

5. *Bronchial inflammation and hyperresponsiveness* / W.M.C. Alderen, W.M.C. Brand, M.O. Hoekstra et al. // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 1998. – Vol. 9. – P. 42–47.
6. *Epidemiological association of airway inflammation with asthma symptoms and airway hyperresponsiveness in childhood* / P.G. Gibson, J.W. Włodarczyk, M.J. Hensley et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 158. – P. 36–41.
7. *Gibson P.G., Pellegrino R. Airway hyperresponsiveness in asthma* // *Thorax.* – 1999. – Vol. 54, № 7. – P. 655A.
8. *Jongste J.C. Impact of treatment on bronchial hyperresponsiveness* // *Ped. Allergy Immunol.* – 1996. – Vol. 7, Suppl. – P. 18–24.
9. *Genetics of allergy and bronchial hyperresponsiveness* / T.D. Yoward, D.G. Wiesch, G.H. Koppelman et al. // *Clin. Exp. Allergy.* – 1999. – Vol. 29, Suppl. 2. – P. 86–89.
10. *Genetic predisposition of bronchial hyperresponsiveness in the siblings of patients with bronchial asthma and allergic rhinitis* / C.K. Kim, S.J. Song, J.H. Jrong et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 103. – P. 86–91.
11. *Magnussen H., Reuss G., Jorres R. Airway responds to methacholine during exercise induced refractoriness in asthma* // *Thorax.* – 1986. – Vol. 41. – P. 667–670.
12. *Metered-dose inhaler to deliver methacholine in bronchial provocation testing: A pilot study* / Roche N., Hussein E.F., Labruno S., et al. // *Chest.* – 1998. – Vol. 116, № 6. – P. 1684–1688.
13. *Eosinophils in the bronchial mucosa in relation to methacholine dose-response curves in atopic asthma* / G.M. Muller, S.E. Overbeek, C.G. van Helden-Meeuwse et al. // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 86, N 4. – P. 1352–1356.
14. *Stephen L.J., Tak H.L. Mast cell effector mechanisms* // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1996. – Vol. 98, № 5 (2). – P. 67–72.

ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ БАЗАЛЬНИХ РІВНІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Ю.Г. АНТИПКІН, В.І. ЧЕРГІНЕЦЬ

Резюме

Існують підстави для ствердження, що у дітей можливе повернення підвищеного, внаслідок загострення БА, рівня НБГЧ до свого вихідного рівня. Отримані дані свідчать про те, що застосування інгаляційного бронхопровокаційного тесту у "тренувальному режимі" зменшує чутливість бронхіальних рецепторів до цього подразнюючого фактору у дітей з БА.

THE EXPEDIENCY OF EVALUATION OF INITIAL LEVELS OF BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

YU.G. ANTIPIKIN, V.I. CHERNIVETS

Summary

There are the reasons to suggest that in children with asthma an increased bronchial hyperresponsiveness, caused by the disease exacerbation, can be brought to initial level. The data obtained confirm that an application of provocation test in so-called "training mode" diminished a sensitivity of bronchial receptors to this provoking agent.

УДК: 616.248–053.2–07–08"312"

О.І. ЛАСИЦЯ, О.М. ОХОТНІКОВА, О.М. КУРАШОВА

СУЧАСНІ АСПЕКТИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ДИТЯЧОГО ВІКУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Бронхіальна астма (БА) є проблемою світового значення, яка стоїть у центрі уваги клініцистів різних спеціальностей. Її актуальність обумовлена значним зростанням захворюваності, зміщенням її початку на більш ранній вік, часто тяжким перебігом і розвитком інвалідизації вже у дитячому віці. За даними ВООЗ, розповсюдженість БА у світі коливається, у середньому, в межах від 4 до 8 %, а серед дитячого населення складає від 2 до 15 % за даними реєстрів різних країн. В Україні у 2000 році цей показник, за даними центра медичної статистики МОЗ України, опинився на рівні всього 7,2%, тобто приблизно у 10–20 разів нижче у порівнянні із світовим рівнем. Разом з тим, за результатами епідеміологічного дослідження, проведеного нами у м. Києві в рамках міжнародної програми ISAAC у 1999–2000 роках, поширеність БА у дітей склала 6,1–8,1 % [12]. До речі, перші прояви захворювання, за результатами даного дослідження, відмічалися у 54,1 % хворих вже у ранньому

віці, а у 14,3 % з них — на першому році життя [13]. В той же час, за офіційними даними того ж періоду [19], розповсюдженість БА серед дитячого населення м. Києва (до 15 років життя) досягла лише 7,23%. Між тим, рання, своєчасна діагностика БА, за результатами нашого дослідження, відмічена лише у 9,5 % випадків. Таким чином, безперечним є факт не тільки гіподіагностики БА у дітей України взагалі, але й пізньої діагностики хвороби, зокрема.

БА у дітей, особливо перших 3-х років життя, часто залишається нерозпізнаною і ховається за іншими діагнозами (обструктивний бронхіт, бронхообструктивний синдром, дерматореспіраторний синдром). Причиною цього є погана інформованість практичних лікарів про особливості клінічної симптоматики і перебігу БА у дітей раннього віку, та умови і фактори формування захворювання. Ігноруються такі діагностичні симптоми БА як свистяче дихання (wheezing) та рецидивний сухий нав'язливий кашель у дітей з атопічною конституцією, які в наш час розглядаються як еквіваленти типового нападу ядухи.

© Ласиця О.І., Охотнікова О.М., Курашова О.М., 2002

БА у дитячому віці за останні десятиріччя суттєво змінила свої клінічні особливості. Це, в першу чергу, стосується значного "помолодження" захворювання, його початку у більш ранньому віці. За рівнозначні періоди (1991–1995 рр. і 1996–2000 рр.) кількість хворих на БА у відділенні "Мати-дитя" УДСКЛ "ОХМАТДИТ" збільшилася у 2,2 рази (89 і 194 дитини відповідно), а питома вага дітей грудного віку зросла у 4 рази. Це обумовлено багатьма причинами, найважливішими з яких є більш рання клінічна реалізація atopічної конституції, з одного боку, і, безумовно, більш чітка рання діагностика захворювання, з іншого.

Особливістю сучасного перебігу БА у дітей є також зменшення числа хворих з гормонозалежною формою хвороби, що пов'язано з широким використанням тривалої базисної протизапальної терапії і застосуванням інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС).

Зберігається високим і рівень інвалідності по БА. За офіційними даними МОЗ України 2000 року [19], він склав 7,4 на 10000 хворих на БА. Причини інвалідізації хворих на БА мають як соціальне, так і медичне походження:

- бідність населення і неможливість повного забезпечення дітей лікувальними препаратами тривалого використання;

- недостатня обізнаність як батьків, так і деяких лікарів у питаннях суті бронхіальної астми як хронічного запального процесу;

- невиконання основних правил превентивної базисної терапії.

Важливу роль у зростанні рівня інвалідності відіграє і пізня діагностика захворювання у багатьох дітей, ігнорування виявлення умов формування і факторів ризику розвитку і провокації загострень БА.

Загальновідомо, що одним з головних факторів ризику розвитку БА у дітей є обтяжена щодо алергії спадковість. Несприятливий сімейний анамнез простежувався, за даними А.А. Адо (1990), у 50–80 % дітей [1], а за результатами наших досліджень — у 84,7 %. Суттєву роль має atopія, яка характеризується дуже високим коефіцієнтом успадкування, що наближає її до моногенно успадкованих хвороб [25]. За нашими даними [21], наявність БА у 2-х поколіннях простежується у родоводі 40,1 % обстежених нами дітей. В останні роки виявлені гени atopії, які локалізуються в 5, 6, 11, 14 хромосомах людини. У наш час достатньо чітко визначені маркери atopії, виявити які можна задовго до розвитку atopічних захворювань. Це девіація диференціювання Th_0 CD4+ лімфоцитів у Th_2 , які продукують ряд цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 і ІЛ-13) і мають безпосереднє відношення до atopії. Більш того, ІЛ-4 є ключовим механізмом підвищення синтезу ІgE, який, як відомо, також є діагностичним маркером atopії. Переконливий зв'язок між певними HLA-антигенами (HLA-A1, HLA-B8, HLA-B12, HLA-BW16) і atopічним статусом [5, 24], наявність якого визначає розвиток БА за даними Basaral, у 100 % випадків.

Значну роль у розвитку сенсibilізації плоду відіграє патологічний перебіг вагітності, який обтяжує генетичну основу atopії і сприяє ранньому формуванню клінічних проявів алергії після народження дитини. Будь-який чинник, який призводить до підвищення проникності матково-плацентарного бар'єру (токсикози, інфекції, медикаменти та ін.) і полегшує перехід з організму матері до організму плоду чужерідних антигенів може бути імпульсом для

передчасного дозрівання імунологічної реактивності плоду і новонародженого і сприяти ранньому формуванню алергійних реакцій. Несприятливий перебіг вагітності, за нашими даними, відмічено у 68,4 % матерів [14].

Особливе місце у формуванні бронхіальної гіперреактивності займають нейрорефлекторні механізми, основою яких є особливості функціонування центральної нервової системи, переважно її вегетативної ланки. Слід зауважити, що реакції імунної системи також регулюються нервовою системою, зокрема пептидними гормонами гіпофізу. Відомо, що характер і спрямованість вегетативних тонусу і реактивності мають спадкову природу, яка передається по материнській лінії [4]. Не випадковим є факт наявності в анамнезі більше 80 % дітей (а за нашими даними — 84,7 %), хворих на БА патології перинатального періоду, яка є підставою для формування вегетоневрозів уже в перші роки життя дитини [17, 21].

Після народження дитини одним з провідних факторів сенсibilізації, які реалізують її atopічну конституцію, є формування харчової алергії. Згідно поглядів І.М. Воронцова і О.А. Маталігіної [6], харчова алергія є "стартовою сенсibilізацією" у виникненні алергійних проявів. За їх твердженням, харчові алергени можуть бути безпосереднім, іноді єдиним чинником алергійного ураження органів дихання. Більш часто взаємодія харчових алергенів з ІgE відбувається на слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту та у циркуляції крові з наступним досягненням імунних комплексів, які містять ІgE, капілярів дихальної системи. Підтвердження участі харчової алергії у розвитку алергії респіраторної є покращання стану у 50 % хворих на БА дітей перших 2 років життя на фоні жорсткої елімінаційної дієти. У світлі викладеного, особливу тривогу викликає факт раннього переходу на штучне вигодовування у 2/3 малюків, за нашими даними, яке є за своєю суттю нефізіологічним, достатньо антигенним та імунологічно дефіцитним харчуванням для дітей грудного віку.

Важливим етапом розвитку сенсibilізації і відображенням atopічної конституції є алергійне ураження верхніх дихальних шляхів. До самих частих і ранніх форм респіраторної алергії належить алергійний риніт. Його ознаки проявляються у 15 % хворих на БА вже у періоді новонародженості. В цілому одночасне або послідовне формування різних видів сенсibilізації свідчить про наявність феномену аддитивності (сумації) у розвитку БА. Клінічне значення такого феномену дуже велике, оскільки його виявлення може бути ключем до підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів уже у ранні періоди БА.

Окрім харчових алергенів у формуванні сенсibilізації організму велику роль відіграють інфекційні агенти. Особливе значення у цьому надається респіраторній вірусній інфекції як пусковому механізму розвитку БА. Однак в наш час є дані про вплив на формування БА хламідій, мікоплазм та інших інфекційних збудників. За нашими даними, висока інфекційна захворюваність вже на першому році життя спостерігалася у 40,6 % дітей [22]. Певну сенсibilізуючу дію справляють і вакцинальні препарати, а у деяких дітей вони виступають навіть як тригери БА.

Сучасна БА у дітей має свої вікові особливості. Так, у дітей раннього віку перебіг хвороби більш тяжкий (за нашими даними 35 % всіх хворих на БА), ніж у дітей старших вікових груп. Загострення хвороби частіше мають прояви рецидивів бронхообструктивного синдрому, іноді

псевдокрупу [20], або епізодів сухого нав'язливого або кашлюкоподібного кашлю, свистячого дихання [14, 17]. Прояви хвороби виникають не тільки вночі, а й у денні часи. Бронхообструктивний синдром має затяжний характер, а задишка частіше змішаного типу. Для БА раннього віку характерними є слабка відповідь на бронхолітичну терапію і часте поєднання з алергійним ринітом [7]. На жаль, у цьому віці зустрічаються випадки "фатальної" БА, яка практично не піддається ефективному контролю протизапальною терапією.

Найбільшими відмінностями характеризується БА у хворих першого року життя. У малюків, за нашими спостереженнями, перші епізоди хвороби мають риси обструктивного бронхіту у 71,1 % випадків, а у 1/3 — БА дебютує у вигляді епізодів сухого нав'язливого кашлю, свистячого дихання, псевдокрупу. Тільки в окремих дітей хвороба проявляється типовими нападами ядухи. Тригерами БА у переважній більшості дітей є інфекції, однак вже у цьому віці відмічений чіткий зв'язок розвитку захворювання з вакцинацією, контактом з іншими неінфекційними антигенами. БА у малюків найчастіше перебігає тяжко, із швидко зростаючою дихальною недостатністю і у ряді випадків розвитком гіпоксичної коми з судомами, що нагадує епісиндром. Слід зазначити, що дебют БА на першому році життя, як правило відбувається у дітей з перинатальною енцефалопатією, які після народження перебували на штучній вентиляції легень у реанімаційному відділенні. Саме у цих дітей перший епізод БА і подальший її перебіг були найтяжчими. Чим яскравішими є ознаки неврологічних розладів, тим раніше розвивається і більш важко перебігає БА. Ми спостерігали дітей, які демонстрували такі тяжкі ускладнення приступу БА, як парадоксальна тахікардія, втрата свідомості, значний парез кишечника з підозрою на його непрохідність, двобічний пневмоторакс на фоні емфіземи. Однією з серйозних особливостей БА дітей першого року життя є більш частий, ніж у дітей більш старшого віку, розвиток дифузного гнійного ендобронхіту.

Клінічна картина БА у дітей старше 3–4 років характеризується стабілізацією перебігу, більш чітким зв'язком розвитку хвороби з певними чинниками.

У пубертатному віці БА змінює свій перебіг. У 49,1 %, за даними Л.В. Беш [2], дівчаток він погіршується, водночас у більшості хлопчиків (84,2 %) спостерігається клінічне поліпшення, що збігається і з нашими даними. Погіршення перебігу хвороби у дівчаток зумовлене значним гормональним дисбалансом, особливо вираженим у

передменструальному періоді. Високий вміст естрогенів стимулює імунну відповідь організму на дію тригерних факторів. У хлопчиків-підлітків покращання перебігу БА пов'язане з підвищенням тестостерону, який діє супресивно на імунну відповідь організму. Тригерами БА у цьому віці частіше є неінфекційні алергени, інфекції, фізичні і психо-емоційні навантаження (з істероїдними реакціями). Дуже часто у підлітків БА поєднується з супутньою патологією, яка погіршує її перебіг (патологія гепатобіліарної системи, хронічний гастродуоденіт, хронічний тонзиліт).

Відомо, що БА у дітей може мати клінічні варіанти, які відрізняються своєрідністю. Це стосується бронхоспазму після фізичного навантаження, непереносності ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів. Ці випадки потребують особливих діагностичних підходів.

Діагностика БА достатньо чітко окреслена. Лише у дітей раннього віку вона залишається дуже складною, однак не неможливою. На жаль, не має жодного переконливого критерію, який свідчить про безсуперечний діагноз захворювання. Діагностика базується тільки на комплексі найбільш інформативних, в основному клініко-анамнестичних, показників, серед яких слід, у першу чергу, відмітити періодично виникаючі симптоми обструкції дихальних шляхів, епізоди кашлю і "wheezing", рецидиви удаваного крупу [15, 30, 31]. Одним з найважливіших критеріїв є атопічний анамнез дитини і її родичів з бажаним підтвердженням його результатами імунологічного обстеження — визначенням рівня загального IgE і алергенспецифічних IgE крові. Для дітей старше 6 років необхідне дослідження параметрів функції зовнішнього дихання (ФЗД). Паралельно, за показаннями, у важких діагностичних випадках доцільно провести комплексне обстеження для виключення схожих з БА захворювань (вроджені вад серця і судин, трахеї, бронхів, легень, тимомегалії, патології гастро-езофагальної зони [26, 28], дефіциту α_1 -антитрипсину, муковісцидозу та ін.).

Вважаємо за доцільне у дітей перших років життя з обтяженим сімейним атопічним анамнезом і проявами алергії вже після першого епізоду бронхообструкції призначати пробну протизапальну терапію залежно від ступеню тяжкості, ефективність якої може бути останнім критерієм підтвердження діагнозу БА.

Виходячи з концепції БА як хронічного запального процесу в бронхах, що розвивається у дітей з атопією і підвищеною бронхіальною гіперчутливістю, необхідність тривалого призначення протизапальних засобів є паную-

Таблиця 1

Ступінчастий підхід до базисної терапії бронхіальної астми у дітей

СТУПІНЬ I ЛЕГКИЙ ПЕРЕБІГ	СТУПІНЬ II СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ	СТУПІНЬ III ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ
ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ		
КРОМОГЛІКАТ НАТРІЮ, НЕДОКРОМІЛ НАТРІЮ	КРОМОГЛІКАТ НАТРІЮ, НЕДОКРОМІЛ НАТРІЮ щоденно У випадку неефективності - ІНГАЛЯЦІЙНІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ у низьких дозах	ІНГАЛЯЦІЙНІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ У ВИЩИХ ДОЗАХ Оральні кортикостероїди (у виключних випадках)
БРОНХОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ		
β_2 -АГОНІСТИ КОРОТКОЇ ДІЇ не більше ніж 3 рази на тиждень	β_2 -АГОНІСТИ інгаляційно і орально, в тому числі пролонговані, ХОЛІНОЛІТИКИ, ТЕОФІЛІН пролонгованим курсом	ОРАЛЬНІ β_2 -АГОНІСТИ, β_2 -АГОНІСТИ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ, ХОЛІНОЛІТИКИ, ТЕОФІЛІН пронгованим курсом

Режим дозування ІГКС у дітей з БА

Вік дитини	Перебіг БА	Режим дозування ІГКС		
		Флутиказон	Беклометазон	Будесонід
6 міс.-3 роки	середньотяжкий	25 мкг х 3 рази	50 мкг х 4 рази	—
	тяжкий	50 мкг х 2 рази	50 мкг х 4 рази	—
4-7 років	середньотяжкий	50 мкг х 2 рази	50 мкг х 4 рази	50 мкг х 4 рази
	тяжкий	50 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази	50 мкг х 4 рази
8-11 років	середньотяжкий	50 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази
	тяжкий	100 мкг х 2 рази	100 мкг х 4 рази	100 мкг х 4 рази
12-15 років	середньотяжкий	100 мкг х 2 рази	100 мкг х 4 рази	200 мкг х 2 рази
	тяжкий	150 мкг х 2 рази	150 мкг х 4 рази	200 мкг х 3 рази

чим положенням ефективного лікування, причому перевага має надаватися інгаляційним формам препаратів.

Основною метою базисної терапії, як визначено Міжнародним консенсусом з діагностики та лікування БА (1992), є досягнення контролю над перебігом захворювання, який полягає у відсутності загострень і потреби у невідкладній медичній допомозі, значному зниженні кількості й важкості клінічної симптоматики, припиненні або зменшенні використання бронхолітиків, нормалізації показників функції зовнішнього дихання. При цьому хворі отримують можливість вести звичайний спосіб життя, виконувати відповідні до віку фізичні навантаження. Разом з тим не менш пильна увага повинна приділятися попередженню розвитку ускладнень і побічних дій планової медикаментозної терапії [3]. Особливе значення встановленню співвідношення користі та безпеки базисного лікування має приділятися у педіатричній практиці, коли відбувається розвиток і становлення дитячого організму.

Ступінчастий підхід до базисної терапії передбачає різний обсяг та інтенсивність терапевтичних заходів, які регламентуються важкістю перебігу захворювання (вираженістю симптомів, показниками ФЗД) (табл. 1).

При призначенні базисної терапії БА у дітей перевагу слід надавати методиці "step up", яка полягає у призначенні такого обсягу лікування, який безпосередньо відповідає важкості стану пацієнта, і лише при відсутності бажаного терапевтичного ефекту через 2–3 тижні здійснювати "крок вверх", тобто посилювати лікування. Методику "step down", згідно якої спочатку призначають більш інтенсивну терапію для досягнення швидкого ефекту і потім поступово її зменшують, вважаємо виправданою у виключних випадках при тяжкому перебігу БА, оскільки такий підхід подовжує і ускладнює підбір оптимального лікування.

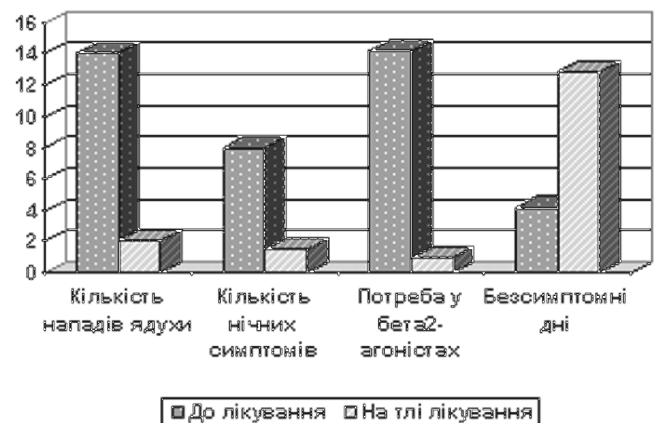
Протизапальна терапія повинна призначатися безперервним курсом на строк не менш 6 міс. (це мінімальний термін, необхідний для пригнічення алергічного запалення в дихальних шляхах), а її вид та інтенсивність корегуються залежно від відповіді на лікування. Потрібно ширше застосовувати у дітей такий засіб контролю як моніторинг пікфлоуметрії [9].

Інгаляційні нестероїдні протизапальні препарати (кромоглікат і недокроміл натрію) успішно застосовуються нами впродовж багатьох років у дітей з легким перебігом та у частини хворих з БА середньої важкості (переважно атопічної), у яких захворювання перебігає у формі періодичних спровокованих загострень, персистуючі симптоми слабо виражені й відмічаються нормальні показники ФЗД у післяприступному періоді [11]. Положення про те, що недокроміл натрію ефективніший від кромоглікату

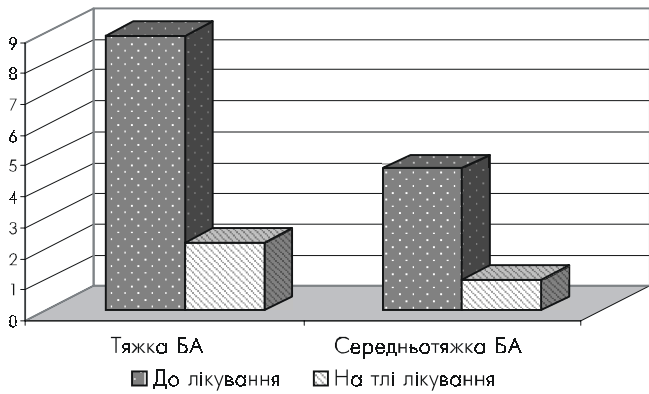
і завдяки безпосередній рефлекторній дії може використовуватися при спазматичному кашлі як еквіваленті БА, ще потребують багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень. У нашій клініці накопичений також певний позитивний досвід застосування антилейкотриєнових препаратів — монтелукасту (сингулар), зафірлукасту (аколат) у таких групах хворих і особливо у дітей, які мали проблеми із застосуванням інгаляційної техніки.

Нестероїдні протизапальні препарати потрібно застосовувати у адекватних дозах упродовж всього терміну лікування, без популярного раніше поступового зниження дози, що, на нашу думку, призводило до дискредитації препарату. У хворих з середньотяжким перебігом у періоді сезонних загострень хороший профілактичний ефект досягається призначенням ІГКС у низьких дозах коротким курсом (4–6 тиж.), що у поєднанні з тривалою і адекватною нестероїдною протизапальною терапією дозволяє, в цілому, забезпечувати задовільний контроль над перебігом захворювання у більшості хворих (за нашими даними — близько 70 %). Правильний розподіл протизапальної терапії у такої категорії хворих забезпечує можливість планової перерви у лікуванні у найбільш сприятливий для пацієнта період.

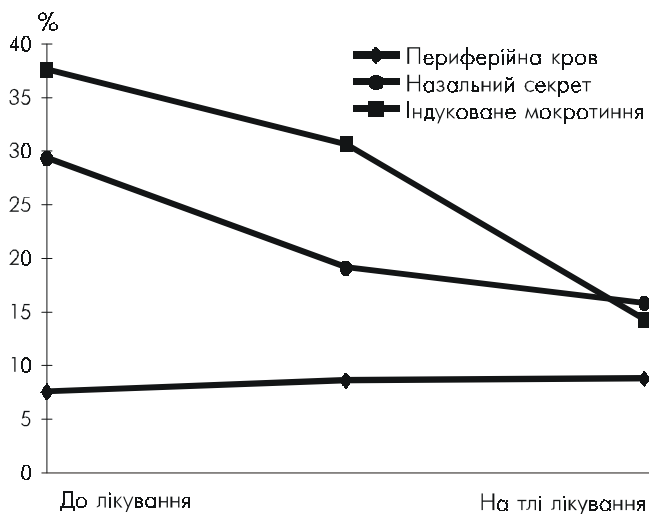
Частина дітей з середньотяжким перебігом БА, у яких симптоми більш виражені, а показники ФЗД знижені, потребують призначення ІГКС більш тривалим курсом. За нашими даними, низькі дози ІГКС дозволяють досягти бажаного ефекту вже через декілька тижнів застосування, однак про стійкий ефект можна говорити, якщо клініко-функціональна ремісія у хворого утримується не менше 3 міс., і лише після цього поступово зменшувати інтенсивність лікування. Як альтернативу ІГКС у дітей старшого віку можна використовувати β_2 -агоністи пролонгованої дії (салметерол, формотерол), які суттєво підсилюють клінічну



Малюнок 1. Динаміка клінічних симптомів БА у хворих на тлі базисної терапії



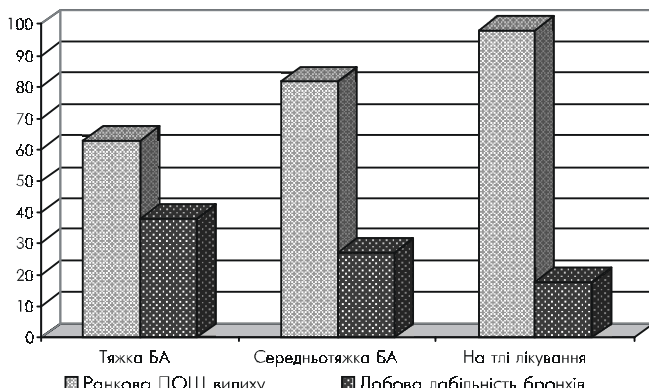
Малюнок 2. Динаміка кількості загострень БА у хворих на тлі базисної терапії



Малюнок 3. Динаміка вмісту еозинофілів у біологічних рідинах хворих на тлі базисної терапії

ефективність нестероїдних протизапальних препаратів, але менше впливають на хронічне запалення дихальних шляхів. Тому можливість застосування пролонгованих β_2 -агоністів у комплексному лікуванні хворих з середньотяжким перебігом БА слід розглядати як резерв у випадках, коли батьки хворої дитини не дають згоду на призначення ІГКС навіть після тривалих роз'яснень.

Використання холінолітиків має позитивний результат у дітей з астматичним бронхітом, астмою фізичного навантаження при дії інфекції й поллютантів та в інших випадках, де виражені холінергічні механізми [16].



Малюнок 4. Динаміка показників пікфлоуметрії у хворих на тлі базисної терапії

У хворих з тяжкою БА базисна терапія повинна проводитися інгаляційними глюкокортикостероїдними препаратами (беклометазону дипропіонат, будесонід, флутиказону пропіонат). Призначення ІГКС є високо-ефективним і дозволяє значно зменшити використання системних гормонів і β_2 -агоністів [27]. Отримані нами дані свідчать про те, що застосування ІГКС з перших днів загострення БА супроводжується швидкою позитивною динамікою післяприступного періоду і призводить до скорочення термінів стаціонарного лікування [10].

Усі препарати з групи ІГКС в еквівалентних дозах мають однаковий терапевтичний ефект. Для дітей раннього віку клінічна ефективність ІГКС більш виражена ніж, у старших, препаратом вибору є флутиказона пропіонат [14], для якого нами розроблено і схеми лікування (табл. 2).

Ми вважаємо, що ІГКС потрібно ширше використовувати для лікування рецидивуючого бронхообструктивного синдрому у дітей раннього віку з обтяженою спадковістю і ранніми проявами алергії, бо короткий курс ІГКС попереджає формування персистоючої БА.

Застосування ІГКС у помірних дозах у дітей вважається практично безпечним [23, 29]. Нами також не виявлено клінічних і лабораторних ознак негативного впливу ІГКС на функціональний стан надниркових залоз, динаміку основних біохімічних показників білкового, вуглеводного, ліпідного та мінерального обміну при застосуванні у низьких і середніх терапевтичних дозах. Місцеві побічні ефекти при лікуванні ІГКС (кандидоз слизової оболонки ротоглотки та закашлювання) були виявлені нами приблизно у 3 % дітей, легко усувалися симптоматичними засобами і не становили перешкод для подальшої терапії [10].

Лікування ІГКС у низьких і середньотерапевтичних дозах дозволяє ефективно і безпечно контролювати захворювання у переважної більшості дітей з тяжким перебігом. При призначенні високих доз ІГКС (більше 600 мкг/добу) обов'язково треба враховувати співвідношення між користю та потенційною небезпекою лікування. Уникнути підвищення дози ІГКС вдається при застосуванні β_2 -агоністів або теофілінів пролонгованої дії [8], а також при комбінованій терапії ІГКС та інгаляційними нестероїдними препаратами, що обумовлено синергізмом їх дії [18].

Результати наших спостережень свідчать про те, що базисна терапія має високу ефективність в динаміці клінічних ознак БА (мал. 1, 2), а також супроводжується вірогідним поліпшенням функціонального стану легень, зниженням бронхіальної гіперреактивності, суттєвим зменшенням еозинофільної інфільтрації дихальних шляхів (мал. 3, 4).

Вибираючи той чи інший засіб базисної терапії лікар повинен зважити перш за все на важкість хвороби і можливості досягнення комплаєнсу. У досягненні терапевтичного ефекту велику роль відіграють засоби доставки інгаляційних препаратів. У маленьких дітей це має бути маска, спіналер (Бєбіхалер), у більш старших — інгалятор "легке дихання", який активується вдихом і дозволяє не турбуватись щодо кореляції дихання та рухів пацієнта. Потрібно більш широко використовувати у дітей з тяжкою БА індивідуальні небулайзери.

Терапія БА у дітей не повинна бути агресивною. Цей принцип залишається одним з основних положень вітчизняної педіатрії. Визначним досягненням дитячої алергологічної служби м. Києва вважаємо знищення гормонозалежності у дітей з БА — уже протягом 5 років

немає дітей, які потребують використання системних кортикостероїдів у якості складової базисної терапії. Виважена стратегія і тактика базисної терапії БА дозволяє

значно покращити якість життя хворих і ліквідувати гормонозалежні випадки захворювання з побічними ефектами терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адо А.А. Экология и аллергология // Клиническая медицина. – 1990. – № 9. – С. 3–6.
2. Беш Л.В. Бронхиальная астма у подростков. Львів: Атлас, 1998. – 176 с.
3. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики астмы. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения: Март, 1993 // Пульмонология. – 1996. – Приложение. – 134 с.
4. Вейн А.В. Проблемы и перспективы детской вегетологии. В кн.: Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста. Москва, 1986. – С. 73–76.
5. Вельтищев Ю.Е., Святкина О.Б. Атопическая аллергия у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 4–10.
6. Воронцов И.М., Матальгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. – Ленинград: Медицина, 1986. – 271 с.
7. Геппе Н.А., Каганов С.Ю. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика” // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 2. – С. 8–12.
8. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Бунатян А.Ф. Дифференцированный подход к назначению ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 71–76.
9. Дзюблик А.Я., Мухин А.А. Применение отечественного пикфлоуметра “Витест” для контроля лечения обструктивного синдрома // Укр. пульмонол. журнал. – 1998. – № 1. – С. 44–47.
10. Курашова О.М. Клініко-лабораторний аналіз ефективності і безпечності інгаляційних глюкокортикостероїдів у базисній терапії бронхіальної астми у дітей різного віку: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 22 с.
11. Ласиця О.І. Сучасна технологія базисної терапії бронхіальної астми у дітей // Укр. пульмонол. журнал. – 1998. – № 2. – С. 5–8.
12. Ласиця О.І., Акоюн А.З. Распространенность аллергических заболеваний в г. Киеве по унифицированной методике ISAAC // Укр. медицинский часопис. – 1999. – № 3. – С. 21–24.
13. Ласиця О.І., Акоюн А.З. Формирование аллергических заболеваний у детей // Вісник соцієгенії і охорони здоров'я. – 1999. – № 3. – С. 12–15.
14. Ласиця О.І., Курашова О.М., Охотнікова О.М. Бронхиальная астма у детей младшего возраста и її терапія інгаляційними кортикостероїдами // Імунологія та алергологія. – 2000. – № 1. – С. 43–47.
15. Ласиця О.І., Охотнікова Е.Н. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики и дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Метод. рекомендації. Київ, 2000. – 31 с.
16. Ласиця О.І., Охотнікова Е.Н. Применение холинолитиков при бронхообструктивном синдроме у детей // Укр. пульмонол. журнал. – 2001. – № 2. – С. 55–58.
17. Лев Н.С. Особенности бронхиальной астмы у детей, перенесших перинатальные поражения нервной системы // Тезисы 7 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 1997. – С. 76.
18. Моногарова Н.Е., Федорченко О.А., Фоменко П.Г. Эффективность комбинированного применения беклазона и кромогена в лечении больных с бронхиальной астмой // Укр. терапевтический журнал. – 2001. – Том 3, № 2. – С. 20–23.
19. Основні показники здоров'я та медичної допомоги населенню м. Києва в 2000 році / ГОУЗ м. Києва, міський науковий інформаційний центр медичної статистики, лютий, 2001, м. Київ. – 90 с.
20. Охотнікова Е.Н. Рецидивирующий ложный круп как этап формирования бронхиальной астмы у детей // Тезисы 8 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 1998. – С. 368.
21. Охотнікова О.М. Особливості дебюту бронхіальної астми у дітей перших років життя // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 40–41.
22. Охотнікова Е.Н. Основные этапы формирования бронхиальной астмы у детей первых лет жизни // Ліки України. – 2000. – № 4. – С. 23–26.
23. Петров В.И., Смоленов И.В., Смирнов Н.А. Безопасность и побочные эффекты ингаляционных кортикостероидов у детей с бронхиальной астмой // Пульмонология. – 1998. – № 3. – С. 88–95.
24. Роль наследственности в формировании атопических заболеваний у детей и меры профилактики / Б.А. Кобринский, Д.И. Бухни, О.Б. Святкина и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии – 1995. – № 1. – С. 17–20.
25. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. – Москва: Медицина, 1996. – 384 с.
26. Barish C.F., Wu S.C., Cartell D.O. Respiratory complications of gastro-oesophageal reflux // Arch. Intern. Med. – 1985. – Vol. 145. – P. 1882–1888.
27. Bisgaard H. Use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma // Pediatr. Pulmonol. – 1997. – Suppl. 15. – P. 27–33.
28. Helson H.S. Worsening asthma: is reflux oesophagitis to blame? // I. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 11. – P. 827–844.
29. Price J.F. Inhaled corticosteroids: clinical relevance of safety measures // Pediatr. Pulmonol. – 1997. – Suppl. 15. – P. 40–45.
30. Management of asthma: a consensus statement. / I.O. Warner, M. Gotz, L.I. Landan et al. // Arch. Dis. Chil. – 1989. – Vol. 64. – P. 1065–1079.
31. Wilson N.M. Wheezy bronchitis revisited // Arch. Dis. Chil. – 1989. – Vol. 64. – P. 1194–1199.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ДИТЯЧОГО ВІКУ

О.І. ЛАСИЦЯ, О.М. ОХОТНІКОВА, О.М. КУРАШОВА

Резюме

У статті висвітлені питання особливостей епідеміології, формування, перебігу, діагностики та базисної терапії бронхіальної астми у дітей на сучасному етапі.

CURRENT ASPECTS OF CHILDHOOD ASTHMA

О.І. LASYTSYA, E.N. OKHOTNICOVA, O.N. KURASHOVA

Summary

The current questions of epidemiology, pathogenesis, duration and management of asthma in children are discussed in the article.