БА — гетерогенное по природе заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением ДП и диагностируется по респираторным симптомам в виде свистящего дыхания, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, переменных по длительности и интенсивности в сочетании с обратимой обструкцией ДП.

Этиология. БА является мультифакториальным заболеванием. Ее развитие связано с комплексным воздействием внутренних и внешних факторов. Внутренние факторы определяют генетическую предрасположенность к развитию атопии и гиперреактивности бронхов, влиять на которые сегодня мы не можем. Внешние факторы управляемы, среди них выделяют факторы, которые способствуют развитию заболевания и вызывают его обострение.

Факторы риска возникновения БА у детей:

1. Внутренние факторы: генетическая предрасположенность (гены, ответственные за атопию; гены, ответственные за гиперреактивность ДП; пол; ожирение).
2. Внешние факторы:
 - а) аллергены:
 - внутри помещения: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, тараканов, грибов;
 - вне помещения: пыльца растений, пищевые и грибковые аллергены;
 - б) инфекционные заболевания (преимущественно вирусные);
 - в) курение (активное, пассивное);
 - г) диета;
 - д) поллютанты;
 - е) социально-экономический статус семьи.
3. Факторы, вызывающие обострение БА и/или способствующие сохранению симптомов:
 - а) аллергены;

- б) инфекционные заболевания (преимущественно вирусные);
- в) физическая нагрузка;
- г) воздушные поллютанты;
- д) изменение погоды;
- е) курение;
- ж) пищевые добавки;
- з) стресс и эмоциональные нагрузки.

Сегодня изучено более 100 генов, участвующих в развитии БА. Это гены, которые регулируют синтез IgE, медиаторов воспаления, развитие бронхиальной гиперреактивности, ремоделирование бронхов, барьерную функцию эпителия ДП. Гены также способны контролировать тяжесть течения заболевания, ответ на терапию β_2 -агонистами, антилейкотриеновыми препаратами, ИГКС.

Одним из важных предикторов формирования БА является ожирение. Объясняется это тем, что адипоциты продуцируют целый ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, эотаксин, лептин, грелин, ФНО- α , ФНО- β и др.), участвующих в патогенезе БА и способных поддерживать не только локальный (сосредоточенный преимущественно в стенках ДП), но и системный воспалительный процесс, влияющий на разные системы организма. Кроме того, у пациентов с ожирением нарушается вентиляционная функция легких за счет снижения дыхательных объемов, что негативно влияет на течение заболевания.

В возрасте до 10 лет астма чаще встречается у мальчиков, что объясняется наличием у них более узких ДП, повышенным тонусом гладкой мускулатуры бронхов и более высоким уровнем IgE. Начиная с периода полового созревания, заболевание чаще встречается у девочек.

Среди внешних факторов, способствующих развитию БА и вызывающих ее обострение у детей, основную роль играют аллергены. Внутрижилищные аллергены представлены дерматофагоидными клещами, спорами плесневых грибов (*Aspergillus*, *Penicillium*), аллергенами животных, тараканов и др., внежилищные — пылью растений, спорами плесневых грибов (*Alternaria*, *Cladosporium*), эпидермисом/эксскрементами птиц и др. В последние годы часто отмечается ранняя сенсibilизация к широкому спектру аллергенов (полисенсibilизация).

Важными факторами риска развития астмы и ее обострений являются вирусные инфекции (РС-вирус, риновирус, метапневмовирус, вирус парагриппа и др.), микоплазмы и хламидии, активное и пассивное курение, в том числе курение матери во время беременности. Табачный дым вызывает оксидантный стресс и стимулирует развитие воспаления в ДП. Еще одним значимым триггером обострения болезни является физическая нагрузка, при которой бронхоспазм развивается на фоне гипервентиляции и гиперреактивности бронхов.

Механизмы развития БА. Современная концепция развития БА базируется на том, что в основе заболевания лежит хроническое воспаление ДП с участием различных клеток и медиаторов воспаления, бронхиальная гиперреактивность и ремоделирование ДП. В формировании воспаления участвуют иммунные/аллергические (IgE-опосредованные, не IgE-опосредованные) и неиммунные механизмы. У детей основным является IgE-опосредованный механизм, при котором синтез аллергенспецифических IgE может идти как на системном, так и на органном (слизистая оболочка бронхов) уровне. При связывании аллергена с IgE, фиксированном на мембране эффекторных клеток (тучных клеток, эозинофилов, базофилов) посредством высокоаффинных Fcε-рецепторов, а также под воздействием различных неспецифических факторов, происходит активация этих клеток с высвобождением медиаторов воспаления и других активных веществ (гистамин, хемокины, цистеиниловые лейкотриены, цитокины, оксида азот и др.), которые вызывают развитие воспаления и индуцируют миграцию других клеток воспаления (натуральные киллеры, нейтрофилы, макрофаги) в бронхиальную стенку. Активированные структурные клетки ДП (фибробласты, эпителиоциты) также интенсивно продуцируют провоспалительные цитокины и хемокины, усиливая воспалительный процесс.

Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, приводящей к сокращению гладкой мускулатуры бронхов, отеку ДП и гиперсекреции слизи в ответ на аллергены, инфекции, неспецифические раздражители, что клинически проявляется острым синдромом бронхиальной обструкции.

Помимо воспаления ДП у больных БА выявляются характерные структурные изменения (ремоделирование), которые включают гипертрофию гладких мышц, утолщение базальной мембраны, отложение коллагена, что способствует развитию фиброза стенки бронха. Выраженность этих структурных изменений зависит от тяжести болезни и может привести к снижению обратимости бронхиальной обструкции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с МКБ–10 выделяют следующие нозологические формы заболевания:

- J45 Астма;
- J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента;
- J45.1 Неаллергическая астма;
- J45.8 Смешанная астма;
- J45.9 Неуточненная астма;
- J46 Астматический статус.

В клинической классификации астмы учитывают форму, тяжесть, уровень контроля, период болезни.

Классификация БА:

1. По форме заболевания:
 - аллергическая;
 - неаллергическая.
2. По фенотипу БА:
 - аллергениндуцированная;
 - вирусиндуцированная;
 - индуцированная физической нагрузкой;
 - мультитриггерная;
 - неуточненная.
3. По тяжести течения заболевания:
 - легкая интермиттирующая;
 - легкая персистирующая;
 - среднетяжелая персистирующая;
 - тяжелая персистирующая.
4. По степени контроля БА:
 - полностью контролируемая;
 - хорошо контролируемая;
 - частично контролируемая;
 - неконтролируемая.
5. Периоды болезни:
 - обострение;
 - ремиссии.

Аллергическая БА обусловлена иммунными механизмами. У детей преобладает IgE-опосредованная атопическая астма, которая часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит) у пациента или его родственников. Для этой формы характерен эозинофильный тип воспаления с хорошим ответом на терапию ИГКС. К неаллергической астме относят неиммунные формы болезни, которые чаще встречаются у подростков и взрослых. Профиль воспаления ДП при этом может быть нейтрофильным, смешанным или негранулоцитарным, а ответ на терапию ИГКС хуже, чем при аллергической астме.

Фенотип астмы представляет собой устойчивый клинико-патогенетический вариант и определяется в соответствии с основным триггером заболевания, особенностями клинических проявлений, характером воспаления ДП. В международных рекомендациях по ведению астмы (GINA) помимо аллергических и неаллергических фенотипов выделяют астму с поздним дебютом, у пациентов с ожирением и фиксированной обструкцией ДП.

Классификация по степени тяжести используется при первичной диагностике БА и основывается на оценке клинических и функциональ-

ных показателей (табл. 1). В процессе лечения степень тяжести заболевания меняется с поправкой на объем получаемой базисной терапии. Легкая БА диагностируется у пациентов, состояние которых контролируется ЛС 1-й степени базисной терапии. При среднетяжелой астме контроль болезни достигается ЛС 3-й степени. Тяжелая БА требует терапии 4–5-й степени или остается неконтролируемой несмотря на эту терапию.

Таблица 1

Степени тяжести бронхиальной астмы до начала лечения

Степень тяжести болезни	Критерии диагностики
Интермиттирующая астма	Симптомы реже 1 раза в неделю; короткие обострения; ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц; ОФВ ₁ или ПОСВ ≥ 80 % от должного; суточная вариабельность ПОСВ или ОФВ ₁ < 20 %
Легкая персистирующая астма	Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день; обострения могут влиять на физическую активность и сон; ночные симптомы чаще 2 раз в месяц; ОФВ ₁ или ПОСВ ≥ 80 % от должного; суточная вариабельность ПОСВ или ОФВ ₁ 20–30 %
Среднетяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы; обострения могут влиять на физическую активность и сон; ночные симптомы чаще 1 раза в неделю; ежедневный прием КДБА; ОФВ ₁ или ПОСВ 60–80 % от должного; суточная вариабельность ОФВ ₁ или ПОСВ > 30 %
Тяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы; частые обострения; частые ночные симптомы; ограничение физической активности; ОФВ ₁ или ПОСВ ≤ 60 % от должного; суточная вариабельность ОФВ ₁ или ПОСВ > 30 %

В дальнейшем для оценки эффективности проводимого лечения первостепенное значение приобретает классификация, основанная на определении уровня контроля над заболеванием. Контроль — это купирование проявлений болезни на фоне базисной терапии. Уровень контроля устанавливается по оценке текущих клинических симптомов, потребности в КДБА, ФВД, факторов риска развития обострений (табл. 2). В соответствии с рекомендациями GINA во многих странах мира используют 3 уровня контроля: хороший, частичный и отсутствие контроля.

Таблица 2

Оценка контроля

Параметр	Уровень контроля			
	Полностью контролируемая астма	Хорошо контролируемая астма	Частично контролируемая астма	Неконтролируемая астма
Дневные симптомы	Нет	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	Постоянные
Ночные симптомы/ пробуждения от астмы	Нет	≤ 1 раза в месяц	> 1 раза в месяц	Еженедельные

Параметр	Уровень контроля			
	Полностью контролируемая астма	Хорошо контролируемая астма	Частично контролируемая астма	Неконтролируемая астма
Потребность в средствах неотложной помощи	Нет	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	Ежедневно
Ограничение активности	Нет	Нет	Незначительное	Выраженное
Функция легких: ОФВ ₁ /ПОСВ (по отношению к должным или персональным лучшим показателям)	> 80 %	≥ 80 %	60–80 %	< 60 %
Число обострений за год	0	1	2	> 2

Обострение астмы может протекать в виде острого приступа или затяжного течения бронхиальной обструкции. Приступ астмы — это острый эпизод нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, заложенности в груди или комбинация этих симптомов при резком снижении показателя ПОСВ. Затяжное течение приступного периода в отличие от острого приступа пролонгировано (дни, иногда недели). Во время такого состояния могут повторяться острые приступы астмы. Обострения отличаются по тяжести от легких до жизнеугрожающих (табл. 3). Ремиссия характеризуется отсутствием симптомов заболевания, она может быть спонтанной или медикаментозно обусловленной.

Таблица 3

Критерии оценки тяжести обострения

Признаки	Тяжесть приступа			
	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	крайне тяжелая (астматический статус)
Частота дыхания*	Дыхание учащенное	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание

Окончание табл. 3

Признаки	Тяжесть приступа
----------	------------------

	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	крайне тяжелая (астматический статус)
Свистящее дыхание	Отмечается обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
Частота сердечных сокращений*	Тахикардия	Тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена; речь отдельными фразами	Речь затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
ОФВ ₁ , ПОСВ* в % от нормы или лучших значений пациента	> 80	60–80	< 60 от нормы	Нет возможности исследования
РаО ₂ , мм рт. ст.	Нормальные значения	> 60	< 60	
РаСО ₂ , мм рт. ст.	< 45		> 45	
SaO ₂ , %	> 95	91–95	< 90	

* Частоту дыхания и сердечных сокращений, ОФВ₁, ПОСВ необходимо определять повторно в процессе терапии.

Факторами риска обострений БА являются:

- наличие симптомов неконтролируемой астмы;
- наличие в анамнезе тяжелого обострения в течение последних 12 месяцев, потребовавшего госпитализации, интубации;
- неправильная техника ингаляций;
- низкая приверженность к лечению;
- частое использование КДБА;
- курение, ожирение, пищевая анафилаксия с симптомами удушья;
- эозинофилия крови или мокроты.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Основными клиническими проявлениями БА являются респираторные симптомы: свистящее дыхание, экспираторная одышка, кашель, чувство стеснения в груди, которые провоцируются респираторными инфекциями, резкими запахами, физической и психоэмоциональной нагрузкой, изменениями погоды, контактом с аллергенами и др. У некоторых пациентов отмечаются предвестники приступов удушья в виде першения в горле, зуда в носоглотке, чихания, зуда кожи, беспокойства. Кашель носит приступообразный характер, сухой или малопродуктивный. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии. При физикальном обследовании при перкуссии легких отмечается коробочный звук, при аускультации на фоне удлиненного выдоха выслушиваются диффузные сухие свистящие и/или разнокалиберные влажные хрипы. Симптомы болезни чаще появляются или усиливаются в ночные или ранние утренние часы.

В некоторых случаях кашель является единственным проявлением заболевания. Это так называемый кашлевой вариант БА. Он характеризуется наличием гиперчувствительности ДП (появление симптомов при контакте с причинным аллергеном) и кашлем, нередко ночным, приступообразным при отсутствии удушья и свистящего дыхания. Для установления диагноза астмы в таких случаях наряду с наличием атопии у ребенка и членов семьи важное значение имеет подтверждение variability показателей ФВД с положительным бронходилатационным тестом.

Осложнениями БА являются ателектаз легких, медиастинальная и подкожная эмфизема, эмфизема легких, спонтанный пневмоторакс, легочное сердце.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз БА у детей является клиническим. Ключевым моментом в диагностике является наличие в анамнезе повторяющихся (обычно более 3) эпизодов свистящего дыхания, кашля, одышки при исключении других причин бронхиальной обструкции, наличие факторов риска развития БА (атопический анамнез и/или отягощенная наследственность по аллергической патологии), ответ на проводимую терапию. Характеристики, позволяющие заподозрить астму у детей в возрасте до 5 лет, представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму у детей
в возрасте 5 лет и младше**

Признак	Характеристики
Кашель	Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания. Кашель возникает при физической нагрузке, смехе, плаче или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции
Свистящие хрипы	Рецидивирующие свистящие хрипы, в том числе возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач, воздействие табачного дыма или загрязненного воздуха
Затрудненное или тяжелое дыхание или одышка	Возникает при физической нагрузке, смехе или плаче
Снижение активности	Ребенок бегает, играет и смеется с меньшей интенсивностью, чем другие дети. Быстрее устает на прогулке (просится на руки)
Личный или семейный анамнез	Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или аллергический ринит) БА у ближайших родственников
Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности	Клиническое улучшение в течение 2–3 месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, и ухудшение состояния после ее прекращения

Обследование ребенка с подозрением на БА в Республике Беларусь проводится в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения БА у детей (приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.08.2014 № 829) и включает обязательные и дополнительные исследования.

Объем обязательных исследований при первичной диагностике БА:

- общий анализ крови;
- исследование ФВД;
- обзорная рентгенограмма органов грудной клетки;
- аллергологическое обследование.

В общем анализе крови при БА характерных изменений нет. При атопической форме заболевания может отмечаться эозинофилия. Однако отсутствие эозинофилии не исключает астму, а ее наличие может наблюдаться и при другой патологии (паразитарные и грибковые заболевания, болезни крови, системные васкулиты и др.).

Оценка **ФВД** используется как для диагностики, так и для мониторинга астмы.

Спирография представляет собой метод графической регистрации изменений легочных объемов при выполнении естественных дыхательных движений и волевых форсированных маневров. Исследование проводится

детям в возрасте старше 5–6 лет, способных провести маневр форсированного выдоха. Этот метод позволяет оценить объем легких, наличие и степень выраженности обструкции ДП, ее обратимость и вариабельность, а также тяжесть течения заболевания. С помощью маневра форсированного выдоха измеряют ФЖЕЛ, ОФВ₁, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Тиффно), ПОСВ выдоха, показатели проходимости бронхов крупного, среднего, мелкого калибров (максимальную объемную скорость выдоха на уровне выдоха 25, 50, 75 % ФЖЕЛ), а также среднюю объемную скорость выдоха на уровне 25–75 % ФЖЕЛ. Для бронхиальной обструкции характерно снижение этих показателей. Однако следует помнить, что при легком течении заболевания и кашлевом варианте БА показатели функции легких могут соответствовать нормальным параметрам.

При выявлении нарушений ФВД по обструктивному или смешанному типу проводят бронходилатационные тесты с бронхолитиками для уточнения обратимости бронхиальной обструкции. Тест считается положительным при приросте ОФВ₁ ≥ 12 % от должного. У пациентов с нормальными показателями ФВД выполняется бронхопровокационный тест (стандартизированная физическая нагрузка) для выявления гиперреактивности бронхов. Проба считается положительной при ухудшении ОФВ₁ ≥ 12 % или суммы изменений МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ на 37 % через 15 мин после нагрузки с нормализацией через 60 мин. У пациентов с лабильным тоном бронхов через 15 мин проба может быть отрицательной, но с ухудшением показателей ФВД через 60 мин. Поэтому обязателен контроль ФВД через 15 и 60 мин после выполнения этой пробы.

Пикфлоуметрия — информативный и доступный метод оценки ФВД у детей старше 5 лет, определяющий ПОСВ. Исследование выполняется трижды с выбором максимального значения 2 раза в сутки. Вариабельность рассчитывается по суточным и недельным разбросам утренних и вечерних показателей и является важным критерием тяжести и стабильности состояния, поскольку коррелирует с гиперреактивностью бронхов. Дневной разброс показателей в норме не превышает 20 %, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания.

У детей до 5-летнего возраста для исследования легочной функции при наличии технических возможностей используют компьютерную бронхофонографию, импульсную осциллометрию и другие методы, требующие меньших навыков и минимального взаимодействия пациента с врачом.

Рентгенография органов грудной клетки проводится для исключения альтернативных диагнозов и выявления осложнений БА.

Аллергологическое обследование проводят для уточнения формы БА. Кожное тестирование с аллергенами — доступный, недорогой и информативный метод оценки атопического статуса, позволяющий подтвердить аллергическую природу заболевания, выяснить спектр причин-

но-значимых аллергенов, что важно для контроля триггеров и планирования АСИТ. Его можно проводить у детей любого возраста. Однако в раннем возрасте кожные пробы менее чувствительны, поэтому для постановки диагноза очень важен тщательный сбор аллергоанамнеза. При отрицательном результате кожного тестирования, невозможности проведения данного исследования и/или наличии противопоказаний (обострение аллергических заболеваний, угроза развития анафилактической реакции, прием ЛС, влияющих на результаты тестирования и др.) проводится определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови.

В последние годы в мире широко используется молекулярная (компонентная) диагностика, в основе которой лежит выявление сенсibilизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных высокоочищенных и рекомбинантных молекул аллергенов. Это позволяет дифференцировать истинную сенсibilизацию от перекрестной аллергии, оценить риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций при пищевой аллергии, подобрать эффективную АСИТ.

Дополнительные исследования (проводят по показаниям) включают:

- пульсоксиметрию;
- определение газового состава крови;
- консультацию отоларинголога;
- рентгенограмму придаточных пазух носа;
- фиброгастродуоденоскопию/рентгеноскопию верхних отделов пищеварительного тракта для исключения гастроэзофагеального рефлюкса;
- исследование пота для определения концентрации натрия и хлора;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- КТ органов грудной клетки;
- иммунограмму;
- неинвазивное определение маркеров эозинофильного воспаления ДП (уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе, эозинофилы в мокроте) и др.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Описано более 100 заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом. Основные заболевания, с которыми проводится дифференциальная диагностика БА у детей, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Дифференциальный диагноз астмы у детей

Патология	Типичные проявления
Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции	Кашель, ринит продолжительностью менее 10 дней, свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, отсутствие симптомов между эпизодами инфекции
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии. Могут наблюдаться легковозникающие срыгивания, рвота, изжога, особенно после приема большого объема пищи
Аспирация инородного тела	Эпизод грубого приступообразного кашля и/или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в легком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер
Трахеопищеводный свищ, дисфагия	Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды/питья, появление/увеличение количества хрипов в легких после еды/питья
Трахеомалиция или бронхомалиция	Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторной инфекции, грубый кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе. Симптомы часто отмечаются с рождения, недостаточная эффективность противоастматической терапии
Туберкулез	Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению обычно используемыми антибиотиками; увеличение лимфоузлов, недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ИГКС, контакт с больным туберкулезом
Врожденные пороки сердца	Сердечный шум, цианоз во время еды, плохая прибавка в массе, тахикардия, тахипноэ или гепатомегалия, недостаточная эффективность противоастматической терапии
Муковисцидоз (кистозный фиброз)	Кашель практически с рождения, рецидивирующие респираторные инфекции, плохая прибавка в массе вследствие мальабсорбции, обильный зловонный жирный стул
Первичная цилиарная дискинезия	Кашель и, как правило, нетяжелые рецидивирующие респираторные инфекции, хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов, недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов приблизительно у 50 % детей
Сосудистое кольцо	Часто постоянное шумное дыхание, громкий кашель с металлическим оттенком, дисфагия при глотании твердой пищи, недостаточная эффективность противоастматической терапии
Бронхолегочная дисплазия	Чаще наблюдается у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении, длительная искусственная вентиляция легких или кислородотерапия, респираторные нарушения присутствуют с рождения
Первичные иммунодефицитные состояния	Рецидивирующие лихорадки и инфекции, в том числе нереспираторные; плохая прибавка в массе

Окончание табл.5

Патология	Типичные проявления
Психогенный кашель	Громкий кашель при отсутствии связи с воздействием аллергена, респираторной инфекцией или физической нагрузкой. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Отсутствие симптомов во время сна
Аффективно- респираторные приступы	Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение наблюдается при задержке дыхания

ЛЕЧЕНИЕ

Основной целью БА является контроль над заболеванием и обеспечение высокого качества жизни у всех пациентов независимо от степени тяжести заболевания.

Программа ведения пациентов с БА включает:

- контроль триггеров и воздействие на факторы риска;
- фармакотерапию (базисную и симптоматическую терапию);
- АСИТ;
- немедикаментозные методы лечения;
- обучение пациента и членов его семьи.

Устранение воздействия причинных факторов, вызывающих симптомы и обострения заболевания, должно иметь персонифицированный характер в зависимости от данных аллергоанамнеза и результатов аллергообследования. Внутрижилищные аллергены (пылевые клещи, домашние животные, тараканы и плесневые грибы) считаются основными триггерами. Полная их элиминация возможна не всегда. Особое внимание следует уделить созданию гипоаллергенного быта в комнате, где проживает ребенок. Для уменьшения воздействия этих аллергенов рекомендуется:

- максимально освободить жилое помещение от вещей, накапливающих пыль;
- делать ежедневную влажную уборку, еженедельную стирку постельных принадлежностей при температуре 55–60 °С;
- применять акарицидные средства, использовать специальные противоклещевые постельные принадлежности, защитные чехлы;
- делать уборку с помощью вакуумных пылесосов;
- заменить ковры на легкомоющиеся покрытия, занавески — на жалюзи, мебель с тканевым покрытием — на моющуюся;
- убрать мягкие игрушки из спальни, регулярно их стирать при температуре 55–60 °С или замораживать в морозильной камере.

При эпидермальной сенсibilизации необходимо исключить контакт с животными, не следует пользоваться одеждой из шерсти/меха животных, избегать посещение цирка и зоопарка. При пыльцевой сенсibil-

лизации в сезон цветения нужно держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать кондиционеры, избегать прогулки в жаркую, сухую, ветреную погоду, при прогулках носить солнцезащитные очки и защитные маски, по возвращении с улицы следует принять душ, сменить одежду, исключить из рациона продукты с перекрестной аллергенной реактивностью при наличии симптомов их непереносимости. При грибковой сенсibilизации необходимо тщательно очищать увлажнители воздуха, применять фунгициды, поддерживать относительную влажность в помещении менее 50 %, не держать комнатные растения (в цветочных горшках размножаются плесневые грибы). Важно устранить активное и пассивное курение.

Фармакотерапия. Для лечения БА используют препараты, которые можно разделить на 2 группы:

- средства базисной (поддерживающая, противовоспалительная, контролирующая) терапии;
- средства неотложной помощи (симптоматические).

Современные способы ингаляционной доставки ЛС: ДАИ, ПИ, небулайзеры. У детей до 4 лет используют ДАИ со спейсером и лицевой маской, старше 4 лет — ДАИ со спейсером и мундштуком, дозирующий ПИ, активируемый вдохом. Небулайзер возможно использовать в любом возрасте. Дети с 7 лет, как правило, могут пользоваться практически любым ингаляционным средством доставки.

Базисная терапия направлена на долгосрочный контроль БА и на ее управление. Воспалительный процесс в бронхах выявляется не только при обострении, но и в фазе ремиссии, что требует ежедневного и длительного применения противовоспалительных ЛС для профилактики обострений БА. Базисная терапия назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра пациента, его возраста, наличия и характера сопутствующей патологии. В дальнейшем она корригируется в зависимости от достигаемого эффекта.

К базисным препаратам относятся:

- ИГКС;
- АЛТР;
- ДДБА в комбинации с ИГКС;
- кромоны;
- пролонгированные теофиллины;
- СГКС;
- биологические ЛС (моноклональные антитела к IgE, антиИЛ-5,13 и др.).

ИГКС являются самыми эффективными противовоспалительными препаратами для лечения БА. Они обладают универсальным действием,

способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление, воздействуют на все фазы аллергического процесса, снижают гиперреактивность и предупреждают ремоделирование бронхиального дерева. Современные ИГКС отличаются по биодоступности и активности, но их эквивалентные дозы имеют один и тот же профиль безопасности. Начальная доза ИГКС назначается соответственно тяжести заболевания и при достижении контроля уменьшается до минимальной поддерживающей.

Нежелательные реакции при применении ИГКС встречаются редко, могут иметь местный и системный характер. Местные реакции проявляются дисфонией и орофарингеальным кандидозом. Дисфония обусловлена миопатией мышц гортани и исчезает при отмене препарата. Для профилактики кандидоза рекомендуется применение ИГКС перед едой, использование спейсера и полоскание полости рта и глотки после ингаляции. Системные побочные эффекты (угнетение функции коры надпочечников, снижение минерализации костной ткани, развитие глаукомы и катаракты, склонность к образованию гематом) могут развиваться при длительной терапии высокими дозами ИГКС. Низкие и средние дозы признаны безопасными. В табл. 6 представлены ИГКС, зарегистрированные в Республике Беларусь.

Таблица 6

**Ингаляционные глюкокортикостероиды для базисной терапии
бронхиальной астмы**

Международное незапатентованное название	Низкая суточная доза*, мкг	Ограничение применения по возрасту	Кратность ингаляций, раз/сут
Беклометазона дипропионат	100	С 6 лет	2
Будесонид	100	С 2 лет	2
Будесонид (раствор для небулизации)	250	С 6 месяцев	2
Циклесонид	80	С 6 лет	1–2
Флутиказона пропионат	100	С 1 года	2

*Средняя доза = низкая доза (мкг) · 2; высокая доза = низкая доза (мкг) · 4.

АЛТР представлены антагонистами рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (монтелукаст, пранлукаст, зафирлукаст, побилукаст, велукаст и др.) и ингибиторами 5-липоксигеназы (зилеутон). Они обладают противовоспалительным и легким бронхорасширяющим эффектом, уменьшают гиперреактивность бронхов, улучшают ФВД, снижают выраженность симптомов и предотвращают обострение заболевания. Начало действия отмечается уже после приема первой дозы препарата. АЛТР назначаются в качестве монотерапии детям с легкой БА как альтернатива низким дозам ИГКС. Монтелукаст рекомендуется пациентам с БА и сопут-

ствующим аллергическим ринитом. При среднетяжелой и тяжелой астме АЛТР назначают дополнительно при недостаточном контроле монотерапии ИГКС.

В Республике Беларусь зарегистрированы препараты монтелукаста (Синглон, Сингуляр), которые выпускаются в форме жевательных таблеток по 4 и 5 мг, в таблетках по 10 мг. Назначаются 1 раз в сутки в дозе 4 мг (детям в возрасте 2–4 лет), 5 мг (детям в возрасте 5–14 лет), 10 мг детям с 15 лет.

ДДБА (сальметерол и формотерол с продолжительностью действия около 12 ч, вилантерол с продолжительностью действия около 24 ч) не используются в качестве монотерапии в связи с высоким риском неблагоприятного исхода астмы. К использованию у детей не рекомендуются также пероральные ДДБА в силу вероятности развития побочных эффектов при их применении. ДДБА расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, усиливают мукоцилиарный клиренс, а при длительном применении оказывают легкий противовоспалительный эффект со снижением бронхиальной гиперреактивности.

Комбинированные препараты, содержащие ингаляционные ДДБА и ИГКС в виде фиксированных комбинаций используют при недостаточно контролируемой астме. В комбинации они оказывают синергическое противовоспалительное и бронхорасширяющее действие.

Используются следующие комбинированные препараты: сальметерол + флутиказон, формотерол + бекламетазон, формотерол + будесонид, формотерол + мометазон, вилантерол + флутиказон.

В Республике Беларусь зарегистрированы следующие фиксированные комбинации ДДБА + ИГКС:

– сальметерол/флутиказон: ДАИ Серетид с 4 лет 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза; ПИ Серетид мультидиск с 4 лет 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза; ДАИ Тевакомб с 4 лет 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза; ПИ Салмерикс с 4 лет 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза; ПИ ЭйрФлюСал Форспиро с 12 лет 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза;

– вилантерол/флутиказон (ПИ Релвар Эллипта с 12 лет 22/92 мкг/доза, 22/184 мкг/доза);

– формотерол/бекламетазон (Фостер с 12 лет 6/100 мкг/доза).

Кромоны (ДАИ кромогликат натрия с 5 лет 5 мг/доза, ДАИ недокромил натрия с 2 лет 2 мг/доза) имеют ограниченное применение в базисной терапии БА в связи с отсутствием доказательств эффективности. Терапевтическое действие при их применении развивается не ранее, чем через 4 недели от начала лечения кромогликатом натрия и через 2–4 недели — недокромилом. Возможно их использование для профилактики посленагрузочного бронхоспазма или перед контактом с аллергеном.

Пролонгированные теофиллины (Теотард, Теофил SR с 6 лет) могут использоваться в составе комбинированной терапии с ИГКС при недостаточной эффективности монотерапии последними. Побочные эффекты (рвота, тошнота, тахикардия, возбуждение и др.) развиваются при использовании высоких доз теофиллинов (более 10 мг/кг/сут), требующих мониторинга их концентрации в сыворотке крови. Комбинация ИГКС с ДДБА является более эффективной, чем с теофиллинами.

Антитела к IgE (омализумаб) представляют собой гуманизированные моноклональные антитела к IgE, полученные на основе рекомбинантной ДНК. Омализумаб связывает свободно циркулирующие IgE и предотвращает их взаимодействие с высокоаффинными рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов, тем самым снижая уровень свободного IgE. Используются у детей с 6 лет для лечения аллергической среднетяжелой и тяжелой персистирующей астмы, плохо контролируемой другими препаратами. Вводится подкожно 1–2 раза в месяц, доза рассчитывается по специальным таблицам в зависимости от концентрации общего IgE и массы тела ребенка.

СГКС ограничены для длительного использования в качестве базисных препаратов при БА у детей в связи с их побочными эффектами. Их применение возможно коротким курсом при тяжелых или длительных обострениях болезни.

Алгоритм базисной терапии. В настоящее время сохраняется ступенчатый подход к терапии астмы в зависимости от степени контроля заболевания (табл. 7). Каждая ступень наряду с предпочтительным вариантом терапии имеет альтернативные. В Республике Беларусь лечение БА регламентировано клиническим протоколом диагностики и лечения БА у детей (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.08.2015 г. № 829) с учетом рекомендаций Международного консенсуса по детской астме (INCOPA, 2012 г.).

Таблица 7

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей

Ступени	Характеристика
0	Полностью или хорошо контролируемая астма, базисная терапия не проводится
1	Начальная терапия большинства случаев частично контролируемой и неконтролируемой БА: – ИГКС в низкой дозе; – АЛТР

Окончание табл. 7

Ступени	Характеристика
2	Частично контролируемая и неконтролируемая БА в отсутствие контроля терапии 1-й ступени в течение 1 мес.: <ul style="list-style-type: none"> – ИГКС в средней дозе; – ИГКС в низкой дозе + ДДБА; – ИГКС в низкой дозе + АЛТР; – ИГКС в низкой дозе + длительно действующие теофиллины (допустимо в порядке исключения)
3–4	Частично контролируемая и неконтролируемая астма на терапии 2-й ступени в течение 1 мес.: <ul style="list-style-type: none"> – ИГКС в высокой дозе; – ИГКС в средней или высокой дозе + ДДБА; – ИГКС в средней или высокой дозе + АЛТР; – ИГКС в средней или высокой дозе + длительно действующие теофиллины (допустимо в порядке исключения); – моноклональные антитела к IgE
5	При отсутствии контроля при применении высоких доз ИГКС и дополнительных препаратов: <ul style="list-style-type: none"> – СГКС коротким курсом; – моноклональные антитела к IgE

Общим для всех ступеней является применение КДБА по потребности. Оценка эффективности проводимой терапии на каждой ступени проводится примерно через 1–2 месяца стартовой терапии, а далее — каждые 3–12 месяцев. Если текущее лечение не обеспечивает контроля над БА, необходимо увеличить объем терапии, т. е. перейти на более высокую ступень. Уменьшение объема терапии следует рассматривать у пациентов с хорошо контролируемой астмой и стабильной ФВД в течение 3 месяцев и более при отсутствии факторов риска. При монотерапии средними и высокими дозами ИГКС дозу препарата снижают на 25–50 % с трехмесячным интервалом. Если контроль над БА достигнут низкими дозами ИГКС, рекомендуется переход на однократный прием препарата. В случаях комбинированного лечения объем терапии уменьшают со снижения дозы ИГКС (по тому же принципу, что и при монотерапии ИГКС) до нужной. Если при этом контроль сохраняется, дополнительный препарат (АЛТР, ДДБА, пролонгированный теофиллин) отменяется и продолжается монотерапия ИГКС в такой же дозе, которая содержалась в фиксированной комбинации. Продолжительность лечения низкими дозами ИГКС определяется индивидуально.

Исходя из объема терапии, необходимого для поддержания контроля над заболеванием, в динамике пересматривается степень тяжести астмы. Прежде чем пересмотреть степень тяжести в сторону утяжеления течения, нужно исключить причины недостаточного контроля над заболеванием. К ним относятся:

- плохая техника ингаляции;

- недостаточная приверженность лечению;
- продолжающийся контакт с триггером;
- самостоятельная коррекция лечения пациентами/их родителями;
- наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;
- низкая индивидуальная чувствительность к используемым препаратам.

АСИТ. Она представляет собой патогенетический метод лечения доказанной IgE-зависимой БА с целью формирования иммунологической толерантности к причинному аллергену. Метод заключается в подкожном, пероральном или сублингвальном введении возрастающих доз аллергена, что способствует переключению Th2-иммунного ответа на Th1-ответ с изменением спектра секретируемых цитокинов, увеличению продукции блокирующих антител классов IgG₄ и IgA, уменьшению синтеза специфических IgE, восстановлению баланса между Т-хелперами и супрессорами. АСИТ облегчает симптомы астмы, снижает гиперреактивность ДП, уменьшает потребность в симптоматических и базисных препаратах, предотвращает расширение спектра сенсibilизирующих аллергенов. Положительные эффекты АСИТ сохраняются длительно и после прекращения лечения. Лечение осуществляет врач-аллерголог в условиях специализированных отделений и аллергологических кабинетов детям с 5-летнего возраста. Противопоказаниями для АСИТ являются тяжелая неконтролируемая астма, тяжелые иммунопатологические заболевания и иммунодефициты, онкологические заболевания, психические расстройства, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Мониторинг БА необходим для поддержания контроля заболевания, оценки эффективности проводимого лечения и его коррекции. Мониторинг включает динамическое наблюдение за пациентами (ежемесячно, каждые 3 месяца, ежегодно) с оценкой контроля, дневника пикфлоуметрии, опросников (например, АСТ-тест).

Лечение обострений БА у детей. Целью лечения обострения БА является максимально быстрое купирование бронхиальной обструкции и восстановление нормальной бронхиальной проходимости.

К группе ЛС для купирования обострения БА относятся:

- КДБА;
- ингаляционные антихолинергические препараты;
- комбинированные средства (КДБА + антихолинергические препараты);
- метилксантины короткого действия.

КДБА быстро и сильно расслабляют гладкую мускулатуру, усиливают мукоцилиарный клиренс, снижают сосудистую проницаемость, обладают наиболее благоприятным профилем безопасности.

Назначают ДАИ *Сальбутамол* 100 мкг/доза без возрастных ограничений, у детей до 2 лет — со спейсером; сироп Сальбутамола с 2 лет — 2 мг/5мл, детям 2–6 лет — по 2,5 мл 3 раза в сутки, детям старше 6 лет — по 5 мл 3–4 раза в сутки. Использование ДАИ дает быстрый (через 3–5 мин) бронхорасширяющий эффект, достигающий максимума к 40–60-й мин с продолжительностью действия 4–6 ч.

Также назначают *фенотерол* в виде ДАИ беротек Н 100 мкг/доза с 4 лет; раствор для ингаляций Беротек 1 мл/1 мг с 1 года жизни, детям в возрасте до 6 лет с массой тела до 22 кг — 1 капля/кг, но не более 10 капель, детям 6–12 лет с массой 22–36 кг — 10–30 капель, детям с 12 лет — 10–40 капель в 2 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия через небулайзер до 3 раз в сутки. Он оказывает бронхолитический эффект через 3–5 мин с максимумом действия к 20–40-й мин и продолжительностью 5–6 ч.

Препараты этой группы высокоселективны и имеют минимальные побочные эффекты, среди которых чаще всего возникают самокупирующиеся дозозависимые тремор, возбуждение, головная боль и тахикардия. Выраженность нежелательных эффектов усиливается при гипоксии.

Использование пероральных КДБА в педиатрической практике не рекомендуют в связи с высоким риском нежелательных реакций, превышающих возможную пользу от их применения.

Антихолинергические препараты (ипратропия бромид) оказывают слабый и медленно развивающийся бронхорасширяющий эффект, обусловленный снижением парасимпатического влияния на тонус бронхов, который наступает через 5–15 мин после ингаляции с максимумом действия через 1–1,5 ч и продолжительностью 6–8 ч. В качестве монотерапии используются редко, главным образом, при плохой переносимости КДБА.

Ипратропия бромид:

– раствор Пульмовент для ингаляций 1 мл/250 мкг: детям до 6 лет — по 10–24 капль, детям 6–12 лет — по 24 капли, детям старше 12 лет — по 24–48 капль 3–4 раза в сутки;

– ДАИ Атровент 20 мкг/доза с 6 лет, по 1–2 дозы не более 6 раз в сутки; раствор для ингаляций 1 мл/250 мкг: детям до 6 лет — по 8–20 капль, детям 6–12 лет — по 20 капль, детям старше 12 лет — по 40 капль 3–4 раза в сутки.

Комбинированные препараты (фенотерол + ипратропия бромид) обладают синергическим бронхорасширяющим эффектом.

Фенотерол + ипратропия бромид:

– раствор Беродуал для ингаляций 500 мкг + 250 мкг/1 мл/20 капль: детям до 6 лет с массой тела до 22 кг — по 2 капли/кг (не более 10 капль), детям 6–12 лет — по 10–20 капль 3–4 раза в сутки, детям с 12 лет — от 20

до 50 капель до 4 раз в сутки под строгим наблюдением врача при использовании максимальных доз препарата;

– ДАИ Беродуал Н 50 мкг + 20 мкг/1 доза с 6 лет, 1–2 дозы 3–4 раза в день;

– раствор для ингаляций Пульмовент Комби 500 мкг + 250 мкг/1 мл/24 капли: детям до 6 лет — 2–3 капли/кг, детям 6–12 лет — по 12–24 капли, но не более 48 капель/сут, детям старше 12 лет — по 24 капли, но не более 96 капель/сут в 2–3 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия.

Метилксантины короткого действия (эуфиллин, теофиллин) обладают значительной бронхолитической активностью, но неудовлетворительным профилем безопасности. Побочное действие проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе, диареей, тахикардией, аритмией, головной болью, бессонницей, судорогами. Токсический эффект теофиллина усиливается при повышении температуры тела, ОРВИ, использовании некоторых лекарственных препаратов, включая макролиды, диуретики и др. Его использование допустимо в условиях отделения или палаты интенсивной терапии при тяжелом или жизнеугрожающем обострении астмы при отсутствии эффекта от максимальных доз ГКС и повторных ингаляций бронхолитика. Нагрузочная доза составляет 5 мг/кг в течение 20–30 мин с последующей непрерывной инфузией в дозе 0,6–1 мг/кг/ч.

СГКС/ИГКС. Показаниями для назначения СГКС (перорально/парентерально) при обострении БА являются:

- недостаточный эффект бронхолитиков;
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- наличие осложнений;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Основные эффекты СГКС появляются через 4–6 ч, поэтому при наличии показаний к их применению лечение следует начинать на ранних стадиях обострения. СГКС используют при лечении всех обострений БА, кроме легких.

Преднизолон внутрь назначают из расчета 1–2 мг/кг/сут детям до 1 года, до 20 мг — до 2 лет, до 30 мг — в 2–5 лет, до 40 мг — в 6–11 лет, детям старше 12 лет — максимум до 50 мг на 2 введения в течение 3–5 дней (максимально до 7 дней детям старше 5 лет). Препарат отменяют одномоментно.

Детям с 6-месячного возраста при отсутствии эффекта от бронходилататоров возможно назначение суспензии будесонида через небулайзер. Начальная доза для детей от 6 месяцев до 12 лет составляет 0,5–1 мг, старше 12 лет — 1–2 мг 2 раза в сутки. Начальная доза уменьшается до поддерживающей при достижении контроля. Суспензию Будесонида можно смешивать с Беродуалом, фенотеролом, Атровентом.

Алгоритм терапии обострений БА. Объем терапии определяется тяжестью обострений, которую оценивают при первичном осмотре по клинико-функциональным данным. Окончательный вывод о тяжести обострения можно сделать после оценки эффективности бронхолитической терапии по уменьшению одышки, аускультативной картине, увеличению ПОСВ на 15 % и более.

Препаратами первого выбора являются ингаляционные КДБА (сальбутамол, фенотерол) или комбинированные средства (фенотерола + ипратропия бромид). Последним следует отдавать предпочтение у детей первых 2 лет жизни в связи с низкой чувствительностью β_2 -адренорецепторов в этом возрасте.

При обострении легкой степени ингаляционную терапию начинают с 1–2 доз КДБА или комбинации фенотерола + ипратропия бромида с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер. При необходимости ингаляции повторяют каждые 20 мин в течение часа. При эффективности терапии и сохранении ответа на лечение в течение 3–4 ч рекомендуется продолжение бронхолитической терапии по потребности.

При обострении средней степени тяжести проводят ингаляции 2–4 доз КДБА или комбинации фенотерола + ипратропия бромида с интервалом 20 мин в течение первого часа. Одновременно проводится кислородотерапия. Целевое насыщение — сатурация кислорода 94–98 %.

При неполном эффекте начальной терапии в течение первого часа (ПОСВ 50–70 %) или его отсутствии (ПОСВ < 50 %) ингаляции бронхолитиков продолжают каждый час и дополнительно назначают ГКС: небулизация суспензии Будесонида или преднизолон внутрь/парентерально на фоне оксигенотерапии. При хорошем ответе на лечение (ПОСВ \geq 70 %, SatO₂ > 95 %) продолжают бронхолитическую терапию каждые 4–6 ч, используют ГКС в течение 3–5 дней, при необходимости корректируется базисная терапия. При недостаточном эффекте и ухудшении состояния пациента показана госпитализация.

При тяжелом и жизнеугрожающем обострении (ПОСВ < 60 %, SatO₂ < 90 %) показана немедленная госпитализация. Проводится оксигенотерапия кислородно-воздушной смесью с 50%-ным содержанием кислорода. Целевое насыщение (SatO₂) — более 94 %. Одновременно начинают ингаляционную терапию КДБА или комбинацией фенотерола + ипратропия бромида каждые 20 мин в течение первого часа, далее каждый час. Параллельно внутривенно вводят преднизолон в дозе от 2 до 6–8 мг/кг при угрозе остановки дыхания с последующим введением каждые 4–6 ч в дозе 1–2 мг/кг. Возможна небулизация суспензии Будесонида в дозе 500–1000 мкг одновременно с небулизацией бронхолитика. В отсутствие эффекта от введения максимальной дозы ГКС и бронхолитиков назначают 2,4%-ный раствор эуфиллина в дозе 5 мг/кг за 20–30 мин через внут-

ривенный дозатор, затем со скоростью 0,6–1 мг/кг/ч. Одновременно проводится инфузионная терапия 0,9%-ным раствором хлорида натрия в режиме гемодилюции под контролем гематокрита.

В случае перехода тяжелого затяжного обострения БА в стадию декомпенсации или жизнеугрожающей астмы (стадия «немного» легкого) показана интубация трахеи и ИВЛ со 100%-ным кислородом. Необходимо продолжать ингаляции КБДА/комбинированных препаратов через небулайзер каждый час, внутривенное введение ГКС, применять суспензию Будесонида через небулайзер (одновременно с бронхолитиками) в дозе 500–1000 мкг 1–2 раза в день, метилксантины внутривенно, 25%-ный раствор сульфата магния в комплексе с инфузионной терапией при рефрактерности к терапии КДБА.

Показаниями к госпитализации являются:

- неэффективность лечения обострений БА в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе;
- тяжесть состояния пациента;
- высокий риск осложнений.

Немедикаментозные методы лечения включают ЛФК, массаж, рефлексопсихотерапию, спелеолечение и др.

ПРОФИЛАКТИКА

Выделяют 3 направления профилактики астмы. **Первичная профилактика** направлена на предупреждение сенсibilизации у здоровых лиц из групп риска (имеющих наследственную отягощенность по атопии). Профилактические мероприятия начинаются с антенатального периода и включают в себя исключение активного и пассивного курения, необоснованный прием во время беременности ЛС, гипоаллергизацию среды. Элиминационная диета у матери в период беременности и кормления грудью неэффективна и показана только тем женщинам, которые сами страдают аллергическим заболеванием, требующим ограничений в рационе питания. В постнатальном периоде детям рекомендуется грудное вскармливание до 4–6-месячного возраста. При смешанном или искусственном вскармливании используют смеси профилактического назначения на основе частичного гидролиза белка коровьего молока (гипоаллергенные).

Вторичная профилактика представляет собой комплекс мероприятий, направленных на предупреждение развития астмы у сенсibilизированных лиц. В эту группу входят пациенты с атопическим дерматитом, аллергическим ринитом, отягощенным семейным анамнезом по БА в сочетании с повышением уровня общего IgE и специфических IgE к аэроаллергенам. Вторичная профилактика включает элиминационные

мероприятия, адекватное лечение имеющихся аллергических заболеваний, превентивную фармакотерапию (например, прием цетиризина в течение 4–6 месяцев при наличии атопического дерматита и сенсибилизации к аэроаллергенам), АСИТ в случаях моносенсибилизации.

Третичная профилактика ориентирована на предупреждение обострений, прогрессирования астмы, ее осложнений и летального исхода путем устранения факторов риска неблагоприятного течения заболевания, назначения адекватной базисной и неотложной терапии, проведения элиминационных мероприятий.

Профилактические мероприятия должны сочетаться с **образовательными программами** для пациентов (с учетом их возраста) и их родителей. Основной целью обучения является повышение мотивации лечения. Обучение осуществляется в различных формах: занятия в астмашколе, использование обучающей программы (компьютерной) и интернет-ресурсов и др.

В процессе обучения пациенты/родители получают информацию о периоде заболевания, признаках обострения, необходимости длительной терапии, видах лечения, проходят обучение навыкам самоконтроля.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

- 1. К внутренним факторам риска возникновения БА у детей относятся:**
 - а) стресс и эмоциональные нагрузки;
 - б) несбалансированное питание;
 - в) физическая нагрузка;
 - г) внутрижильные аллергены;
 - д) генетическая предрасположенность к атопии.
- 2. Основными причинами обострения БА у детей являются:**
 - а) вирусные инфекции ДП;
 - б) аллергены;
 - в) физическая нагрузка;
 - г) курение.
- 3. В основе развития БА лежит:**
 - а) хроническое воспаление ДП;
 - б) бронхиальная гиперреактивность;
 - в) ремоделирование ДП;
 - г) все вышеперечисленное.
- 4. Какое утверждение является неверным в отношении БА:**
 - а) гиперреактивность бронхов является обязательным признаком БА;
 - б) в период ремиссии в бронхах имеются признаки воспаления;
 - в) в период ремиссии в бронхах отсутствуют признаки воспаления;

- г) БА требует длительного лечения?
- 5. Классификация БА по степени тяжести до начала лечения не учитывает:**
- а) частоту симптомов;
 - б) ограничение физической активности;
 - в) показатели ФВД;
 - г) показатель сатурации кислорода.
- 6. Контроль астмы — это купирование проявлений болезни на фоне:**
- а) базисной терапии;
 - б) симптоматической терапии;
 - в) отмены медикаментозной терапии.
- 7. Синдром бронхиальной обструкции не характерен:**
- а) для трахеобронхита;
 - б) острого бронхиолита;
 - в) обструктивного бронхита;
 - г) неаллергической БА.
- 8. Для обострения БА не характерно:**
- а) инспираторная одышка;
 - б) экспираторная одышка;
 - в) свистящее дыхание;
 - г) кашель.
- 9. Диагностика БА у детей основана:**
- а) на данных анамнеза и клинических проявлений;
 - б) оценке легочной функции;
 - в) аллергообследовании;
 - г) всем вышеперечисленном.
- 10. Бронходилатационный тест считается положительным при приросте $ОФВ_1$:**
- а) на 5 %;
 - б) 10 % и более;
 - в) 12 % и более;
 - г) 15 % и более.
- 11. Дневной разброс показателей ПОСВ выдоха в норме не превышает:**
- а) 12 %;
 - б) 20 %;
 - в) 25 %;
 - г) 28 %.
- 12. При исследовании ФВД признаком бронхиальной обструкции является:**
- а) повышение ФЖЕЛ;
 - б) повышение индекса Тиффно;
 - в) снижение индекса Тиффно.
- 13. Аллергологическое обследование не предусматривает:**
- а) кожное тестирование с аллергенами;
 - б) определение аллергенспецифических IgE в сыворотке крови;
 - в) определение индекса Тиффно.

- 14. К ЛС для долгосрочного контроля БА относятся:**
- а) ИГКС;
 - б) антилейкотриеновые препараты;
 - в) ДДБА в комбинации с ИГКС;
 - г) все вышеперечисленное.
- 15. К антилейкотриеновым препаратам относится:**
- а) монтелукаст;
 - б) фенотерол;
 - в) будесонид;
 - г) омализумаб.
- 16. КДБА являются препаратами:**
- а) неотложной помощи;
 - б) базисной терапии БА.
- 17. Для купирования обострения БА не применяется:**
- а) фенотерол;
 - б) сальбутамол;
 - в) сальметерол;
 - г) преднизолон.
- 18. Стартовая терапия обострений БА начинается:**
- а) с ИГКС;
 - б) КДБА;
 - в) ДДБА;
 - г) внутривенного введения ГКС.
- 19. Какое средство доставки ЛС можно применять у детей с первых месяцев жизни:**
- а) ДАИ;
 - б) ПИ;
 - в) небулайзер;
 - г) все вышеперечисленное?
- 20. Комплексом мер по предупреждению формирования БА у здоровых лиц является:**
- а) первичная профилактика;
 - б) вторичная профилактика;
 - в) третичная профилактика.
- 21. Показаниями для госпитализации пациентов с БА являются:**
- а) жизнеугрожающее обострение;
 - б) высокий риск осложнений;
 - в) неэффективность лечения обострений в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе;
 - г) все вышеперечисленное.

Ответы: 1 — д; 2 — б; 3 — г; 4 — в; 5 — г; 6 — а; 7 — а; 8 — а; 9 — г; 10 — в; 11 — б; 12 — в; 13 — в; 14 — г; 15 — а; 16 — а; 17 — в; 18 — б; 19 — в; 20 — а; 21 — г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для ВУЗов : в 2 т. / Н. П. Шабалов. 7-е изд. Санкт-Петербург : Питер, 2012. Т. 2. 872 с.
2. *Детские болезни* : практ. пособие / под ред. А. М. Чичко, М. В. Чичко. Минск : ФУ Аинформ, 2013. 896 с.

Дополнительная

3. *Жерносек, В. Ф.* Диагностика и лечение аллергических болезней у детей : справ. / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова. Минск : РИВШ, 2013. 120 с.
4. *Клинические протоколы* диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей : утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.08.2014. 39 с.
5. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»* / Российское респираторное общество. 5-е изд. Москва, 2017. 159 с.
6. *Федеральные клинические рекомендации* по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой / Союз педиатров России ; под ред. А. А. Баранова. Москва, 2016. 33 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы	3
Определение, этиологические факторы и механизмы развития бронхиальной астмы	6
Классификация	8
Клинические проявления.....	12
Диагностика	13
Дифференциальная диагностика.....	16
Лечение.....	18
Профилактика	28
Самоконтроль усвоения темы	29
Список использованной литературы.....	32

Учебное издание

Баранаева Елена Алексеевна

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович
Корректор А. В. Лесив
Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 26.12.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,6. Тираж 30 экз. Заказ 802.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.