

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е. Н. ОХОТНИКОВА

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Бронхиальная астма (БА) является проблемой мирового значения и стоит в центре внимания клиницистов различных специальностей. Ее актуальность обусловлена значительным ростом заболеваемости, началом на более раннем возрасте, часто тяжелым течением и развитием инвалидизации уже в детском возрасте. По результатам эпидемиологического исследования, проведенного в г. Киеве в рамках международной программы ISAAC в 1999–2000 годах, распространенность БА у детей составила 6,1–8,1%. Первые же признаки заболевания появлялись у 54,1% больных уже в раннем возрасте, а 14,3 % их — на первом году жизни. Вместе с тем, ранняя, своевременная диагностика БА, по данным этого исследования, отмечена лишь в 9,5% случаев. Таким образом, имеет место не только факт гиподиагностики БА у детей, но и поздней диагностики заболевания в целом.

БА у детей раннего возраста часто остается нераспознанной и скрывается за другими диагнозами: обструктивный бронхит (ОБ), бронхообструктивный синдром (БОС), дермо-респираторный синдром и даже ОРЗ. Причиной этого является плохая информированность практических врачей об особенностях клинической симптоматики и течения БА у детей раннего возраста, об условиях и факторах формирования болезни. Игнорируются такие диагностические симптомы БА как затрудненное свистящее дыхание (wheezing), рецидивирующий сухой навязчивый кашель у детей с атопической конституцией, которые в настоящее время рассматриваются как эквиваленты типичного приступа удушья. Несмотря на существование утвержденного МЗ Украины больше года назад "Протокола по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей" (Приказ № 267 от 27 декабря 2005 года), диагноз БА у детей грудного возраста еще до сих пор у многих педиатров вызывает удивление и выставляется крайне редко. Вместе с тем, развитие БА у детей на первом году жизни является одной из характерных особенностей современной детской астмы.

Патофизиологические особенности БА у детей раннего возраста. БА является классическим проявлением **хронической бронхообструкции**, основу которой составляет хроническое аллергическое воспаление.

В результате острого воспалительного процесса формируются 3 варианта бронхиальной обструкции: острый бронхоспазм, гиперсекреция слизи и отек слизистой оболочки бронхов. При более длительном, затяжном, процессе развивается гиперплазия слизистой оболочки бронхиального дерева, а при **хроническом** воспалении в бронхах это приводит к развитию **фиброза и склероза** в них и обуславливает формирование с течением времени структурной перестройки (**ремодуляции**) бронхов. Учитывая морфо-функциональные особенности органов дыхания у детей раннего возраста (узость дыхательных путей, недостаточная эластичность легких, податливость хрящей бронхов, недостаточная ригидность грудной клетки, слабое развитие гладкой мускулатуры бронхов, обильная васкуляризация дыхательных путей, гиперсекреция бокаловидными клетками вязкой слизи), ведущими компонентами бронхообструкции при БА у больных первых лет жизни является выраженный отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция слизи [5, 6, 7]. Эти анатомо-физиологические особенности необходимо учитывать в терапии БА у детей младшего возраста при составлении индивидуального плана лечебных мероприятий, поскольку БА у больных этой возрастной группы протекает тяжело, часто с низкой эффективностью бронхолитической терапии во время лечения острых эпизодов заболевания [7].

Особое место в формировании повышенной бронхореактивности и развития БА у детей младшего возраста занимают нейро-рефлекторные механизмы, основой которых является функционирование вегетативной нервной системы, которая у малышей по разному дифференцирована в разных органах. Вегетативные эффекты склонны к генерализации, очень лабильны, быстро переходят из одной системы в другую. У детей на первом году жизни преобладают функции парасимпатического отдела, что вызывает сужение бронхов, расширение сосудов, увеличение потовыделения, усиление перистальтики и повышения тонуса различных отделов пищеварительного канала. Клинически это проявляется пастозностью, развитием отеков, продукцией вязкого густого секрета слизистой оболочкой бронхов, гастро-эзофагеальным рефлюксом, дискинезией кишечника, что содействует развитию БА и утяжеляет ее течение у детей этого возраста.

В целом анатомо-физиологические особенности органов дыхания и вегетативной ориентации детей первых лет жизни обуславливает значительную частоту и характер клинических проявлений БОС в этом возрастном периоде. Значимость отдельных компонентов бронхообструкции при БОС различной этиологии у детей раннего возраста также объясняется особенностями структуры, функции и вегетативной регуляции органов дыхания. Так, определяющим нарушением в клинике бронхиальной проходимости при ОБ является выраженный отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция вязкой слизи, в отличие от БА, при которой основой нарушения проходимости бронхов является спазм гладкой мускулатуры. Вместе с тем, свойственный детям первых лет жизни слабое развитие гладких мышц бронхов придает обострению БА в этом возрасте ярко выраженную "бронхитическую" окраску, обусловленную гиперпродукцией густого секрета, что маскирует действительную сущность заболевания и затрудняет дифференциальную диагностику с ОБ, хотя у некоторых детей уже на первом году жизни формируются типичные признаки бронхоспазма как главного компонента бронхообструкции. Развитию бронхообструкции определенным образом содействуют различные фоновые состояния, характерные для детей раннего возраста: рахит, анемии, гипотрофия и миопатии различного происхождения.

Клинические особенности дебюта и последующего течения БА, необходимость дифференциальной диагностики с многочисленной врожденной патологией и невозможность проведения функциональных методов исследования дыхательных путей предопределяют сложности своевременной ее диагностики у детей раннего возраста [5, 6]. Именно этим объясняется необходимость **тщательного изучения семейного и индивидуального анамнеза** ребенка для выявления существенных факторов риска формирования и последующих обострений астмы, вдумчивого анализа клинических проявлений начальных и последующих этапов развития болезни для проведения дополнительных обследований с целью выявления признаков атопии и установления своевременного окончательного диагноза БА.

Значимыми факторами риска развития БА у детей раннего возраста являются:

- **генетические факторы:** отягощенная по БА наследственность, особенно БА у матери, аллергическая и лимфатико-гипопластическая конституция ребенка;

- **факторы со стороны матери:** БА, профессиональные вредные факторы, патология беременности и родов;

- **факторы со стороны ребенка в период новорожденности:** родовая травма, интранатальная асфиксия, большая (свыше 4000 г) и низкая (2500 г) масса тела при рождении, патология новорожденных, перинатальная энцефалопатия;

- **факторы со стороны ребенка на первом году жизни:** частые БОС > 3–4, раннее искусственное

выкармливание, частая инфекционная заболеваемость;

- **факторы со стороны ребенка в период раннего детства:** поливалентная аллергия, полиорганная аллергия (**ранний дебют аллергического "марша"**), аллергический ринит, атопический дерматит, связь БОС с неинфекционными триггерами, частота БОС свыше 3 эпизодов за год, развитие БОС в первые 1–2 дня от начала инфекции;

- **внешние факторы:** табакокурение в семье, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия.

Конечно, приведенные факторы не являются абсолютными, поскольку уровень значимости и возможность влияния на развитие БА каждого из них индивидуально варьирует.

У большинства детей наблюдается отягощенная по аллергии, особенно по БА, наследственность. Значительную роль в формировании гиперреактивности бронхов играет генетическая склонность, которая реализуется вегетативными реакциями, в первую очередь у детей с патологией перинатального периода (69%). Развитию сенсибилизации у малышей содействует и раннее искусственное выкармливание, невзирая на существование современных гипоаллергенных пищевых смесей. Искусственное вскармливание является самым ранним и постоянно действующим сенсибилизирующим фактором и является также одним из существенных факторов развития ОРЗ [8]. Очень ранняя, уже на 1 году жизни, респираторная вирусно-бактериальная заболеваемость (частые ОРЗ, повторные эпизоды — до 10 в год — ОБ и синдрома крупа (острого стенозирующего ларинготрахеита), бронхопневмонии) как клинический признак транзиторного иммунодефицита у детей раннего возраста доминирует у большинства больных на начальных этапах развития астмы.

Триггерами обострений БА у 62% больных являются ОРЗ, у 16% — изменение метеоусловий, в 20% — употребление определенной пищи, лекарств, действие резких запахов. У остальных детей обнаружить провокационный фактор притупа БА не удается. По нашим данным, самыми частыми инфекционными факторами являются респираторно-синцитиальный вирус (19,3%), вирусы парагриппа (17,4%), аденовирус (6,4%), *Mycoplasma pneumoniae* (14,5%), *Chlamydo-phyla pneumoniae* (26,6%), *Chlamydo-phyla trachomatis* (18,3%). У 42,8% больных определяются вирусно-бактериальные ассоциации. Вероятно, негативные результаты обусловлены действием неуточненных инфекционных факторов или неинфекционных антигенов.

Сопутствующие аллергические заболевания, такие как аллергический ринит, пищевая и медикаментозная аллергия, атопический дерматит, прослеживаются у 77% детей (из них у 44% — атопический дерматит), что свидетельствует о ранней клинической реализации аллергической (атопической) конституции больных и демонстрирует стремительное развитие аллергического "марша". Уже у детей первых лет жизни опре-

деляются аденоидные вегетации (37%) и хронический тонзиллит (10%).

Клиническими вариантами дебюта и последующих обострений БА является сухой непрерывный или приступообразный кашель, wheezing, экспираторная одышка на фоне нормальной температуры тела или кратковременного ее повышения до фебрильной, проявления БОС или псевдокрупа. Некоторые дети (4,6%) развивают типичный приступ удушья, характерный для больных старшего возраста. Новое руководство по лечению и предотвращению БА у детей, которое создано GINA (Всемирная инициатива по бронхиальной астме) 13 ноября 2006 года, утверждает, что у детей раннего возраста с рецидивным wheezing существует значительная достоверность установления альтернативного диагноза, что требует широкой дифференциальной диагностики [9].

Следовательно, у детей раннего возраста **БА в дебюте проявляется следующими проявлениями:** рецидивным БОС, синдромом рецидивного wheezing, синдромом сухого приступообразного кашля, синдромом рецидивного псевдокрупа и типичным приступом удушья (рис. 1).

Физикально определяются вздутие грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного тона, свистящие и разнокалиберные влажные хрипы в обоих легких, у трети малышей — ослабленное дыхание в нижних отделах, у некоторых больных — "немое легкое", что свидетельствует об астматическом состоянии (17% детей). Характерны значительные психо-моторные нарушения (возбуждение или адинамия, сопор) и изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, ослабление тонов сердца). Рентгенография органов грудной клетки подтверждает признаки бронхообструкции и гиповентиляции легких, часто в сочетании с гиперплазией тимуса. Во время обострения БА в гемограмме определяются умеренный лейкоцитоз (46%), ускоренная СОЭ (39%), лимфо-моноцитарная реакция (71,1%), эозинофилия (44%), анэозинофилия (13,8%).

В диагностике БА у детей раннего возраста очень полезным является определение эозинофилии назального секрета (эозинофилез — до 28%) и, осо-

бенно, индуцированной мокроты (до 35%), которая и в этом возрасте значительно увеличена по сравнению с эозинофилией крови.

Иммунный статус детей раннего возраста, больных БА, характеризуется увеличением относительного содержания CD3⁺-клеток, что указывает на их активацию, усилением функциональной активности фагоцитов и снижением функционального резерва нейтрофилов при сохранении резервных возможностей моноцитов. Содержание IgG и IgM — в пределах возрастных норм, а уровень IgA у 83% больных — ниже его концентрации у здоровых детей, что характерно для атопии.

Данные исследования наличия в сыворотке крови детей с БА аллергенспецифических IgE-антител свидетельствуют о широком спектре и значительном уровне сенсibilизации к различным по происхождению и путям введения аллергенов у больных БА уже в раннем детстве.

Среди пищевых аллергенов наиболее значимыми являются аллергены хека (67%), коровьего молока (50%), мяса утки (50%), куриного яйца (43%), мяса курицы (42%), желтка куриного яйца (36%). Менее весомыми являются аллергены пшеничной муки (46%), рисовой крупы (44%), кукурузы (33%), лимона (25%) и апельсина (25%). Из бытовых аллергенов чаще всего сенсibilизация отмечается к аллергенам клещей — *Dermatophagoides farinae* (82%) и *Dermatophagoides pteronyssinus* (77%), реже — к библиотечной (56%) и домашней (31%) пыли и шерсти морской свинки (57%). Низкий уровень этих показателей отмечен на аллергены шерсти кота (4,6%) и собаки (4,6%). Что касается пыльцевых аллергенов, то в большинстве случаев средние и высокие уровни специфических IgE-антител определяются к аллергенам пыльцы амброзии (63,3%) и пырея (40%), а меньшие уровни их отмечаются к пыльце тимopheевки (71,8%), подсолнечника (28%) и лебеды (21,4%). Низкий уровень специфических IgE-антител отмечен к пыльце полыни (25%), березы и циклохена (по 20%).

Характерными чертами БА у детей грудного возраста является тяжелое течение, быстрое развитие дыхательной недостаточности в приступном периоде, генерализованная реакция организма со значительным нарушением функции жизненно важных органов, что создает реальную угрозу для жизни ребенка. В отличие от БА у детей старших возрастных групп проявления болезни у малышей не имеют ночного характера, им свойственны смешанный тип одышки, затяжной характер обострения астмы и сниженная эффективность бронхолитической терапии, частое развитие осложнений. Особо следует подчеркнуть значительную частоту (57%) в анамнезе перинатальной энцефалопатии и применения в первые недели жизни искусственной вентиляции легких. БА в этих случаях протекает крайне тяжело с развитием во время бронхообструкций критических состояний. Именно у детей грудного возраста очень часто (52–68%) отмечается гастро-

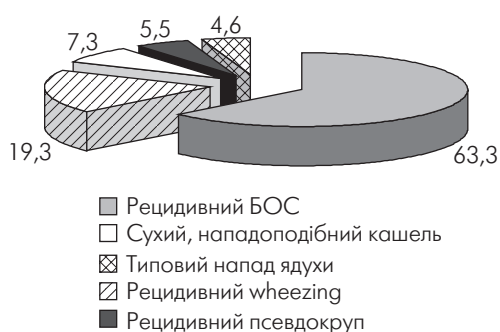


Рис. Клинические варианты дебюта БА у детей раннего возраста (%)

эзофагеальный рефлюкс, который усиливает гиперреактивность бронхов, а потому он считается триггером развития БА и при этом необходима немедикаментозная и медикаментозная коррекция.

Осложнениями приступного периода БА у детей на первом году жизни являются астматический статус (асфиктический синдром — 21%), диффузный гнойный эндобронхит (23%), двусторонний пневмоторакс (8,5%), судорожный синдром (31,9%), приступ пароксизмальной тахикардии (26%), динамическая кишечная непроходимость на фоне пареза кишечника (8,5%). У большинства больных уже на первом году жизни отмечаются неоднократные (от 3 до 8–10) эпизоды БОС.

Диагностика БА у детей первых 3-х лет жизни очень сложна, базируется исключительно на тщательном анализе клинических признаков (оценка симптомов, результатов физикального обследования, отягощенный по атопии семейный анамнез, наличие у ребенка атопических проявлений — дермореспираторного синдрома, аллергического ринита, атопического дерматита) и динамики повторных обострений, поскольку определить функцию внешнего дыхания в этом возрасте невозможно [2, 3, 4]. Не существует также клинических тестов для идентификации воспаления дыхательных путей у больных этого возраста, нет четких маркеров прогнозирования последующего течения болезни для каждого конкретного ребенка [1, 6, 9].

По нашим данным и рекомендациям GINA (2002, 2006) диагностическими **критериями БА** у детей раннего возраста являются:

- три и больше эпизодов бронхообструкции, либо wheezing, или крупа, либо немотивированного сухого приступообразного кашля, особенно в ночное время и не обусловленного ОРЗ, на протяжении 1 года, или типичный приступ удушья;
- наличие, при выше отмеченных клинических признаках, полиорганных проявлений атопии, в первую очередь атопического дерматита и/или аллергического ринита;
- отягощенная по атопии наследственность, особенно, по линии матери;
- повышает вероятность диагноза БА наличие аллергической сенсибилизации по данным аллергологического исследования: увеличение уровней общего IgE и специфических IgE-антител к различным экзoаллергенам, прежде всего ингаляционным;
- окончательным подтверждением диагноза БА является высокая эффективность пробной бронхолитической и превентивной базисной терапии.

По данным GINA пересмотра 2006 года, подозрение на БА может возникнуть при наличии любого из следующих симптомов:

- эпизоды свистящего дыхания чаще 1 раза в месяц;
- появление кашля или wheezing на фоне повышенной активности;
- появление кашля преимущественно в ночное время, при отсутствии вирусной инфекции;

- отсутствие сезонных вариаций для wheezing;
- персистенция симптомов у детей старше 3 лет;
- симптомы возникают или прогрессируют при наличии следующих факторов:

- животных с густой шерстью;
- аэрозольных химикатов;
- колебаний температуры;
- клещей домашней пыли;
- приема лекарств (аспирин, β -адреноблокаторы);
- физического усилия;
- пыльцы;
- респираторных (вирусных) инфекций;
- курения;
- сильного эмоционального возбуждения;

- простуда у детей имеет затяжное течение или выздоровление наступает не раньше, чем через 10 дней;

- исчезновение симптомов при назначении адекватной терапии.

В таких случаях следует активно выявлять наличие атопического статуса у ребенка:

- наследственной склонности к аллергическим заболеваниям, особенно по материнской линии,
- клинических проявлений аллергии у конкретного пациента,
- гиперпродукции общего сывороточного IgE,
- кожной сенсибилизации к различным аллергенам,
- обнаружения аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови,
- эозинофилии крови и мокроты, бронхоальвеолярного секрета, тканей.

Дифференциальный диагноз БА у детей раннего возраста. Учитывая распространенность и разнообразие синдрома рецидивного БОС у пациентов первых лет жизни, в большинстве случаев диагностический процесс должен сопровождаться параллельным проведением дифференциального диагноза со сходными заболеваниями, которых в раннем детстве насчитывается свыше 45 нозологических форм, что отражено в табл. 1.

В практической деятельности удобнее пользоваться разработанными нами рекомендациями, которые приведены ниже (табл. 2).

Лечение БА у детей раннего возраста. GINA (2006), подчеркивает, что **астма поддается эффективному лечению**, и большинство детей могут достичь хорошего контроля над болезнью.

Целью терапии БА является достижение и как можно более длительное поддержание контроля клинических проявлений болезни. Поддержка контроля БА позволяет предупреждать возникновение большинства обострений, избегать развития дневных и ночных симптомов и сохранять физическую активность.

Для достижения этой цели должна быть взаимосвязь между 4 составляющими терапии БА (GINA-2006):

1. Развитие сотрудничества в цепи пациент-семья-врач (образовательная работа с пациентами и родителями).

Таблица 1. Триггеры, фоновые состояния и нозологические формы синдрома бронхообструкции в раннем детстве

Триггеры и фоновые состояния	Нозологические формы
Инфекции: парагрипп, RSV, риновирус, аденовирус, реовирус, микоплазмы, хламидии, коклюш, SARS-ассоциированный коронавирус Урбани	Острый обструктивный бронхит, острый бронхиолит, рецидивный и хронический бронхит, коклюш (период реконвалесценции)
Аллергия	Бронхиальная астма, аллергический бронхит, поллиноз, аллергическая реакция на медикаменты, синдром Леффлера
Наследственные заболевания	Муковисцидоз, дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина, легочный гемосидероз, синдром Картагенера, синдром Хаммена-Рича, первичные иммунодефициты
Врожденные заболевания бронхолегочной системы	Трахеомалиция, бронхомалиция, бронхоэктатическая болезнь Лешке, синдром Вильямса-Кембелла, врожденная лобарная эмфизема
Врожденные заболевания сердца и магистральных сосудов	Недостаточность клапанов легочной артерии, двойная дуга аорты, транспозиция магистральных сосудов, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок
Компрессионные механизмы	Тимомегалия ("тимическая астма"), опухоли средостения, туберкулез бронхопульмональных лимфоузлов, лимфогрануломатоз, метастазы при лейкозе
Патология гастро-эзофагеальной зоны	Несостоятельность кардиального отдела желудка, кила пищевода, ахалазия пищевода, мегаэзофагус, короткий пищевод
Патология периода новорожденности	Респираторный дистресс-синдром, аспирационный синдром, бронхолегочная дисплазия, применение длительной ИВЛ
Другие факторы	Стридор, аденоидит, инородное тело бронхов

Таблица 2. Необходимые обследования для детей раннего возраста с целью дифференциальной диагностики с похожими по клиническим признакам нозологическими формами

• рентгенография органов грудной клетки в прямой, а при необходимости — боковых проекциях (для исключения пневмонии, злокачественных и доброкачественных опухолей средостения, метастатических поражений при лейкозе, лимфогрануломатозе) • фиброэзофагогастродуоденоскопия (для выявления патологии гастро-эзофагеальной зоны. Диагностированная патология гастро-эзофагеальной зоны не исключает диагноз БА, а рассматривается как возможный фактор риска ее формирования и триггер ее обострений, потому нуждается в обязательном лечении) • рентгенография органов грудной клетки в левой боковой проекции (для исключения тимомегалии, тимомы, некоторых вариантов врожденных пороков сердца) • диагностическая бронхоскопия (для исключения врожденной патологии бронхолегочной системы — трахеомалиции, синдрома Вильямса-Кембелла, бронхомалиции и бронхоэктатической эмфиземы Лешке, инородного тела бронхов) • эхокардиография (для исключения врожденных пороков сердца и магистральных сосудов — двойной дуги аорты, недостаточности клапанов легочной артерии, транспозиции магистральных сосудов, открытого артериального протока, аномального дренажа легочных вен, дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок и др.) • определение содержания электролитов (хлоридов и натрия) в поте или ногтях, генетическое исследование (для исключения муковисцидоза, проводится в генетическом центре) • определение уровня $\alpha 1$-антитрипсина в сыворотке крови и генетическое исследование — выявление фенотипов P1Z, P1MZ, P1MS (для исключения наследственного дефицита $\alpha 1$-антитрипсина, проводится в генетическом центре), • реакция Манту с 2ТО (для исключения туберкулеза) • в случае немотивированного приступообразного сухого кашля определения IgM- и IgG-антител к бордетелле (для исключения коклюша и паракоклюша), консультации ЛОР-специалиста (для исключения аденоидита с синдромом постназального стекания слизи — drip-syndrome) • неврологическое обследование — осмотр глазного дна, эхоэнцефалография, магнитно-резонансная томография, реоэнцефалография (для исключения эписиндрома и др.).

2. Определение факторов риска и уменьшения контакта с ними.

3. Оценка контроля, лечение для достижения контроля БА и его мониторинг.

4. Управление обострениями БА.

Поскольку часто дети реагируют на многочисленные триггеры и полное их исключение из окружающей ребенка среды невозможно, в поддержании

контроля над БА определяющую роль играет фармакотерапия.

Исходя из воспалительной концепции развития болезни, ключевыми положениями медикамен-

тозной терапии БА у детей раннего возраста являются:

- Фармакотерапия БА состоит из лечения во время обострения и лечебных мероприятий в период ремиссии.

Таблица 3. Классификация БА по уровню контроля (GINA-2006)

Признак	Уровни контроля БА		
	контролируемая (все из следующего)	частично контролируемая	
Дневные симптомы	нет (2 или меньше на неделю)	свыше 2 раз в неделю	наличие 3 или более признаков частично контролируемой астмы в любую неделю
Ограничение активности	нет	есть	
Ночные симптомы/пробуждения	нет	есть	
Необходимость приема препарата скорой помощи/терапии спасения	нет (2 или менее раз в неделю)	свыше 2 раз в неделю	
Легочная функция (ПСВ или ОФВ ₁) для детей свыше 5 лет	нормальная	<80% от прогнозированного или лучшего индивидуального показателя (если известен)	
Обострения	нет	1 или больше в год	1 раз в любую неделю

Таблица 4. Лечебные мероприятия с учетом контроля БА у детей (GINA-2006)

Для детей старше 5 лет и подростков				
Уровень контроля		Лечебное действие		
Контролируемая		Достижение и поддержание на самой низкой контролирующей степени лечения		
Частично контролируемая		Взвешенный переход на следующую ступень с целью достижения контроля		
		Переход на следующую ступень к моменту достижения контроля		
Обострения		Лечить как обострение		
<Уменьшение		Ступени лечения		Увеличение >
Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Образование при БА и контроль факторов окружающей среды				
При необходимости β_2 -агонист короткого действия	При необходимости β_2 -агонисты короткого действия			
	Выбрать один	Выбрать один	Прибавить один или больше	Прибавить один или два
	ИГКС в низкой дозе	Низкая доза ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия	Средняя или высокая доза ИГКС +длительного действия	Оральный ГКС (минимальная доза)
Контролирующие препараты выбора	Антагонист лейкотриенов*	Средняя или высокая доза ИГКС	Антагонист лейкотриенов	Анти-Ig-терапия
		Низкая доза ИГКС+ антагонист лейкотриенов	Пролонгированный теофиллин	
		Низкая доза ИГКС +пролонгированный теофиллин		

- Наиболее эффективными препаратами для контроля БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Длительная терапия ИГКС резко снижают частоту и тяжесть обострений.

- Наиболее эффективными симптоматическими препаратами при лечении обострений БА являются ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия или сочетание их с холинолитиками, которые являются также самыми эффективными среди существующих бронхолитиков.

- После достижения ремиссии сохранение контроля за течением БА на протяжении не менее 3 месяцев доза поддерживающей терапии может быть постепенно уменьшена до минимально необходимой для обеспечения **полного контроля** за заболеванием.

Много препаратов (ГКС, β_2 -агонисты, метилксантины) у детей младшего возраста метаболизируются быстрее, чем у детей старшего возраста и взрослых, в связи с чем при пероральном применении препараты должны использоваться в более высоких дозах, чем у старших детей. По данным GINA-2006, длительная терапия высокими дозами ИГКС может вызывать истончение кожи, образование экстравазатов на коже, изредка — подавление функции надпочечников, а применение ИГКС в низких и средних дозах — незначи-

тельную задержку роста ребенка (в среднем на 1 см в год). Длительный курс лечения пероральными ГКС может приводить к развитию остеопороза, гипертензии, диабета, катаракты, подавления функции надпочечников, ожирения, истончения кожи, мышечной слабости.

Поскольку степень тяжести течения БА не является постоянной характеристикой заболевания и с течением времени на фоне длительной терапии может изменяться, более значимой и приемлемой, с точки зрения GINA-2006, является **новая классификация БА по уровню контроля** (табл. 3).

На основании этой классификации GINA (2006) разработаны **соответствующие подходы к лечебным мероприятиям** (табл. 4, 5).

Эквивалентные дозы ИГКС приведены в таблице 6.

Мониторинг поддержания контроля БА.

Повторные обследования больных должны проводиться через 1–3 месяца после первого визита с последующим контролем каждые 3 месяца. После возникновения обострения БА на протяжении 2–4 недель следует проводить наблюдение за ребенком.

Корректирующая терапия:

- Если данный лечебный режим не обеспечивает контроль БА, следует перейти на следующую ступень лечения. Как правило, на протяжении 1 месяца долж-

Таблица 5. Лечение детей 5 лет и меньше с учетом уровня контроля БА

Обоснованно лучшими препаратами контроля БА у детей данной возрастной группы являются ИГКС. На ступени 2 лечебных мероприятий ИГКС в низкой дозе рекомендован как стартовый контролирующий препарат. **В случае отсутствия или недостаточности контроля оптимальным является увеличение дозы ИГКС.**

Таблица 6. Равнозначные суточные дозы ингаляционных препаратов для детей (GINA-2006)

Препарат	Суточные дозы препаратов (мкг)*		
	Низкая	Средняя	Высокая
Беклометазона дипропионат	100–200	>200–400	>400
Будесонид***	100–200	>200–400	>400
Будесонид-небулы, суспензия для ингаляций	250–500	>500–1000	>1000
Циклесонид***	80–160	>160–320	>320
Флунизолид	500–750	>750–1250	>1250
Флутиказона пропионат	100–200	>200–500	>500
Мометазона фураат***	100–200	>200–400	>400
Триамцинолона ацетонид	400–800	>800–1200	>1200

Примечания: 1. *Сравнения основаны на данных эффективности.

2. ** Дети, которые нуждаются в терапии высокими дозами (кроме кратковременных курсов), должны быть направлены к специалисту для рассмотрения возможности приема альтернативных комбинаций контролирующих препаратов. Длительный прием высоких доз препаратов связан с риском развития побочных реакций системного характера.

3. *** Утверждены для приема нетяжелыми пациентами один раз в день.

Наиболее важным определяющим моментом выбора адекватной дозы лечения является оценка ответа пациента на терапию, на основании которой подбирается необходимая доза препарата. После достижения контроля БА следует тщательным образом оттитровать дозу препарата для получения минимально необходимой для его поддержания, что позволит уменьшить возможные побочные эффекты. Деление доз препарата на низкие, средние и высокие (если существует такая возможность), предусмотрено рекомендациями производителей. Проведение прямой демонстрации взаимосвязи "ответ" дозы редко бывает возможным. Таким образом, главной задачей является установление минимально эффективной контролирующей дозы препарата для каждого пациента, высшие дозы могут не быть эффективнее, однако могут вызывать больше побочных эффектов.

- В случае частично контролируемой БА необходимо рассмотреть возможность перехода на следующую ступень лечения. При этом должны быть учтены доступность, эффективность, стоимость и безопасность

6. PROCESSIONS AND RECEPTIONS

Таблиця 8. Алгоритм начальної неотложної допомоги в стаціонарі при важкому астматическому приступі у дітей раннього віку

1. Обеспечение возвышенного положения головы. 2. Оксигенотерапия (увлажненным путем распыленности 0,9% натрия хлорида кислород с концентрацией его до 95–100% — во вдыхаемой смеси комнатной температуры — 18–20 °C) через маску. 3. Одновременно введение бронхолитиков: — в ингаляциях: через спейсер или аэрозольный ингалятор (у детей первых 2 лет жизни лучше применять небулайзер или комбинацию спейсера, дозированного ингалятора и маски); а) в случае применения небулайзера: сальбутамол (детям до 2 лет — 250 мкг, детям 2–3 лет — 250–500 мкг) каждые 20 минут на протяжении 1 часа; если нет улучшения состояния в течение 1 часа, следует применить: ипратропиума бромид (детям до 2 лет — 250 мкг, детям 2–3 лет — 500 мкг) каждые 20 минут в течение 1 часа. б) в случае использования спейсера + дозированного ингалятора: — сальбутамол (детям до 2 лет — 2 вдоха, детям 2–3 лет — 4 вдоха) каждые 20 минут в течение 1 часа, потом 2–4 вдоха каждые 3–4 часа для легких обострений, 6–10 вдохов каждые 1–2 часа (GINA-2006); если нет улучшения состояния в течение 1 часа, можно применить: — ипратропиума бромид (детям до 2 лет — 200 мкг, детям 2–3 лет — 250 мкг) каждые 20 минут на протяжении 1 часа; 4. Одновременно — системные ГКС орально (преднизолон в дозе 0,5–1–2 мг/кг массы тела на сутки или эквивалентный препарат в течение первых суток) (GINA2006). Лечение метилксантинами не рекомендуется при назначении высоких доз ингаляционных β_2-агонистов. При отсутствии ингаляционных β_2-агонистов может быть примененный теофиллин. В случае ежедневной базисной терапии теофиллином назначение теофиллина короткого действия следует проводить под контролем концентрации в плазме.
--

препарата, а также оценка эффекта лечения самим больным.

- При поддержании контроля БА, по меньшей мере, на протяжении 3 месяцев необходимо постепенно снижать ступень лечения с постепенным снижением дозы препарата с целью минимизировать количество препарата, которое требуется для поддержания контроля БА.

Управление обострением БА. Обострение БА — это эпизоды прогрессивного усиления одышки, кашля, wheezing или ощущение сжатия в груди или их комбинация. Следует оценивать тяжесть приступов БА (табл. 7) перед предоставлением помощи.

Применение в лечении обострений БА у детей первых лет жизни ингаляционных холинолитиков является патогенетически оправданным и эффективным (табл. 8). Это объясняется преобладанием у них ваготонии. Их используют в начале обострения болезни, но не долго и в комбинации с муколитиками, что обусловлено подсушивающим эффектом производных атропина. Более выразительный бронхолитический эффект отмечается при сочетании окситропиума бромида и β_2 -агонистов короткого действия благодаря взаимному потенцированию. При неэффективности возможно пероральное и парентеральное их использование.

Для купирования приступов БА **не рекомендованы:**

- седативные препараты (абсолютно противопоказаны);
- муколитики (возможное усиление кашля);
- физиотерапевтические процедуры (возможное ухудшение состояния);
- гидратация большими объемами жидкости для детей старшего возраста, для детей раннего возраста может быть необходима;
- антибиотикотерапия (не предназначается для купирования приступов, но показана детям с сопутст-

вующей пневмонией или бактериальной инфекцией, например, при наличии синусита);

- эпинефрин (адреналин) — может быть показан лишь в острых случаях для лечения анафилаксии или ангионного отека;

- внутривенное введение сульфата магния (магнезии) детям младшего возраста.

Каждому ребенку необходимо подобрать подходящее доставочное устройство. Поскольку маленькие дети не могут активно координировать дыхательные движения, лучшими для них, включая больных грудного возраста, для осуществления контролирующей терапии являются дозированные аэрозольный ингалятор (ДАИ) в комбинации с задерживающими камерами (бехихалером, спейсером, синхронером, аутохалером) и маской для защиты лица или небулайзер с маской на лицо. Дети меньше 5 лет должны выполнять ингаляции под строгим наблюдением взрослых в связи с возможными ошибками в технике ингаляций.

Контролирующие препараты

А. Стероидные препараты.

1. Пероральные стероидные средства (**системные ГКС** — гидрокортизон, метилпреднизолон, преднизолон, преднизон) в виде таблеток или сиропа применяются для контроля дневных симптомов БА утром ежедневно или через день в минимально эффективной индивидуальной дозе. Для достижения быстрого контроля БА нужен 3–10-дневный прием "ударных доз".

2. Ингаляционные стероидные препараты (**ИГКС**) — препараты выбора в лечении БА со степенью контроля 2–5 (табл. 4 и 5). Дозы и режимы лечения приведены в таблице 6.

Б. Ингаляционные нестероидные противовоспалительные препараты.

Кромоны используются у детей с легкой БА и у части больных со среднетяжелой БА (в начале лечения), которые имеют периодические обострения, а

персистируючі симптоми слабо виражені. Крім того, слід застосовувати в адекватних дозах (**кромоглікат натрія** для ДАІ — 2 або 5 мг в дозі, по 2–4 вдиха 3–4 рази в сутки, для небулайзера — 20 мг в дозі, 3–4 рази в день; недокромил натрія для ДАІ — 2 мг в дозі, по 2–4 вдиха 2–4 рази в день). Для отримання максимального ефекту потрібно не менше 4–6 тижнів лікування. Дози кромонов практично не змінюються на протязі всього періоду контролюючої терапії. У дітей со середньотяжелою БА в час сезонних обострень хороший профілактичний ефект досягається додатковим призначенням ІГКС в низьких дозах і коротким курсом (4–6 тижнів) на фоні тривалої терапії ІНПЗП, що забезпечує контроль БА у більшості дітей. Правильне розподілення протизапальної терапії дозволяє проводити планові перерви в лікуванні в найбільш сприятливий для пацієнта період.

В. Антилейкотриєнові препарати (**пранлукаст** — дітям 2–6 років, таблетки 4 мг 1 раз в день, на ніч; **монтелукаст** — дітям 6–14 років, таблетки 5 мг один раз в день, на ніч;) показані хворим астмою фізичного і психо-емоціонального напруження і, особливо, дітям, у яких були проблеми з застосуванням інгаляційної техніки, оскільки, в відмінність від інгаляційних засобів, використовуються в пероральній формі. При необхідності їх можна комбінувати з інгаляційними протизапальними препаратами (кромони і ГКС) з метою зменшення їх загальної дози.

Г. Метилксантини у дітей молодшого віку повинні застосовуватися в лікуванні обострень як терапія "отчаєння", якщо лікування з застосуванням β_2 -агоністів короткого дії, холінолітиків, парентеральних і інгаляційних ГКС не є ефективним. Для тривалої базисної терапії у дітей молодшого віку вони не придатні в зв'язі з великою небезпечністю розвитку серйозних побічних реакцій.

Висновки

БА у дітей молодшого віку часто важко проте-

кає і несвоєчасно діагностується. Діагностика астми в цьому віку дуже складна, однак не неможлива. На жаль, немає ні одного переконливого критерію, який би свідечував про безсумнівний діагноз захворювання. Діагностика базується тільки на комплексі найбільш інформативних, в основному клініко-анамнестических показувачів, серед яких слід, в першу чергу, виділити періодично виникаючі симптоми обструкції дихальних шляхів, нічні епізоди кашлю і wheezing, являючись у дітей молодшого віку еквівалентами удушья. Одним з найважливіших критеріїв є атопічний сімейний анамнез з бажаним підтвердженням його результатами імуно-алергологічного обстеження — визначення рівня загального IgE і алерген-специфічних IgE-антител в крові. При наявності вказаних ознак цілорозумно провести пробну протизапальну протизапальну терапію, доповнену оздоровленням оточуючої дитини середовища. При ефективності комплексного протизапального лікування діагноз БА слід вважати остаточно.

Лікування БА у дітей молодшого віку не повинно бути агресивним. Слід намагатися досягти повного контролю за течією хвороби найбільш ефективними і більш безпечними базисними засобами, по можливості уникати одночасного призначення великої кількості препаратів. Ідеальним варіантом є монотерапія. Завдяки ранній діагностиці і своєчасно початій базисній терапії БА, зокрема у дітей молодшого віку, за останнє десятиліття в Україні практично повністю ліквідована гормонозалежність: значально зменшилось (до єдиничних випадків) число дітей, що потребують тривалого застосування системних ГКС. Зважена тактика контролюючого лікування БА дозволяє значально покращити якість життя, фізичне розвиток хворих, ліквідувати важкі побічні ефекти системної гормонотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальна стратегія лікування і профілактики бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma, перегляд 2002 г.) / Пер. з англ. — М.: Атмосфера, 2002. — 160 с.
2. *Детская алергология: Руководство для врачей* / Под ред. А. А. Баранова и И. И. Балаболкина — М.: Издательская группа "ГЕОТАР-Медиа", 2006. — 667 с.
3. Ласица О. И., Ласица Т. С. Бронхіальна астма в практиці сімейного лікаря: Підручник. — К.: ЗАО "Атлант UMS", 2001. — 263 с.
4. Ласица О. Л., Охотнікова О. М. Бронхіальна астма у дітей: проблеми і перспективи діагностики і лікування // *Нова медицина*. — 2003. — № 1 (6). — С. 44–49.
5. Ласица О. И., Охотнікова Е. Н. Сучасні аспекти етіопатогенезу, клініки і діагностики бронхіальної астми у дітей молодшого віку: Метод. рекомендації. — Київ, 2000. — 31 с.
6. Охотнікова О. М. Особливості бронхіальної астми у дітей перших років життя // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. — 1999. — № 4. — С. 140–141.
7. Охотнікова О. М. Особливості патогенетичної терапії бронхіальної астми у дітей першого року життя // 36. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика, присвяч. 85-річчю ювілею. — Київ, 2003. — вип. 12, кн. 2. — С. 612–622.
8. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Імунологія і імунопатологія дитячого віку: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1996. — 384 с.
9. Global Initiative for Asthma (GINA) / A Pocket Guide for Physicians and Nurses, Revised 2006. — Medical Communications Resources, inc. — 24 p.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е. Н. Охотникова

Резюме

В статье приведены современные данные об отличиях течения, осложнениях и особенностях лечения бронхиальной астмы у детей первых 3–5 лет жизни, в том числе и детей грудного возраста. Представлены патофизиологические особенности формирования астмы в раннем детстве, факторы риска развития астмы и сложности ее дифференциальной диагностики. Выделены 5 вариантов дебюта астмы в раннем детстве: рецидивирующие синдромы бронхообструкции (63,3%), удлиненного свистящего дыхания (wheezing; 19,3%), крупа (7,3%), приступообразного кашля (5,5%), приступа удушья (4,6%). Выявлены типичные признаки иммунофенотипа атопии в сочетании со значительным уровнем и широким спектром сенсибилизации к различным, прежде всего ингаляционным, алергенам. Даны диагностические критерии бронхиальной астмы у детей раннего возраста. Представлены рекомендации GINA-2006 по лечению ранней астмы, алгоритм неотложной помощи, охарактеризованы препараты базисной терапии для обеспечения контроля за течением астмы.

PECULIARITIES OF DURATION AND TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN THE CHILDREN OF EARLY AGE

E. N. Okhotnikova

Summary

Modern information is resulted about the differences of duration, complications and features of treatment of bronchial asthma in children the first 3–5 years of life, including infants are represented in the article. The physiopathologies features of forming of asthma are represented in babyhood, factors of risk of development of asthma and complication of its differential diagnostics. 5 variants of debut of asthma are selected in babyhood: recidiving syndromes of bronchoobstruction (63,3%), wheezing (19,3%), croup (7,3%), cough (5,5%), typical asthma attack (4,6%). The typical signs of atopy immunophenotypes are exposed in combination with a considerable level and wide spectrum of sencitization to different, foremost inhalations, allergens. The diagnostic criteria of bronchial asthma are given in the children of early age. Recommendations are represented GINA-2006 on treatment of early asthma, algorithm of the first aid, preparations of basic therapy are described for providing of asthma control.
