

РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
«БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ.
СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА»**

(третье издание, исправленное и дополненное)

Москва
2008

РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
«БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ.
СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА»**

(третье издание, исправленное и дополненное)

Москва
2008

ББК 54.12
Н35
УДК 616.248-053.2

Руководитель программы:
президент Российского респираторного общества,
академик РАМН, профессор А.Г. Чучалин

Научные редакторы:
проф. Волков И.К., проф. Геппе Н.А., проф. Кондюрина Е.Г., проф. Малахов А.Б.,
проф. Мизерницкий Ю.Л., проф. Ревякина В.А., доцент Сидоренко И.В.

Координационный совет:
Астафьева Н.Г., Балаболкин И.И., Волков И.К., Геппе Н.А., Жаков Я.И.,
Кондюрина Е.Г., Коростовцев Д.С., Лукина О.Ф., Макарова И.В.,
Машукова Н.Г., Мизерницкий Ю.Л., Огородова Л.М., Ревякина В.А.,
Розинова Н.Н., Сидоренко И.В., Чепурная М.М.

Н35 **Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».**
3-е изд., испр. и доп. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 108 с., ил.

ISBN 978-5-902123-30-9

Применительно к педиатрии рассмотрены определение бронхиальной астмы, эпидемиология, факторы риска, механизмы развития бронхиальной астмы, диагностика и классификация, клинические проявления, профилактика и лечение бронхиальной астмы. Значительное внимание уделено образовательным программам для пациентов с бронхиальной астмой и их родителей, а также организации и социально-правовым аспектам оказания медицинской помощи детям, больным бронхиальной астмой.

Для пульмонологов, аллергологов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики, руководителей органов здравоохранения, студентов медицинских вузов.

ISBN 978-5-902123-30-9

© Оформление, ООО «Издательский дом «Атмосфера», 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
СОСТАВ ГРУППЫ ЭКСПЕРТОВ	6
ВВЕДЕНИЕ	9
Глава 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ	11
Глава 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	13
2.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ	13
2.2. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ	18
2.3. СМЕРТНОСТЬ	20
2.4. ВОЗРАСТНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	21
Глава 3. ФАКТОРЫ РИСКА	22
3.1. ВНУТРЕННИЕ ФАКТОРЫ	22
3.2. ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К НЕЙ ДЕТЕЙ	24
3.3. ФАКТОРЫ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИЛИ СПОСОБСТВУЮЩИЕ СОХРАНЕНИЮ СИМПТОМОВ (ТРИГГЕРЫ)	27
Глава 4. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	28
4.1. ВОСПАЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ	28
4.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	32
4.3. НЕЙРОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ	33
4.4. ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ	34
Глава 5. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	35
5.1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	36
5.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАЗЛИЧНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ	38
5.3. БРОНХОСПАЗМ, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ, У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	39
5.4. НОЧНЫЕ СИМПТОМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	40
5.5. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	40
5.6. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ И ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ ...	41
5.7. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ ...	42
5.8. «АСПИРИНОВАЯ ТРИАДА» У ДЕТЕЙ	42

5.9.	ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
5.10.	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	47
Глава 6.	КЛАССИФИКАЦИЯ И МОНИТОРИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	49
Глава 7.	ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	56
7.1.	УСТРАНЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ (ЭЛИМИНАЦИЯ)	56
7.2.	БАЗИСНАЯ (ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ) ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	58
7.3.	СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ	67
7.4.	ИНГАЛЯЦИОННЫЕ СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ	70
7.5.	ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	71
7.6.	НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	77
7.7.	РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	79
Глава 8.	ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	81
8.1.	УРОВНИ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ	81
8.2.	ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	84
Глава 9.	ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ	85
Глава 10.	ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	89
10.1.	ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	89
10.2.	МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА И СОЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ	92
ПРИЛОЖЕНИЯ		96
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА		104

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые коллеги!

Российское общество педиатров-пульмонологов активно и напряженно работает последние годы и подготовило целый ряд национальных проектов по группе социально значимых заболеваний. Среди них особое место занимает бронхиальная астма, которая является одним из распространенных, тяжело протекающих заболеваний.

Предшествующая версия Национальной программы по борьбе с бронхиальной астмой у детей позволила качественно улучшить как диагностику, так и лечение.

Особенно приятно подчеркнуть тот факт, что российские педиатры первые в мире подготовили педиатрическую программу по бронхиальной астме, что было отмечено ВОЗ и Рабочей группой GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме). Настоящая версия является развитием предшествующих вариантов, включила в себя новые разделы по эпидемиологии, клиническим формам бронхиальной астмы, методам лечения и ведения больных бронхиальной астмой. Особое место отведено тяжело болеющим детям, страдающим бронхиальной астмой, а также сопутствующими заболеваниями.

Я более чем уверен, что педиатры России получают современный документ, соответствующий международным стандартам. Тем не менее этот процесс постоянный, и полагаю, что эксперты России, общество пульмонологов будут благодарны всем, кто займет конструктивную позицию по подготовке следующей версии.

*Президент Российского респираторного общества,
академик РАМН, профессор А.Г. Чучалин*

СОСТАВ ГРУППЫ ЭКСПЕРТОВ

Абелевич Майя Михайловна

Нижний Новгород

доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии, засл. врач РФ, к.м.н., гл. аллерголог Нижегородской обл.

Астафьева Наталья Георгиевна

Саратов

зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета, проф. кафедры общей организации здравоохранения, здоровья и медицинского права, д.м.н., член ERS, член EAACI

Ашерова Ирина Карловна

Ярославль

зав. пульмонологическим отд. Детской клинической больницы № 1 г. Ярославля, к.м.н., руководитель Ярославского детского пульмонологического центра

Балаболкин Иван Иванович

Москва

отд. аллергологии Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН, проф., д.м.н., член-корр. РАМН, засл. деятель науки РФ, член ERS

Балева Лариса Степановна

Москва

руководитель отдела радиационной экопатологии детского возраста ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», проф., д.м.н., гл. специалист по социальной защите Минздравсоцразвития России

Баскакова Александра Егоровна

Кострома

зав. Костромским городским аллерго-пульмонологическим центром, засл. врач РФ, к.м.н., гл. аллерголог департамента здравоохранения администрации Костромской области

Блохин Борис Моисеевич

Москва

зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии Педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (РГМУ), засл. врач РФ, проф., д.м.н.

Богорад Анна Евсеевна

Москва

врач отд. пульмонологии ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», к.м.н.

Брисин Виктор Юрьевич

Краснодар

зав. отделением пульмонологии детской краевой клинической больницы, к.м.н., гл. детский пульмонолог департамента здравоохранения Краснодарского края

Валяник Маргарита Николаевна

Оренбург

зав. кафедрой педиатрии Оренбургской государственной медицинской академии, проф., д.м.н., гл. детский аллерголог Оренбургской обл.

Волков Игорь Константинович

Москва

проф. кафедры детских болезней Московской медицинской академии (ММА) им. И.М. Сеченова, проф., д.м.н., член ERS

Геппе Наталья Анатольевна

Москва

зав. кафедрой и клиникой детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, проф., д.м.н., член ERS, член JLISA

Герасимова Ольга Игоревна

Ярославль

доцент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации (ФПК) и переподготовки специалистов здравоохранения Ярославской государственной медицинской академии, к.м.н.

Ёлкина Татьяна Николаевна

Новосибирск

зав. кафедрой поликлинической педиатрии Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ), проф., д.м.н., член ERS

Жаков Ярослав Игоревич

Челябинск

зав. кафедрой детских болезней № 1 Челябинской государственной медицинской академии, проф., д.м.н.

Заболотских Татьяна

Владимировна

Благовещенск

зав. кафедрой педиатрии факультета послевузовского профессионального образования Амурской государственной медицинской академии, д.м.н., гл. детский пульмонолог Амурской обл.

Зайцева Ольга Витальевна

Москва

зав. кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета, проф., д.м.н.

Ильенкова Наталья Анатольевна

Красноярск

доцент кафедры детских болезней № 1 Красноярской государственной медицинской академии, д.м.н., гл. детский аллерголог-пульмонолог Красноярского края

Ильин Александр Геннадьевич

Москва

зав. научно-организационным отделом НЦЗД РАМН, д.м.н.

Клыкова Татьяна Васильевна

Казань

гл. детский аллерголог г. Казани

Кованова Наталья Николаевна

Москва

ведущий научный сотрудник НЦЗД РАМН, к.м.н.

Кожевникова Татьяна Николаевна

Тула

доцент кафедры педиатрии медицинского факультета Тульского государственного университета, к.м.н., руководитель Тульского городского центра респираторной патологии у детей

Колосова Наталья Георгиевна

Москва

ассистент кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, к.м.н.

Кондюрина Елена Геннадьевна

Новосибирск

зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей (ППВ) НГМУ, проф., д.м.н., член ERS

Коростовцев Дмитрий Сергеевич*Санкт-Петербург*

зав. кафедрой аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, проф., д.м.н.

Крюкова Лариса Борисовна*Воронеж*

зав. пульмонологическим отделением областной детской больницы № 1, гл. детский пульмонолог Воронежской обл.

Лев Наталья Сергеевна*Москва*

старший научный сотрудник ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», к.м.н.

Липина Валентина Рейнгольдовна
Екатеринбург

зав. детским городским отделением пульмонологии детской городской клинической больницы № 9, к.м.н., гл. детский пульмонолог и аллерголог г. Екатеринбург

Лукина Ольга Федоровна*Москва*

зав. отделением функциональной диагностики и терапии НЦЗД РАМН, проф., д.м.н.

Макарова Ирина Вадимовна*Санкт-Петербург*

доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, к.м.н., гл. детский аллерголог комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга

Малахов Александр Борисович*Москва*

проф. кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, д.м.н., член ERS

Машукова Наталия Геннадьевна*Москва*

ассистент кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, к.м.н.

Мельникова Ирина Михайловна*Ярославль*

доцент кафедры госпитальной педиатрии Ярославской государственной медицинской академии, д.м.н.

Мизерницкий Юрий Леонидович*Москва*

руководитель отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», проф., д.м.н., руководитель детского научно-практического пульмонологического центра Минздравсоцразвития России, гл. детский пульмонолог Минздравсоцразвития России, член ERS

Мокина Наталья Александровна*Самара*

ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии с курсом фармакотерапии Самарского ГМУ, д.м.н.

Неретина Алла Федоровна*Воронеж*

зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, проф., д.м.н.

Огородова Людмила Михайловна*Томск*

зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского ГМУ, член-корр. РАМН, проф., д.м.н., член ERS

Почивалов Александр**Владимирович***Воронеж*

зав. кафедрой факультетской педиатрии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, проф., д.м.н.

Продеус Андрей Петрович*Москва*

зав. кафедрой факультетской педиатрии Московского факультета РГМУ, проф., д.м.н.

Ревякина Вера Афанасьевна*Москва*

гл. научный сотрудник НЦЗД РАМН, проф., д.м.н., гл. детский аллерголог Минздравсоцразвития России, член ERS, член EAACI

Розина Надежда Николаевна*Москва*

гл. научный сотрудник ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», проф., д.м.н., засл. врач РФ

Рывкин Аркадий Исаакович*Иваново*

зав. кафедрой педиатрии факультета дополнительного и послевузовского профессионального образования Ивановской государственной медицинской академии, проф., д.м.н., засл. врач РФ

Саввина Надежда Валерьевна*Якутск*

зав. кафедрой поликлинической педиатрии Якутского государственного университета, проф., д.м.н.

Салихова Алевтина Николаевна*Казань*

зав. отделением аллергологии и иммунологии Детской республиканской клинической больницы

Сафонова Татьяна Ивановна*Омск*

зав. отделением пульмонологии и центра муковисцидоза Омской областной детской клинической больницы, гл. детский пульмонолог Омской области

Сенцова Татьяна Борисовна*Москва*

зав. лабораторией клинической вирусологии и серологической диагностики НЦЗД РАМН, проф., д.м.н.

Сидоренко Ирина Валентиновна*Москва*

доцент кафедры аллергологии Факультета усовершенствования врачей ММА им. И.М. Сеченова, к.м.н., гл. аллерголог г. Москвы, член EAACI

Смирнова Галина Ивановна*Москва*

проф. кафедры повышения квалификации последипломного образования врачей РГМУ, д.м.н.

Сорока Наталья Дмитриевна*Санкт-Петербург*

доцент кафедры педиатрии № 1 Санкт-Петербургской медакадемии последипломного образования, к.м.н., гл. детский пульмонолог комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга

Шташкевич Галина Александровна*Брянск*

зав. отделением пульмонологии Детской областной больницы, гл. детский пульмонолог Брянской области

Федосова Галина Николаевна

Ставрополь

зам. министра здравоохранения Ставропольского края по медицинским проблемам материнства и детства, засл. врач РФ

Филатова Татьяна Алексеевна

Москва

старший научный сотрудник НЦЗД РАМН, д.м.н.

Царькова Софья Анатольевна

Екатеринбург

проф. кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии Уральской государственной медицинской академии Росздрава, д.м.н., член ERS

Чепурная Мария Михайловна

Ростов-на-Дону

зав. пульмонологическим отделением Ростовской областной детской больницы, руководитель курса детской пульмоаллергологии Ростовского ГМУ, д.м.н., засл. врач России, гл. детский пульмонолог-аллерголог Ростовской области

Чучалин Александр Григорьевич

Москва

директор НИИ пульмонологии ФМБА России, академик РАМН, главный терапевт Минздравсоцразвития России, член ERS, президент Российского респираторного общества

Шаровская Галина Ивановна

Рязань

зав. отделением пульмонологии Рязанской областной детской клинической больницы, гл. детский пульмонолог Рязанской области

Эрдес Светлана Ильинична

Москва

проф. кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, д.м.н.

Якушенко Михаил Никитович

Нальчик

зав. кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарского ГУ, проф., д.м.н., засл. врач КБР

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бронхиальной астмы у детей чрезвычайно актуальна. По инициативе председателя Российского респираторного общества А.Г. Чучалина в 1997 г. ведущими российскими педиатрами была разработана первая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Впервые был создан документ, отражающий согласованное мнение ведущих педиатров, работающих в области бронхиальной астмы. Создание педиатрической программы позволило обратить внимание на особенности течения бронхиальной астмы у детей, связанные с анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта, иммунной системы, метаболизма лекарственных препаратов, путями доставки, определяющими подходы к диагностике, терапии, профилактике и образовательным программам. В 2006 г. вышла в свет вторая версия Национальной программы, в которую были внесены изменения и дополнения в соответствии с новыми данными, накопленными за прошедший период как отечественными, так и зарубежными исследователями. В этом документе больше внимания уделено мнениям экспертов, основанном на информации, полученной с высоким уровнем доказательности, результатам систематических обзоров. Медицина, основанная на доказательствах с использованием рандомизированных клинических исследований, позволяет создать логические рамки, следование которым повышает качество клинических рекомендаций. Всё это позволило сопоставить научные доказательства с клинической картиной, состоянием окружающей ребенка среды, безопасностью медикаментозных средств, экономическими реалиями, формировать адекватную мотивацию пациентов и их родителей на лечение. В то же время в силу этических соображений в педиатрии невозможно строгое следование принципам рандомизированных контролируемых исследований. Поэтому при подготовке программы также учитывались мнения специалистов, основанные на реальной клинической практике. В итоге был разработан документ, максимально удовлетворяющий требованиям отечественной педиатрической практики.

Большой вклад в понимание стратегии борьбы с бронхиальной астмой внесло создание доклада рабочей группы международной программы GINA (рабочая группа была создана совместно Всемирной организацией здравоохранения и Национальным институтом сердца, легких, крови (США)) «Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы», регулярно обновляемого и отражающего согласованные принципы диагностики и лечения этого заболевания.

При подготовке новой версии национальной программы учитывались также рекомендации Европейского респираторного общества и передовой опыт других стран (Австралии, Великобритании, Японии и др.) по лечению бронхиальной астмы у детей.

Выход в свет в 2008 г. Консенсуса по педиатрической бронхиальной астме Practical Allergology (PRACTALL), поддержанного Европейской академией аллергии и клинической иммунологии (EAACI) и Американской академией аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI), сфокусировал интересы специалистов именно на педиатрических аспектах бронхиальной астмы. Заболевание в различные периоды детского возраста во многих аспектах принципиально отличается от такового у взрослых.

Национальная программа явилась первым документом, разработанным и изданным в отечественной педиатрии, направленным на формирование единой позиции в борьбе с бронхиальной астмой у детей, что позволило достичь больших успехов в выработке единых подходов к диагностике и лечению этого заболевания, снизить летальность и инвалидизацию больных. В настоящем документе отражен ряд новых положений, важных для понимания современной стратегии ведения детей с бронхиальной астмой, а именно:

- подтверждена ключевая роль лежащего в основе бронхиальной астмы воспалительного процесса, при этом подчеркнуты фенотипические его вариации, от которых может зависеть ответ на лечение;
- установлено, что взаимодействие генотипа с окружающей средой является определяющим фактором риска развития сенсibilизации, возникновения и выраженности бронхиальной астмы. Уточне-

на роль респираторных вирусных инфекций в этих процессах;

- установлено, что у многих пациентов бронхиальная астма начинается в раннем возрасте в форме персистирующего заболевания, определяемого по ранним факторам риска, включающим атопию, повторяющийся бронхообструктивный синдром, отягощенную аллергическими заболеваниями наследственность и т.д.;
- обращается внимание на необходимость учета побочных эффектов лекарственных препаратов, актуальность совершенствования безопасности терапии в педиатрической практике.

Национальная программа, так же как стратегии других стран в области бронхиальной астмы, не является застывшим документом. Она закономерно изменяется в связи с достижениями науки с учетом территориальных и социальных условий. Для совершенствования рекомендаций привлекаются специалисты различного профиля. Успехи в деле борьбы с бронхиальной астмой свидетельствуют об эффективности отечественных рекомендаций и их высокой значимости для практического врача. Доступность изложения позволяет использовать данный документ как специалистам (пульмонологам, аллергологам), так и практическим врачам педиатрам, врачам общей практики.

Прогресс, достигнутый в области изучения бронхиальной астмы в детском возрасте, появление новой информации потребовали систематизации современных данных, представления их в конкретизированной форме, согласования позиций по вопросам определения заболевания, тактики его лечения и профилактики, что явилось толчком для создания новой версии Национальной программы. При ее подготовке учтены последние мировые данные, касающиеся бронхиальной астмы у детей, привлечен широкий круг экспертов из различных регионов страны. Обозначены особенности пациентов различных возрастных групп. Предлагаемый документ неоднократно обсуждался на Национальных конгрессах и съездах, конференциях и симпозиумах. Создание новой версии программы является важным также для организаторов здравоохранения, так как обращает внимание на проблемы, связанные с ростом распространенности заболевания, намечает возможные пути их решения, ориентирует на профилактику бронхиальной астмы с самого раннего возраста.

Фактически данный документ представляет собой практическое руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей, адресованное не только специалистам, но и широкому кругу врачей первичного звена.

Глава 1.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- бронхиальная астма – наиболее частое хроническое заболевание у детей, имеющее высокую медико-социальную значимость;
- вне зависимости от тяжести бронхиальная астма – хроническое заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью;
- бронхиальная астма у детей характеризуется периодически возникающими приступами затруднения дыхания или удушья в результате диффузной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком слизистой оболочки бронхов;
- в развитии бронхиальной астмы у детей имеет значение наследственное предрасположение, реализация которого происходит под воздействием факторов внешней среды;
- воспалительный характер заболевания определяет соответствующие подходы к диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей.

Бронхиальная астма – актуальная проблема педиатрии и клинической медицины в целом. Заболевание, начавшись у детей, часто продолжается в зрелом возрасте. Бронхиальная астма у детей приводит к снижению качества жизни, может явиться причиной инвалидности, а иногда и драматических исходов.

До настоящего времени бронхиальную астму порой рассматривают как состояние дыхательных путей, а не как болезнь, как неоднородный синдром, которому можно дать только описательное определение. Подобные заключения ведут к клинической

неопределенности, стиранию нозологических граней, а потому к дезориентации врача.

Клинические проявления бронхиальной астмы у детей зависят от возраста. Особенно это касается детей первых 5 лет жизни, что предполагает соответствующие подходы к диагностике и лечению. В клинической практике до сих пор бронхиальную астму у детей часто не диагностируют, диагноз подменяется понятием «обструктивный синдром», «обструктивный бронхит», «астматический бронхит», «астматический компонент при респираторно-вирусных инфекциях», «рецидивирующий обструктивный бронхит» и т.п. Эпизоды рецидивирующего кашля и/или обструкции у 60–70% детей первых 6 лет жизни носят транзиторный характер.

В предыдущих версиях Национальной программы (1997, 2006 годы) справедливо указывается, что бронхиальная астма является самостоятельной нозологической формой, характеризующейся сложным патогенезом. У детей иммунологический механизм развития заболевания является ведущим и определяющим. Вопрос же о неиммунологических формах бронхиальной астмы у детей, как и ранее, является предметом научных дискуссий. По мнению большинства исследователей, неспецифические факторы, провоцирующие бронхиальную астму у детей, вторичны, и их воздействию предшествует сенсибилизация организма и развитие аллергического воспаления бронхов.

Ключевая роль в развитии бронхиальной астмы принадлежит немедленному IgE-зависимому типу аллергической реакции. Специфические антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса E, образуются под воздействием самых различных аллергенов. Среди них наиболее частыми являются домашняя пыль, эпидермальные аллергены животных и птиц, пыльца растений, плесневые грибы и др.

Бронхиальная астма – экологически обусловленное заболевание. В перечне причинных факторов бронхиальной астмы значатся и промышленные химические соединения. Вклад промышленных аллергенов в формирование бронхиальной астмы несомнен. В исследованиях, проведенных совместно с профессиональными патологами, у детей была выявлена сенсibilизация к промышленным аллергенам (никель, хром, формальдегид и др.), которые вносят свой вклад в формирование бронхиальной астмы. Определяющим, однако, всегда является наличие атопии.

Представления об иммунологических механизмах бронхиальной астмы постоянно углубляются, открываются новые и новые их аспекты не только на клеточном, но и на молекулярном уровне. Комбинация различных медиаторов воспаления вызывает весь комплекс клинических проявлений, характерных для бронхиальной астмы. Развиваются бронхоконстрикция, гиперсекреция слизи, отек слизистой оболочки бронхов, формируется бронхиальная гиперреактивность. Динамика различных иммунологических параметров в определенной мере коррелирует с активностью воспаления и клиническими симптомами.

Современными генетическими исследованиями доказана роль наследственного предрасположения к развитию бронхиальной астмы, однако фенотипическая реализация генотипа обуславливается воздействием факторов окружающей среды.

В настоящее время показана важная роль инфекции, прежде всего вирусной, в патогенезе бронхиальной астмы.

Воздействие аллергенов и разнообразных неспецифических факторов на дыхательные пути провоцирует в сенсibilизированном организме развитие острых реакций в виде бронхоспазма, отека стенки бронхов, обтурации их просвета слизью. Хроническое аллергическое воспаление со временем приво-

дит к структурным изменениям в стенке бронхов (remodeling).

Как показывает клинический опыт, типичными для подавляющего числа больных детей являются приступы бронхиальной астмы, протекающие в виде затруднения дыхания, пароксизмов экспираторного удушья. Атипичные проявления бронхиальной астмы у детей выражаются иногда приступами упорного спазматического кашля.

Подходы к лечению определяются степенью тяжести и контроля заболевания. Развитие тяжелых обострений бронхиальной астмы может представлять угрозу для жизни больного, причем тяжелое обострение может развиваться при любой степени тяжести течения заболевания. Бронхиальная астма – реально угрожающее жизни заболевание, что заставляет уделять особое внимание вопросам организации медицинской помощи и социальной поддержки больных. Только под влиянием адекватной и систематической патогенетической терапии у детей, больных бронхиальной астмой, может быть достигнута устойчивая ремиссия.

С учетом вышеизложенных принципиальных положений принято следующее определение бронхиальной астмы у детей:

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА у детей – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов. Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима.

Глава 2.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- бронхиальная астма является одним из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста, за последние 20 лет распространенность этого заболевания заметно выросла;
- гиподиагностика и поздняя диагностика бронхиальной астмы остается проблемой современной отечественной педиатрии;
- детская бронхиальная астма является серьезной медико-социальной и экономической проблемой;
- для наиболее эффективного планирования мероприятий здравоохранения необходимо изучение эпидемиологии бронхиальной астмы у детей с использованием стандартизованных методов;
- в числе факторов риска смерти от бронхиальной астмы – тяжелое течение болезни, врачебные ошибки (неправильная терапия, отсутствие плана лечения и письменных рекомендаций для больного), подростковый или ранний детский возраст, низкий социальный статус семьи больного;
- начавшись в детстве, бронхиальная астма у многих больных продолжается и в зрелом возрасте.

2.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Эпидемиологические исследования последних лет подтверждают высокую распространенность бронхиальной астмы у детей и взрослых, которая варьирует в среднем от 5 до 10%. На эти показатели существенным образом влияют правильно поставленный диагноз (с учетом современных критериев диагностики) и методы изучения.

Данные официальной статистики базируются на показателях, полученных по обращаемости пациентов в лечебные учреждения, при этом постановка диагноза бронхиальной астмы запаздывает у многих пациентов на 4–5 лет.

Эпидемиологические исследования, проводимые с использованием самых разных методических подходов, подтверждают, что распространенность бронхиальной астмы в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Причинами гиподиагностики являются незнание практическими врачами критериев диагноза, нежелание регистрации болезни из-за боязни ухудшить отчетные показатели, а также часто негативное отношение родителей ребенка к диагнозу хронического заболевания, необходимость стационарного обследования для установления диагноза и т.д. Проблемы с диагностикой приводят к отсутствию или позднему началу профилактических и лечебных мероприятий, в связи с чем данные проводимых в регионе эпидемиологических исследований приобретают важное значение.

На распространенность и тяжесть течения бронхиальной астмы влияют генетические факторы, микроокружение, климат, уровень развития общества, материальная обеспеченность, социальная и расовая принадлежность, а также до конца не понятые глобальные факторы. Для выявления роли каждого из них при эпидемиологическом изучении болезни необходимым условием является использование близких, желательно единых критериев и подходов в оценке распространенности бронхиальной астмы в различных странах и группах населения.

В эпидемиологических исследованиях бронхиальная астма определяется двумя путями:

1) по вопросам, заполняемым как самостоятельно, так и с участием врача (где анализируются

Таблица 2.1. Международные данные распространенности симптомов и диагноза бронхиальной астмы у детей старшей возрастной группы по данным I фазы программы ISAAC (%)

Регион	Обследовано всего, n	Одышка в течение 12 мес	Диагноз бронхиальной астмы когда-либо	Количество обострений 4 и более в год	Одышка, нарушающая сон	Тяжелая одышка	Бронхоспазм при физической нагрузке	Ночной кашель
Африка англоговорящая	20475	11,7	16,2	3,4	3,1	5,4	23,3	23,3
Африка франкоговорящая	1173	7,8	6,4	2,0	1,8	3,5	13,6	19,6
Азия	83826	8,0	9,4	2,2	0,6	1,8	16,0	17,8
Восточное Средиземноморье	28468	10,7	10,7	2,9	2,6	3,8	16,9	20,2
Латинская Америка	52549	16,9	13,4	3,4	2,6	4,5	19,1	28,6
Северная Америка	12460	24,2	16,5	7,6	3,4	9,2	30,9	33,7
Северная и Восточная Европа	60819	9,2	4,4	1,9	0,6	1,8	12,3	12,2
Океания	31301	29,9	25,9	9,9	3,1	8,1	39	29,3
Юго-Восточная Азия	37171	6,0	4,5	1,6	1,1	3,0	9,5	14,1
Западная Европа	135559	16,7	13,0	4,6	1,7	4,2	20,0	27,1
Среднемировой уровень	463801	13,8	11,3	3,7	1,7	3,8	18,8	22,3

Таблица 2.2. Международные данные распространенности симптомов и диагноза бронхиальной астмы у детей младшей возрастной группы по данным I фазы программы ISAAC (%)

Регион	Обследовано всего, n	Одышка в течение 12 мес	Диагноз бронхиальной астмы когда-либо	Количество обострений 4 и более в год	Одышка, нарушающая сон	Тяжелая одышка	Бронхоспазм при физической нагрузке	Ночной кашель
Азия	49476	9,6	10,7	2,2	0,7	1,5	5,0	17,6
Восточное Средиземноморье	12853	6,8	6,5	1,7	1,8	1,7	4,0	13,6
Латинская Америка	36264	10,6	12,4	4,0	3,8	4,5	9,1	30,6
Северная Америка	5755	17,6	14,7	5,5	2,2	3,0	9,6	25,1
Северная и Восточная Европа	23827	8,8	3,2	2,0	1,1	1,5	3,6	11,4
Океания	29468	24,6	26,8	8,9	3,2	4,6	15,9	29,4
Юго-Восточная Азия	31697	5,6	3,7	1,5	1,2	1,9	3,6	12,3
Западная Европа	68460	8,1	7,2	1,9	1,2	1,5	3,7	16,1
Среднемировой уровень	257800	11,8	10,2	3,1	1,8	2,4	6,2	19,1

врачами диагностированная бронхиальная астма и астмоподобные симптомы);

2) по наличию бронхиальной гиперреактивности, оцениваемой посредством провокационных тестов (с гистамином, метахолином, холодным воздухом, физической нагрузкой и др.).

Использование вопросников основано на анализе диагнозов и астмоподобных симптомов, что, с одной стороны, может завышать показатели распространенности, а с другой стороны, позволяет выявлять недиагностированные случаи заболевания. Бронхиальная гиперреактивность является типичным признаком бронхиальной астмы, но она мо-

жет регистрироваться при других заболеваниях (муковисцидоз, аллергический ринит и т.д.) и состояниях (например, курение) и даже у здоровых. Анализ чувствительности и специфичности этих двух методов показал, что вопросники позволяют более полно оценить распространенность с учетом многообразия фенотипических проявлений заболевания. Обязательным условием современных эпидемиологических исследований является использование единых принципов отбора и опрос детей одной возрастной группы. Наиболее полно эта методология в педиатрии отражена в программе «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»),

Таблица 2.3. Распространенность симптомов и диагноза бронхиальной астмы среди восьмиклассников в России (%)

Город, регион	Год	Симптомы БА за последние 12 мес	Диагноз БА	Симптомы БА, повторяющиеся более 12 раз в год	Ночные симптомы БА	Тяжелые приступы	Бронхоспазм при физической нагрузке	Изолированный ночной кашель
г. Москва	1993	5,05	2,3	0,7	0,1	0,8	7,1	6,2
г. Новосибирск ¹	1996	9,9	3,2	0,5	0,7	0,8	15,4	11,3
г. Иркутск ²	1997	12,1	3,1	0,7	3,2	2,4	17,1	12,3
г. Ангарск ²	1997	13,4	8,9	–	–	–	–	–
г. Наро-Фоминск	1998	8,5	2,9	0,3	1,9	1,1	–	–
г. Нальчик ³	1998	9,8	0,66	6,6	–	–	–	–
г. Волгоград ⁴	1998	–	6,4	–	–	–	–	–
г. Владивосток ⁵	1999	5,8	4,8	–	–	–	–	–
г. Новосибирск ⁶	1999	7,9	3,3	0,6	0,8	1,2	13,6	13,0
г. Казань ⁷	1999	8,1	2,2	–	–	–	–	–
г. Улан-Удэ ²	1999	12,0	9,5	–	–	–	–	–
г. Томск	1999	16,9	3,3	0,8	3,2	–	16,9	14,6
г. Махачкала ⁸	1999	8,5	1,6	1,7	1,3	1,8	13,1	13,3
г. Благовещенск ⁹	2000	5,3	2,4	–	–	–	–	–
г. Москва ¹⁰	2000	12,1	3,6	0,4	1,5	1,1	13,6	–
г. Чебоксары ¹¹	2000	8,6	3,4	0,2	2,3	1,3	11,5	14,5
Саха (Якутия) ¹²	2001	13,4	5,2	0,6	3,2	2,7	23,4	17,8
г. Новокузнецк ¹³	2001	12,7	3,9	–	–	–	–	–
Новосибирская область ¹⁴	2001	10,4	4,2	0,4	3,1	2,0	17,7	13,0
г. Новосибирск ⁶	2002	10,7	3,5	0,5	0,8	1,7	12,5	13,9
г. Воронеж ¹⁵	2002	10,3	4,9	3,8	1,6	–	–	–
г. Киров ¹⁶	2004	10,6	2,2	3,7	5,6	10,6	17,2	16,0

Обозначения: БА – бронхиальная астма.

Список литературы к табл. 2.3 и 2.4

1. **Гавалов С.М. и др.** Клинико-эпидемиологические параллели и вопросы гиподиагностики бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 1998. № 2. С. 8–13.
2. **Черняк Б.А. и др.** Распространенность бронхиальной астмы (БА) среди детей Восточной Сибири по материалам программ «ISAAC» // 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 2001. С. 354.
3. **Якушенко М.Н. и др.** Распространенность бронхиальной астмы у детей Кабардино-Балкарии // 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 1999. С. 410.
4. **Медведева С.С. и др.** Распространенность аллергических заболеваний среди детей Волгограда и Волгоградской области: предварительные результаты // 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 1999. С. 407.
5. **Шестовская Т.Н. и др.** К вопросу об эпидемиологии бронхиальной астмы у детей г. Владивостока // 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 1999. С. 406.
6. **Кондюрина Е.Г.** Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в г. Новосибирске // Пульмонология. 2003. № 6. С. 51–56.
7. **Шамова А.Г., Маланичева Т.Г.** Эпидемиология бронхиальной астмы у детей по программе «ISAAC» // 10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 2000. С. 377.
8. **Тавакова А.А., Мизерницкий Ю.Л.** Распространенность бронхиальной астмы у детей Махачкалы (ISAAC) // 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 2001. С. 353.
9. **Заболотских Т.В. и др.** Распространенность симптомов астмы у школьников г. Благовещенска // Педиатрической службе Амурской области 80 лет. Благовещенск, 2001. С. 44.
10. **Дрожжев М.Е. и др.** Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей // Пульмонология. 2002. № 1. С. 42–46.
11. **Петрова Т.И. и др.** Распространенность бронхиальной астмы у школьников г. Чебоксары // Аллергология. СПб., 2004. Т. 4. С. 35–38.
12. **Самсонова М.И., Ханды М.В.** Распространенность аллергических заболеваний среди детей школьного возраста в республике Саха (Якутия) // Вопросы совр. педиатрии. 2002. Т. 1. Прил. 1. С. 42.
13. **Лютин Е.И. и др.** К вопросу о распространенности бронхиальной астмы // Педиатрия. 2003. № 6. С. 6–10.
14. **Закревская Р.М., Кондюрина Е.Г.** Распространенность бронхиальной астмы среди детского населения Новосибирской области // 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 2001. С. 175.
15. **Почивалов А.В. и др.** Трудности и ошибки диагностики БА у детей // 14-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. М., 2004. С. 327.
16. **Попова И.В. и др.** Распространенность симптомов бронхиальной астмы по критериям ISAAC // Аллергология. СПб., 2004. Т. 4. С. 31–34.

Таблица 2.4. Распространенность симптомов и диагноза бронхиальной астмы среди первоклассников в России (%)

Город, регион	Год	Симптомы БА за последние 12 мес	Диагноз БА	Симптомы БА, повторяющиеся более 12 раз в год	Ночные симптомы БА	Тяжелые приступы	Бронхоспазм при физической нагрузке	Изолированный ночной кашель
г. Новосибирск ¹	1996	11,1	1,6	0,5	1,6	0,85	5,6	10,2
г. Иркутск ²	1997	10,6	1,6	0,5	4,9	0,7	5,1	7,8
г. Ангарск ²	1997	13,2	9,6	–	–	–	–	–
г. Владивосток ⁵	1998	7,2	3,6	–	–	–	–	–
г. Нальчик ³	1998	9,8	0,66	7,2	–	–	–	–
г. Волгоград ⁴	1999	–	4,4	–	–	–	–	–
г. Новосибирск ⁶	1999	9,7	2,4	0,5	1,4	1,5	3,5	8,9
г. Казань ⁷	1999	8,1	2,2	–	–	–	–	–
г. Улан-Удэ ²	1999	7,6	6,8	–	–	–	–	–
г. Томск	1999	7,6	2,9	0,4	6,4	–	5,4	13,6
г. Москва ¹⁰	2000	10,8	3,6	0,7	2,5	0,8	4,0	–
г. Чебоксары ¹¹	2000	5,9	2,4	0,1	2,5	0,7	2,8	9,9
Саха (Якутия) ¹²	2001	12,1	2,6	0,5	2,8	2,6	21,8	15,2
г. Новокузнецк ¹³	2001	10,7	2,8	–	–	–	9,8	9,8
Новосибирская область ¹⁴	2001	8,8	3,5	0,2	3,9	0,9	3,6	10,6
г. Новосибирск ⁶	2002	10,8	2,5	0,5	1,5	0,9	3,5	8,7
г. Киров ¹⁶	2004	9,0	1,6	4,1	13,3	11,2	3,6	9,1

Обозначения: БА – бронхиальная астма.

основанной на стандартизированной методологии, рекомендованной и одобренной ВОЗ.

В настоящее время такие исследования выполнены во многих странах Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, в Австралии. I фаза программы была завершена в 1996 г., III фаза – в 2002 г. Весной 2005 г. она была зарегистрирована в книге рекордов Гиннеса как самое большое стандартизированное эпидемиологическое исследование в педиатрии. Более полно опубликованы результаты I фазы программы, в выполнении которой в 1991–1995 годах участвовало 156 центров из 56 стран мира, где был опрошен 721601 ребенок (табл. 2.1 и 2.2).

Программа «ISAAC» позволила выявить значительную вариабельность симптомов в различных регионах и даже внутри одной страны и сравнить полученные результаты на основании использования единой методологии и протоколов обследования. Данные свидетельствуют о высокой распространенности затрудненного дыхания, обнаруженного в некоторых странах у половины опрошенных. Эти дети требуют углуб-

ленного обследования и индивидуальной программы устранения факторов риска для предупреждения прогрессирования аллергических заболеваний.

Основные результаты исследований по программе «ISAAC» (фаза I) в России и странах СНГ. В России исследования, выполненные в Москве в 1993 г., предусматривали анкетирование только старшей возрастной группы. Обследование двух возрастных контингентов впервые было проведено в Новосибирске под руководством проф. С.М. Гавалова по инициативе академика РАМН, проф. А.Г. Чучалина и под патронажем проф. Д. Шарпена (Франция). Выпущенное в 1998 г. пособие для врачей «Стандартизированное эпидемиологическое исследование аллергических заболеваний у детей (адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей «ISAAC» в России)» помогло провести изучение эпидемиологии бронхиальной астмы по этой программе во многих других регионах страны и улучшить диагностику бронхиальной астмы в педиатрии.

Основные результаты российских исследований (табл. 2.3 и 2.4) показывают, что в обеих возрастных

группах распространенность симптомов бронхиальной астмы была сопоставима со среднемировыми и северовосточноевропейскими показателями. В отличие от этого частота диагнозов, установленных в учреждениях практического здравоохранения, была ниже мировых значений, особенно у младших школьников, но близка к европейским данным. Противоречивые результаты получены в отношении распространенности симптомов бронхиальной астмы в городской и сельской местности. В некоторых исследованиях показана меньшая частота заболевания в городе, в других – на селе, что требует при сопоставлении показателей учитывать место проживания детей, возможные экологические проблемы региона.

Анализ результатов внедрения программы «ISAAC» в России показывает, что даже в опубликованных работах отмечаются неточности в методологии исследований и трактовке полученных данных. Причинами этого можно считать отсутствие единого координационного центра проведения подобных исследований в России.

Полученные с помощью анкетирования результаты могут быть использованы для выделения групп риска по формированию бронхиальной астмы. Несмотря на достаточно высокую специфичность и чувствительность каждого вопроса, для окончательной постановки диагноза необходимо углубленное клинико-функциональное и аллергологическое обследование пациентов.

Динамика распространенности бронхиальной астмы

За последние 20 лет распространенность бронхиальной астмы заметно выросла, особенно среди детей. Наиболее точно оценить динамику распространенности позволяют стандартизированные методы исследования, позволяющие сравнивать полученные результаты. В настоящее время опубликованы первые результаты программы «ISAAC phase III», представляющей собой повторение I фазы исследования через 5-летний период. В ней участвовали при обследовании детей 13–14 лет 105 центров из 55 стран (299941 ребенок) и при обследовании детей 6–7 лет 65 центров из 37 стран (186702 респондента). В среднем в мире распространенность текущих проявлений в виде затрудненного свистящего дыхания ежегодно увеличивалась на 0,03% в год у детей

13–14 лет и снижалась на 0,07% в год у детей 6–7 лет. Эти тенденции различались по регионам. В Западной Европе распространенность затрудненного свистящего дыхания в течение года сокращалась на 0,32% в год у детей 13–14 лет и увеличивалась на 0,24% в год у детей 6–7-летнего возраста. В англоговорящих странах распространенность ежегодно снижалась на 0,60 и 0,18% соответственно. В целом это исследование показало, что международные различия в распространенности симптомов бронхиальной астмы уменьшаются, со снижением распространенности в англоговорящих странах и Западной Европе, и увеличиваются в регионах, где исходно показатели были низкими.

В России и странах СНГ работ, посвященных динамике распространенности бронхиальной астмы, немного. Сравнение в динамике эпидемиологических данных, полученных по стандартизированной методологии, возможно на данном этапе только в двух регионах. В Москве за период с 1993 по 2002 г. зафиксирован рост распространенности текущих показателей почти в 2,5 раза, особенно ночных симптомов. В Новосибирске сравнение результатов 1996 и 2002 годов свидетельствует о стабильной частоте признаков бронхиальной астмы у старших и младших школьников (это единственные данные по России, которые вошли в представленные выше результаты программы «ISAAC phase III»). Сохраняется преобладание легких, редко рецидивировавших форм патологии в обеих возрастных группах (81,2 и 81,5% соответственно), отмечен прогрессивный рост тяжелых приступов удушья у восьмиклассников, зарегистрировано увеличение сочетанного поражения верхних и нижних отделов респираторного тракта (с 3,7 до 4,8%).

Проведение стандартизированных эпидемиологических исследований в динамике дает возможность не только представить тенденции в эволюции патологии, но и косвенно оценить уровень контроля аллергических заболеваний в регионах.

Факторы, влияющие на распространенность бронхиальной астмы. Стабилизация показателей распространенности бронхиальной астмы на рубеже веков сменила их рост в последние 2–3 десятилетия XX века, фиксировавшийся у детей и у взрослых в молодом возрасте. Причины этого не ясны. Связь бронхиальной гиперреактивности и атопии со степенью загрязнения окружающей среды указывает на воз-

Таблица 2.5. Критерии качества жизни и их составляющие (рекомендации ВОЗ)*	
Критерии	Составляющие
Физические	Сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых
Психологические	Положительные эмоции, мышление, запоминание, изречение, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания
Уровень самостоятельности	Будничная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения
Общественная жизнь	Личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта
Окружающая среда	Благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинской помощи и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология (поллютанты, шум, населенность, климат)
Духовность	Религия, личные убеждения
* The WHOQOL Group/Field Trial WHOQOL-100: Facet definitions and questions. Geneva: WHO (MNH/PSF71995.1.B), 1995.	

можную роль урбанизации и индустриализации. Многие аспекты современной жизни изменились, и было создано большое количество теорий, объясняющих рост заболеваемости. Несмотря на уменьшение общего уровня загрязнения воздуха, выброс выхлопных газов автотранспорта увеличился. Изменилась диета, и, в частности, в ней появилось большое количество консервированных продуктов, «новых» аллергенов. Стали часто применяться антибиотики широкого спектра действия, которые содержатся и в продуктах питания. Дома стали более изолированными и энергосберегающими, теплыми и сухими, с низкой скоростью вентиляции, что является идеальным для роста клещей домашней пыли. Среди других факторов рассматриваются улучшение диагностических возможностей, снижение иммунной стимуляции, сокращение размера семьи, уменьшение частоты инфекций, увеличение возраста матерей, снижение частоты контактов с паразитами, изменение иммунитета за счет вакцинации к инфекциям. Несмотря на множество существующих гипотез, ни одна из них не объясняет в полной мере рост бронхиальной астмы и аллергических заболеваний. Возможно, что за увеличение распространенности бронхиальной астмы по сравнению с ростом аллергии ответственны какие-то другие факторы.

2.2. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Бронхиальная астма – хроническое заболевание, которое может привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни больных, может мешать профессиональному росту. Эмоциональные факторы и ограничения в социальной сфере могут быть важнее неадекватно контролируемых симптомов. Неадекватная медицинская помощь может усугублять эти трудности. Многие больные бронхиальной астмой не полностью осознают влияние болезни на их социальную жизнь и заявляют, что ведут «нормальный» образ жизни. Это является следствием того, что их понятие «нормальности», возможно, основано на изменениях и ограничениях, которые они уже включили в свой образ жизни, или следствием маскировки этих ограничений, желания «жить как все».

Качество жизни, или общее благополучие, является концепцией, которая может быть полезна для определения степени болезненности, вызванной бронхиальной астмой. Поэтому ВОЗ (1996) уделяет большое внимание развитию науки о качестве жизни как важному инструменту при принятии решения о методах лечения, профилактики, направлениях научных исследований и подготовки медицинского персонала.

Качество жизни стало предметом научных исследований, имеющим свои методы определения и критерии оценки.

ВОЗ рекомендует определять качество жизни как соотношение положения индивидуума в обществе в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства. Другими словами, *качество жизни – степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества*. Эта оценка полностью зависит от состояния здоровья, психологического состояния, уровня независимости, общественного положения, факторов окружающей среды и от личных представлений человека о вышеперечисленном.

Качество жизни – объективный показатель субъективных оценок, охватывающих широкий круг критериев (табл. 2.5).

Оценка качества жизни побуждает врачей взглянуть поверх болезни, немощи, симптомов, помогает определить, каким образом болезнь влияет на человека. Оценка качества жизни помогает врачу сосредоточить внимание на позитивных аспектах жизни больного и способах их увеличения.

Качество жизни может быть использовано как показатель при сравнении различных методов ведения больных, при определении оптимальных лечебных программ в свете их эффективности и стоимости.

Основными инструментами для определения качества жизни являются вопросники. Единых критериев оценки, как и стандартных норм, не существует, каждый вопросник имеет свои критерии и шкалы оценки. Вопросники, применяемые в педиатрической практике (табл. 2.6), разработаны с учетом особенностей психоэмоциональной сферы ребенка в зависимости от возраста. Остро стоит проблема культурной адаптации вопросников к различным экономическим формациям и языковым группам.

В настоящее время в России проведено большое количество исследований по изучению качества жизни детей с бронхиальной астмой. Самым значимым проектом было исследование ИКАР (Исследование качества жизни в России). Инструментами оценки качества жизни в этом проекте были русифицированный аналог вопросника Child Health Questionnaire, прошедшего полный цикл языковой адаптации в России, – «Вопросник оценки статуса здоровья детей» (с заполнением детской и взрослой версий) и официальная русскоязычная версия Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ). В исследование было включено 2072 ребенка с бронхиальной астмой и 1495 детей, отнесенных к группе «среднепопуляционные значения». Это исследование позволило впервые получить среднепопуляционные значения качества жизни детей, стратифицировать факторы, оказывающие влияние на качество жизни детей с бронхиальной астмой. Было показано, что легкое течение бронхиальной астмы оказывает незначительное негативное влияние на качество жизни детей, которое в большей степени определено фактом наличия заболевания. Среднетяжелая бронхиальная астма накладывает ограничения на физическое функционирование детей, что приводит к ограничению семейной активности и негативно влияет на эмоциональное состояние родителей. При этом психосоциальный статус больных практически не отличается от сверстников, за исключением более низкой самооценки. Тяжелая бронхиальная астма оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоциальные компоненты качества жизни, при этом наибольшие отклонения от среднепопуляционных значений заре-

Таблица 2.6. Специальные вопросники для педиатрической практики по изучению качества жизни больных бронхиальной астмой

Название вопросника	Ссылка на публикации
Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire	1. Juniper E.F. et al. // Thorax. 1992. V. 47. P. 76–83. 2. Juniper E.F. et al. // Amer. Rev. Resp. Dis. 1993. V. 147. P. 832–838. 3. Juniper E.F. et al. // J. Clin. Epidemiol. 1994. V. 47. P. 81–87. 4. Juniper E.F. et al. // Qual. Life Res. 1996. V. 5. P. 35–46.
Life Activities Questionnaire for Childhood Asthma	5. Creer T.L. et al. // J. Asthma. 1993. V. 30. P. 467–473.
Childhood Asthma Questionnaires CAQA	6. French D.J. et al. // Qual. Life Res. 1994. V. 3. P. 215–224.
CAQB	То же
CAQC	»

гистрированы для показателей, характеризующих физический статус ребенка и семейную активность. Это позволяет сделать вывод о необходимости мониторинга качества жизни у детей с тяжелыми формами бронхиальной астмы, а при оценке динамических показателей при среднетяжелой форме патологии ориентироваться на параметры, характеризующие физический статус и самооценку, что позволяет использовать более короткие вопросники. Мониторинг качества жизни у детей с легким течением бронхиальной астмы не имеет большого клинического значения. Показано, что на качество жизни детей влияют пол, возраст ребенка, а также возраст, профессиональная занятость, образование, семейный статус родителей. Из характеристик заболевания на качество жизни влияли тяжесть и длительность бронхиальной астмы, отсутствие контроля, проводимая терапия в зависимости от степени тяжести. Сопутствующие заболевания и патологические состояния оказывают негативное влияние на качество жизни детей с бронхиальной астмой, что следует учитывать при интегративном анализе качества жизни.

Результаты проекта ИКАР показали, что положительный эффект противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) позитивно влияет на качество жизни детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой и их родителей, особенно выраженное при назначении

комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами с β_2 -агонистами длительного действия.

Исследование качества жизни может быть рекомендовано в повседневной практике для специалистов, занимающихся лечением бронхиальной астмы, в качестве инструмента для оценки эффективности противоастматической терапии и мониторинга детей с бронхиальной астмой.

2.3. СМЕРТНОСТЬ

Данные по смертности от бронхиальной астмы недостаточно информативны. Это, по-видимому, связано с неточностями в указании бронхиальной астмы как основной причины смерти в отчетных документах. Наиболее высокие показатели приводятся по Новой Зеландии, Австралии и Англии (Уэльс) (>1 : 100 000). В этих же странах были выявлены две волны повышения смертности: во второй половине 1960-х–начале 1970-х и в конце 1970–80-х годов. В ряде ретроспективных оценок, касающихся главным образом «эпидемии» конца 1960-х годов, повышение смертности было связано с внедрением и доступностью ингаляционных β_2 -агонистов. Вместе с тем летальные исходы при тяжелой бронхиальной астме у детей не представляют в настоящее время редкость – этот показатель составляет 1–3% (Балаболкин И.И., 2002; Василевский И.В., 1999), а при наиболее тяжелой, стероидозависимой бронхиальной астме достигает 6% (Каганов С.Ю., 1999).

В России данные по смертности от бронхиальной астмы в абсолютном выражении низкие (<1 : 100 000). Однако в последние годы следует отметить рост этого показателя. Так, в Санкт-Петербурге в 1975–1984 годах смертность в среднем за год составила 0,075 на 100 000 детского населения, а в 1985–1994 годах – 0,2 на 100 000. В течение последнего десятилетия случаи смерти детей от бронхиальной астмы даже по официальным данным статистики возросли с единичных до десятков в год.

По данным Lamer E. (1988), наибольшая частота летальных исходов наблюдается у больных в возрасте от 15 до 24 лет. Летальный исход, как правило, наступает у больных с тяжелой, длительно текущей бронхиальной астмой. Длительность заболевания у детей, умерших от бронхиальной астмы, превышала 3 года и в среднем составляла 9,1 года.

Факторы повышенного риска смерти от бронхиальной астмы:

- тяжелое течение заболевания с частыми рецидивами;
- повторные астматические статусы в анамнезе; наличие в предшествующие 12 мес приступа, требовавшего реанимационного пособия;
- врачебные ошибки:
 - передозировка ингаляционных β_2 -агонистов, позднее назначение глюкокортикостероидных препаратов;
 - передозировка теофиллина;
 - недооценка тяжести течения бронхиальной астмы;
 - отсутствие или неэффективные схемы плановой терапии глюкокортикостероидами;
 - отсутствие письменных инструкций у больного и членов его семьи по неотложной терапии приступа;
- подростковый или ранний детский возраст больного;
- низкий социальный, культурный, экономический уровень семьи.

Согласно мнению большинства клиницистов, основными факторами риска смерти при бронхиальной астме являются тяжелое течение бронхиальной астмы, наличие указаний в анамнезе на развитие экстремальных, жизнеопасных ситуаций вследствие прогрессирующего приступа, необходимость интенсивной терапии или реанимационного пособия, проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Основная причина смертельного исхода – это неадекватное лечение больных в период приступа, отсутствие, недостаточное или позднее применение глюкокортикостероидной терапии. В связи с этим приступ быстро прогрессирует, приводя к асфиксии и смерти. В немалой степени способствует летальному исходу недооценка врачом тяжести состояния больного, отсутствие систематического врачебного наблюдения, а также неадекватная оценка своего состояния больным и его близкими, низкий социальный, культурный и материальный уровень семьи больного. Существенное значение также имеет внезапная отмена или снижение дозы принимаемых

гормональных препаратов в течение последнего месяца, передозировка β_2 -агонистов и теофиллина (в частности, использование для купирования приступа пролонгированных его форм), позднее назначение глюкокортикостероидов. Всё это свидетельствует об отсутствии четкого плана лечения бронхиальной астмы, в том числе перечня мероприятий неотложной помощи у пациента-подростка или родителей больного ребенка.

2.4. ВОЗРАСТНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Сведения о прогнозе бронхиальной астмы у детей, о возможности и частоте ее перехода в бронхиальную астму взрослых достаточно противоречивы.

Длительное время существовало представление о том, что бронхиальная астма у детей имеет в большинстве случаев благоприятное течение и заканчивается спонтанным выздоровлением в пубертатном периоде. Проспективные и ретроспективные исследования свидетельствуют о несомненной связи «детской» и «взрослой» бронхиальной астмы, но данные относительно перехода заболевания в стойкую ремиссию достаточно противоречивы. Несмотря на методологические трудности в проведении длительных исследований, было установлено, что бронхиальная астма исчезает у 30–50% детей (особенно мужского пола) в пубертатном периоде, но часто вновь возникает во взрослой жизни. Показано, что бронхиальная астма, начавшаяся в детстве, в 60–80% случаев продолжается у больных, достигших зрелого возраста. Показано, что раннее начало связано с более значимыми легочными нарушениями и персистенцией симптомов у взрослых.

Прогноз бронхиальной астмы определяется многими факторами, среди которых главное значение

придается тяжести заболевания. У детей с легкой формой бронхиальной астмы прогноз более благоприятный. Но к понятию «выздоровление» при бронхиальной астме следует относиться с большой осторожностью, так как длительная клиническая ремиссия может нарушиться под влиянием различных причин в любое время. Более того, даже когда исчезает клиника бронхиальной астмы, функция легких у пациентов остается измененной, сохраняется гиперреактивность дыхательных путей (особенно к холодному воздуху) или кашель. У детей с бронхиальной астмой средней тяжести и особенно при тяжелой бронхиальной астме исчезновение приступов удушья с возрастом наблюдается редко, хотя у большинства из них удается добиться улучшения (в основном при бронхиальной астме средней тяжести).

Большой интерес представляет эволюция заболевания в школьном возрасте, когда идет интенсивный рост, резко меняется гормональный фон, распространенность патологии в зависимости от пола. Пубертатный возраст у многих пациентов является переломным в течении аллергических заболеваний, дальнейшее развитие болезни определяется успехами профилактики и лечения, проводимого с учетом как формирования сопутствующей патологии, так и эмоционального отношения к своей болезни.

Существенное значение для исходов бронхиальной астмы у детей имеет адекватность и систематичность лечения. Современный уровень знаний позволяет утверждать, что своевременное противовоспалительное лечение может привести к стойкой ремиссии. Своевременная диагностика, раннее разобщение больного с причинно-значимым аллергеном, организация быта в значительной степени определяют благоприятный исход заболевания, позволяют добиться улучшения состояния ребенка.

Глава 3.

ФАКТОРЫ РИСКА

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- развитие бронхиальной астмы связано с комплексным воздействием внутренних и внешних факторов;
- внутренние (врожденные) факторы обуславливают генетическую предрасположенность человека к возникновению бронхиальной астмы, атопии, гиперреактивности бронхов и на сегодняшний день являются неуправляемыми;
- внешние факторы многочисленны и управляемы, непосредственно запускают манифестацию бронхиальной астмы или вызывают ее обострение. К числу основных из них относят воздействие аллергенов, вирусных и бактериальных инфекций, диету, курение, социально-экономический статус и число членов семьи;
- наиболее частым фактором, ответственным за начало и обострение бронхиальной астмы у детей, является воздействие аллергенов и респираторных инфекций.

Все известные и предполагаемые факторы риска бронхиальной астмы делятся на две группы: внутренние и внешние. В свою очередь, среди внешних факторов различают факторы, которые способствуют развитию бронхиальной астмы, и факторы, которые провоцируют обострение уже имеющегося заболевания (табл. 3.1).

3.1. ВНУТРЕННИЕ ФАКТОРЫ

Генетическая предрасположенность к развитию бронхиальной астмы

Важная роль наследственности в возникновении бронхиальной астмы подтверждена семейными, близнецовыми и генетико-эпидемиологическими исследованиями. Недавние скрининговые исследова-

ния генома и кандидатов генов, ассоциированных с бронхиальной астмой, показали высокий риск развития этого заболевания у определенной категории лиц. Влияние генетических факторов на бронхиальную астму и ее фенотип показало их большую гетерогенность и связь с факторами окружающей среды. Так, у многих детей с бронхиальной астмой родители не болели ею, и наоборот, у родителей с бронхиальной астмой у детей заболевание не развивается.

Известно как минимум три группы генов, ответственные за контроль аллергической сенсibilизации и общего уровня IgE (гены атопии), лабильность бронхов (гены бронхиальной гиперреактивности) и развитие воспаления (гены эозинофильного воспаления). Контроль сенсibilизации осуществляется в основном генами, сцепленными с аллелями HLA II. При этом выработка специфических антител IgE напрямую не связана с уровнем общего IgE. Генетический контроль уровня общего IgE осуществляется преимущественно генами, локализованными в участках хромосом 5q31 и 11q13. В них расположен кластер генов интерлейкинов (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12B) и других молекул, важных для развития бронхиальной астмы и атопии (IRF1 – ген фактора регуляции уровня интерферона, FGF – ген фактора роста фибробластов и т.д.). Показаны ассоциации этих генов с бронхиальной астмой, уровнем общего IgE и атопией. В этом же регионе расположен ген β_2 -адренергического рецептора (ADRB2), белковый продукт которого контролирует лабильность бронхов.

В последние годы идет интенсивное изучение генов, связанных с ответом на противоастматическое лечение: в частности, генов, кодирующих β_2 -рецепторы, регулирующих ответ на ГКС и антилейкотриеновые препараты.

Полиморфизм β -адренергических и кортикостероидных рецепторов, определяющих степень реактивности организма, и их влияние на терапию вызы-

вают повышенный интерес. Установлен полиморфизм гена ADRB2, обуславливающий повышенную вероятность развития тяжелой бронхиальной астмы: Arg16Gly и Glu27Gln. Патологическая их роль связана с тем, что 16Gly- и 27Gln-варианты рецептора существенно быстрее деградируют под действием β_2 -агонистов – важных в лечении бронхиальной астмы препаратов, поэтому больные, гомозиготные по этим вариантам гена, получающие в качестве базовых препаратов β_2 -агонисты, быстро теряют к ним чувствительность и требуют лечения гормональными препаратами. Эти находки стали существенным достижением в фармакогенетике бронхиальной астмы.

Получены отдельные результаты относительно активации транскрипционных факторов у пациентов с высоким уровнем IL-2 и IL-4 mRNA как причины низкой функциональной активности GCR и недостаточного ответа на лечение глюкокортикостероидами (ГКС). Показана взаимосвязь повышенной продукции сплайс-варианта GCR (β -изоформы) с резистентностью к ГКС. Установлено, что пациенты, не отвечающие на лечение ГКС, отличаются низким содержанием GCR на мононуклеарах в периферической крови и в дыхательных путях. Наконец, возможна также переменная активность глутатионтрансфераз и других ферментов, участвующих в метаболизме ГКС. Таким образом, предполагается, что большое количество кандидатных генов, контролируемых данными механизмы, вовлечено в формирование вторичной резистентности к ГКС.

В настоящее время в качестве ответственных за развитие бронхиальной астмы рассматривают не менее 100–150 генов. Большинство исследователей считают, что генетический компонент развития мультифакториальной патологии, каковой является бронхиальная астма, представлен комплексным эффектом различных генов, каждый из которых не способен вызвать болезнь, но их определенные комбинации отвечают за повышенную или пониженную вероятность индивидов заболеть при действии соответствующих факторов внешней среды.

Атопия

Атопия определяется как способность организма к выработке повышенного количества IgE в ответ на низкие дозы аллергенов окружающей среды. Атопия является наиболее важным внутренним фактором и выявляется у 80–90% детей с бронхиальной астмой. Наличие в семейном анамнезе сочетания бронхиаль-

Таблица 3.1. Факторы риска возникновения бронхиальной астмы у детей

ВНУТРЕННИЕ ФАКТОРЫ
Генетическая предрасположенность Атопия Гиперреактивность дыхательных путей Пол Расовая/этническая принадлежность
ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ
Факторы, способствующие развитию бронхиальной астмы у предрасположенных к ней детей Домашние аллергены: <ul style="list-style-type: none"> • домашняя пыль/клещи домашней пыли • аллергены животных, птиц • аллергены тараканов • грибы (плесневые и дрожжевые) Внешние аллергены: <ul style="list-style-type: none"> • пыльца • грибы Курение: <ul style="list-style-type: none"> • пассивное курение • активное курение Воздушные загрязнители: <ul style="list-style-type: none"> • внешние загрязнители • загрязнители помещений Респираторные инфекции Паразитарные инфекции Социально-экономический статус Число членов семьи Диета и лекарства Ожирение Перинатальные факторы
Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы или способствующие сохранению симптомов (триггеры) Домашние и внешние аллергены Загрязнители помещений и внешние воздушные загрязнители Респираторные инфекции Физическая нагрузка Изменения погоды Пища, пищевые добавки Чрезмерные эмоциональные нагрузки Курение (активное и пассивное) Ирританты (аэрозоли, краски)

ной астмы и атопии в значительной степени увеличивает риск развития бронхиальной астмы у ребенка.

Гиперреактивность дыхательных путей

Гиперреактивность дыхательных путей контролируется отдельным геном, располагающимся в хромосоме 5q. Гиперреактивность (маркер астмы) связана с воспалением, ремоделированием и тяжестью заболевания, может быть использована для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и других заболеваний. После перенесенной респираторной инфекции гиперреактивность бронхов может сохраняться в течение продолжительного времени.

Пол

В раннем и дошкольном возрасте бронхиальная астма у мальчиков встречается чаще, чем у девочек. Повышенный риск развития бронхиальной астмы у мальчиков обусловлен более узкими дыхательными путями, повышенным тонусом гладкой мускулатуры бронхиального дерева и более высоким уровнем IgE. С возрастом (старше 10 лет) разница в частоте бронхиальной астмы между мальчиками и девочками уменьшается, постепенно стираются анатомо-функциональные различия в строении бронхиального дерева. С наступлением периода полового созревания и в дальнейшем бронхиальная астма встречается у девочек чаще, чем у мальчиков. У девочек с ожирением и особенно ранним началом пубертатного периода бронхиальная астма встречается чаще.

Расовая/этническая принадлежность

Результаты последних исследований указывают на доминирующую роль социально-экономических факторов и факторов окружающей среды в развитии бронхиальной астмы. Именно с ними в первую очередь связывают расовые и этнические различия в распространенности заболевания.

3.2. ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К НЕЙ ДЕТЕЙ

Аллергены

Воздействие аллергенов, сенсibiliзирующих дыхательные пути, существенно увеличивает риск развития бронхиальной астмы, провоцирует начало заболевания и определяет вариабельность клиники. У ребенка с ранней сенсibiliзацией и ранним контактом с бытовыми аллергенами наблюдается развитие персистирующей бронхиальной астмы и снижение функции легких.

Домашние аллергены

Аллергены домашней пыли являются важнейшим фактором, индуцирующим начало бронхиальной астмы, особенно у младенцев. Избыточная бытовая антигенная нагрузка – запыленность жилища, способствующая размножению клещей рода *Dermatophagoides*, сырость, плесень в помещениях, домашний контакт с животными, птицами, сухим кормом для рыб и т.д. –

способствует ранней манифестации бронхиальной астмы у детей. Загрязнение домашней среды особенно влияет на детей первых трех лет жизни, поскольку они большую часть времени проводят в жилом помещении.

Существует много видов клещей домашней пыли, приспособленных к выживанию в различных условиях (из рода *Dermatophagoides* и рода *Euroglyphus*). Клещи обычно заселяют ковры, матрасы, мягкую мебель. Размножению и выживанию клеща домашней пыли в жилых помещениях способствуют влажность, умеренная температура, достаточный источник пищи (пыль с чешуйками человеческой кожи, эпидермисом животных и т.д.). Критическим уровнем для возникновения сенсibiliзации к клещу домашней пыли является концентрация аллергенов выше 0,5 мкг в 1 г пыли.

Клинически значимая для сенсibiliзации младенцев концентрация клещей – 100 особей в 1 г пыли (2 мкг/1 г); 500 особей в 1 г пыли (10 мкг/1 г) – риск развития бронхиальной астмы.

Домашние теплокровные животные являются источниками аллергенов, которые присутствуют в их слюне, моче, шерсти и слущенном эпителии. Наиболее часто встречается сенсibiliзация к аллергенам кошек, собак и грызунов. Аллергены кошек являются мощными сенсibiliзаторами дыхательных путей. Сенсibiliзация к собакам распространена меньше, чем к кошкам.

Аллергены домашних птиц играют существенную роль в сенсibiliзации детей. Аллергенами могут быть пух, перо, экскременты птиц. Следует иметь в виду, что источниками этих аллергенов могут быть пуховые и перовые (в том числе постельные) принадлежности.

Сенсibiliзация к аллергенам тараканов в настоящее время признана значимым фактором риска развития аллергических реакций.

Роль бытовых аллергенов могут играть плесневые и дрожжевые грибы. Оптимальным местом для роста грибов являются темные, влажные и плохо проветриваемые помещения. Наиболее распространенными грибами в помещениях являются *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* и *Candida*. Вне помещений существует два вида высокоаллергенных грибов (*Alternaria* и *Cladosporium*), роль которых в качестве факторов риска для развития бронхиальной астмы установлена.

Причиной развития пыльцевой бронхиальной астмы могут быть аллергены деревьев и кустарников (береза, ольха, лещина, или орешник, ива, дуб, каштан, тополь,

ясень, вяз и т.д.), злаковых трав (в основном дикорастущих – тимофеевка, ежа, райграсс, овсяница, лисохвост, мятлик, костер, пырей, редко – культивируемых: рожь, греча, пшеница и т.д.), сорных трав (лебеда, амброзия, одуванчик, конопля, крапива, полынь, лютик и т.д.) и др. В условиях климата средней полосы России отмечается три пика обострений болезни: весенний (апрель–май), обусловленный пылью деревьев; летний (июнь–август), связанный с пылью злаковых растений; осенний (июль–октябрь), обусловленный пылью сорных трав. В зависимости от климатической зоны могут меняться сроки цветения и спектр аллергенов, что обычно отмечается в паллинологических календарях.

Пыльцевая бронхиальная астма у детей нередко сочетается с другими проявлениями поллиноза (аллергическим конъюнктивитом и ринитом).

У грудных детей пищевая аллергия имеет большее значение в развитии кожных, гастроинтестинальных и респираторных симптомов, чем ингаляционная аллергия. С возрастом симптомы ассоциируются с ингаляционными аллергенами, в частности такими как клещ домашней пыли, аллергены домашних животных, позже пыльцевые и грибковые аллергены.

Курение табака

Пассивное курение имеет огромное значение для развития бронхиальной астмы у детей и рассматривается как один из сильнейших факторов риска. Табачный дым вызывает оксидативный стресс и стимулирует воспаление как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. Существенно увеличивает риск развития бронхиальной астмы у ребенка курение матери во время беременности. Пренатальное воздействие курения ассоциируется со снижением легочной функции у новорожденных, что, в свою очередь, увеличивает риск обструкции и бронхиальной астмы, кроме того, способствует нарушениям развития плода.

Активное курение табака среди детей/подростков в настоящее время приобретает всё большее распространение и рассматривается как существенный фактор нарушения легочных функций и риска развития бронхиальной астмы. Активное курение, как правило, усугубляет тяжесть течения заболевания.

Воздушные загрязнители

Воздействие загрязнителей на респираторный тракт детей тесным образом связано с загрязнением воздушной среды. Воздушные загрязнители явля-

ются важными триггерами обострений у пациентов с уже развившимся заболеванием. В качестве факторов риска бронхиальной астмы различают внешние загрязнители и загрязнители помещений.

Основными внешними загрязнителями являются комплекс частиц диоксида серы, озон и окислы азота. Источниками загрязнителей являются продукты сгорания угля на теплоэлектростанциях, выхлопные газы от работы автомобильных двигателей, особенно продукты сгорания дизельного топлива.

Промышленные химические аллергены тоже вносят вклад в сенсibilизацию детей с бронхиальной астмой. При этом одни соединения (нитриты, сульфиты и прочие низкомолекулярные вещества) выступают в качестве раздражителей и факторов, усиливающих аллергию, способствующих сенсibilизации к широкому спектру аллергенов, другие, обладающие аллергенными (формальдегид) или гаптенными свойствами (хром, никель), – при определенных условиях сами вызывают сенсibilизацию организма.

Поскольку маленькие дети проводят большую часть времени в квартирах, загрязнение воздуха внутри жилых помещений играет важную роль в развитии у них бронхиальной астмы. Основными загрязнителями внутри помещений являются оксид азота, оксид и диоксид углерода, формальдегид. Источниками загрязнителей являются газовые плиты, печное отопление, некачественные строительные и отделочные материалы, из-за которых выделяются вредные летучие органические соединения (volatile organic compounds – VOC).

Респираторные инфекции

Данные о роли респираторных инфекций в формировании бронхиальной астмы у детей противоречивы. Респираторные инфекции у детей поражают эпителий дыхательных путей, способствуют гиперпродукции IgE, развитию гиперреактивности бронхов и сенсibilизации организма к неинфекционным аллергенам. Вирусные инфекции являются наиболее частыми провокаторами возникновения обструктивного синдрома у детей раннего возраста и обострений бронхиальной астмы. В дальнейшем они могут вызывать обострения у подростков и взрослых. Перенесенные в раннем возрасте тяжелые респираторные инфекции увеличивают риск развития бронхиальной астмы в более старшем возрасте. Недавно доказано: риновирус вызывает обострение не только со стороны верхних, но и нижних дыхательных путей при бронхиальной астме.

Известна также связь между перенесенными детьми в младенчестве хламидийной инфекцией, тяжелыми бронхолитами, вызванными респираторно-синцитиальным вирусом, и последующим развитием у них бронхиальной астмы. Недавно проведенные исследования у детей и взрослых предполагают, что не только вирусные инфекции, но и инфекции, вызванные *Mycoplasma* и *Chlamydia*, могут приводить к обострению, усугублять течение заболевания.

С другой стороны, обсуждается защитный эффект повторяющихся нетяжелых инфекций верхних отделов респираторного тракта в первый год жизни ребенка в отношении последующего развития бронхиальной астмы.

Инфекции

Некоторые исследователи высказывают предположение, что экспозиция определенных вирусов (гепатит А, корь), микобактерий или паразитов может уменьшить частоту аллергии и бронхиальной астмы. Другие исследователи, наоборот, считают, что микробы могут быть причиной развития бронхиальной астмы. Вопрос о роли инфекций в формировании бронхиальной астмы остается открытым, так как мнения противоречивы.

Социально-экономический статус

Социально-экономический статус часто определяет образ жизни, составляющие которого (привычки питания, доступность медицинской помощи, пассивное курение и т.д.) могут оказывать влияние на формирование бронхиальной астмы у детей.

Количественный состав семьи

Среди детей, не имеющих братьев и сестер, распространенность бронхиальной астмы выше, чем среди детей, имеющих несколько братьев и сестер.

Питание

Особое значение придается грудному вскармливанию, которое способно обеспечить защитный эффект в отношении развития аллергических заболеваний в первые годы жизни ребенка. Показано, что риск развития бронхиальной астмы у детей в дошкольном возрасте значительно ниже у тех из них, кто находился на грудном вскармливании хотя бы первые 4 мес жизни.

Пищевая аллергия в младенческом возрасте может способствовать развитию бронхиальной астмы. У грудных детей она имеет большее значение в развитии кожных, гастроинтестинальных и респиратор-

ных симптомов, чем ингаляционная аллергия. Исключение коровьего молока и яиц позволяет уменьшить частоту атопического дерматита, но не предотвращает развитие бронхиальной астмы. Рыба и морепродукты могут вызывать у некоторых детей обострения бронхиальной астмы.

Некоторые пищевые субстанции, включая салицилаты, пряности, пищевые консерванты, натриевый глутамат и ряд пищевых красителей, могут провоцировать симптомы бронхиальной астмы. Защитный эффект в отношении развития бронхиальной астмы у детей оказывает употребление в пищу фруктов, богатых витамином С. В нескольких исследованиях показано, что содержание соли, баланс липидов и антиоксидантов в пище влияют на тяжесть бронхиальной астмы. Однако трудно провести контролируемые исследования по влиянию комплексных диет на течение бронхиальной астмы. Получены предварительные доказательства, что витамины, антиоксиданты и ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты уменьшают риск развития бронхиальной астмы и тяжесть симптомов, но нет доказательств того, что эти диетические факторы могут предотвращать развитие обострений.

Ожирение

Согласно ряду исследований существует связь между ожирением и увеличением риска развития бронхиальной астмы у детей. При этом реализация данного фактора риска зависит от пола ребенка и чаще происходит у девочек.

Взаимосвязь ожирения и бронхиальной астмы позволяет рекомендовать рациональное питание и проведение профилактики ожирения. Применение ω -3-полиненасыщенных жирных кислот, особенно в комбинации с элиминационными мероприятиями, может существенно уменьшить симптомы бронхиальной астмы и улучшить качество жизни.

Перинатальные факторы

В качестве факторов риска формирования бронхиальной астмы у детей обсуждается значение недоношенности, перинатального повреждения ЦНС, низкой массы, больших размеров головы у новорожденных, особенностей течения беременности и родов. Как возможные неблагоприятные факторы рассматриваются: молодой возраст матери, маркеры роста плода, многоплодная беременность, замедленное физическое развитие, перинатальная асфиксия.

3.3. ФАКТОРЫ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИЛИ СПОСОБСТВУЮЩИЕ СОХРАНЕНИЮ СИМПТОМОВ (ТРИГГЕРЫ)

Факторы риска, которые вызывают обострение бронхиальной астмы, называют триггерами. Триггерами могут являться большинство рассмотренных выше факторов, способствующих развитию бронхиальной астмы, как, например, аллергены, поллютанты, инфекции, курение. Кроме того, в качестве триггеров выступают факторы, которые сами по себе не могут привести к началу бронхиальной астмы, но вызывают ее обострение. К таким триггерам относят физическую нагрузку, вдыхание холодного воздуха, раздражающие газы, изменения погоды и чрезмерные эмоциональные нагрузки.

Аллергены

У ребенка с бронхиальной астмой обострения заболевания могут вызывать как внешние аллергены, так и аллергены помещений. При этом для развития обострений достаточно даже очень малого количества аллергена. Экспозиция бытовых аллергенов является триггером у 85% больных бронхиальной астмой.

Большое значение в качестве триггеров имеют аллергены тараканов.

Курение

Отмечено, что дети с бронхиальной астмой, у которых мамы курят, требуют более активного медикаментозного лечения и чаще поступают в клиники с тяжелыми обострениями заболевания. В формировании бронхиальной гиперреактивности у детей имеет значение курение матерей как в пренатальном периоде, так и в постнатальном (пассивное курение). Активное курение в подростковом возрасте ухудшает течение бронхиальной астмы.

Поллютанты

Все перечисленные выше поллютанты являются триггерами для обострений бронхиальной астмы.

Респираторные инфекции

Острые респираторные инфекции, несомненно, являются наиважнейшими и наиболее частыми триг-

герами бронхиальной астмы в любом, но особенно в раннем возрасте.

Физическая нагрузка

Физическая нагрузка является самым распространенным триггером, вызывающим приступы удушья у детей, больных бронхиальной астмой. В основе развития бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой, лежит повышение гиперреактивности бронхов, изменение температуры, влажности и осмолярности секрета дыхательных путей при сопутствующей физическому напряжению гипервентиляции. Индуцированного физической нагрузкой бронхоспазма как изолированного феномена вне атопии и бронхиальной астмы у детей не бывает.

Изменения погоды

Неблагоприятные погодные условия (особенно низкие температуры, высокая влажность, жара, резкие перепады атмосферного давления, гроза) могут вызывать обострение бронхиальной астмы у детей. Механизмы их воздействия до конца не ясны. В ряде случаев метеофакторы могут изменять концентрации аллергенов в воздухе и тем самым провоцировать обострения бронхиальной астмы.

Чрезмерные эмоциональные нагрузки

Эмоциональный стресс может быть пусковым фактором бронхиальной астмы. Смех, плач, ярость или страх через механизмы гипервентиляции и гипокании могут вызвать сужение бронхиального дерева и развитие обострений бронхиальной астмы. В последнее время значительный интерес исследователей обращен на изучение *психологических факторов*, оказывающих существенное влияние на течение бронхиальной астмы у детей. Анализ результатов психологического тестирования свидетельствует, что особенности взаимоотношений «мать–больной ребенок» коррелируют с частотой обострений и тяжестью течения бронхиальной астмы. В этой связи актуален вопрос об организации психологической помощи больным детям и семьям с больными детьми.

Знание различных факторов риска и активное их выявление оказывает неоценимую помощь в проведении профилактических мероприятий, помогает значительно снизить частоту обострений болезни и уменьшить тяжесть течения бронхиальной астмы.

Глава 4.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

4.1. ВОСПАЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

В основе развития бронхиальной астмы лежит хроническое (аллергическое) воспаление бронхов, тесно связанное с бронхиальной гиперреактивностью. Воспаление бронхов является главной отличительной чертой бронхиальной астмы и характеризуется дисплазией и десквамацией эпителия, увеличением числа бокаловидных желез, миграцией воспалительных клеток и продукцией различных медиаторов. Клеточный состав и другие показатели воспаления зависят от возраста и триггеров и могут быть разными в зависимости от фенотипа бронхиальной астмы.

Воспалительный процесс затрагивает все структуры стенки бронха: эпителиальный покров, базальную мембрану, бронхассоциированные лимфоидные узлы, сосуды, гладкие мышцы, причем каждая из указанных структур реагирует по-своему. Длительное аллергическое воспаление может приводить к структурным изменениям стенки дыхательных путей, гипертрофии гладких мышц, утолщению базальной мембраны, снижению эластичности сосудов, отложению коллагена, изменению соотношения эпителиальных и бокаловидных клеток в пользу последних. Описываемая морфологическая картина в значительной степени специфична для бронхиальной астмы. Воспаление носит персистирующий характер и сохраняется в интервалах между обострениями.

Структурные изменения (remodeling) в дыхательных путях характерны для пациентов с бронхиальной астмой. Они чаще наблюдаются у взрослых; имеются единичные публикации, свидетельствующие о возможности раннего ремоделирования у детей. Показано, что раннее адекватное лечение противвос-

палительными препаратами может иметь профилактическое значение.

Воспалительный процесс при atopической бронхиальной астме инициируется *дегрануляцией тучных клеток, базофилов, эозинофилов вследствие IgE-опосредованной аллергической реакции антиген-антитело*. Повышение общего уровня IgE в сыворотке крови больного и наличие специфических IgE-антител к экзоаллергенам является основным иммунологическим маркером сенсibilизации.

Существенная часть общего IgE фиксирована на тучных клетках и базофилах. IgE фиксируется своим Fc-фрагментом на высокоаффинном рецепторе, называемом Fcε-рецептор I типа (Fcε-RI).

В отличие от других рецепторов Fcε-RI прикрепляет мономерную молекулу свободного IgE. Для активации рецептора и передачи сигнала несущей его клетке необходима агрегация Fcε-RI. Она достигается при распознавании фиксированными к рецептору молекулами IgE поливалентного антигена (аллергена). Кроме Fcε-RI, существует второй тип рецептора, сродство которого к IgE примерно в 100 раз ниже, чем у рецептора I типа. Это низкоаффинный рецептор IgE: Fcε-RII. Существуют две формы этого рецептора: α и β. Fcε-RIIβ экспрессируется, главным образом, зрелыми В-клетками и моноцитами под воздействием IL-4.

Использование моноклональных антител против IgE с лечебной целью показало, что снижение уровня IgE является эффективным для контроля бронхиальной астмы.

Тучная клетка и базофил занимают одно из центральных мест в механизмах развития аллергических реакций. Сравнительная характеристика этих двух типов клеток приведена в табл. 4.1. Их объединяет наличие многочисленных цитоплазматических гранул, содержащих гистамин и различные ферменты, а

также экспрессия высокоаффинных рецепторов к фрагменту IgE.

Если поступающий аллерген распознается фиксированными на тучной клетке антителами, происходит агрегация IgE и перекрестное реагирование двух или более Fcε-RI. Механизм внутриклеточной передачи сигнала от Fcε-RI аналогичен таковому в лимфоцитах и нейтрофилах и связан с тирозинкиназами. Сигнальный каскад очень быстро, в течение 1 мин, приводит к активации тучной клетки (базофила) и секреции преформированных и вновь образующихся биологически активных веществ – медиаторов аллергии.

В процессе активации тучных клеток секретируются различные биологически активные вещества, основные сведения о которых приведены в табл. 4.2. Тучная клетка секретирует цитокины (IL-3, IL-4, IL-6, GM-CSF, TGF), преформированные медиаторы (гистамин, триптазу) и вновь синтезируемые медиаторы (лейкотриены, простагландины, фактор активации тромбоцитов), которые опосредуют патофизиологические эффекты ранней фазы аллергического ответа – бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперсекрецию слизи и повышенную проницаемость сосудов.

Установлено, что тучные клетки несут одинаковые с Т-клетками молекулы адгезии, что предполагает схожесть путей миграции и остановки этих клеток в тканях. Это необходимо для контроля самих тучных клеток, так как их «слизистый» пул зависит от Т-лимфоцитарной регуляции. Однако не исключено, что биологически активные продукты тучных клеток могут влиять на течение иммунного ответа при аллергии, вызывая, в частности, некоторое повышение IgE.

В результате активации тучной клетки происходит высвобождение серии уже имеющихся липидных соединений (гистамина), а также образующихся вновь медиаторов, к которым относятся простагландины D₂ и F_{2α}, тромбоксан A₂, а также фактор активации тромбоцитов (PAF) и лейкотриены (LT) – LTB₄, LTD₄, LTC₄, LTE₄. С действием этих медиаторов связывают немедленный ответ – острый бронхоспазм, отек слизистой бронхов, гиперсекрецию бронхиальной слизи при бронхиальной астме. Эти же медиаторы (главным образом PAF и LTB₄) ответственны за продолжительную активацию эозинофилов, нейтрофилов, тромбоцитов и Т-лимфоцитов, за формирование воспаления в тканях и развитие отсроченной реакции.

Таблица 4.1. Сравнительная характеристика тучных клеток и базофилов человека

Характеристика	Тучная клетка	Базофил
Локализация	Тканевая	Циркуляция
Ядро	Несегментировано	Сегментировано
Fcε-RI	+	+
Депозит гистамина	2–3 пг на клетку	1 пг на клетку
Синтез PGD ₂ /F _{2α}	+	–
Синтез LTC ₄	+	+
Секреция триптазы	+	–
Секреция химотриптазы	–	–
Зависимость от Т-лимфоцитов	+	–

Обозначения: Fcε-RI – рецептор Fc-фрагмента IgE I типа; PGD₂/F_{2α} – простагландины D₂ и F_{2α}; LTC₄ – лейкотриен C₄.

У больных бронхиальной астмой повышенный уровень лейкотриенов обнаружен в плазме, бронхиальном секрете, бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Показана выраженная корреляция уровней LTC₄ и LTD₄, высвобождаемых из стимулированных лейкоцитов *in vitro*, и тяжести бронхиальной астмы у детей. Цистеиновые лейкотриены (ЦЛ) – это медиаторы, высвобождающиеся при бронхиальной астме и вирусиндуцированных хрипах, а также при аллергическом рините (АР). ЦЛ вызывают выраженную бронхоконстрикцию в периферических и центральных дыхательных путях и являются наиболее сильными веществами, вызывающими сокращение бронхов в 100–1000 раз сильнее, чем гистамин. ЦЛ являются ключевыми компонентами ранней и поздней фазы аллергического ответа, а также способствуют развитию бронхиальной обструкции, вызванной физической нагрузкой, и гипервентиляции при вдыхании астматиками холодного, сухого воздуха.

При бронхиальной астме у детей имеет место нарушение процессов перемещения кальция в иммунокомпетентных клетках, образование и выход из клеток медиаторов аллергии и возникновение в этой связи клинических проявлений заболевания.

В развитии воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме важная роль принадлежит Т-лимфоцитам (Th, или CD4⁺ лимфоциты), среди которых выделяют Th0-, Th1- и Th2-клетки. В результате распознавания антигена Th0-лимфоциты дифференцируются в одном из двух направлений: CD4⁺

Таблица 4.2. Основные медиаторы тучных клеток и базофилов	
Медиаторы	Фармакологические эффекты
ПРЕФОРМИРОВАННЫЕ:	
Гистамин	Повышает сосудистую проницаемость, сокращает гладкую мускулатуру бронхов, усиливает продукцию слизи
Нейтральные протеазы (триптаза, химотриптаза, карбоксипротеаза)	Роль при аллергии неясна; различные популяции клеток продуцируют разные ферменты
СИНТЕЗИРУЕМЫЕ DE NOVO:	
Липидные:	
LTC ₄ , LTD ₄ , LTE ₄	Повышает сосудистую проницаемость, сокращает гладкую мускулатуру бронхов, усиливает продукцию слизи
LTB ₄	Хемотаксис нейтрофилов
PGD ₂ /PGF _{2α}	Сокращает гладкую мускулатуру бронхов
TXA ₂	Вызывает вазоконстрикцию, сокращает гладкую мускулатуру бронхов, агрегацию тромбоцитов
PAF	Повышает сосудистую проницаемость, сокращает гладкую мускулатуру бронхов, вызывает хемотаксис и активацию эозинофилов и нейтрофилов, агрегацию тромбоцитов
Цитокины:	
IL-4	Стимуляция гуморального (Th2) и ингибция клеточного (Th1) иммунного ответа, переключение В-клеток на синтез IgE, стимуляция экспрессии VCAM-1 эндотелиальными клетками, активация фибробластов
IL-5	Активация эозинофилов
TNF-α	Стимуляция экспрессии ICAM-1 эндотелиальными клетками
Обозначения: PGD ₂ /PGF _{2α} – простагландины D ₂ и F _{2α} ; LTB ₄ , LTC ₄ , LTD ₄ , LTE ₄ – лейкотриены B ₄ , C ₄ , D ₄ и E ₄ ; TXA ₂ – тромбоксан A ₂ , PAF – фактор активации тромбоцитов; IL – интерлейкин; Th1, Th2 – Т-хелперы 1-го и 2-го типов; VCAM-1, ICAM-1 – молекулы адгезии; TNF-α – фактор некроза опухоли α.	

Т-клетки 1-го типа (Th1) или CD4⁺ Т-клетки 2-го типа (Th2). Полагают, что большую часть CD4⁺-лимфоцитов в очаге аллергического воспаления составляют Th2-лимфоциты, которые продуцируют IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 и участвуют в формировании гуморального иммунного ответа. Они имеют прямое отношение к феноменам, наблюдаемым при аллергии и бронхиальной астме. Так, IL-4 и IL-13 в контексте специфического гуморального иммунного ответа переключают В-клетку на синтез антител класса IgE,

а IL-5 является основным фактором, активирующим эозинофилы.

Наименее ясным остается вопрос, что именно при atopической бронхиальной астме служит причиной переключения Th0-клеток в сторону Th2-лимфоцитов. Обсуждаются несколько механизмов, приводящих к такому рода дифференцировке.

Вариант иммунного ответа связан с характером антигена. Многие патогены, главным образом внутриклеточные бактерии и вирусы, активируют макрофаги и естественные киллерные (NK) клетки, которые начинают продуцировать IL-12 и IFN-γ. В присутствии этих цитокинов происходит дифференцировка включенных в иммунный ответ пролиферирующих CD4⁺ Т-лимфоцитов. Экстрацеллюлярные антигены, по-видимому, привлекают другие типы клеток, которые могут быть источником IL-4, дифференцирующего пролиферирующие CD4⁺ Т-лимфоциты в направлении Th2-клеток, подавляющего их дифференцировку в Th1-клетки и, по-видимому, являющегося ключевым цитокином в организации синтеза IgE.

Тучные клетки и базофилы секретируют цитокины, профиль которых близок Th2 (см. также раздел «Медиаторы тучной клетки и базофила»). Избыток IL-4 в этом случае может приводить к инициирующему толчку в направлении Th2. С учетом зависимости тучных клеток слизистых оболочек от Т-лимфоцитов и вероятной близости их тканевой миграции тучные клетки могут играть активную регулируемую роль в формировании Th2/IgE-опосредованного иммунного ответа при бронхиальной астме. Однако, учитывая необходимость первичной сенсibilизации тучных клеток, можно предположить, что их регулирующая активность сводится к усилению Th2-зависимого иммунного ответа и привлечению клеток-посредников воспаления (эозинофилов).

CD4⁺NK1.1⁺ лимфоциты являются источником IL-4. Эта недавно описанная небольшая субпопуляция CD4⁺ лимфоцитов характеризуется наличием мембранного маркера естественных киллеров NK1.1. Эти клетки несут практически инвариантный Т-клеточный рецептор (TCR), и их особенностью является то, что они распознают антигены, презентруемые молекулами CD1. Будучи активированными CD4⁺NK1.1⁺, лимфоциты интенсивно продуцируют IL-4 и таким образом могут направлять иммунный ответ в сторону Th2/IgE.

Интенсивность представления антигена и его взаимодействия с Т-клеточным рецептором CD4⁺-лимфоцита (TCR) влияет на вариант иммунного ответа. Т-хелпер распознает антиген в виде пептида, представляемого профессиональной антиген-презентирующей клеткой (АПК) (макрофаг, В-лимфоцит и др.) на молекуле главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA, класс II). Молекула II класса комплементарно взаимодействует с молекулой CD4 Т-лимфоцита, а полипептид, образовавшийся в результате обработки антигена и поданный молекулой HLA II класса, специфически распознается TCR.

Взаимодействия пептида с TCR по двум направлениям могут вызывать дальнейшую дифференцировку Th0-лимфоцита. Во-первых, пептид, прочно взаимодействующий с TCR, может стимулировать Th1-вариант развития Т-клетки, тогда как слабое взаимодействие пептида и TCR чаще приводит к дифференцировке в направлении Th2-клеток. Во-вторых, большое количество пептида, создающее его высокую плотность на АПК, имеет тенденцию вызывать Th1-опосредованный вариант ответа, тогда как низкая плотность представляемого пептида направляет Th0-клетку в сторону Th2-лимфоцитов. Следовательно, сигнал через TCR низкой интенсивности приводит к секреции небольшого количества IL-4 (показано на мышинной модели). Этот импульс является достаточным, чтобы запустить позитивно ауторегулируемый процесс поляризации Th0-клетки в сторону Th2.

Среди CD8⁺-лимфоцитов есть клетки, вырабатывающие Th1- и Th2-подобный профиль цитокинов. Последние гипотетически могут играть роль как в регуляции дифференцировки Th0 в Th2, так и в привлечении эозинофилов к месту аллергического воспаления.

CD4⁺-лимфоцит может спонтанно приобретать Th2-фенотип. Показана возможность секреции Th0-клеткой в нейтральных условиях IL-4, приводящего к спонтанной дифференцировке в лимфоцит, продуцирующий Th2-профиль цитокинов. Таким образом, сам Т-лимфоцит может выступать в роли клетки, инициирующей формирование Th2/IgE-варианта иммунного ответа.

Эозинофилы играют важную роль в развитии воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме. Они определяются в жидкости бронхоальвеоляр-

Типы медиаторов	Медиаторы
Основные протеины	Главный основной протеин (MBP), эозинофильный катионный протеин (ECP), эозинофильный нейротоксин (EDN) и др.
Некоторые ферменты	Фосфолипаза D, арилсульфатаза, гистаминаза, каталаза, кислая фосфатаза и др.
Цитокины	IL-4, IL-5, IL-8, IL-1a, IL-2, IL-3, IL-6, GM-CSF, TNF- α , TGF- α , TGF- β
Хемокины	MIP-1a, RANTES
Липидные медиаторы	LTC ₄ , 15-HETE, PAF, PGE ₁ и PGE ₂ , TXB ₂
Обозначения: TGF- α – трансформирующий ростковый фактор α ; MIP-1a и RANTES – С-С хемокины; 15-HETE – 15-гидроксиэйкозатетраеновая кислота (продукт липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты).	

ного лаважа и в биопсийном материале не только во время обострения, но и при ремиссии заболевания. Накоплению эозинофилов в легких способствуют IL-3, IL-5, а также ингибирование процесса апоптоза эозинофилов.

При обострении заболевания наблюдаются признаки активации эозинофилов и повышенной секреции ими медиаторов (табл. 4.3), среди которых следует выделить высокотоксичные основные белки, такие как главный основной протеин (major basic protein – MBP) и эозинофильный катионный протеин (eosinophil cationic protein – ECP). Уровень эозинофильного катионного белка в биологических средах организма является в настоящее время одним из самых информативных маркеров аллергического воспаления.

Регуляция активности эозинофилов в бронхах, по-видимому, зависит, в первую очередь, от Т-лимфоцитов (Th2) и таких их цитокинов, как IL-5, GM-CSF, IL-3. Источником этих цитокинов, кроме Th2-клеток, могут быть тучные клетки и сами эозинофилы (аутокринная регуляция). Биологически активные продукты эозинофилов, кроме повреждающего, могут оказывать регулирующее действие. В дополнение к уже рассмотренным эффектам следует отнести возможность секреции IL-8; последний специфически вызывает хемотаксис нейтрофилов. Кроме того, эозинофилы могут активировать тучные клетки и, возможно, фибробласты.

Полиморфонуклеарные нейтрофилы часто присутствуют в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Привлекаться и активироваться они могут за счет

IL-8 и LTB₄ в сочетании с IL-3 и GM-CSF. Нейтрофильное воспаление связано с вирусными триггерами и утяжелением течения бронхиальной астмы.

Эпителиальные клетки. Повреждение бронхиального эпителия в виде его десквамации, дисплазии, увеличения числа бокаловидных клеток, появления воспалительных клеток характерно для бронхиальной астмы. Отчетливо выявляются признаки активации эпителиальных клеток, например, в виде интенсивной экспрессии молекул адгезии. Поллютанты, такие как диоксид азота и озон, также могут активировать клетки бронхиального эпителия. Сами активированные эпителиальные клетки интенсивно секретируют провоспалительные цитокины и хемокины, участвуя в регуляции воспаления.

Фибробласты, по-видимому, также вовлечены в воспалительный процесс при бронхиальной астме. Существуют данные, указывающие на наличие субпопуляции фибробластов (Thy1⁺-клетки), которая высокочувствительна к IL-4. Гиалуроновая кислота, маркер активации фибробластов, обнаруживается в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных бронхиальной астмой, и ее уровень достоверно коррелирует с уровнем ЕСР и тяжестью болезни.

Реакция поздней фазы и воспаление

Острая аллергическая реакция наступает в течение нескольких минут после контакта с причинным аллергеном и длится 30–40 мин. В изолированном виде она встречается у некоторого количества больных бронхиальной астмой. В большинстве случаев отмечается более сложная и комплексная реакция на провокацию: после нескольких часов (3–12) благополучного периода наступает постепенное ухудшение бронхиальной проходимости, получившее название *реакции поздней фазы* (РПФ) или *отсроченной реакции*.

Тканевые, клеточные и биохимические феномены РПФ до конца не ясны. Отмечаются следующие события: 1) повышение сосудистой проницаемости, где основная роль принадлежит, по-видимому, гистамину, лейкотриенам C₄, D₄ и, возможно, брадикинину; 2) экспрессия молекул адгезии на эндотелии (ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1) и их взаимодействие с лигандами/рецепторами лейкоцитов (LFA-1, VLA-4, «Syalyl-Lewis»), что приводит к миграции лейкоцитов по поверхности эндотелия (эффект «роллинга»), а затем твердому закреплению клеток на эндотелии

сосудов в месте реакции (основные пусковые молекулы – IL-4 и TNF- α); 3) трансмембранная миграция или диапедез воспалительных клеток (RAF, C-C хемокины). Исследования, направленные на изучение цитокинов IL-4 и IL-5, подчеркивают значимость многочисленных факторов, регулирующих воспалительные процессы при бронхиальной астме.

Вторичная недостаточность антиоксидантных ферментов, выявляющаяся при бронхиальной астме, может приводить к *увеличению уровня свободных радикалов*, образующихся в процессе NADPH оксидазного пути метаболизма кислорода. Кроме прямого повреждающего действия на клетки тканей дыхательных путей, радикалы кислорода, по-видимому, способны индуцировать секрецию хемокинов, что приводит к усилению инфильтративного компонента воспаления.

4.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Применительно к бронхиальной астме такими показателями являются морфологические и функциональные изменения эозинофила. Большое значение в последнее время придается уровню оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе в качестве биомаркера. Источником оксида азота являются вовлеченные в воспалительный процесс эпителиальные клетки. Измерения фракции выдыхаемой NO (FeNO) могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение бронхиальной астмы благодаря подразумеваемой связи между FeNO и наличием воспалительного

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Распространенность бронхиальной астмы в популяции (более 5%).

Обратимая обструкция дыхательных путей.

Эозинофильная инфильтрация.

Повышение уровня эозинофильной пероксидазы, катионного протеина, протеина гранул.

Высокий уровень IgE в сыворотке крови.

Повышенные уровни IL-2, IL-4, IL-5 в крови и лаважной жидкости бронхов.

Повышенная концентрация оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе.

процесса при бронхиальной астме. Этот показатель высокочувствителен для контроля за эффективностью базисной терапии.

4.3. НЕЙРОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В системе нервного контроля за тонусом бронхиального дерева важное место занимают нейропептиды: субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид (VIP), нейрокинины, кальцитонин. В норме нейропептиды синтезируются в головном мозге, периферической нервной системе и в других органах и системах.

Субстанция P. Нейротрансмиттер нехолинергических возбуждающих нервов рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как отек, гиперсекреция слизи, бронхоспазм. Необходимо подчеркнуть, что нейрогенное воспаление с участием нейропептидов может сопровождать и усугублять уже имеющееся аллергическое воспаление, инициатором которого является реактивзависимая реакция. Многие неспецифические стимулы (например, дым, диоксид серы) провоцируют рефлекторный бронхоспазм с участием сенсорных окончаний, высвобождающих вещество P. Показано, что при длительно сохраняющемся воспалительном процессе происходит пролиферация нервных волокон, несущих субстанцию P, которая индуцирует дегрануляцию тучных клеток. Причем у субстанции P выявлена способность усиливать продукцию IL-1, GM-CSF, IL-3, IL-6, TNF- α TNF- β . Обострение бронхиальной астмы у детей сопровождается повышением содержания субстанции P в плазме крови.

Основным нейротрансмиттером неадренергической–нехолинергической системы является VIP. Известно, что VIP является важным регулятором бронхиального тонуса, наиболее мощным эндогенным бронходилататором из известных в настоящее время и способен противодействовать бронхоспазму при бронхиальной астме. Вероятно, что дисфункция в VIP-системе может возникнуть вторично в процессе воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме. С усиленной деградацией этого нейропептида может быть связано формирование гиперчувствительности дыхательных путей и рефлекторный бронхоспазм у больных бронхиальной астмой.

Необходимо также отметить, что в реализации эффектов нейропептидов важное значение имеет активность нейтральной эндопептидазы (NEP) – энзима, находящегося на поверхности содержащих рецепторы для нейропептидов эпителиальных клеток бронхов, гладкомышечных клеток, эндотелиальных клеток. NEP расщепляет и инактивирует нейропептиды, ограничивая таким образом их концентрацию на рецепторах клеточной поверхности, и модулирует ответ клеток-мишеней. Изменение активности нейтральной эндопептидазы также может иметь значение при обострении бронхиальной астмы.

β_2 -адренорецепторы являются представителями трансмембранных рецепторов. В настоящее время известно три типа β -адренорецепторов (β_1 , β_2 , β_3), из которых в легких доминируют β_2 -адренорецепторы. Радиографическое их картирование показывает, что они присутствуют на всех уровнях респираторного тракта. В эпителиоцитах высок уровень м-RНК β_2 -рецепторов, т.е. высока интенсивность транскрипции. β_2 -агонисты повышают транспорт ионов через эпителий, частоту биения ресничек и, соответственно, мукоцилиарный клиренс.

Неясно, влияют ли агонисты на секрецию медиаторов и цитокинов. Этот вопрос весьма значим, ибо ингалируемые β_2 -агонисты способны достигать дыхательного эпителия в высоких концентрациях. Стероиды повышают экспрессию β_2 -рецепторов за счет усиления генной транскрипции. Терапия малыми дозами стероидов может предотвратить дисрегуляцию β_2 -адренорецепторов, наступившую в результате постоянного применения β_2 -агонистов.

Последние годы большое внимание уделяется генетическому полиморфизму β_2 -адренорецепторов. Изменение их аминокислотной последовательности может оказывать существенное влияние на течение бронхиальной астмы и бронхопротективный эффект β_2 -агонистов длительного действия. Наибольшее значение имеет замена аминокислот в положении 16 (аргинина на глицин) и 27 (глутамин на глутамат). Показано, что гомозиготные генотипы (глутамин-16-глутамин-16) или аргинин-16-аргинин-16) ассоциированы со снижением контроля при лечении салметеролом и сальбутамолом. Они встречаются достаточно редко. Однако для оценки значения полученных данных для выбора терапии требуются дальнейшие исследования, в том числе у детей.

4.4. ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Регулирующее влияние эндокринной системы при бронхиальной астме осуществляется через системы:

- ГГНС – гипоталамус–гипофиз–надпочечники (кортиколиберин–АКТГ–кортикостероиды–лимфоцит);
- ГГСТ – гипоталамус–гипофиз–тимус (соматолиберин–СТГ–тимус–лимфоцит);
- гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа (тиролиберин–ТТГ–тиреоидные гормоны).

Выявлено регулирующее влияние гормонов центральной и периферической нервной системы на иммуногенез. Система ГГНС оказывает регулирующий эффект прежде всего на систему гуморального иммунитета, ГГСТ – на клеточное звено.

Открытие опиатных нейропептидов и опиатных рецепторов в лимбической системе, гипоталамусе, секреторных клетках надпочечников, лимфоцитах продемонстрировало функциональное единство нейро-эндокринно-иммунного комплекса, участвующего в важнейших физиологических и патологических реакциях организма. Именно благодаря нейропептидам нервная и иммунная системы взаимодействуют друг с другом через общие сигнальные молекулы и рецепторы. Помимо прямого действия опиоидов на иммунокомпетентные клетки (увеличение количества активных Т-клеток, повышение цитолитической ак-

тивности естественных киллеров и т.д.), возможно и опосредованное влияние через систему стероидных гормонов и периферические нейротрансмиттеры. Одним из возможных путей влияния опиоидов может быть их действие на высвобождение либеринов в гипоталамусе, а также взаимодействие пептидов с нейрональными системами, содержащими катехоламины, ацетилхолин, серотонин, гамма-аминомасляную кислоту.

Особенностью детской бронхиальной астмы является наличие диссоциативных *нарушений* внутри *нейро-иммуно-эндокринного комплекса*. Частота интра- и перинатальной патологии у детей с бронхиальной астмой намного превышает среднестатистический порог. Тканевая гипоксия, возникающая при патологическом течении беременности и родов, приводит к нарушению синтеза ферментов, макроэргических соединений, нарушению энергетического обмена. Дисбаланс функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы играет большую роль в патогенезе бронхиальной астмы. У детей, больных бронхиальной астмой, имеются изменения ЭЭГ, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс стволовых и гипоталамических структур головного мозга, нарушении корково-подкорковых взаимоотношений.

Глава 5.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- диагностика бронхиальной астмы у детей строится, главным образом, на основании данных анамнеза и оценки клинических симптомов;
- у детей старше 6 лет необходимы исследование функциональных показателей дыхания и оценка бронхиальной реактивности;
- оценка результатов аллергологического обследования может помочь в выявлении причинно-значимого аллергена, провоцирующего развитие бронхиальной астмы у конкретного пациента;
- с практической точки наиболее важно оценить тяжесть и контроль заболевания, так как это определяет тактику терапевтических мероприятий;
- исключительно важна своевременная диагностика бронхиальной астмы, в том числе легких ее форм, которые зачастую остаются недиагностированными;
- при диагностике бронхиальной астмы важно исключить иные причины бронхиальной обструкции, особенно у детей раннего возраста.

Диагностика бронхиальной астмы у детей строится на основании оценки данных анамнеза, жалоб и клинических симптомов, а также данных дополнительных исследований.

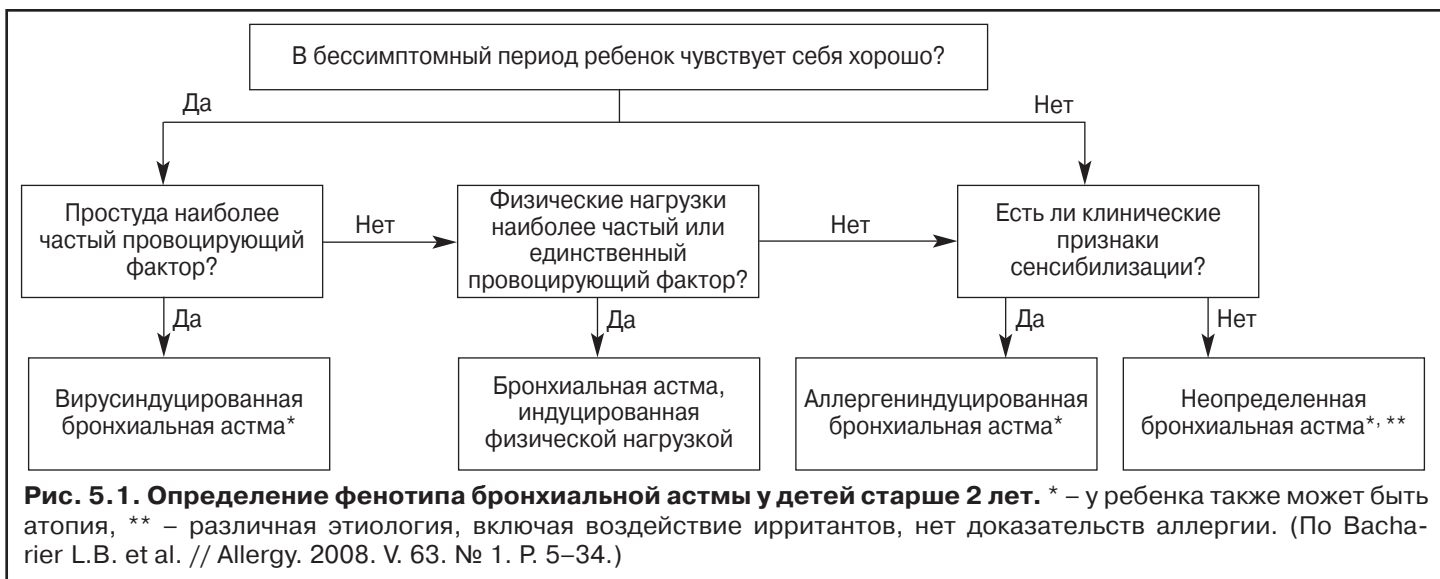
При сборе анамнеза необходимо уточнить следующее:

- наличие наследственной отягощенности по бронхиальной астме или другим atopическим заболеваниям, сопутствующих аллергических заболеваний (атопического дерматита, аллергического риноконъюнктивита и т.д.) у ребенка в настоящее время или в анамнезе;

- наличие кашля, усиливающегося преимущественно в ночное время; рецидивирующих свистящих хрипов; повторных эпизодов затрудненного дыхания; чувства стеснения в грудной клетке, эпизодов бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой;
- наличие в анамнезе повторных эпизодов бронхиальной обструкции, особенно протекающих на фоне нормальной температуры;
- ухудшение состояния в дневные, ночные или предутренние часы, при воздействии аллергенов или триггеров. Возможность изменения выраженности симптомов в течение суток и в течение года в зависимости от спектра сенсibilизации. Исчезновение симптомов при устранении контакта с аллергеном (эффект элиминации), улучшение состояния после применения бронхолитиков.

Клинически в период обострения бронхиальной астмы у детей определяются навязчивый сухой непродуктивный кашель, экспираторная одышка, диффузные сухие свистящие хрипы, иногда в сочетании с разнокалиберными влажными хрипами в грудной клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, вздутие грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука. Нередко ребенок принимает вынужденное положение (ортопноэ), бледен, самочувствие нарушено. Симптомы могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая симптоматика бронхиальной астмы меняется в течение суток. Следует обсудить весь набор симптомов за последние 3–4 мес, обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение двух предшествующих недель. Свистящее дыхание должно быть подтверждено врачом, поскольку родители могут неправильно интерпретировать звуки, издаваемые их ребенком при дыхании.

В стадии ремиссии патологическая симптоматика может отсутствовать, что не исключает диагноза бронхиальной астмы.



При бронхиальной астме предлагается выделение отдельных фенотипов (по PRACTALL), что, по-видимому, может оказаться целесообразным. По мнению авторов они не являются отдельными заболеваниями, но могут быть частью проявления бронхиальной астмы (рис. 5.1). Рекомендации по дифференциальной диагностике различных фенотипов должны помочь в оценке прогноза и выборе стратегии и тактики лечения.

Возраст – один из наиболее значимых критериев, определяющих фенотип бронхиальной астмы у детей. Клиническая картина бронхиальной астмы в разных возрастных группах отличается рядом особенностей, и поэтому выбор методов диагностики и стратегии лечения должен быть основан на возрасте. На практике для этих целей выделяются следующие возрастные группы:

- дети от 0 до 2 лет;
- дошкольники от 3 до 5 лет;
- школьники от 6 до 12 лет;
- подростки.

5.1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Дети первых двух лет жизни (0–2 года). Бронхиальная астма у детей этого возраста отличается высокой клинической вариабельностью. Однако при этом она сохраняет все черты аллергического наследственно обусловленного заболевания. Дебют

бронхиальной астмы у 70–80% больных относится к раннему детскому возрасту. Раннему развитию бронхиальной астмы у детей может способствовать внутриутробная сенсibilизация плода вследствие повышенной проницаемости фетоплацентарного барьера, обусловленной различными воздействиями. Возможное влияние оказывают профессиональные вредности, активное и пассивное курение табака у матери. Среди факторов постнатальной сенсibilизации важное значение имеет избыточная антигенная экспозиция в первые годы жизни ребенка. У детей первого года жизни основными сенсibilизирующими факторами являются пищевые аллергены (к куриному белку, белку коровьего молока, пшенице и другим злакам, рыбе, орехам, какао, цитрусовым и другим окрашенным в желто-красный цвет фруктам, ягодам, овощам), хотя с первых же месяцев жизни начинает возрастать роль бытовых аллергенов. Сенсibilизация к аллергенам домашней пыли и клещам определяется в этом возрасте у подавляющего большинства больных. С 3–4-летнего возраста в качестве причинно-значимых аллергенов возрастает роль пыльцевых аллергенов, спектр которых различен в разных климато-географических зонах.

Подобная этапность в смене спектра сенсibilизации у детей раннего возраста хотя и характерна (так называемый «атопический марш»), однако наблюдается далеко не всегда. В последнее время у детей, больных бронхиальной астмой, всё чаще отмечается ранняя сенсibilизация к широкому спектру аллергенов (полисенсibilизация).

У детей раннего возраста персистенция симптомов является основным критерием тяжести заболевания. Поэтому следует установить, действительно ли на протяжении последних 3 мес обструкция у ребенка отмечалась большую часть дней недели. У детей с интермиттирующим (редкие эпизоды) течением заболевания следует поставить диагноз тяжелой или легкой формы заболевания в зависимости от того, в какой медицинской помощи они нуждаются (системные глюкокортикостероиды, госпитализация).

Неблагоприятным фоном для раннего развития бронхиальной астмы у детей являются перинатальные повреждения центральной нервной системы вследствие патологического течения беременности и родов, анте- и интранатальной гипоксии плода, родовых травм.

У большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки, как правило, предшествуют проявления атопического дерматита, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, медикаменты (в виде экзантем, крапивницы, отеков Квинке), повторные респираторные заболевания, протекающие без интоксикации и гипертермии, но с выраженными катаральными явлениями. Подобные начальные проявления респираторной аллергии нередко расцениваются врачами как острые респираторные вирусные инфекции, бронхиты, пневмонии. Больных при этом неадекватно лечат антибиотиками, что лишь способствует лекарственной сенсibilизации, проявляющейся различными клиническими вариантами лекарственной аллергии.

Приступы обструкции развиваются в любое время суток и клинически проявляются экспираторной или смешанной с преобладанием экспираторного компонента одышкой с втяжением уступчивых мест грудной клетки, ее эмфизематозным вздутием, навязчивым (иногда до рвоты) сухим или малопродуктивным влажным кашлем, диффузными сухими хрипами в легких, а также распространенными разнокалиберными влажными хрипами, сохраняющимися длительно, в течение 5–10 дней и более. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии, выражена бледность кожи, отмечаются цианоз носогубного треугольника, акроцианоз.

В связи с анатомо-физиологическими особенностями детей раннего возраста (узкий просвет брон-

хиального дерева, слабо развитый мышечный слой, значительное развитие кровеносных и лимфатических сосудов) бронхоспазм обычно не является у них ведущим механизмом в патогенезе приступов бронхиальной астмы. На первое место выступает воспаление слизистой оболочки бронхов, ее отек и гиперсекреция слизи, что, по определению С.Г. Звягинцевой (1958), обуславливает своеобразную клиническую картину «влажной астмы» в этом возрасте, меньшую остроту и большую продолжительность приступов.

Провокация приступов острой респираторной инфекцией, однотипная клиническая картина, функциональные и лабораторные изменения, сходные с таковыми при обструктивном бронхите (бронхиальная обструкция при котором связана преимущественно с инфекционными причинами), весьма затрудняют дифференциальный диагноз. Длительное время скрываясь под маской «ОРИ с бронхообструктивным синдромом», «рецидивирующего обструктивного бронхита», бронхиальная астма в раннем возрасте часто не распознается, и больные лечатся нерационально. Лишь спустя годы у ряда детей обнаруживается переход так называемого обструктивного бронхита в типичную бронхиальную астму. В то же время ранняя диагностика и своевременное начало соответствующей терапии во многом определяют прогноз заболевания.

В отличие от больных с обструктивным бронхитом для детей раннего возраста с бронхиальной астмой характерны выраженная наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии); высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки; более выраженные кожные аллергические проявления; бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время ОРИ и меньшей продолжительностью; отчетливый эффект бронхолитической терапии. Практически ни один из этих показателей в отдельности (в том числе уровень IgE) не может служить достаточно достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. В то же время одновременный учет всей совокупности значений ряда клинических признаков, суммированных в табл. 5.1, позволяет успешно дифференцировать бронхиальную астму и обструктивный бронхит. При сочетании трех-четы-

Таблица 5.1. Клинические критерии дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и обструктивного бронхита у детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом на фоне острой респираторной инфекции

Признаки	Бронхиальная астма	Обструктивный бронхит
Возраст начала	Старше 1 года	Младше 1 года
Появление бронхообструктивного синдрома	С 1-го дня ОРИ	На 3-й день ОРИ и позднее
Эффект бронхолитической терапии	Высокий	Умеренный
Повторяемость бронхообструктивного синдрома	2 раза и более	Впервые или ранее однократно
Наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями, в том числе по материнской линии	Имеется	Нет
Наличие в анамнезе других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит)	Имеется	Нет
Наличие катаральных явлений	Возможно	Всегда

рех указанных для бронхиальной астмы признаков вероятность этого диагноза очень высока.

Дошкольники (от 3 до 5 лет). У детей дошкольного возраста ключевым критерием дифференциальной диагностики фенотипа бронхиальной астмы является персистирование на протяжении последнего года. В этой возрастной группе вирусы являются наиболее частыми триггерами. Бронхиальная астма, провоцируемая физической нагрузкой, также может быть уникальным фенотипом в этой возрастной группе.

Необходимо провести кожные тесты или лабораторное обследование для определения уровня специфических IgE-антител, а также попытаться проверить, есть ли клинически значимая ассоциация между контактом с аллергеном и появлением симптомов. Положительные результаты обследования свидетельствуют о наличии фенотипа бронхиальной астмы, индуцированной аллергеном. Следует подчеркнуть, что атопия является фактором риска неза-

висимо от того, доказано или нет, что именно аллергены являются триггерами повышения активности заболевания. Если не удастся установить аллергены, которые играют роль триггера, с определенной осторожностью такой фенотип предлагается охарактеризовать как «неаллергическую астму». Хотя на самом деле это означает, что истинный аллерген не был обнаружен.

Школьники (от 6 до 12 лет). Критерии дифференциальной диагностики у детей школьного возраста такие же, как и у дошкольников. Однако обострения, вызванные аллергенами, и сезонность можно выделить без особых затруднений. Провоцируемая вирусами бронхиальная астма также остается обычной формой заболевания у пациентов этой возрастной группы. Тяжесть заболевания следует учитывать при выборе лечения.

Подростки. Атопическая астма может впервые проявляться в подростковом возрасте, и появляется больше новых случаев. Одним из частых проявлений является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой. У пациентов этой возрастной группы могут возникать дополнительные проблемы при классифицировании и выборе тактики ведения. Многие подростки отказываются ежедневно и регулярно принимать лекарства, не любят придерживаться каких-либо ограничений в поведении. Нередко подростки курят. Кроме того, могут возникать проблемы из-за того, что больной надолго остается без наблюдения врача потому, что он уходит из-под наблюдения педиатра к другому специалисту.

5.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАЗЛИЧНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

Бронхиальная астма у детей, обусловленная сенсibilизацией к *аллергенам Dermatophagoides pteronyssimus, Dermatophagoides farinae, домашней пыли*, характеризуется возникновением более частых приступов затрудненного дыхания в домашней обстановке, тогда как при выезде из дома, смене места жительства приступы урежаются. К уменьшению частоты приступов удушья у таких больных ведет соблюдение надлежащего содержания жилых помещений (устранение старой мебели, ковров, регулярная влажная уборка, удаление домашней пыли механи-

чески, с помощью пылесоса). При возвращении в бытовые условия, сходные с первоначальными, возможно возникновение приступов с прежней частотой. Для клещевой бронхиальной астмы характерно возникновение приступов затрудненного дыхания в ночные часы – в период наибольшей экспозиции к аллергенам микроклещей домашней пыли, присутствующих в постельных принадлежностях.

Развитие приступов бронхиальной астмы, обусловленных сенсibilизацией аллергенами *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*, нередко сопровождается симптомами аллергического ринита.

Течение *грибковой* бронхиальной астмы связано с особенностями распространения грибов и концентрацией их спор в окружающей среде на протяжении года. Так, при бронхиальной астме, вызванной сенсibilизацией к грибам рода *Cladosporium*, *Alternaria*, приступы затрудненного дыхания обычно учащаются в период образования спор грибов – с марта и до первых заморозков. При сенсibilизации к грибам рода *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, весьма распространенным в сырых помещениях и дающих обильное образование спор круглогодично, приступы бронхиальной астмы у детей возникают на протяжении всего года. Обострение *грибковой* бронхиальной астмы чаще всего наступает при проживании ребенка в сырых помещениях, а также при употреблении в пищу таких продуктов, как грибы, сыр, кислое молоко, дрожжевое тесто и т.д., а также при назначении лекарственных средств – производных грибов (антибиотики пенициллинового ряда). Для больных *грибковой* бронхиальной астмой характерно особенно тяжелое течение болезни, при этом нередко имеет место развитие затяжных обострений.

Пыльцевая бронхиальная астма обычно возникает в разгар цветения некоторых растений. Учащение приступов бронхиальной астмы у таких детей чаще наблюдается в сухие ветреные дни – в периоды максимальной концентрации пыльцы в воздухе, и наоборот, урежение их отмечается в сырую дождливую погоду, вызывающую уменьшение концентрации пыльцы растений в воздушной среде. *Пыльцевая* бронхиальная астма чаще развивается уже на фоне существующих проявлений сезонного аллергического ринита и аллергического конъюнктивита. У больных *пыльцевой* бронхиальной астмой обострения болезни могут возникать и на протяжении последую-

щих месяцев (после окончания сезона цветения растений) в связи с употреблением пищевых продуктов, имеющих общие антигенные детерминанты с пыльцой деревьев (яблоки, орехи, березовый сок) и трав (ржаной и пшеничный хлеб, изделия из пшеничной муки, семена подсолнуха, подсолнечное масло, халва).

Бронхиальная астма у детей как проявление исключительно пищевой аллергии диагностируется реже, однако в комбинации с сенсibilизацией к аллергенам домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* она наблюдается довольно часто. Обычно развитие приступов пищевой бронхиальной астмы связано с сенсibilизацией к рыбе, яйцам, цитрусовым, белкам коровьего молока. Развитию приступа затрудненного дыхания у таких больных обычно предшествуют крапивница, отек губ, иногда боли в животе, диспептические явления.

Бронхиальная астма как проявление изолированной сенсibilизации к аллергенам домашних животных встречается лишь у отдельных больных. Чаще выявляется сочетанная сенсibilизация аллергенами домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* и эпидермальными аллергенами. Бронхиальная астма у детей с эпидермальной сенсibilизацией нередко сопровождается аллергическим ринитом. У отдельных больных с бронхиальной астмой, вызванной сенсibilизацией к эпидермальным аллергенам, отмечается склонность к развитию крапивницы, аллергического отека. Ночные симптомы бронхиальной астмы часто обусловлены аллергией к клещам домашней пыли.

5.3. БРОНХОСПАЗМ, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ, У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

У многих детей, больных бронхиальной астмой, приступы провоцируются физической нагрузкой. Посленагрузочный бронхоспазм характерен для подавляющего большинства детей, больных бронхиальной астмой (60–90%). В то же время «бронхиальная астма физического напряжения» как самостоятельная форма заболевания у детей не встречается.

Развитие бронхиальной гиперреактивности, бронхоспазма, появление гиперсекреции слизи связывают с липидными медиаторами аллергии, высво-

бождаемыми при реактинзависимой аллергической реакции. Лейкотриены и фактор активации тромбоцитов образуются из фосфолипидов биомембран иммунокомпетентных клеток при специфической и неспецифической их стимуляции. Установление факта повышенной способности к высвобождению лейкотриена C_4 у больных бронхиальной астмой детей после физической нагрузки свидетельствует об участии медиаторов липидной природы в реализации посленагрузочного бронхоспазма.

Посленагрузочный бронхоспазм является проявлением неспецифической гиперреактивности бронхиального дерева, которая часто коррелирует не только с тяжестью бронхиальной астмы, но и с тяжестью обострения. При хорошем контроле дети с более тяжелой бронхиальной астмой переносят физическую нагрузку не хуже больных с легкой неконтролируемой бронхиальной астмой.

Разные виды физической нагрузки неодинаково стимулируют посленагрузочный бронхоспазм. Наиболее часто он развивается при беге, особенно в гору, после степ-теста, при езде на велосипеде, очень редко – при плавании. При этом длительность нагрузки более значима, чем ее интенсивность.

У больных бронхиальной астмой короткий бег (до 2 мин) дает бронхорасширяющий эффект, при беге в течение 8–12 мин может сохраняться бронходилатация, сменяющаяся иногда бронхоспазмом на 4–6-й минуте от начала упражнения.

Посленагрузочный бронхоспазм может быть клинически выраженным, проявляясь в виде типичного приступа бронхиальной астмы, или же обнаруживаться только при тестовом исследовании ФВД в отсутствии клинических проявлений затруднения дыхания. При посленагрузочном бронхоспазме у детей, больных бронхиальной астмой, имеет место снижение функциональных показателей бронхиальной проходимости. Наиболее информативным является снижение объема форсированного выдоха в 1-ю секунду ($ОФВ_1$) более чем на 15%. Посленагрузочный бронхоспазм у большинства детей обычно проходит спонтанно в течение 15–20 мин. Физическая нагрузка у части больных с бронхиальной астмой вызывает двухфазную реакцию – раннюю и позднюю. Ранняя реакция возникает непосредственно (через 3–5 мин) после физической нагрузки, поздняя – через 3–6 ч.

Для предупреждения посленагрузочного бронхоспазма перед физической нагрузкой следует прово-

дить ингаляцию симпатомиметиков, кромогликата или недокромила натрия.

5.4. НОЧНЫЕ СИМПТОМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

При бронхиальной астме у значительного числа больных состояние ухудшается ночью, что является отражением ряда суточных ритмов с ночным максимумом (концентрация гистамина в сыворотке, чувствительность бронхов к гистамину и ацетилхолину, повышение тонуса парасимпатической нервной системы) или минимумом (концентрация кортизола и катехоламинов в сыворотке крови, температура тела, показатели вентиляции легких).

Как у взрослых, так и у детей инспираторная активность мышцы диафрагмы значительно снижается во время фазы быстрого сна (REM-сна). При этом увеличивается время выдоха и изменяется соотношение времени выдоха и вдоха, что, возможно, имеет значение в увеличении ночной гипоксемии у многих больных и способствует развитию ночных приступов удушья. У детей с бронхиальной астмой гипоксемия сохраняется в ночные часы. Причем отмечаются периоды многократного падения насыщения крови кислородом за ночь, наиболее часто в предутренние часы, когда увеличивается доля быстрого сна. Средняя продолжительность эпизодов десатурации достоверно превышает показатели у детей без бронхиальной астмы. У больных отмечается положительный эффект от препаратов, нормализующих тонус вегетативной нервной системы, от тренировки абдоминального дыхания. Частое повторение ночных симптомов бронхиальной астмы требует коррекции базисной терапии. Повторяющиеся ночные симптомы являются признаком недостаточного контроля бронхиальной астмы.

5.5. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Известно, что длительное хроническое заболевание обуславливает задержку эмоционального развития, эмоциональную незрелость. Хроническая физическая и психическая астения тормозит развитие активных форм деятельности, способствует формированию таких черт личности, как робость, боязливость, неуверенность в себе. Эти же свойства

обуславливают и создание для больного ребенка режима ограничений и запретов. Условия гиперопеки формируют искусственный инфантилизм. У большинства больных с бронхиальной астмой отмечается стремление к здоровью, появляются интересы и рассуждения, свойственные взрослым.

Среди личностных особенностей детей с бронхиальной астмой доминируют неустойчивость, эмоциональная лабильность, истероидность, эгоцентризм, снижение способности к ролевому взаимодействию. Страх удушья формирует тревожность, чувство отверженности, подкрепляемые переживаниями своего отличия от сверстников. У подростков, больных бронхиальной астмой, личностные особенности включают в разной мере сдерживаемую неадекватную агрессию, проблемы в конструктивном разрешении межперсональных отношений, инфантильное поведение, зависимость, требовательный характер, «прилипчивость».

Для детей с бронхиальной астмой характерным является более высокий уровень негативных эмоций, более бедное воображение, неспособность отличить эмоциональные проблемы от переживаемых физических нарушений (так называемые черты алекситимии). Специфические личностные нарушения у них не выявляются, больные с бронхиальной астмой не отличаются от других детей в приобретении навыков, в учебе.

Около 25–30% обострений заболевания связаны с периодами эмоционального напряжения. Эмоциональный стресс сам по себе может быть пусковым фактором обострения бронхиальной астмы. Смех, плач, страх, психологическое давление в семье могут привести к гипервентиляции и реакции бронхоспазма. К такому же эффекту приводят приступы паники у детей с бронхиальной астмой.

Психопатологические изменения чаще наблюдаются у детей с тяжелой бронхиальной астмой, существенно ограничивающей жизнедеятельность ребенка, его социальное развитие. Отягощают течение заболевания неспособность ребенка самостоятельно справляться с кризисными ситуациями, обслуживать себя, длительные депрессии как следствие семейных конфликтов, отсутствие эмоциональной близости с родителями. С увеличением тяжести заболевания уменьшается интенсивность общения больных бронхиальной астмой со сверстниками, усиливается их отгороженность, снижается стрем-

ление к общению, любознательность, формируется «недетская психика», ориентация на взрослых. Меньшая социальная зрелость сочетается с большей требовательностью, агрессивностью к матери.

Вариантами нервно-психических расстройств при бронхиальной астме могут быть следующие:

- усугубление преморбидных личностных свойств на фоне хронической психотравмирующей ситуации;
- депрессия в приступном периоде;
- астенизация в периоде ремиссии (ожидание приступа, страх);
- социальная дезадаптация.

Для успешного лечения больного с бронхиальной астмой необходима оценка его эмоциональной сферы, изучение поведения ребенка с родителями дома, в школе, среди друзей, оценка реакций ребенка на непосредственное окружение, стресс. В возникновении слабых защитных механизмов против стресса у детей с бронхиальной астмой важная роль отводится семейной ситуации, психологическим особенностям родителей, наличию у них психопатологии, нарушениям внутрисемейных взаимоотношений.

Изменения поведения, особенно у детей, требующих стационарного лечения, являются важными характеристиками, которые должны учитываться в реабилитационных программах. Нормализация жизни в семье, школе, исключение стрессовых ситуаций, чрезмерных нагрузок оказывают положительное влияние на терапию бронхиальной астмы.

Важное место занимают образовательные программы (Астма-школы), индивидуальная и групповая психокоррекция, осуществляемые психологом-психотерапевтом. Это позволяет существенно улучшить комплайнс.

5.6. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ И ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Важное место при бронхиальной астме у детей занимают гипервентиляционные нарушения, которые включают неадекватную гипервентиляторную реакцию на различные воздействия. В формировании гипервентиляционных нарушений принимают участие эндогенные и экзогенные факторы, и сама гипервентиляция нередко провоцирует приступ удушья. В развитии бронхообструкции при гипервентиляции важное место занимает снижение температуры и влажности секрета в респираторном тракте, что

способствует повышению бронхиальной реактивности. В группе детей с положительной гипервентиляционной пробой чаще отмечаются вегетативная дисфункция и нарушение процессов регуляции. Нередко больным ставят диагноз астеновегетативного синдрома, вегетососудистой дистонии. У детей с преобладанием тонуса симпатической вегетативной нервной системы отмечается большая склонность к гипервентиляторным реакциям.

В этой группе детей наблюдаются некоторые особенности течения бронхиальной астмы, связанные с «вегетативными симптомами». Чаще отмечается затруднение вдоха во время приступов, субъективное ощущение нехватки воздуха, вздохи, нарушения поведения (тревожность, эмоциональная лабильность), головные боли, сердцебиение, боли в животе во время приступа. Нередко приступы развиваются при эмоциональных стрессах, физических нагрузках. Склонность к гипервентиляции подтверждается тенденцией к гипокапнии. Поддерживают и усиливают эти проявления сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, отклонения со стороны центральной и вегетативной нервной системы. Бронхоспазм после физической нагрузки по крайней мере частично является следствием воздействия гипервентиляции на дыхательные пути.

Улучшение достигается комплексной терапией, обязательно включающей, наряду с бронхолитиками, дыхательные упражнения, направленные на поддержание нормального стереотипа дыхания во внеприступном периоде.

5.7. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Известно, что гастроэзофагеальный рефлюкс (синоним: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ГЭРБ) может провоцировать приступы бронхиальной астмы у детей. Частота сопутствующей ГЭРБ у больных бронхиальной астмой колеблется от 7 до 65%. Купирование симптомов гастроэзофагеального рефлюкса само по себе не приводит к кардинальному улучшению течения бронхиальной астмы, но в ряде случаев может привести к облегчению астматических проявлений. В случае наличия легочной симптоматики у детей с ГЭРБ необходимо проведение дифференциального диагноза между ис-

тинной бронхиальной астмой и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, которые могут сопровождаться гиперчувствительностью верхних дыхательных путей и при этом бронхиальной астмой не являются.

5.8. «АСПИРИНОВАЯ ТРИАДА» У ДЕТЕЙ

«Аспириновая триада» включает анафилактоидную чувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам, приступы удушья, наличие риносинусита и носовых полипов. Непереносимость аспирина наблюдается у 12–28% детей с бронхиальной астмой. Распространенность «аспириновой триады», подтвержденной пероральным провокационным тестом, составляет у детей 5% (от 0 до 14%).

Термин «аспириновая астма» у детей условен, так как астматические атаки возникают при приеме не только аспирина, но и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ингибирующих активность циклооксигеназы (ЦОГ) и угнетающих синтез простагландинов. Это приводит к усилению липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты мембран иммунокомпетентных клеток. Продуктами 5-липооксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты являются цистениловые лейкотриены, такие как LTC₄, LTD₄, LTE₄. Они являются мощными провоспалительными медиаторами и могут вызывать бронхоконстрикцию, усиливать секрецию слизи, способствовать отеку слизистой оболочки дыхательных путей, вызывать миграцию эозинофилов в воздушные пути. У детей непереносимость НПВП обычно сочетается с другими проявлениями атопии.

Этим больным нередко требуется терапия глюкокортикостероидами. Диагностика аспириновой непереносимости у детей представляет большие трудности. Между тем ее распознавание у детей необходимо, так как прием больными нестероидных противовоспалительных препаратов или лекарственных средств, их содержащих, чреват тяжелыми осложнениями, развитием анафилактических проявлений, асфиктического синдрома, а иногда драматическими последствиями.

Методы диагностики аспириновой непереносимости с помощью провокационных проб с аспирином, основанные на регистрации показателей внешнего дыхания после приема больными малых доз

препарата, не могут быть рекомендованы у детей из-за их опасности.

Непереносимость НПВП выявляется методом, основанным на способности лейкоцитов больных высвобождать лейкотриены под воздействием НПВП *in vitro*.

Детям с непереносимостью НПВП противопоказаны лекарственные препараты, обладающие антициклооксидазной активностью, а также медикаменты, в состав которых входит желтый пиразолоновый краситель – тартразин. Наиболее безопасными НПВП для аспириновосприимчивых пациентов являются ацетаминофен (пара-ацетаминофенол, или парацетамол).

Из питания необходимо исключить продукты, содержащие ацетилсалициловую кислоту.

Необходимо исключить из диеты:

яблоки, абрикосы, персики, вишню, малину, клубнику, грейпфрут, черную смородину, виноград, дыню, апельсин, сливы и чернослив, огурцы, перец, помидоры.

Не рекомендуются продукты с консервантами, в том числе колбасы, буженина, ветчина.

5.9. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у детей старше 6 лет является обязательным для диагностики и оценки степени тяжести и контроля бронхиальной астмы. Степень обструкции наиболее резко выражена во время периодически повторяющихся приступов, однако, хотя и в меньшей мере, обструкция сохраняется и после исчезновения клинических проявлений приступа, а у многих больных и в межприступном периоде болезни, в особенности при тяжелом течении бронхиальной астмы. Для выявления бронхиальной обструкции исследование функции легких у больного ребенка желательнее проводить при наличии симптомов болезни и до приема бронхорасширяющих средств.

Важным отличием от других хронических болезней легких является обратимость обструкции. Она не имеет неуклонно прогрессирующего течения, а характеризуется изменчивостью у одного и того же

больного в разные периоды болезни и даже в течение суток. Точно так же наблюдаемые больные весьма неоднородны по тяжести функциональных нарушений. При тяжелой бронхиальной астме вне выраженного обострения часто имеется скрытая или явная обструкция бронхов. В то же время у больного с легкой или среднетяжелой бронхиальной астмой с хорошо сохраненной функцией легких может внезапно развиться тяжелый приступ с выраженной обструкцией и острой дыхательной недостаточностью.

Состояние функции внешнего дыхания у больных зависит в первую очередь от периода болезни (обострение, ремиссия). Тяжесть бронхиальной астмы у детей не всегда коррелирует с показателями функции внешнего дыхания. Исключением являются больные с тяжелым, непрерывно рецидивирующим, неконтролируемым течением, у которых трудно добиться полной нормализации функциональных показателей.

Степень нарушения вентиляционной способности легких, а также наличие обструкции бронхов можно измерить двумя способами: спирометрическим и пневмотахометрическим. Спирометрические данные позволяют определить, существуют ли нарушения вентиляционной функции, и, если существуют, определить тип нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный). Методы являются простыми и безопасными.

Современные спирометры позволяют оценивать основные параметры (объем, поток и время) и их взаимосвязь с помощью кривых поток–объем и объем–время. Кривая поток–объем является наиболее простым для интерпретации и наиболее информативным показателем. Исследование легочных объемов можно проводить при спокойном и форсированном дыхании. С помощью маневра форсированного выдоха измеряют форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁) и его отношение к ФЖЕЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ), пиковую объемную скорость (ПОС) и другие показатели воздушного потока. С современных позиций для интерпретации изменений функции легких при обструктивном типе нарушений наиболее информативным показателем является ОФВ₁. Важным спирометрическим показателем является отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, которое обычно выражается в процентах и является модификацией индекса Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ_{вд}, где ЖЕЛ_{вд} – максимальный объем

Таблица 5.2. Должные значения ПСВ (л/мин)*

Рост, см	Возраст, лет			
	мальчики		девочки	
	5–14	15	5–14	15
100	24	–	39	–
105	51	–	65	–
110	77	–	92	–
115	104	–	118	–
120	130	–	145	–
125	156	–	171	–
130	183	–	197	–
135	209	–	224	–
140	236	414	250	348
145	262	423	276	355
150	289	432	303	360
155	440	329	366	366
160	488	356	371	371
165	368	456	382	376
170	394	463	408	381
175	421	469	435	385
180	–	479	–	390
185	–	482	–	394
190	–	488	–	398

* По Godfrey S., Kamburoff P.L., Nairn J.R. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years // Br. J. Dis. Chest. 1970. V. 64. P. 15.

Таблица 5.3. Должные значения ПСВ в зависимости от роста (л/мин)*

Рост	109	112	114	117	119	122	124	127	130	132	135	137
ПСВ	147	160	173	187	200	214	227	240	254	267	280	293
Рост	140	142	145	147	150	152	155	158	160	163	165	167
ПСВ	307	320	334	347	360	373	387	400	413	427	440	454

* По Polger G., Promedhat V. Pulmonary Function Testing in Children: Techniques Standards. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1971.

воздуха, который можно вдохнуть после спокойного выдоха).

Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха можно осуществлять у детей в возрасте 5–6 лет и в отдельных случаях у детей в возрасте 3 лет. Необходимо учитывать абсолютные значения, процент к должным величинам. Оценка показателей проводится по степени их отклонения от должных величин, обычно учитывающих рост. Некоторые должные величины также учитывают возраст и пол, однако большинство исследователей полагает, что рост у детей является основным факто-

ром. Оценка ФВД должна проводиться на калиброванном оборудовании.

Спирометрия позволяет оценить степень обструкции, ее обратимость и вариабельность, что учитывается при установлении тяжести заболевания. При нормальной функции легких отношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ составляет более 80–90%. Любые значения ниже приведенных могут предполагать бронхиальную обструкцию. В пользу диагноза бронхиальной астмы также свидетельствует увеличение ОФВ₁ по крайней мере на 12% после ингаляции бронхолитика (200 мкг сальбутамола).

У детей дошкольного возраста можно использовать метод импульсной осциллографии MicroRint или другие методы, однако ценность информации для диагностики бронхиальной астмы у детей этого возраста весьма ограничена.

Разрабатываются методы для оценки функции легких на основе изучения частотно-амплитудных характеристик звуковой волны дыхания. При обструкции появляются высокочастотные колебания, которые могут быть выявлены с помощью бронхофонографии. Изучаются диагностические возможности широкого использования данного метода, особенно у детей раннего возраста.

Пикфлоуметрия (определение пиковой скорости выдоха, ПСВ) – важный метод диагностики и последующего контроля за течением бронхиальной астмы у пациентов старше 5 лет с целью ежедневного объективного мониторинга течения бронхиальной астмы (глава 6). Тест выполняется в положении стоя. Ребенку необходимо объяснить, что он должен набрать в легкие как можно больше воздуха, а затем выдохнуть этот воздух максимально быстро. Форсированный выдох выполняется трижды, и максимальное значение выбирается в качестве исходного, с которым сравниваются все дальнейшие измерения как при мониторинговании функции дыхания в домашних условиях, так и при последующих визитах к врачу. Увеличение числа попыток до 5 незначительно увеличивает величину ПСВ.

Ориентировочные нормы значения ПСВ приведены в таблицах по Godfrey S. et al. (1970) (табл. 5.2), Polger G., Promedhat V. (1971) (табл. 5.3). Они зависят от возраста и роста пациентов.

Наиболее информативно измерение утренних и вечерних показателей ПСВ, а в случае приема бронхорасширяющих препаратов – утром до и вечером

после их применения. Вариабельность ПСВ – важный критерий тяжести и стабильности состояния, так как она коррелирует с гиперреактивностью дыхательных путей. Вариабельность ПСВ рассчитывают по суточным и недельным разбросам утренних и вечерних показателей.

Если пациент использует бронходилатирующее средство, то учитывается разница между утренним значением до приема препарата и вечерним измерением ПСВ после приема лекарства.

$$\begin{aligned} \text{Суточная вариабельность ПСВ} &= \\ &= \frac{\text{ПСВ}_y - \text{ПСВ}_в}{0,5 (\text{ПСВ}_y + \text{ПСВ}_в)} \times 100\%. \\ \text{Недельная вариабельность ПСВ} &= \\ &= \frac{\text{ПСВ}_{y \max} - \text{ПСВ}_{в \min}}{0,5 (\text{ПСВ}_{y \max} + \text{ПСВ}_{в \min})} \times 100\%. \end{aligned}$$

Информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед для определения лучших индивидуальных показателей. Ведение дневников для записи симптомов, результатов пикфлоуметрии и объема терапии играет важную роль в стратегии лечения бронхиальной астмы. Результаты пикфлоуметрии свидетельствуют в пользу диагноза бронхиальной астмы, если ПСВ увеличивается по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика.

При *пневмотахометрии* об обструкции бронхов судят по форме кривой «поток–объем» и снижению скоростных показателей потока выдыхаемого воздуха.

Восстановление функции легких отстает от клинического улучшения. Когда у детей уже нет ощущения удушья и затрудненного дыхания, бронхиальная проходимость, по данным функциональных исследований, еще остается нарушенной практически у всех больных, а после исчезновения свистящих хрипов в легких – по крайней мере у половины. При этом спирометрические показатели ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ могут быть в пределах нормы, но по кривой «поток–объем» выявляется обструкция периферических бронхов. Чаще имеет место обструкция периферических бронхов, выражающаяся в уменьшении скоростей потока форсированного выдоха во второй половине кривой «поток–объем»: МОС₅₀, МОС₇₅, МОС_{25–50}, МОС_{75–85}. Снижение скоростей потока как на кривой «поток–объем», так и на спирограмме и не только в конце форсированного выдоха, но и в его

начале (МОС₂₅, ПСВ, ОФВ₁) указывает на генерализованный характер обструкции.

Недооценка функционального состояния легких и преждевременное прекращение лечения могут вновь привести к ухудшению состояния. Целесообразно в период, когда пациент чувствует себя хорошо, при отсутствии клинических признаков обструкции провести исследование функции легких с помощью спирометрии и бронхолитического теста или исследования кривой поток–объем форсированной жизненной емкости легких, а также мониторинг ПСВ на индивидуальном портативном пикфлоуметре, которым будет пользоваться пациент.

Нормальные показатели функции внешнего дыхания в периоде ремиссии бронхиальной астмы не означают отсутствия гиперреактивности бронхов, а неполное восстановление бронхиальной проходимости почти всегда сопровождается бронхиальной гиперреактивностью.

Исследование функции внешнего дыхания при бронхиальной астме является неперенным компонентом оценки состояния больного. Лечение также должно проходить под контролем функциональных исследований.

У пациентов с симптомами, характерными для бронхиальной астмы, но с нормальными функциональными показателями исследование функции легких в ремиссии может быть дополнено пробами на выявление гиперреактивности/гиперчувствительности бронхов. Проводят тесты с метахолином, гистамином, маннитолом, гипертоническим солевым раствором, гипервентиляцией/холодным воздухом, физической нагрузкой (предпочтительнее при беге).

Гипервосприимчивость дыхательных путей отражает степень их воспаления и является одной из характерных черт бронхиальной астмы. Этот термин является обобщающим для гиперчувствительности и гиперреактивности, обозначающих соответственно смещение влево и увеличение угла наклона кривой «доза–ответ», получаемой в ходе бронхоконстрикторного теста.

Бронхоконстрикторные тесты с применением метахолина, гистамина, физической нагрузки методически разработаны и стандартизированы. Последнее необходимо не только для повышения точности методики, но и для безопасности пациента (для исключения передозировки бронхоконстриктора и развития тяжелого бронхоспазма).

Суть бронхоконстрикторного теста, независимо от ингалируемого агента, состоит в следующем: в ходе теста больной вдыхает ступенчато возрастающие по концентрации агенты; после каждой ингаляции проводится измерение $ОФВ_1$, при регистрации 20% падения которого определяется кумулятивная доза бронхоконстрикторного агента (PD_{20}) – это и есть мера гиперреактивности.

В педиатрической практике бронхоконстрикторные тесты не являются основным функциональным методом подтверждения диагноза бронхиальной астмы. Тем не менее их использование имеет диагностическое значение в некоторых сомнительных случаях в подростковом возрасте.

Для выявления посленагрузочного бронхоспазма используется 6-минутный протокол нагрузки бегом. Следует иметь в виду, что при диагностике бронхиальной астмы все эти тесты имеют высокую чувствительность, но низкую специфичность.

В периоде ремиссии бронхиальной астмы у детей показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам (в том числе у пациентов с контролируемым течением бронхиальной астмы, получающих средние и высокие дозы ИГКС).

Исследование газов крови и кислотно-основного состояния особенно необходимо при тяжелых приступах, так как оно определяет меры интенсивной терапии. Бронхиальная астма вызывает значительные нарушения газообмена только во время тяжелых приступов. Степень артериальной гипоксемии коррелирует с тяжестью обструкции дыхательных путей. При легких и умеренных приступах возникает гипокания за счет возрастания интенсивности дыхания. Увеличение PCO_2 указывает на тяжелую обструкцию, мышечную слабость, альвеолярную гиповентиляцию.

Аллергологическое обследование

Наиболее распространенными тестами для выявления причинно-значимых аллергенов являются кожные пробы (скарификационные или уколочные – prick test), определение специфических IgE-антител в сыворотке крови (по показаниям). Эти исследования не важны для постановки диагноза бронхиальной астмы, но дают возможность подтвердить аллергическую природу заболевания, определить спектр сенсибилизации и выявить причинные факторы, что может быть использовано при разработке лечебно-профилакти-

ческих мероприятий и для контроля факторов окружающей среды. Результаты аллергологического обследования у детей необходимо всегда сопоставлять с данными анамнеза, клиническими проявлениями и результатами других методов диагностики, так как они могут отражать состояние латентной сенсибилизации, быть результатом перекрестной чувствительности или следствием неправильной постановки кожных тестов либо низкого качества аллергенов.

Кожные уколочные пробы (prick test, прик-тест) легко выполнимы, не требуют больших затрат и позволяют быстро получить результаты. Тесты следует выполнять по стандартизированной методике, с контролем и стандартизированными экстрактами аллергенов. Скарификационные пробы в настоящее время используются реже, поскольку воспроизводимость их ниже, а возможность развития системных реакций выше, чем уколочных тестов. При выборе панели тестируемых аллергенов следует принимать во внимание возраст ребенка, своеобразие клинической картины и особенностей аллергенов, присутствующих в окружении ребенка. Можно рассмотреть вопрос о целесообразности ежегодного повторения кожных проб у детей с эпизодами бронхиальной обструкции, если при наличии отрицательных результатов такого обследования у них остаются симптомы заболевания. При постановке проб и интерпретации результатов необходимо учитывать сезонные колебания (при пыльцевой аллергии уровни аллергенспецифических иммуноглобулинов больше в сезон цветения, зимой IgE могут быть очень низкими, что важно для больных с низкой чувствительностью и при аллергии к пыльце кипарисовых). На результаты кожных проб оказывают влияние антигистаминные и некоторые другие лекарственные препараты, которые должны исключаться за 3–10 дней до проведения тестов.

Кожные пробы можно проводить у детей любого возраста. В связи с тем, что кожные пробы у детей раннего возраста менее чувствительны, велика роль тщательно собранного анамнеза и оценки уровня сенсибилизации методами *in vitro*.

Определение аллергенспецифических IgE может оказаться полезным в том случае, когда выполнение кожных проб не представляется возможным: из-за выраженного атопического дерматита/экземы; у ребенка нельзя прекратить прием антигистаминных препаратов; существует реальная угроза жизни при развитии реакции на введение пищевого или ингаля-

ционного аллергена. Измерение специфических IgE в сыворотке крови не позволяет повысить точность результатов, полученных при постановке кожных тестов. Тестирование следует проводить с помощью надежных лабораторных методов. Полученные результаты необходимо сопоставить с данными клинического наблюдения и результатами кожных тестов.

Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами опасны из-за риска развития жизнеугрожающих состояний, обострений бронхиальной астмы, в связи с чем у детей не применяются.

Другие исследования

В анализах крови при бронхиальной астме характерных изменений нет. Часто выявляется *эозинофилия*, однако ее нельзя считать патогномичным симптомом.

В мокроте у детей при бронхиальной астме могут выявляться эозинофилы, спирали Куршмана.

Рентгенологическая картина вариабельна и неспецифична. В периоде обострения характерны признаки эмфизематозного вздутия легочной ткани, уплощение куполов диафрагмы, горизонтальное расположение ребер и другие признаки бронхиальной обструкции. Возможно развитие ателектазов и эозинофильных инфильтратов, которые иногда принимают за пневмонию, но быстрая их положительная динамика позволяет ее исключить. В периоде ремиссии может не определяться никаких изменений.

Результаты определения NO в выдыхаемом воздухе, анализ выдыхаемого конденсата, определение количества эозинофилов к индуцированной мокроте и периферической крови, выделение гистамина базофилами могут указывать на наличие аллергического воспаления. В недавно проведенных исследованиях установлено наличие выраженной корреляционной зависимости между показателями интенсивности воспаления в бронхах (фракция NO в выдыхаемом воздухе и эозинофилы в мокроте) и реакцией на β_2 -агонисты.

Бронхоскопия/бронхофиброскопия для диагностики бронхиальной астмы не применяется, так как эндоскопическая картина неспецифична и сопровождается многими обструктивными и необструктивными болезнями органов дыхания.

Использование бронхоскопии/бронхофиброскопии с бронхоальвеолярным лаважом как диагностического исследования может оказаться целесообразным в затруднительных случаях – для дифферен-

циальной диагностики бронхиальной астмы с врожденными пороками развития бронхолегочной системы, инородным телом, затяжными бронхитами неясной этиологии.

Лечебная бронхоскопия у детей с бронхиальной астмой может оказаться показанной при крайне тяжелых приступах (астматическом статусе), нарушении дренажной функции бронхиального дерева с развитием асфиктического синдрома и картины «немого» легкого, при нерасправляющихся ателектазах. Однако даже при тяжелом астматическом статусе вопрос о проведении бронхоскопии остается чрезвычайно сложным. Хотя на первый план при этом состоянии выступает острая дыхательная недостаточность, вызванная обтурацией терминальных бронхов плотными сгустками слизи, само по себе инструментальное вмешательство у этих больных может осложняться бронхоспазмом и ларингоспазмом, что представляет угрозу жизни. Поэтому использование столь ответственного вмешательства, как бронхологическое пособие, при бронхиальной астме у детей представляет терапевтическую дилемму.

В диагностически сложных случаях может потребоваться выполнение томографического сканирования грудной клетки или определение pH пищеводного содержимого. Перспективным является внедрение в практику бронхофонографии.

5.10. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика бронхиальной астмы у детей, особенно в раннем возрасте, порой представляет значительные трудности, так как периодически появляющиеся эпизоды бронхиальной обструкции могут быть проявлением самой разнообразной патологии органов дыхания. При этом следует иметь в виду, что чем меньше возраст ребенка, тем выше вероятность того, что повторяющиеся эпизоды обструктивного синдрома бронхиальной астмой не являются.

Дифференциально-диагностический ряд включает большой перечень заболеваний:

- дисфункция голосовых связок;
- бронхолит;
- аспирация инородного тела или молока (у детей грудного возраста);
- муковисцидоз;
- первичные иммунодефициты;

- синдром первичной цилиарной дискинезии;
- трахео- или бронхомалация и другие пороки развития;
- пороки развития сосудов, вызывающие внешнее сдавление дыхательных путей;
- стеноз или сужение дыхательных путей, связанные с наличием гемангиом или других опухолей, гранулем или кист;
- хронический бронхиолит с облитерацией;
- интерстициальные заболевания легких;
- застойные пороки сердца;
- туберкулез;
- бронхолегочная дисплазия;
- долевая эмфизема.

Заподозрить отличное от бронхиальной астмы заболевание может помочь выявление следующих симптомов:

- **по данным анамнеза:**
 - появление симптомов заболевания с рождения;
 - респираторный дистресс-синдром и/или применение ИВЛ в периоде новорожденности;
 - неврологическая дисфункция в неонатальном периоде;
 - отсутствие эффекта от применения бронхолитиков и отсутствие ответа на терапию даже высоки-

ми дозами ингаляционных и пероральных глюкокортикоидов;

- свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой;

- затруднение глотания и/или рецидивирующая рвота;

- диарея;
- плохая прибавка массы тела;
- длительно сохраняющаяся потребность в оксигенотерапии;

- **по данным физикального обследования:**

- деформация пальцев рук в виде «барабанных палочек»;

- шумы в сердце;

- стридор;

- очаговые изменения в легких;

- крепитация при аускультации;

- резкий цианоз;

- **по результатам лабораторных и инструментальных исследований:**

- очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки;

- анемия;

- необратимость обструкции дыхательных путей;

- выраженная гипоксемия.

Глава 6.

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОНИТОРИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- у подавляющего большинства детей (более 90%) имеет место аллергическая форма бронхиальной астмы;
- с практической точки зрения наиболее целесообразна классификация бронхиальной астмы по тяжести, так как такой подход обеспечивает оптимальный подбор терапевтических мероприятий и план ведения больного;
- определение тяжести бронхиальной астмы до начала лечения базируется на оценке клинических и функциональных показателей; тяжесть заболевания на фоне проводимого лечения определяется с учетом объема требуемой терапии;
- следует различать тяжесть течения бронхиальной астмы и тяжесть приступа.

Вопросы классификации бронхиальной астмы являются предметом обсуждения многих научных школ. Ранее в России длительное время традиционно выделяли атопическую (аллергическую) и инфекционно-аллергическую (неатопическую) формы бронхиальной астмы, а также смешанный ее вариант. Большое распространение в России имела классификация, основанная на классических принципах А.А. Колтыпина и отражавшая *тип, тяжесть и течение* болезни.

Исследования последних десятилетий позволили изменить взгляды на бронхиальную астму, охарактеризовать ее как самостоятельную нозологическую форму – хроническое аллергическое заболевание с наследственным предрасположением. У подавляющего большинства детей (более 90%) имеет место аллергическая форма бронхиальной астмы. Вопрос о неаллергической форме заболевания остается

предметом научных дискуссий. В то же время с практической точки зрения наиболее востребована классификация бронхиальной астмы по тяжести, что очень важно, так как определяет современную стратегию ее терапии.

Выделение астматического бронхита нецелесообразно, так как он является клиническим проявлением бронхиальной астмы, и подобная формулировка диагноза дезориентирует врачей и пациентов и не способствует выбору рациональной терапии.

Все особенности течения бронхиальной астмы, клинические варианты, осложнения могут быть отражены в структуре диагноза при его расшифровке.

Следует отметить, что тяжесть приступа не всегда определяет тяжесть течения бронхиальной астмы.

Оценить тяжесть течения бронхиальной астмы иногда бывает очень непросто, однако для клинициста это является ключевым моментом, так как именно степень тяжести определяет решение основных вопросов лечебной тактики и план ведения больного в краткосрочных и долгосрочных программах. Оценка тяжести течения заболевания осуществляется врачом на основании критериев, изложенных в табл. 6.1, с обязательной оценкой функциональных параметров: ФЖЕЛ (ОФВ₁), отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, пиковой скорости выдоха (ПСВ) и суточной variability ПСВ (с помощью пикфлоуметра); обязательно учитывается объем получаемой больным базисной терапии (табл. 6.2).

Основные показатели тяжести течения бронхиальной астмы:

- характеристика дневных и ночных симптомов;
- переносимость физических нагрузок;
- частота применения β_2 -агонистов короткого действия;
- значения ПСВ или ОФВ₁;
- суточные колебания (variability) ПСВ.

Критерии тяжести*	Легкая		Среднетяжелая	Тяжелая
	интермиттирующая	персистирующая		
Частота симптомов затрудненного дыхания	Менее 1 раза в неделю	Менее 1 раза в день	Более 1 раза в неделю	Несколько раз в неделю или ежедневно
Клиническая характеристика	Эпизодические, кратковременные, исчезают спонтанно или после однократного приема бронхолитика короткого действия	Эпизодические, исчезают спонтанно или при однократном использовании бронхолитика короткого действия	Приступы средней тяжести протекают с отчетливыми нарушениями функции внешнего дыхания, требуют ежедневного назначения бронхолитиков, по показаниям – глюкокортикостероидов	Тяжелые частые обострения, астматический статус требуют ежедневного назначения бронхолитиков (преимущественно через небулайзер), по показаниям – глюкокортикостероидов
Ночные симптомы	Отсутствуют	Отсутствуют или редки	Регулярно	Ежедневно, по несколько раз
Переносимость физической нагрузки, активность и нарушения сна	Не нарушена	Нарушена	Ограничена переносимость физических нагрузок	Значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушен сон
Показатель ОФВ ₁ и ПСВ (от должного)	80% и более	80% и более	60–80%	Менее 60%
Суточные колебания бронхиальной проходимости	Не более 20%	Не более 20%	20–30%	Более 30%
Характеристика периодов ремиссии	Симптомы отсутствуют, показатели ФВД в норме	Симптомы отсутствуют, показатели ФВД в норме	Неполная клинико-функциональная ремиссия	Неполная клинико-функциональная ремиссия (дыхательная недостаточность разной степени выраженности)
* До начала базисной терапии.				

На основании данных показателей выделяют четыре степени тяжести бронхиальной астмы:

- ЛЕГКАЯ ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ;
- ЛЕГКАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ;
- СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ;
- ТЯЖЕЛАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ.

Оценка тяжести бронхиальной астмы на основе имеющихся симптомов	Тяжесть бронхиальной астмы исходя из объема получаемой базисной терапии		
	легкая интермиттирующая	легкая персистирующая	средней тяжести
Легкая интермиттирующая	Легкая интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести
Легкая персистирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести	Тяжелая
Средней тяжести	Средней тяжести	Тяжелая	Тяжелая
Тяжелая	Тяжелая	Тяжелая	Тяжелая

Характеристика тяжести бронхиальной астмы у детей

Легкая интермиттирующая бронхиальная астма характеризуется редкими эпизодами затрудненного дыхания, исчезающими спонтанно или при кратковременном использовании бронхолитиков.

Легкая персистирующая бронхиальная астма характеризуется относительно редкими (менее 1 раза в неделю) приступами затрудненного дыхания, купируемыми приемом бронхолитика. Ночные симптомы отсутствуют или редки. У детей раннего возраста персистирование симптомов является основным критерием тяжести заболевания. Поэтому следует установить, действительно ли на протяжении последних 3 мес свистящее дыхание у ребенка отмечалось довольно часто.

При легкой бронхиальной астме (интермиттирующей или персистирующей) в периоде ремиссии общее состояние больного не страдает, функциональные показатели внешнего дыхания колеблются в пределах возрастной нормы. В период между приступа-

ми нет никаких симптомов, которые в большинстве случаев у детей возникают после ОРВИ, провоцируются физической нагрузкой. Бронхиальная астма легкой тяжести врачами плохо диагностируется. При определении легкой тяжести необходимо учитывать не только появление развернутых приступов удушья, но и кратковременное возникновение некоторых симптомов болезни, в первую очередь кашля, при контакте с аллергенами или другими триггерами.

Среднетяжелая бронхиальная астма характеризуется приступами затрудненного дыхания, повторяющимися чаще одного раза в неделю, симптомы возможны ежедневно. Ночные приступы. Приступы купируются повторным использованием бронхолитиков, иногда и глюкокортикостероидов. Переносимость физической нагрузки ограничена.

Тяжелая бронхиальная астма характеризуется частыми, несколько раз в неделю или ежедневными, по несколько раз в день, приступами, в том числе частыми ночными симптомами. Обычно приступы тяжелые, купируются сочетанным применением бронхолитиков и глюкокортикостероидов, значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушен сон.

В клинической практике иногда встречаются крайне тяжелые варианты бронхиальной астмы, при которых все критерии тяжести максимально выражены. Такие больные нередко нуждаются в интенсивной терапии. Тяжелое течение бронхиальной астмы и у детей, и у взрослых отличается рядом особенностей, что позволило предложить выделение ее как особого фенотипа (PRACTALL). Тяжесть обусловлена и персистированием, и резистентностью к лечению. Тяжесть также зависит от возраста. У детей раннего возраста персистирующее заболевание расценивается как тяжелое, нередко требующее госпитализации.

Осложнения бронхиальной астмы: ателектаз легких, медиастинальная и подкожная эмфизема, спонтанный пневмоторакс, эмфизема легких, легочное сердце. При правильно проводимой терапии осложнения встречаются редко.

Течение бронхиальной астмы носит волнообразный характер. В течении заболевания выделяют периоды (фазы) обострения и ремиссии.

Обострение может протекать в виде острого приступа или затяжного состояния бронхиальной обструкции.

Приступ бронхиальной астмы – острый эпизод экспираторного удушья, затрудненного и/или свис-

тящего дыхания и спастического кашля при резком снижении показателя пиковой скорости выдоха. Крайняя степень тяжести приступа расценивается как астматический статус и требует реанимационных мероприятий (табл. 6.3).

Затяжное течение приступного периода характеризуется длительным затруднением дыхания, длящимся дни, недели, месяцы. Во время такого состояния могут повторяться острые приступы бронхиальной астмы различной степени тяжести. Подобное течение периода обострения наблюдается при неадекватном лечении. При современной терапии развития затяжного течения обострения можно избежать.

Период ремиссии. Ремиссия может быть «полной» – при достижении контроля – и «неполной» – при сохранении минимальных симптомов, не ограничивающих жизнедеятельности. Клиническая или клиничко-функциональная ремиссия может быть также спонтанной или медикаментозной.

Если пациент уже получает базисное лечение, тяжесть бронхиальной астмы должна определяться имеющимися клиническими признаками с учетом характера и доз ежедневно принимаемых лекарственных препаратов. Например, пациенты с сохраняющимися симптомами легкой персистирующей бронхиальной астмы и получающие объем терапии, соответствующий легкой персистирующей, должны рассматриваться как имеющие бронхиальную астму средней тяжести. Если у больных сохраняются проявления заболевания при получении терапии, соответствующей среднетяжелой бронхиальной астме, то отсутствие эффекта свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

Клинические параметры, характеризующие тяжесть обострения бронхиальной астмы:

- частота дыхания;
- участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- интенсивность свистящего дыхания;
- вздутие грудной клетки;
- характер и проведение дыхания в легких (при аускультации);
- частота сердечных сокращений;
- вынужденное положение;
- изменение поведения;
- степень ограничения физической активности;
- объем терапии (препараты и способы их введения), используемый для купирования приступа.

Признаки	Тяжесть приступа			
	легкий	среднетяжелый	тяжелый	крайне тяжелый (астматический статус)
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена; речь отдельными фразами	Затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
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 торако-абдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Отмечается обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
Частота сердечных сокращений*	Тахикардия	Тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия
ОФВ ₁ , ПСВ* в % от нормы или лучших значений больного	>80%	60–80%	<60% от нормы	
PaO ₂	Нормальные значения	>60 мм рт. ст.	<60 мм рт. ст.	
PaCO ₂	<45 мм рт. ст.	<45 мм рт. ст.	>45 мм рт. ст.	
SaO ₂ , %	>95%	91–95%	<90%	

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

Таким образом, при решении вопроса о тяжести болезни следует учитывать анамнез (частоту, тяжесть и длительность приступов удушья и их эквивалентов, объем и эффективность терапии), а также данные физикального и функционального исследования. Согласно выработанным подходам в отечественной педиатрии классификация бронхиальной астмы по тяжести позволяет обеспечить подбор рациональной терапии практически врачам в различные возрастные периоды, сохранить преемственность при переходе к взрослым специалистам и проводить адекватную экспертную оценку.

В последнее время обсуждается целесообразность классификации бронхиальной астмы по принципу контролируемости ее течения – мнение экспертов GINA 2006 пока не валидизировано.

Мониторирование бронхиальной астмы у детей

Постоянное наблюдение за детьми, больными бронхиальной астмой, дает возможность контроли-

ровать течение заболевания, эффективность проводимой терапии, корректировать лечение.

Контроль бронхиальной астмы стал ключевым понятием «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» пересмотра 2006 г. (GINA 2006) и предлагается как главный критерий оценки симптомов заболевания в новом докладе «Национальная программа обучения и профилактики бронхиальной астмы» (Expert Panel Report, EPR 3). Однако следует отметить, что критерии контроля касаются преимущественно взрослых. Согласно международному педиатрическому консенсусу PRACTALL дети (особенно дошкольники) могут иметь 1–2 обострения в год, и бронхиальная астма может рассматриваться при этом как контролируемая, если у них нет симптомов заболевания вне обострения.

Бронхиальная астма является хорошо контролируемой, когда достигнуто и поддерживается следующее:

- дневные симптомы дважды или менее в неделю (не более одного раза ежедневно);

Дата	ПСВ		Кашель		Свистящее дыхание		Заложенность носа		Нарушение сна	Потребность в бронхолитиках	Базисная терапия	Интеркуррентные заболевания
	утро	вечер	день	ночь	день	ночь	день	ночь				

Обозначения: «-» – отсутствие симптома; «+» – симптом выражен слабо; «++» – симптом выражен значительно; «+++» – максимальное проявление симптома.

- нет ограничений активности из-за симптомов бронхиальной астмы;
- ночные симптомы 0–1 раз в месяц (0–2 раза в месяц, если ребенок старше 12 лет);
- использование препаратов неотложной терапии дважды или менее в неделю;
- нормальная функция легких (если есть возможность измерить);
- 1–2 обострения за прошедший год.

Предлагаемые уровни контроля над бронхиальной астмой, отражающие ответ на проводимую терапию, в педиатрии могут быть использованы как дополнительная характеристика эффективности проводимой терапии.

Оценка течения бронхиальной астмы у детей проводится при посещении врача, на основании опроса больных, характера клинических проявлений и исследования функционального состояния внешнего дыхания, дневника пациента. В дневнике пациента целесообразно отмечать жалобы, проявления заболевания, данные пикфлоуметрии, интеркуррентные заболевания, частоту применения и эффективность лекарственных препаратов. Каждый врач, наблюдающий больного с бронхиальной астмой, должен уметь делать спирометрию и оценивать ее данные. Показатели должны быть оценены в абсолютных цифрах и в процентах от должествующей нормы.

Измерение ПСВ с помощью пикфлоуметра у детей школьного возраста в поликлинике, стационарах, домашних условиях помогает в объективной оценке степени бронхиальной обструкции и составлении лечебных рекомендаций. Техника пикфлоуметрии, правильность интерпретации полученных данных и адекватность реагирования на изменение показателей должны контролироваться врачом и родителями. Результаты пикфлоуметрии заносят в дневник пациента (табл. 6.4).

Больные дети и их родители должны быть хорошо информированы о течении заболевания и признаках болезни, уметь распознавать обострение заболевания, оценивать выраженность соответствующих симптомов (кашель, одышка, свистящие хрипы, характер сна и др.), анализировать влияние факторов окружающей среды на течение заболевания.

В каждом случае врач должен выдать больному индивидуальный план его действий в период обострения и на перспективу.

Постоянный контроль за функцией легких в домашних условиях позволяет контролировать течение бронхиальной астмы и своевременно проводить коррекцию терапии (табл. 6.5).

Для того чтобы помочь пациенту ориентироваться в оценке своего состояния, была разработана методика с использованием принципа «светофора». В соответствии с нею врач на графике пациента обозначает зеленым цветом границы нормальных значений (более 80% от должных), желтым цветом – ПСВ в пределах 60–80% от должных значений и красным цветом – менее 60%. Переход в «желтую зону» указывает на начинающееся обострение и необходимость приема препаратов в соответствии с индивидуальным планом. «Красная зона» – сигнал тревоги, являющийся показанием к приему препаратов для экстренной помощи и незамедлительному обращению к врачу.

Важно отметить, что ПСВ не всегда коррелирует с другими показателями функции легких при бронхиальной астме и не заменяет их при оценке тяжести бронхиальной астмы. Показатели ПСВ лучше всего сравнивать с предыдущими наилучшими значениями у данного пациента. Для этого требуется регулярное измерение ПСВ – по крайней мере в диагностическом периоде и в случае ухудшения состояния до достижения стабильных показателей на фоне терапии.

Таблица 6.5. Диагностические возможности мониторинга пиковой скорости выдоха	
Измерение ПСВ	Цель измерения
1. Измерение ПСВ утром и вечером до приема бронхолитика или до назначения какого-либо лечения (например, легкие формы бронхиальной астмы)	Выявление возможного влияния на бронхиальную проходимость условий микросреды, например снижение ПСВ в утренние часы чаще происходит вследствие воздействия домашних аллергенов, а в вечерние часы после занятий в школе или детском саду, занятий спортом и т.д. может быть связано с физической нагрузкой, холодным воздухом, пылевыми аллергенами и поллютантами и др., с которыми пациент контактирует вне дома.
2. Измерение ПСВ утром до приема бронхолитика и вечером после приема бронхолитика	Оценка суточной вариабельности бронхиальной проходимости на фоне бронхолитической терапии. Суточная вариабельность $\text{ПСВ} = \frac{\text{ПСВ}_y - \text{ПСВ}_в}{0,5 (\text{ПСВ}_y + \text{ПСВ}_в)} \times 100\%$ <p>позволяет оценить стабильность состояния и степень тяжести.</p>
3. Оценка недельной вариабельности ПСВ	Недельная вариабельность $\text{ПСВ} = \frac{\text{ПСВ}_{y \max} - \text{ПСВ}_{в \min}}{0,5 (\text{ПСВ}_{y \max} + \text{ПСВ}_{в \min})} \times 100\%$ <p>коррелирует с гиперреактивностью дыхательных путей и позволяет оценить тяжесть заболевания и стабильность состояния</p>
4. Измерение ПСВ до и после приема бронхолитика ежедневно в остром периоде бронхиальной астмы на фоне лечения бронхолитиком и ГКС; на фоне базисной терапии бронхолитиком пролонгированного действия и ГКС	– Оценить эффективность назначенной терапии. – Оценить динамику обратимости бронхиальной обструкции и в случае уменьшения Δ ПСВ (сближение парных кривых до и после ингаляции) и восстановления ПСВ до уровня индивидуальной нормы в течение 3–4 нед перейти на монотерапию базисным препаратом. Расчет обратимости бронхиальной обструкции. $\Delta \text{ПСВ} = (\text{ПСВ}_2 - \text{ПСВ}_1) / \text{ПСВ}_1 \times 100\%$ <p>где ПСВ₁ – ПСВ до ингаляции бронхолитика; ПСВ₂ – ПСВ после ингаляции бронхолитика.</p>

У детей в возрасте до 5 лет исследования ФВД ограничены и сложны, поэтому определение тяжести бронхиальной астмы у них базируется в основном на клинических критериях, результатах анкетирования, данных дневника пациента.

Бронхофонография позволяет мониторировать ФВД при спокойном дыхании.

Вопросники для оценки уровня контроля бронхиальной астмы

Для получения объективной информации об уровне контроля бронхиальной астмы в рамках обычной работы врача были разработаны простые вопросники, основанные на оценке пациентом собственного состояния (или родителями состояния ребенка). Тест по контролю над астмой у детей (The Childhood Asthma Test – АСТ детский) предназначен для детей 4–11 лет. С 12 лет используют взрослый тест по контролю над астмой (АСТ), АСQ (Asthma Control Questionnaire, официальное название «Вопросник по контролю симптомов астмы»). Тест по контролю над астмой (АСТ) рекомендован международным руководством по бронхиальной астме (GINA 2006, 2007).

В России Тест по контролю над астмой (АСТ) одобрен специалистами: Российским респираторным обществом, Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов.

Вопросники содержат 5–7 простых вопросов, которые пациент может понять самостоятельно, и предлагают конкретные варианты ответов. В настоящее время доступны валидизированные русскоязычные вопросники АСТ, детский АСТ и АСQ, основные особенности которых представлены в табл. 6.6.

Эти вопросники отличаются воспроизводимостью, точностью результатов и имеют известные пороговые значения, позволяющие выявлять больных с контролируемым или неконтролируемым течением бронхиальной астмы и с высокой чувствительностью оценивать изменения контроля заболевания с течением времени (Juniper et al., 1999; Nathan et al., 2004; Liu et al., 2007).

Вопросник АСQ основан на семи вопросах: пять о важнейших симптомах бронхиальной астмы, один о потребности в применении бронходилататора для купирования симптомов и еще один, заполняемый

врачом, о функции легких (ОФВ₁ или ПСВ). Вопросник ACQ использовался в исследовании GOAL у пациентов ≥12 лет, а также в ряде других, в том числе и у детей в возрасте от 6 лет (в последнем случае с помощью родителей). Данные пилотной оценки ACQ6 (без определения функции внешнего дыхания) в возрастной группе от 6 до 16 лет свидетельствуют о хорошей корреляции его результатов с другими показателями контроля бронхиальной астмы. Поскольку ACQ предполагает самостоятельное заполнение и не содержит вопросов, адресованных родителям, вероятнее всего наиболее разумной нижней границей возраста для этого вопросника является 12 лет.

Детская версия АСТ включает четыре вопроса, на которые должен ответить ребенок, характеризуя симптомы заболевания на текущий момент времени (для облегчения понимания эти вопросы имеют наглядную визуальную поддержку), и три вопроса для родителей за предшествовавшие 4 нед. Вопросник АСТ может быть использован взрослыми и детьми ≥12 лет, а его версия для детей является единственным подобным инструментом, валидизированным в возрастной группе от 4 лет.

Родителям объясняют, что необходимо регулярно проводить с ребенком «Тест по контролю над астмой у детей» вне зависимости от того, как он себя чувствует, продолжать регулярно водить ребенка к врачу, чтобы быть уверенными в том, что бронхиальная астма у ребенка лечится максимально эффективно.

Информация для родителей:

- если Ваш ребенок набрал 19 баллов или меньше, это может означать, что бронхиальная астма у него контролируется недостаточно эффективно;
- обсудите результаты Теста по контролю над астмой у детей с лечащим врачом Вашего ребенка. Спросите, не стоит ли внести изменения в план лечения ребенка;
- если Ваш ребенок набрал 20 баллов или больше, возможно, что бронхиальная астма у него контролируется эффективно;

Таблица 6.6. Основные особенности вопросников АСТ, детского варианта АСТ и ACQ*

Составляющие и особенности вопросников	АСТ	АСТ детский	ACQ
Возрастная группа, лет	≥12	4–11	≥12**
Количество вопросов	5	7	7
Период времени, за который анализируется контроль (период времени, за который пациент должен вспомнить свое самочувствие), нед	4	4***	1
Необходимость исследования функции легких (ОФВ ₁ /ПСВ)	–	–	+
Значения вопросников, свидетельствующие о достижении хорошего контроля бронхиальной астмы	≥20	≥20	≤1,0
Значения вопросников, свидетельствующие о достижении полного контроля бронхиальной астмы	25	27	0
Минимальное клинически значимое изменение	3,0	Нет данных	0,5
* По Juniper, 2004; Nathan et al., 2004; Liu et al., 2007. ** См. пояснения в тексте. *** Вопросы, адресованные родителям, см. пояснения в тексте.			

- следует регулярно обсуждать с врачом самочувствие Вашего ребенка в связи с бронхиальной астмой и обсудить с врачом дату следующего посещения.

Вопросники, используемые в настоящее время у детей, не включают некоторые очень значимые составляющие контроля бронхиальной астмы, как, например, частоту обострений и нежелательные явления. Следовательно, при определении уровня контроля бронхиальной астмы у детей одних вопросников может быть недостаточно. Необходимо учитывать также частоту обострений, переносимость терапии и потребность в препарате для купирования симптомов (для детской версии АСТ).

Тест по контролю над астмой (АСТ) и его детский вариант доступны в Интернете в интерактивном виде (<http://www.astmatest.ru>).

Глава 7.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- целью лечения бронхиальной астмы является достижение стойкой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от тяжести заболевания;
- основные направления в терапии бронхиальной астмы у детей: устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия); превентивная длительная фармакотерапия; фармакотерапия острого периода болезни; аллергенспецифическая терапия; реабилитация; обучение пациентов;
- исходя из патогенеза бронхиальной астмы современная терапия направлена на устранение аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки бронхов;
- несвоевременная диагностика и неадекватная терапия – основные причины тяжелого течения и смертности от бронхиальной астмы;
- выбор лечения определяется тяжестью течения и периодом бронхиальной астмы. Однако в любом случае необходим индивидуальный подход в выборе средств и методов лечения;
- этиопатогенетическим методом лечения бронхиальной астмы является аллергенспецифическая иммунотерапия;
- при фармакотерапии бронхиальной астмы рекомендуется «ступенчатый» подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов;
- в комплексной терапии следует использовать и немедикаментозные методы лечения, хотя эффективность некоторых из них дискуссионна и нуждается в дальнейшем изучении;
- успешное лечение бронхиальной астмы возможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком, его родителями и близкими.

Задачи терапии бронхиальной астмы:

- предупреждение возникновения обострений бронхиальной астмы;
- поддержание нормальных или близких к норме показателей функции внешнего дыхания;
- поддержание хороших показателей качества жизни больного, обеспечение нормального физического развития и непрерывности обучения в школе;
- снижение гиперчувствительности организма к причинно-значимым аллергенам;
- предотвращение побочных эффектов противоастматических средств;
- предотвращение связанной с бронхиальной астмой инвалидности и смертности.

Программа ведения больного ребенка с бронхиальной астмой включает:

- устранение воздействия причинных факторов (элиминация);
- разработка индивидуальных планов базисной противовоспалительной терапии;
- разработка индивидуальных планов купирования обострений;
- мониторинг состояния больного ребенка с периодическим исследованием показателей функции внешнего дыхания и/или данных пикфлоуметрии и дневника симптомов;
- просвещение и обучение больных детей и членов семьи, профилактика прогрессирования заболевания.

7.1. УСТРАНЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ (ЭЛИМИНАЦИЯ)

Согласно современным представлениям элиминационные мероприятия должны быть индивидуальными для каждого больного, гибкими и экономическими приемлемыми.

Пока нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать специфические экологические стратегии для предупреждения развития бронхиальной астмы (первичной профилактики), однако для пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, у которых клинически предполагается роль аллергенов, в частности ингаляционных бытовых, необходимо:

- выявить анамнестически возможный спектр аллергенов, ухудшающих течение бронхиальной астмы;
- использовать кожные тесты (или *in vitro* IgE) для выявления сенсibilизации к круглогодичным домашним ингаляционным аллергенам, с которыми контактирует больной;
- оценить значимость положительных тестов в контексте анамнеза и истории болезни;
- дополнительно уточнить роль сезонных аллергенов и уменьшить по возможности контакты с аллергенами, к которым имеется повышенная чувствительность.

В настоящее время получен более строгий уровень рекомендаций и доказательств того, что ограничение экспозиции к ингаляционным бытовым аллергенам может влиять на контроль бронхиальной астмы.

Мероприятия для снижения воздействия аллергенов клещей домашней пыли:

- снижение влажности в жилых помещениях с помощью соответствующего оборудования, адекватная вентиляция жилища, обеспечивающая снижение влажности в доме до 50% и ниже;
- регулярная стирка постельного белья (1–2 раза в неделю) при температуре 55–60°C;
- использование чехлов из непроницаемых для клещей тканей;
- применение для уборки жилища вакуумных пылесосов;
- замена ковров и ковровых покрытий на легко моющиеся линолеум или паркет, гардин и занавесок в спальне на моющиеся жалюзи, мебели с тканевым покрытием на моющуюся кожаную или виниловую;
- устранение мягких игрушек из спальни, при необходимости их стирка в горячей воде 55–60°C или замораживание в морозильной камере.

Мероприятия по элиминации тараканов:

- уничтожение тараканов с помощью соответствующих инсектицидов;
- блокирование мест их обитания (шпаклевание трещин в стенах, потолка, полах);
- устранение доступа насекомых к остаткам пищи;

- мытье пола водой с детергентами для устранения загрязненности и аллергенов.

Мероприятия по уменьшению контакта с пылью:

- проветривание помещений в те часы, когда концентрация пыльцы в воздухе наименьшая (например, вечером) и закрывание окон днем в пик поллинии;
- ношение солнцезащитных очков для уменьшения попадания пыльцы на слизистую глаз;
- исключение контактов с травой, сеном, участия в сезонных сельхозработах;
- проведение в квартире ежедневной влажной уборки;
- исключение из питания пищевых продуктов с перекрестной аллергенной реактивностью;
- отказ от использования для лечения фитопрепаратов, от применения растительных косметических средств (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т.п.).

Мероприятия по снижению пищевой аллергии:

- рекомендуется полностью избегать тех пищевых продуктов, роль которых доказана клинически и результатами аллергологического обследования в развитии бронхиальной обструкции.

Мероприятия по уменьшению контакта с аллергенами домашних животных:

- если возможно, найти для домашнего животного другого владельца и не заводить новых домашних животных;
- после удаления животного из квартиры провести неоднократную тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного. Обычно симптомы бронхиальной астмы исчезают через 6 мес после того, как из дома удаляют любых домашних животных, которые могли быть источником аллергена, спровоцировавшего развитие заболевания;
- не допускать животное в спальную комнату и, если возможно, содержать животное вне дома;
- ковры, матрасы, покрытия подвергать регулярной вакуумной чистке;
- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных.

Мероприятия по устранению контакта с аллергенами грибов:

- использовать фильтры высокоэффективной очистки;

- использовать осушители воздуха для помещений с повышенной (более 50–60%) влажностью;
- использовать обогреватели, кондиционеры, вентиляторы для создания оптимальной влажности;
- использовать противогрибковые средства для обработки поверхностей в ванной комнате и других помещениях для уничтожения грибов;
- заменить ковровые покрытия и обои на легко моющиеся материалы;
- незамедлительно устранять любые протечки воды в доме для предотвращения высокой влажности и появления пятен плесени;
- не принимать участие в садовых работах осенью и весной, так как лежалые листья и трава служат источником плесневых грибов в воздухе.

Мероприятия по уменьшению воздействия загрязнителей:

- устранять активное и пассивное курение;
- проводить адекватную вентиляцию и применять вытяжные устройства, позволяющие снизить концентрацию оксида и диоксида азота, оксида и диоксида углерода, бытовых аэрозолей;
- не проводить ремонт помещений в присутствии детей;
- в периоды особо интенсивного загрязнения атмосферного воздуха (смог) в результате погодных и атмосферных условий стремиться оставаться дома в чистом, хорошо кондиционируемом помещении.

7.2. БАЗИСНАЯ (ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ) ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- основой фармакотерапии бронхиальной астмы является базисная (противовоспалительная) терапия, под которой понимают регулярное длительное применение препаратов, купирующих аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей;
- базисная терапия определяется индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного; корректируется в зависимости от достигаемого эффекта;
- у детей старше 6 лет базисная терапия проводится под контролем функции внешнего дыхания;
- лечение больного определяется врачом с учетом конкретной клинической ситуации и сопутствующих заболеваний.

Воспалительный процесс в бронхах выявляется не только во время обострения, но и в фазе ремиссии, в связи с чем необходимым является длительное применение *противовоспалительных препаратов* для профилактики обострений бронхиальной астмы.

К средствам базисной терапии относятся:

- глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- пролонгированные β_2 -агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами;
- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к IgE;
- аллергенспецифическая иммунотерапия.

Объем базисной терапии определяется тяжестью и уровнем контроля бронхиальной астмы, возрастом больных детей, характером сопутствующей патологии.

Глюкокортикостероиды

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), действующие в основном локально, обладают выраженной противовоспалительной активностью (табл. 7.1). Они способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление. Отмечаемое под воздействием ингаляционных глюкокортикостероидов обратное развитие воспаления в слизистой оболочке бронхов сопровождается уменьшением их гиперреактивности, урежением приступов бронхиальной астмы и способствует достижению ремиссии.

Используется доза ИГКС, соответствующая тяжести заболевания, и при достижении контроля доза титруется до минимальной поддерживающей.

ИГКС влияют на воспаление, но не вылечивают болезнь. При прекращении лечения симптомы болезни могут возобновляться.

В клинической практике наиболее показательным при лечении ИГКС является снижение частоты обострений и частоты госпитализаций.

Современные ИГКС (беклометазон, будесонид, флутиказон) оказывают минимальное общее воздействие. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости длительного применения ИГКС при тяжелом течении (не менее 6–8 мес), однако даже при длительной ремиссии после отмены препарата возможно возобновление симптомов заболевания.

Таблица 7.1. Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии у детей (по GINA 2002, 2005, 2006)

Препарат	Низкие дозы		Средние дозы		Высокие дозы	
	до 12 лет	старше 12 лет	до 12 лет	старше 12 лет	до 12 лет	старше 12 лет
Беклометазон ДАИ	50–200	100–250	250–400	250–500	>400	>500
Будесонид ДПИ	100–200	200–600	200–600	600–1000	>600	>1000
Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции	250–500	500–1000	500–1000	1000–2000	>1000	>2000
Флутиказон ДАИ	100–200	100–250	200–400	250–500	>400	>500
Мометазона фураат ДАИ*	–	100–200	–	200–400	–	>400

Обозначения: ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.
* В России не зарегистрирован.

Побочные системные эффекты редки. Риск возникновения побочных системных эффектов повышается с увеличением дозы и определяется индивидуальной чувствительностью организма, однако они значительно меньше по сравнению с системными ГКС. Менее чем у 5% пациентов отмечается оральный кандидоз, несколько чаще описана дисфония. Использование ДАИ со спейсером или Джет-системой существенно снижает риск местных побочных эффектов.

Беклометазон – ингаляционный глюкокортикостероид с высокой местной противовоспалительной активностью. Беклометазон выпускается в дозированном аэрозольном ингаляторе (беклазон Эко, кленил, кленил джет) и дозированном аэрозольном ингаляторе, активируемом вдохом (беклазон Эко Легкое Дыхание), по 50, 100 и 250 мкг препарата в одной дозе. Беклазон Эко Легкое Дыхание имеет ультрамелкодисперсную структуру, что позволяет существенно увеличивать депозицию беклометазона в легкие и уменьшать оседание препарата в полости рта и глотки. Выброс аэрозоля из ингалятора Легкое Дыхание происходит автоматически при вдохе пациента, что значительно улучшает доставку аэрозоля в дыхательные пути. Беклометазон практически не обладает минералокортикоидной активностью и не оказывает заметного резорбтивного действия после ингаляционного и интраназального применения. Терапевтический эффект развивается обычно через 5–7 дней терапии. При ингаляции 10–20% дозы поступает в легкие, где происходит гидролиз беклометазона дипропионата в его активный метаболит – беклометазона монопропионат. Большая часть препарата, попавшая в желудочно-кишечный тракт, метаболизируется при первом прохождении через печень. Период

полувыведения 15 ч. Большая часть препарата (35–76% вне зависимости от пути введения) выводится в течение 96 ч с калом, 10% – с мочой. У детей назначается с возраста 4 лет 2–4 раза в сутки.

Побочные эффекты редки и сходны с другими ИГКС: охриплость голоса, ощущение раздражения в горле, кашель и чихание, редко – парадоксальный бронхоспазм, легко устраняемый предварительным применением бронходилататоров; кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей, проходящий после местной противогрибковой терапии без прекращения лечения.

Будесонид – глюкокортикостероид, обладающий выраженной противовоспалительной активностью. При ингаляции будесонида около 25% ингалируемой дозы проникает в легкие, остальная часть оседает в ротоглотке и проглатывается. Биодоступность будесонида составляет 10% от попавшей в кишечник фракции; около 28% всасывается из легких. От 85 до 90% будесонида в крови связывается с белками плазмы. Будесонид подвергается интенсивному метаболизму в печени, причем у детей этот процесс на 40% быстрее, чем у взрослых; при этом образуются неактивные метаболиты, выводящиеся из организма в основном с мочой. Глюкокортикостероидная активность главных метаболитов 6β-гидроксибудесонида и 16α-гидроксипреднизолон составляет менее 1%. Будесонид – единственный глюкокортикостероид с возможным однократным назначением в сутки. Исследования дозозависимого эффекта при титровании дозы показывают быстрый клинический эффект и улучшение функциональных показателей на низких дозах будесонида. Исследования выявили антианафилактическое и противовоспалительное действие

будесонида, проявляющееся в уменьшении обструкции бронхов при ранних и поздних аллергических реакциях. Назначение будесонида в рекомендованных дозах не приводит к клинически значимому изменению базальной концентрации кортизола, а также концентрации кортизола в плазме крови в ответ на стимуляцию с АКТГ.

Будесонид выпускается в виде порошка для ингаляций и суспензии. Средствами доставки для порошка являются Турбухалер и Новолайзер. Турбухалер содержит 100 или 200 мкг будесонида в одной ингалируемой дозе.

Новолайзер – инновационная система доставки с максимально упрощенной техникой применения и тройным контролем ингаляции. Тафен Новолайзер имеет сменные картриджи, содержащие 200 доз по 200 мкг будесонида.

Как Турбухалер, так и Новолайзер используется у детей с 6 лет. Суточная доза препарата распределяется на 1–2 приема.

Будесонид в виде суспензии (пульмикорта суспензия) применяют для ингаляции с помощью небулайзера с мундштуком или маской. Не рекомендуется использовать ультразвуковые небулайзеры для введения суспензии будесонида. Суспензию будесонида используют у детей с 6-месячного возраста в дозе 0,25–0,5 мг 1–2 раз/сут. В систему кровообращения у детей попадает примерно 6% от назначенной дозы будесонида, что примерно в два раза меньше, чем у взрослых. Клиренс будесонида на 1 кг массы у детей в 1,5 раза выше в сравнении со взрослыми. Низкий уровень будесонида, определяемый в кровотоке, в сочетании с высоким клиренсом на 1 кг массы и коротким периодом полувыведения позволяет использовать одинаковые дозы будесонида через небулайзер у детей дошкольного возраста и взрослых без повышения риска развития нежелательных побочных реакций. Прием ИГКС через небулайзер сопровождается меньшим числом системных побочных эффектов, чем эквивалентная доза оральных ГКС. Больные, получавшие в связи с обострением наряду с оральными ГКС будесонид, имели более низкую частоту последующих обострений, чем больные, получавшие только преднизолон. Длительное рандомизированное исследование, продолжавшееся около 9 лет, не выявило влияния непрерывного лечения будесонидом в дозе 400 мкг/сут на линейный рост детей. Последние исследования суспензии будесо-

нида показали, что он не передается через грудное молоко.

Суспензия будесонида (пульмикорта суспензия) эффективно используется у детей с бронхиальной обструкцией. Сравнение эффективности суспензии будесонида через небулайзер 0,25 мг каждые 6 ч с ипратропия бромидом через небулайзер каждые 6 ч в дополнение к стандартному лечению, состоящему из внутривенных инфузий гидрокортизона и фенотерола через небулайзер, у детей в возрасте от 3 до 24 мес показало более быстрое клиническое улучшение, сокращение длительности госпитализации у детей, получавших суспензию будесонида.

При недостаточной эффективности выбранной дозы будесонида используется препарат с фиксированной комбинацией будесонид + формотерол.

Флутиказона пропионат – ингаляционный глюкокортикостероид, обладающий высокой селективностью и сродством к глюкокортикоидным рецепторам и местной противовоспалительной активностью. Абсорбция происходит преимущественно в легких. Остающаяся после ингаляции часть флутиказона пропионата в ротоглотке проглатывается, но системное действие препарата минимально вследствие его слабой растворимости в воде и интенсивной биотрансформации при первом прохождении через печень. Метаболизируется в печени при участии фермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Период полувыведения 8 ч. Существует прямая зависимость между величиной ингалируемой дозы и выраженностью системного действия.

Флутиказона пропионат выпускается в виде дозированного аэрозоля для ингаляций, не содержащего фреон, по 50, 125 и 250 мкг препарата в одной ингаляции. В зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы флутиказона пропионат назначается детям старше 1 года дважды в сутки. У детей раннего возраста используют дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером. Увеличение потребности в β_2 -агонистах короткого действия свидетельствует о недостаточном контроле или ухудшении течения заболевания. В этом случае комбинация с β_2 -агонистами лучше, чем повышение дозы ИГКС, или используется препарат с фиксированной комбинацией флутиказон + салметерол у детей с 4 лет.

Возможна также комбинация ИГКС с антагонистами лейкотриеновых рецепторов, с теофиллинами замедленного высвобождения.

Тактика при достижении контроля заболевания:

- каждые 3 мес необходимо проводить коррекцию терапии, поскольку при достижении терапевтического эффекта многие родители самостоятельно отменяют глюкокортикостероиды, тем самым нарушается контроль за течением заболевания;
- при длительном использовании глюкокортикостероидов для профилактики побочных эффектов следует регулярно осматривать ротовую полость, измерять рост, артериальное давление и проводить денситометрию, осмотр окулиста, исследование функции надпочечников.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

В связи с доказанной ролью лейкотриенов в формировании наиболее важных патогенетических звеньев бронхиальной астмы одним из направлений фармакотерапии у детей с бронхиальной астмой легкой и средней тяжестью стало применение антилейкотриеновых препаратов, блокирующих рецепторы к лейкотриенам и препятствующие активации клеток-мишеней.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) являются первой медиаторспецифической терапией бронхиальной астмы и представляют новый терапевтический класс препаратов в лечении бронхиальной астмы. Эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов была доказана в рандомизированных клинических исследованиях среди взрослых и детей с бронхиальной астмой.

Антагонист лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) улучшает симптомы бронхиальной астмы и обеспечивает бронхопротективное действие при бронхиальной астме у детей дошкольного возраста. Имеется международный опыт применения монтелукаста у детей с возраста 2 лет в дозе 4 мг/сут. Монтелукаст рекомендован пациентам, страдающим бронхиальной астмой с сопутствующим аллергическим ринитом. С позиции доказательной медицины антагонисты лейкотриеновых рецепторов включаются в качестве монотерапии детей с легкой персистирующей бронхиальной астмой. Монтелукаст продемонстрировал эффективность, сопоставимую с флутиказоном, по увеличению процента дней без применения препаратов экстренной помощи среди детей 6–14 лет с легкой бронхиальной астмой в течение 12-месячного периода. У детей 6–15 лет с бронхиальной астмой

средней и тяжелой степени монтелукаст в сравнении с плацебо проявил свою эффективность в виде увеличения $ОФВ_1$, снижения использования ингаляционных β_2 -агонистов и значительного снижения обострений бронхиальной астмы. Монтелукаст приводит к значительному улучшению контроля бронхиальной астмы у детей 2–5 лет, что выражается в уменьшении количества дней с симптомами бронхиальной астмы, с использованием β_2 -агонистов и глюкокортикостероидов с целью купирования симптомов, а также в снижении количества эозинофилов в периферической крови. Признаков развития толерантности не наблюдалось в течение 8-недельного периода лечения. Начало действия препарата отмечается уже после приема первой дозы. Монтелукаст не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Монтелукаст можно добавить к лечению пациентов, у которых бронхиальная астма не контролируется применением одних бронхолитиков. При достижении терапевтического эффекта дозу бронходилататоров можно постепенно снижать.

Монтелукаст снижает частоту обострений бронхиальной астмы, обусловленных вирусной инфекцией, у детей в возрасте 2–5 лет с интермиттирующей бронхиальной астмой. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы, их можно добавить к лечению пациентов, у которых бронхиальная астма не контролируется применением одних бронхолитиков. Монтелукаст предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой или холодным воздухом.

Лечение антагонистами лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) обеспечивает отчетливый дополнительный терапевтический эффект у пациентов, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. Антилейкотриеновые препараты представляют собой альтернативу β_2 -агонистам длительного действия как взаимодополняющий компонент в терапии ингаляционными глюкокортикостероидами в педиатрической практике, так как они обеспечивают бронхорасширяющий эффект без развития толерантности, а также дополнительный противовоспалительный эффект, не контролируемый стероидами. При достижении стабилизации состояния пациента возможно постепенное снижение дозы глюкокортикостероидов под наблюдением врача. У некоторых пациентов прием ингаляционных глюкокортикостероидов

роидов может быть полностью отменен. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными глюкокортикостероидами назначением антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Показана эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов у больных с непереносимостью аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств и при бронхоспазме при физической нагрузке.

В целом антагонисты лейкотриеновых рецепторов хорошо переносятся. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении монтелукаста, сопоставима с таковой для плацебо как в течение короткого, так и длительного периодов лечения. В РФ зарегистрирован монтелукаст 5 мг у детей 6–14 лет один раз в сутки, 10 мг у детей старше 14 лет. Зафирлукаст используют у детей старше 12 лет в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (β_2 -ДД) включают формотерол и салметерол, имеют продолжительность действия более 12 ч. Их фармакотерапевтическое действие связано со способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, усиливать мукоцилиарный транспорт. При длительном их применении отмечается небольшое противовоспалительное действие вследствие снижения сосудистой проницаемости, уменьшения выделения медиаторов из тучных клеток и базофилов, а также снижение бронхиальной гиперреактивности. Формотерол является полным агонистом β_2 -рецептора, салметерол представляет собой частичный агонист.

Салметерол отличается высокой липофильностью, поэтому активно связывается с клеточной мембраной. Особенности механизма действия салметерола позволяют ему длительно воздействовать на β_2 -рецепторы (до 12 ч). В дозе 50 мкг салметерол вызывает расширение бронхов приблизительно через 15–20 мин.

Формотерол – β_2 -агонист с фармакологическим эффектом, сочетающим как быстрое начало действия, так и его продолжительность. Время наступления бронхорасширяющего эффекта у формотерола и короткодействующих β_2 -агонистов сопоставимо (через 1–3 мин), продолжительность действия формотерола составляет 12 ч. С учетом фармакологиче-

ских свойств формотерол (Аэролайзер, Турбухалер) при необходимости может использоваться дополнительно к базисной терапии, что позволяет больным уменьшить необходимость или отказаться от дополнительного применения β_2 -агонистов короткого действия. Формотерол может также применяться по необходимости при приступах бронхоспазма.

Формотерол обеспечивает бронхопротективное действие при физических нагрузках и может быть использован при необходимости у детей (начиная с 5 лет) с нетяжелой бронхиальной астмой нестабильного течения, в комбинации с кромонами или ИГКС, что позволяет усилить эффект терапии. Эффективность β_2 -агонистов длительного действия не доказана у детей до 4 лет, и требуются дальнейшие исследования. Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия следует назначать перед повышением доз ингаляционных ГКС в тех случаях, когда стандартные начальные дозы ингаляционных ГКС не позволяют достичь контроля бронхиальной астмы. Показано, что добавление формотерола к ИГКС эффективнее удвоения дозы ИГКС. Так как дозозависимая кривая ИГКС относительно ровная, использование высоких доз ИГКС обеспечивает лишь небольшой дополнительный эффект в плане влияния на симптомы бронхиальной астмы, но при этом возрастает риск побочных эффектов.

Побочные эффекты рекомендуемых доз β_2 -агонистов длительного и короткого действия сопоставимы. Формотерол хорошо переносится больными и по частоте нежелательных явлений практически не отличается от плацебо, при приеме у детей не отмечается увеличения АД, ЧСС, удлинения интервала QT.

Комбинированная терапия

Введение в комплекс терапии больным с недостаточно контролируемой средними и высокими дозами ИГКС бронхиальной астмой β_2 -агонистов длительного действия является более предпочтительным, чем увеличение дозы ИГКС. Сочетание ИГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов обладает синергизмом действия, связанным с особенностями механизма их действия на клеточном и молекулярном уровнях. Глюкокортикостероиды снижают десенситизацию и толерантность β_2 -рецепторов и повышают синтез β_2 -рецепторов в бронхах; пролонгированные β_2 -агонисты через механизм фосфорилирования стимулируют неактивный глюкокортикостероидный рецеп-

тор, в результате чего он становится более чувствительным к стероидам. Благодаря этому терапия ИГКС в комбинации с β_2 -агонистом длительного действия имеет более высокую терапевтическую эффективность, оказывает более выраженное противовоспалительное и бронхорасширяющее действие по сравнению с монокомпонентами.

Возможно осуществление этой терапии в виде свободной или фиксированной комбинации ИГКС и длительнодействующего β_2 -агониста. Использование свободной комбинации позволяет индивидуально подобрать дозы каждого из компонентов терапии в соответствии с потребностями пациента. Несомненное удобство представляет использование фиксированной комбинации ИГКС и длительнодействующего β_2 -агониста. На сегодня в России зарегистрировано два препарата с фиксированной комбинацией: будесонид + формотерол и флутиказон + салметерол.

Будесонид + формотерол (симбикорт). Симбикорт Турбухалер является комбинированным ингаляционным препаратом, в состав которого входят глюкокортикостероид будесонид и β_2 -агонист длительного действия формотерол. Будесонид в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижает выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой побочных эффектов, чем системные глюкокортикостероиды, снижает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию слизи и гиперреактивность дыхательных путей. Формотерол – β_2 -агонист длительного действия – вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов у больных с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронхолитическое действие наступает быстро – в течение 1–3 мин после ингаляции – и сохраняется в течение 12 ч.

Добавление формотерола к будесониду уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы и снижает частоту обострений заболевания. Действие будесонида/формотерола в одном ингаляторе на функцию бронхов соответствует действию комбинации монопрепаратов и превышает действие одного будесонида.

Препарат выпускается в виде порошкового ингалятора Турбухалер, каждая доставленная доза которого содержит 160 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола и 80 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола. Препарат применяется у детей старше 6 лет по 1–2 инга-

ляции 1–2 раза в сутки. Бронхолитическое действие наступает быстро – в течение 1–3 мин после ингаляции – и сохраняется в течение 12 ч.

Рекомендации врача по использованию постоянной дозы препарата, так называемый фиксированный режим дозирования, не позволяют больному изменять дозу препарата без консультации с врачом. Поэтому при ухудшении или улучшении состояния, возможно, необходимое пациенту изменение дозы базисного препарата отсрочено во времени. В связи с этим международные руководства обращают внимание на возможность использования гибкого подхода к режиму дозирования, регулируемому в зависимости от особенностей течения бронхиальной астмы. Сочетание фармакологических свойств будесонида и формотерола в одном ингаляторе, а именно выраженный противовоспалительный и длительный бронхорасширяющий эффекты, позволяют использовать эту комбинацию в качестве базисной терапии, а также при ухудшении состояния для поддержания контроля симптомов бронхиальной астмы. При гибком регулируемом режиме дозирования при ухудшении течения бронхиальной астмы доза того же препарата временно увеличивается, а при стабилизации состояния снижается до поддерживающей.

Эффективность и безопасность симбикорта Турбухалера были продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях более чем у 10 000 взрослых и детей старше 6 лет с бронхиальной астмой различной степени тяжести. При этом симбикорт эффективно снижал количество обострений бронхиальной астмы, улучшал показатели функции легких, хорошо переносился пациентами.

Флутиказон + салметерол (серетид) применяется у детей с 4 лет. Формы выпуска: порошковый ингалятор Мультидиск, каждая доза которого содержит 50 мкг салметерола ксинафоата в комбинации со 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата; ДАИ, не содержащий фреон, каждая доза которого содержит 25 мкг салметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250 мкг флутиказона пропионата. При необходимости повышения дозы используется ингалятор с большей дозой флутиказона пропионата, с тем чтобы доза салметерола не превышала 100 мкг/сут.

Эффективность и безопасность серетида были продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях более чем у 6700 детей и взрослых с бронхиальной астмой различной степени

тяжести. Серетид рекомендуется в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой для достижения контроля над заболеванием. Регулярное применение комбинации флутиказон/салметерол предотвращает симптомы бронхиальной астмы и обеспечивает достижение контроля над бронхиальной астмой так же эффективно, как и вдвое бо́льшая доза ИГКС.

В качестве альтернативы возможна комбинация ИГКС с медленно высвобождаемыми теофиллинами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

Системные глюкокортикостероиды

Использование системных глюкокортикостероидов у детей с бронхиальной астмой показано при тяжелых или длительных обострениях, в основном короткими курсами (3–5 дней). В этих случаях после достижения эффекта нет необходимости в постепенном снижении их дозы, как перорально, так и парентерально. При необходимости длительного лечения предпочтение отдается пероральным глюкокортикостероидам ежедневно или через день. Лучше назначать такие пероральные глюкокортикостероиды, как преднизолон или метилпреднизолон, обладающие минимальным минералокортикоидным эффектом, относительно коротким периодом полувыведения и нерезко выраженным действием на поперечнополосатую мускулатуру. Назначение депонированных инъекционных глюкокортикостероидов не рекомендуется.

При длительной терапии пероральные глюкокортикостероиды следует назначать с учетом суточного ритма.

Кромоны

Кромоглициевая кислота (cromoglicic acid).

Препарат предотвращает развитие ранней и поздней фазы аллергенспровоцированной бронхообструкции, уменьшает бронхиальную гиперреактивность, предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, холодным воздухом и диоксидом серы, предупреждает возникновение бронхоспазма в ответ на ингаляцию аллергена. Выпускается в виде дозированного аэрозоля в бронхи и в нос, раствора для небулайзера и глазных капель. У детей раннего возраста дозированный ингалятор применяется со спейсером и лицевой маской. Раствор для ингаляции через небулайзер (20 мг) используется у детей первых лет жизни.

Кратность ингаляций 3–4 раза в день, продолжительность действия – 5 ч. Терапевтическое действие развивается постепенно, поэтому эффективность препарата оценивается через 2 нед от начала лечения. Длительное использование кромонов показано для базисной терапии нетяжелых форм бронхиальной астмы у детей, а также для профилактики у них посленагрузочного бронхоспазма или перед контактом с аллергеном.

Кромоглициевая кислота хорошо переносится. Редкие побочные эффекты препарата у отдельных детей включают раздражение слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей, кашель, иногда бронхоспазм вследствие механического воздействия частиц препарата.

Недокромил натрия, обладающий антиаллергической противовоспалительной активностью, используется для базисной терапии бронхиальной астмы.

Недокромил натрия способен подавлять активацию и высвобождение медиаторов воспаления из эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, моноцитов, макрофагов и тромбоцитов, что связано с влиянием препарата на хлорные каналы клеточных мембран. Противовоспалительный эффект недокромилла натрия обусловлен также способностью предотвращать миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибировать активность этих клеток, восстанавливать функциональную активность реснитчатых клеток, а именно влиять на биение ресничек, нарушенное в присутствии активированных эозинофилов, а также блокировать высвобождение эозинофилами эозинофильного катионного белка. Недокромил натрия, подобно кромоглициевой кислоте, способен ингибировать вызванный ингаляцией аллергена бронхоспазм, предотвращать поздние аллергические реакции, воздействовать на нейрогенное воспаление в бронхах. Клинические наблюдения показали, что применение недокромилла натрия улучшает функциональные показатели легких, уменьшает неспецифическую гиперреактивность бронхов.

Препарат выпускается в форме дозированного аэрозоля для ингаляций. У взрослых и детей старше 2 лет препарат применяют для профилактики обострения бронхиальной астмы в дозах от 2 мг (1 ингаляционная доза препарата) дважды в день до 4–8 мг 4 раза в сутки. Действие препарата следует оценивать через 2–4 нед от начала лечения.

Длительное плацебоконтролируемое исследование показало влияние недокромила натрия на частоту обострений (8 мг в день) с уменьшением потребности в преднизолоне, однако другие параметры существенно не изменялись.

Преимуществом использования кромогликата натрия или недокромила в базисной терапии бронхиальной астмы у детей является высокий профиль безопасности этих препаратов. Кромоны эффективны при легком и некоторых случаях среднетяжелого течения заболевания. Причинами недостаточной эффективности кромонов у больных с бронхиальной астмой могут быть: недооценка тяжести, неправильная техника ингаляции, невыполнение врачебных рекомендаций.

Пролонгированные теофиллины

Пролонгированные теофиллины используют в комплексе противовоспалительной терапии для предупреждения возникновения приступов бронхиальной астмы, особенно ночных. Полагают, что эффективность терапии теофиллином напрямую зависит от степени прироста α_2 -пуриновых рецепторов, препятствующих обусловленному аденозином высвобождению гистамина из тучных клеток. Под воздействием теофиллина увеличивается количество кортикостероидных рецепторов. Получены доказательства способности теофиллина ингибировать активность фосфодиэстеразы в клетках, участвующих в развитии воспаления (тучных клетках легкого, альвеолярных макрофагах, Т-лимфоцитах, нейтрофилах, эозинофилах), что приводит к подавлению синтеза ими медиаторов воспаления, снижению провоспалительного потенциала этих клеток и торможению развития воспалительного инфильтрата, расслаблению гладкой мускулатуры бронхов.

Показана эффективность малых доз теофиллина для контроля бронхиальной астмы. Теофиллин можно назначать пациентам с легкой формой заболевания. В ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей он рассматривается как дополнение к ИГКС при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме при их недостаточной эффективности.

Назначения теофиллина следует избегать при лечении детей до 1 года вследствие медленного и чрезвычайно вариабельного клиренса.

Оптимальной является доза теофиллина, обеспечивающая в сыворотке концентрацию, равную

8–15 мкг/мл. В связи с узким терапевтическим индексом и вариабельностью метаболизма при подборе дозировки наиболее оптимален мониторинг концентрации теофиллина в крови. Суточная доза пролонгированных теофиллинов составляет 12–15 мг/кг массы тела, для больных с тяжелым течением бронхиальной астмы она несколько ниже (11–12 мг/кг массы тела).

Антитела к иммуноглобулину E

Действие препарата омализумаб (ксолар), содержащего анти-IgE антитела, основано на связывании свободноциркулирующих IgE и предотвращении их взаимодействия с высокоаффинными рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. Тем самым снижается уровень свободного IgE, который является пусковым фактором каскада аллергических реакций. In vitro омализумаб с IgE образует комплекс определенного размера. В экспериментальных исследованиях не выявлено специфического накопления омализумаба в каких-либо органах и тканях.

После однократного подкожного введения взрослым и подросткам с бронхиальной астмой всасывание омализумаба происходит медленно, пик концентрации препарата в сыворотке крови достигается в среднем через 7–8 дней.

Печеночная элиминация IgG включает деградацию в ретикулоэндотелиальной системе печени и эндотелиальных клетках печени. У пациентов с бронхиальной астмой период полувыведения омализумаба из сыворотки составляет в среднем 26 дней.

Омализумаб применяется у детей 12 лет и старше со среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС. Омализумаб назначается в виде подкожных инъекций 1 или 2 раза в месяц в зависимости от уровня IgE и массы тела пациента в соответствии со специальной таблицей дозирования.

Об улучшении контроля бронхиальной астмы при применении омализумаба свидетельствует уменьшение частоты обострений, а также снижение потребности в препаратах неотложной помощи и ингаляционных ГКС, уменьшение частоты использования системных ГКС для купирования обострений по сравнению с плацебо. Препарат предназначен для длительной терапии. Оценку эффективности терапии омализумабом следует проводить по крайней мере через 12 нед лечения.

Критерии отбора потенциальных пациентов для терапии омализумабом:

- возраст 12 лет и старше;
- верифицированный диагноз бронхиальной астмы;
- доказанная атопия (по данным кожных проб и радиоаллергосорбентного теста (RAST));
- бронхиальная астма, плохо или частично контролируемая применением ингаляционных глюкокортикостероидов;
- уровень IgE находится в диапазоне от 30 до 700 МЕ/мл;
- среднетяжелая и тяжелая бронхиальная астма; тяжесть течения бронхиальной астмы определяется самой бронхиальной астмой и наличием атопии, а не тяжелыми сопутствующими заболеваниями, видоизменяющими течение заболевания (ГЭРБ, ночное апноэ, гипервентиляционный синдром, психические расстройства и др.).

Омализумаб уменьшает риск тяжелых обострений, вызовов «скорой помощи», значительно улучшает качество жизни пациентов. Назначается в виде подкожных инъекций каждые 2–4 нед.

При применении омализумаба, как и при использовании любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Наиболее частыми нежелательными явлениями были реакции в месте инъекции, включающие боль, отек, эритему и зуд в месте введения препарата, а также головная боль. Частота этих нежелательных явлений была сравнима с плацебо. Большинство нежелательных явлений были легкой или умеренной степени тяжести. Несмотря на низкий процент системных побочных реакций, терапия омализумабом должна проводиться только обученными специалистами в условиях аллергологического кабинета или дневного стационара, а пациент должен быть информирован о возможном риске развития побочных реакций.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)

Введение в возрастающих концентрациях специфического аллергена или аллергенов, к которым у больного выявляется повышенная чувствительность, проводится с целью достижения терапевтического эффекта и защиты организма от воздействия причинно-значимых аллергенов. АСИТ – этио-

патогенетический метод, обеспечивающий контроль над патологическим течением атопической бронхиальной астмы и предотвращающий развитие других видов сенсибилизации. Показано, что под влиянием АСИТ уменьшается тяжесть пыльцевой бронхиальной астмы и симптомов аллергического ринита. Метаанализ 75 исследований показал эффективность АСИТ у пациентов с атопической бронхиальной астмой.

АСИТ проводят путем подкожного (ПКИТ), сублингвального (СЛИТ) и эндоназального введения аллергена. Установлено, что подкожное введение аллергенов позволяет существенно улучшить течение бронхиальной астмы, уменьшить количество используемых медикаментозных средств и снизить бронхиальную гиперреактивность. Клинический эффект ПКИТ может наблюдаться в течение 6–12 лет после прекращения терапии.

Сублингвальная АСИТ является безопасным и альтернативным ПКИТ методом, хотя эффективность ее у детей изучена недостаточно. По данным различных исследований СЛИТ обладает хорошим терапевтическим эффектом у детей с легкой и среднетяжелой персистирующей бронхиальной астмой, особенно при сенсибилизации к клещу домашней пыли. Последние данные свидетельствуют об эффективности СЛИТ у детей с аллергическим ринитом. СЛИТ является более привлекательным методом терапии у детей в связи с отсутствием необходимости в инъекциях.

Рекомендации при проведении АСИТ:

- АСИТ проводится только детям с доказанной IgE-зависимой бронхиальной астмой и выявленной сенсибилизацией к определенным видам аллергенов;
- нестабильная бронхиальная астма является противопоказанием для проведения АСИТ. Лечение следует начинать после достижения контроля над заболеванием;
- в дни проведения АСИТ у пациентов не должно быть клинических симптомов бронхиальной астмы и значения $ОФВ_1$ меньше 80% от должных величин;
- АСИТ можно проводить детям с 3-летнего возраста;
- подкожную АСИТ проводят в отделении с имеющейся палатой интенсивной терапии. После инъекции ребенок должен наблюдаться в течение 30 мин врачом. При развитии побочных реакций пациенту проводится симптоматическая терапия;

- пациент и родители детей с бронхиальной астмой должны быть проинформированы о возможных побочных реакциях;
- АСИТ проводится врачом-аллергологом, имеющим специальную подготовку.

Проведение АСИТ предъявляет особые требования к качеству аллергенов/аллергоидов для лечения, использованию стандартизованных экстрактов с установленными антигенами. Противопоказаниями для проведения АСИТ при бронхиальной астме у детей являются: обострение болезни, острые респираторные и другие инфекционные заболевания, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (заболевания почек, печени, сердца, сахарный диабет и другая эндокринная патология).

7.3. СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ

Ступенчатый подход к медикаментозному лечению бронхиальной астмы заключается в увеличении или уменьшении объема терапии в зависимости от достигаемого эффекта терапии, контроля симптомов заболевания. Через 3 мес после достижения клинико-функциональной ремиссии объем терапии может быть на ступень уменьшен, при недостаточном контроле объем терапии увеличивается на ступень. Основной принцип у детей – это использование наиболее эффективных и безопасных препаратов и подбор минимальной эффективной дозы ИГКС.

Легкая интермиттирующая бронхиальная астма (1-я ступень)

Больные с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой (1-я ступень), как правило, не нуждаются в базисной терапии. В периоды обострения заболевания: при пыльцевой сенсibilизации весной, респираторных заболеваниях в осенне-зимний период – возможны короткие курсы (2–3 мес) кромонов или антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

При возникновении симптомов используют β_2 -агонисты короткого действия. *Альтернативные препараты:* ингаляционные М-холинолитики, пероральные β_2 -агонисты короткого действия.

В случае регулярно сохраняющейся потребности в β_2 -агонистах следует пересмотреть тяжесть заболевания и увеличить объем базисной терапии до 2-й ступени.

Если у больного с интермиттирующим течением развивается тяжелое обострение, то назначается короткий курс системных ГКС, а затем таких больных нужно лечить как пациентов с персистирующей бронхиальной астмой средней или тяжелой степени тяжести (3–4-я ступень).

При комбинации легкой бронхиальной астмы с аллергическим ринитом базисная терапия включает антагонисты лейкотриеновых рецепторов или добавляются в терапию антигистаминные препараты второго поколения, топические (назальные) кромоны или назальные спреи глюкокортикостероидов.

Легкая персистирующая бронхиальная астма (2-я ступень)

У больных с легкой персистирующей бронхиальной астмой (2-я ступень) назначается базисная монотерапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов или кромонами на срок не менее 3 мес. Быстродействующие β_2 -агонисты применяют по требованию. При недостаточной эффективности предшествующей терапии кромонами возможна их комбинация с β_2 -агонистами длительного действия или пролонгированными теофиллинами. Добавление β_2 -агонистов длительного действия в терапию детей с бронхиальной астмой должно быть оценено с точки зрения соотношения риска и пользы их применения.

При недостаточном эффекте терапии назначают низкие или средние дозы ингаляционных ГКС с использованием спейсеров большого объема (0,75 л) и, соответственно, пересматривают тяжесть заболевания.

Бронхиальная астма средней тяжести (3-я ступень)

При стартовой терапии у больных бронхиальной астмой средней тяжести (3-я ступень) предпочтительны низкие и средние дозы ингаляционных ГКС, у маленьких детей будесонид через небулайзер или другой ИГКС через ДАИ со спейсером. При недостаточном эффекте ИГКС более предпочтительна их комбинация с β_2 -агонистом длительного действия, чем увеличение дозы ингаляционных ГКС свыше 400 мкг. Возможно добавление в схему терапии антагонистов лейкотриеновых рецепторов с целью контроля лейкотриенового пути развития воспаления, который не поддается контролю только глюкокортикостероидами. У ряда пациентов на такой терапии

возможно достижение контроля симптомов и уменьшение дозы ИГКС вплоть до их отмены. В последнем случае необходимо пересмотреть степень тяжести бронхиальной астмы (уменьшение на ступень).

В случае начала базисной терапии после обострения, а также в случае, когда при первичном осмотре отмечается персистирующее неконтролируемое течение бронхиальной астмы с ежедневным возникновением симптомов и ежедневным использованием β_2 -агонистов, в качестве стартовой терапии необходимы препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и β_2 -агониста длительного действия. Возможна комбинация ингаляционных ГКС с пролонгированным теофиллином.

У ряда больных в случае отказа от лечения ИГКС достижение ремиссии возможно при использовании кромонов в адекватной дозе. В этих случаях целесообразно пересмотреть тяжесть бронхиальной астмы (уменьшить на ступень).

Если не удается достичь контроля бронхиальной астмы, используя терапию в пределах 3-й ступени, или у больного сохраняется постоянная потребность в бронходилататорах и/или снижается ПСВ, высока вариабельность ПСВ, то следует назначить лечение бронхиальной астмы в объеме 4-й ступени и пересмотреть тяжесть заболевания.

Тяжелая бронхиальная астма (4-я ступень)

При тяжелой бронхиальной астме применяются ИГКС в средних и высоких дозах.

В качестве стартовой терапии предпочтительны комбинированные препараты с фиксированной комбинацией ГКС и β_2 -агониста длительного действия (будесонид + формотерол; фликсотид + салметерол).

В случае недостаточного эффекта монотерапии ИГКС добавление β_2 -агонистов более предпочтительно, чем увеличение дозы ИГКС.

Альтернативные схемы 4-й ступени включают комбинации высоких доз ИГКС с антагонистами лейкотриеновых рецепторов и пролонгированными теофиллинами.

У некоторых детей даже на фоне терапии высокими дозами ИГКС не удается достигнуть полного контроля. У таких пациентов могут быть использованы системные ГКС. Системные ГКС для длительного лечения в настоящее время назначаются редко в крайне тяжелых случаях (предпочтительнее предни-

золон). Назначают внутрь из расчета суточной дозы 1 мг/кг.

Анти-IgE-терапия (омализумаб) эффективна при среднетяжелой–тяжелой аллергической бронхиальной астме у детей 12 лет и старше с подтвержденной IgE-сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам. Омализумаб назначается дополнительно к проводимой базисной фармакотерапии при неконтролируемом течении заболевания.

Тактика при достижении контроля заболевания

- После достижения контроля заболевания базисная терапия может быть изменена не менее чем через 3 мес.
- Определяется объем минимальной поддерживающей терапии для сохранения стабильного состояния.
- Осуществляется постоянный мониторинг симптомов и показателей ФВД и ревизия терапии каждые 3 мес.
- Дозу ИГКС уменьшают на 25–50% (каждые 3 мес).
- На комбинированной терапии уменьшение начинается с дозы ИГКС, а на низкой дозе ИГКС отменяют бронхолитики.

Перевод больных с длительной терапии системными ГКС на высокие дозы ингаляционных ГКС осуществляется под контролем функции надпочечников с постепенной отменой преднизолона начиная с вечерней дозы. Крайне осторожно и постепенно уменьшается доза преднизолона у детей с очень тяжелой бронхиальной астмой, что позволяет избежать возникновения так называемого синдрома отмены. Следует помнить, что форсированное уменьшение дозы глюкокортикостероидов или полная их отмена без учета состояния ребенка является одной из основных причин развития асфиктического синдрома.

Режим гибкого дозирования

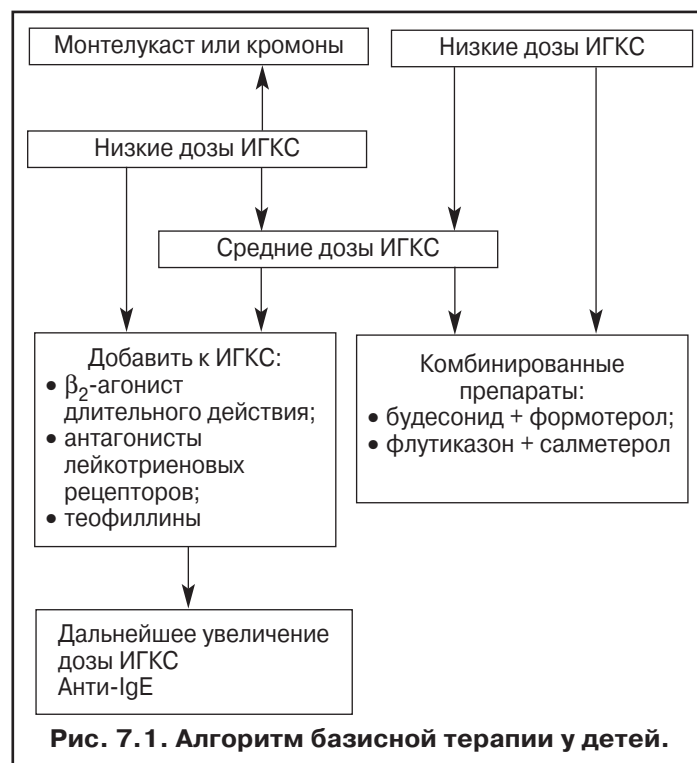
Весьма перспективен предложенный в последнее время режим гибкого дозирования комбинированного препарата (будесонид + формотерол). При первых симптомах ухудшения состояния, которое может быть спровоцировано триггерными факторами, доза будесонид + формотерол увеличивается до 4 ингаляций в сутки, что позволяет эффективно контролировать обострение бронхиальной астмы на начальном этапе. В то же время при стабильном состоянии

большого доза препарата уменьшается вплоть до минимальной эффективной (1 ингаляция/сут). Гибкое дозирование в наибольшей степени обеспечивает больному бронхиальной астмой соответствие объема получаемой терапии клинической ситуации, так как позволяет обеспечить «нужную дозу препарата в нужное время». В качестве препаратов неотложной помощи используются короткодействующие β_2 -агонисты. Такой подход к терапии применяется только при хорошем взаимопонимании пациента с врачом, ответственно выполняющим его рекомендации. Желательно, чтобы пациент или его родители прошли обучение в Астма-школе. При таком подходе суммарная курсовая доза препарата уменьшается в среднем на 15%, а потребность в симптоматической терапии снижается на 30%.

В РФ зарегистрирован метод SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy – симбикорт для длительной терапии и терапии обострений) – пока только у пациентов старше 18 лет.

Бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой, может контролироваться быстродействующими β_2 -агонистами при их применении за 10–15 мин перед нагрузкой. Поскольку длительность физической нагрузки более значима, чем интенсивность, для развития посленагрузочного бронхоспазма, эффективно применение формотерола для профилактики бронхоспазма. В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании показано, что формотерол обеспечивает более выраженный протективный эффект у детей, больных бронхиальной астмой, при бронхоспазме, спровоцированном физической нагрузкой, по сравнению с сальбутамолом.

Когда бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, комбинируется с другими проявлениями бронхиальной астмы, то используют в нетяжелых случаях недокромил натрия, при выраженных проявлениях – ИГКС в комбинации или с β_2 -агонистами длительного действия, или с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Современные исследования показали, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть альтернативным методом терапии при этом варианте заболевания. Можно попытаться использовать ипратропия бромид с оценкой эффекта, но обычно он добавляется к другим препаратам. Необходимо отметить, что недостаточный эффект терапии может быть связан с ошибочным диагнозом.



Бронхиальная астма, трудно поддающаяся лечению. «Трудная» (т.е. резистентная к терапии) бронхиальная астма, на которую указывает частое использование короткодействующих β_2 -агонистов, несмотря на высокие дозы ИГКС, может протекать атипично. Во всех этих случаях необходимо исключить другие возможные причины астмоподобных симптомов, так же как и негативное влияние факторов окружающей среды.

Бронхиальная астма у детей первых 2–3 лет жизни наиболее трудна для диагноза и лечения в связи с ограниченным числом контролируемых исследований.

Транзиторная обструкция. У детей этого возраста транзиторная обструкция может быть обусловлена вирусным бронхолитом, обструктивным бронхитом и другими вариантами вирусной респираторной инфекции. В связи с этим ответ на бронхолитики не будет таким отчетливым, как у детей более старшего возраста. У детей с транзиторной обструкцией отсутствуют симптомы между эпизодами, как правило нет атопии и обструкция исчезает в более старшем возрасте. Обычно стандарт лечения включает бронхолитики по необходимости, муколитики (амброксол), фенспирид, оральные β_2 -агонисты. Оральные ГКС как правило не требуются.

Возраст	Базисная терапия	Неотложная терапия
<2 лет	Кромогексал ИГКС (пульмикорта суспензия, фликсотид)	Сальбутамол Фенотерол Фенотерол + ипратропия бромид (беродуал) Ипратропия бромид Пульмикорта суспензия Метилксантины короткого действия Системные ГКС
2–5 лет	ИГКС (пульмикорта суспензия, фликсотид, беклометазон) Серетид Кромоны (кромогексал, тайлед)	
6–12 лет	ИГКС (будесонид, флутиказон, беклометазон) Монтелукаст, зафирлукаст ИГКС + формотерол (с 5 лет) Серетид Симбикорт Кромоны (интал, кромогексал, тайлед)	
С 12 лет	Анти-IgE (ксолар)	

Бронхиальная астма и атопический дерматит. У большинства больных с бронхиальной астмой атопический дерматит предшествует возникновению респираторных симптомов и в дальнейшем способствует ее течению. Достижению ремиссии болезни у детей первого года жизни, страдающих бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, способствует соблюдение гипоаллергенного режима и элиминационной диеты, адекватное лечение атопического дерматита (цетиризин, кетотифен, средства наружной терапии), ингаляционная терапия раствором кромогликата натрия, в тяжелых случаях – ИГКС (ингаляции суспензии будесонида, флутиказона пропионата). При этом возможно использование ДАИ со спейсером и маской или небулайзера. При обострении бронхиальной астмы используют преднизолон внутримышечно и внутрь, ингаляции суспензии будесонида, β_2 -агонисты и комбинированные препараты (β_2 -агонист + ипратропия бромид) в ингаляциях, а при отсутствии такой возможности – внутрь фенспирид, аскорил, кленбутерол. Могут использоваться и метилксантины (с осторожностью и индивидуальным

подбором дозы). Важна адекватная регидратация. Алгоритм базисной терапии у детей представлен на рис. 7.1. Терапия в зависимости от возраста представлена в табл. 7.2 и включает препараты, зарегистрированные в РФ (торговые наименования).

7.4. ИНГАЛЯЦИОННЫЕ СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ

В лечении респираторных заболеваний преимущества непосредственной доставки препарата в легкие четко продемонстрированы широким использованием ингаляционных ГКС, β_2 -агонистов и антихолинэргических препаратов. Высокое отношение легочной/системной биодоступности обеспечивает максимальный желаемый эффект и минимальное побочное действие. Эффективная доставка препаратов в легкие является, однако, сложной задачей, зависящей от образования относительно стабильного и качественного аэрозоля и возможности дыхательного маневра пациента. Современные технические средства обеспечивают доставку в легкие в среднем 10% номинальной дозы препарата. Поэтому эффективность лечения во многом определяется правильным выбором средства доставки с учетом возраста, предпочтений больного, а также клинической картины заболевания.

У детей применяют три типа устройств: дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом (ДАИ, активируемые вдохом), небулайзеры и порошковые ингаляторы (ПИ).

Рекомендации по выбору ингаляционного устройства у детей суммированы в табл. 7.3.

Ребенок должен быть обеспечен индивидуальным ингалятором, соответствующим его возрасту и индивидуальным потребностям.

Возрастная группа	Предпочтительное устройство	Альтернативное устройство
Младше 4 лет	ДАИ и соответствующий спейсер с лицевой маской	Небулайзер с лицевой маской
4–5 лет	ДАИ и соответствующий спейсер с мундштуком (лицевой маской)	Небулайзер с мундштуком (лицевой маской)
Старше 5 лет	ПИ, или ДАИ, активируемый вдохом, или ДАИ со спейсером или Джет-системой	Небулайзер с мундштуком

ДАИ – наиболее широко используемое устройство для ингаляционного введения бронхолитиков и противовоспалительных препаратов. При использовании дозированного ингалятора требуется синхронизация между нажатием на баллончик, который выбрасывает аэрозоль, и вдохом ребенка. Для предотвращения технических ошибок рекомендуют применение ДАИ со спейсером, что значительно снижает депозицию препарата в полости рта и глотки, улучшает его доставку в легкие, способствует быстрому купированию симптомов у детей при обострении бронхиальной астмы, а также снижает количество местных и системных побочных эффектов, особенно при применении ИГКС. В качестве альтернативы обычному спейсеру предложен более удобный вариант – Джет-система. Использование Джет-системы, представляющей собой компактный спейсер с вихревым потоком частиц, позволяет решить вопрос синхронизации вдоха и активации ингалятора и не требует усилий даже у пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией. Использование спейсера не исключает, однако, необходимости правильной ингаляционной техники. Для решения проблемы синхронизации маневра вдоха и ингаляции предложены ДАИ, активируемые вдохом (например, ингалятор Легкое Дыхание). Для активации ингалятора оказывается достаточной объемная скорость вдоха 10–25 л/мин. Такие характеристики устройства делают его доступным для большинства больных бронхиальной астмой даже при тяжелой обструкции дыхательных путей. Низкая минимальная скорость вдоха, необходимая для активации устройства, и простая техника ингаляции позволяют применять ингалятор Легкое Дыхание у детей с трехлетнего возраста как для базисной терапии (беклазон Эко Легкое Дыхание), так и для неотложной терапии (саламол Эко Легкое Дыхание).

Применение ПИ не требует синхронизации вдоха с активацией ингалятора. Поскольку для эффективного использования ПИ необходимо достаточное инспираторное усилие, эти средства доставки применяются у детей старше 4–5 лет.

Новолайзер – многодозовый порошковый ингалятор, содержащий будесонид, обеспечивает тройной контроль техники ингаляции, гарантирует точное дозирование, обеспечивает высокую легочную депозицию, повышает дисциплину больных и имеет механизм, предупреждающий случайную ингаляцию нескольких доз.

Порошковый ингалятор Аэролайзер удобен при использовании детьми, так как он является ингалятором низкого сопротивления (требует небольшого усилия вдоха), обеспечивает высокий процент попадания в легкие. Низкая вариабельность вдыхаемых доз обеспечивает точность дозирования формотерола. При использовании Аэролайзера пациент и его родители могут контролировать процесс ингаляции по принципу «Слышу! Чувствую! Вижу!»: пациент слышит, как вращается капсула при вдохе, чувствует сладковатый привкус препарата во рту, видит, насколько опорожнилась капсула после вдоха (при необходимости может повторить вдох).

Небулайзер – ингаляционное устройство, в котором используется мелкодисперсное распыление лекарственного препарата (раствора или суспензии). Доставку препарата с помощью небулайзера осуществляют в течение 5–10 мин. При этом отсутствует необходимость в синхронизации вдоха, требуется минимальное сотрудничество с пациентом, возможно использование достаточно высоких доз препарата; осуществляется непрерывная подача лекарства с помощью компрессора, чем обеспечивается быстрая доставка лекарственного препарата в дыхательные пути. Небулайзеры используют в лечении обострений бронхиальной астмы у детей начиная с первых месяцев жизни. Во время обострения доставка препаратов с помощью небулайзера предпочтительна у всех детей раннего возраста и у большинства детей других возрастных групп. Это является причиной широкого использования небулайзерной терапии при лечении приступов бронхиальной астмы в условиях скорой помощи, в отделениях неотложной терапии и специализированных отделениях больниц. Небулайзер может быть использован и для длительной терапии у детей раннего возраста.

7.5. ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Целью лечения обострения является быстрое уменьшение (насколько возможно) обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов. Измерение пульса, частоты дыхания и анализ симптомов помогают в оценке эффективности проводимой терапии; важным является измерение функции внешнего дыхания, а в тяжелых случаях – пульсоксиметрия. Если

Таблица 7.4. Основные группы бронхолитиков, применяемых при бронхиальной астме у детей

Группа лекарственных средств	Действующие вещества (торговые названия)
Быстродействующие β_2 -агонисты	Короткодействующие: сальбутамол (саламол Эко Легкое Дыхание, саламол Эко, вентолин), фенотерол (беротек Н). Длительнодействующие: формотерол (форадил, оксис), кленбутерол.
Метилксантины	Теofilлин (эуфиллин)
Холинолитики	Ипратропия бромид (атровент)
Комбинированные препараты	Беродуал
Примечания. Пути введения: ингаляционный (аэрозольный, порошковый дозирующий ингалятор, небулайзер); парентеральный; пероральный.	

Таблица 7.5. Агонисты β_2 -адренергических рецепторов

Начало действия	Длительность действия	
	короткое	длительное
Быстрое	Фенотерол Сальбутамол	Формотерол
Медленное		Салметерол

у больного есть признаки ухудшения, он лечится в соответствии с более тяжелыми признаками. Необходимо разработка и выдача рекомендаций по индивидуальным планам лечения обострений.

Для снятия у больных бронхиальной астмой остро возникших нарушений бронхиальной проходимости используют β_2 -агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины (табл. 7.4).

Предпочтение, по возможности, следует отдать ингаляционным формам введения препаратов, позволяющим получить быстрый эффект и уменьшить общее воздействие на организм ребенка.

β_2 -агонисты – стимуляторы адренергических рецепторов при ингаляционном применении – дают быстрый, через 3–5 мин, бронходилатирующий эффект. Применяются в виде ДПИ, ДАИ, ДАИ со спейсером, растворов для распыления через небулайзер.

В зависимости от начала наступления эффекта β_2 -агонисты делятся на быстродействующие (1–3 мин) и бронхолитики с медленным началом действия (20 мин); в зависимости от продолжительности действия – на бронхолитики короткого (4–6 ч) и длительного (8–12 ч) действия (табл. 7.5).

Ингаляционные β_2 -агонисты назначаются в соответствии с алгоритмом в зависимости от тяжести обострения. Для усиления бронхолитического эффекта используют комбинации препаратов.

При нетяжелых приступах бронхиальной астмы можно использовать быстродействующие β_2 -агонисты в ингаляционной и пероральной форме. Предпочтение отдается эпизодическому назначению. При увеличении частоты использования β_2 -агонистов более 3–4 раз в сутки необходим пересмотр и усиление базисной терапии.

При средней тяжести и тяжелых приступах бронхиальной астмы лучшим методом их купирования и средством быстрого достижения обратимости бронхиальной обструкции обычно служит повторное назначение β_2 -агонистов короткого действия. Синергетический эффект достигается добавлением к β_2 -агонистам ипратропия бромида или использованием препаратов с фиксированной комбинацией фенотерол/ипратропия бромид, хорошо зарекомендовавшей себя у детей начиная с раннего возраста.

Сальбутамол. Бронхорасширяющий эффект наступает через 3–5 мин и достигает максимума к 40–60-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 ч, продолжительность действия – 4–5 ч. Сальбутамол назначается с помощью дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером по 100 мкг на ингаляцию, раствор сальбутамола сульфата назначается через небулайзер по 2,5 мл (1 небула – 2,5 мг) на ингаляцию в неразбавленном виде. Детям раннего возраста – в дозе 0,1–0,15 мг/кг. В случаях умеренного проявления бронхиальной обструкции сальбутамол при использовании ингалятора Легкое Дыхание обеспечивает быстрый прирост функциональных показателей, не требует координации с нажатием на баллончик ингалятора.

Фенотерол оказывает бронхолитический эффект через 3–5 мин с максимумом действия к 40-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 ч, а продолжительность действия – 5–6 ч. С помощью дозированного аэрозольного ингалятора у детей преимущественно используют фенотерол в дозе 100 мкг через небулайзер – 0,25–0,5 мл раствора фенотерола на ингаляцию. Если улучшение не наступает, проводят повторные ингаляции в той же дозе каждые 20 мин.

При применении β_2 -агонистов короткого действия возможны тремор рук, возбуждение, головная

боль, компенсаторная тахикардия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия. Побочные эффекты чаще встречаются у детей старших возрастных групп и подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при неоднократном применении бронхоспазмолитиков. Частота и выраженность побочных эффектов зависят также от дозы и способа введения препарата.

Длительнодействующие β_2 -агонисты с быстрым началом (формотерол) могут использоваться по необходимости при легкой интермиттирующей и персистирующей бронхиальной астме и для длительного регулярного приема – при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме в сочетании с глюкокортикостероидной терапией. Длительнодействующие β_2 -агонисты с медленным началом действия (салметерол) применяются в основном для ежедневной длительной комбинированной терапии в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами.

Препараты метилксантинового ряда (теофиллин, эуфиллин) обладают значительной бронхоспазмолитической активностью и продолжают использоваться в целях купирования симптомов бронхиальной астмы. Короткодействующие препараты теофиллина могут использоваться только для купирования обострения бронхиальной астмы, в частности тяжелого приступа бронхиальной астмы и астматического статуса. Они обладают таким же бронхорасширяющим эффектом, как ингаляционные β_2 -агонисты, но из-за высокой вероятности нежелательных эффектов их следует применять только в качестве альтернативной терапии.

Препараты теофиллинового ряда короткого действия при приеме внутрь относительно быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта; при этом максимальная их концентрация в крови достигается через 30–60 мин после приема. Период полувыведения – 4–5 ч. При легких приступах бронхиальной астмы назначение эуфиллина перорально может быть использовано для купирования возникших нарушений бронхиальной проходимости. У больных с тяжелым приступом бронхиальной астмы, резистентных к терапии β_2 -агонистами, и при астматическом состоянии инфузионная терапия эуфиллином является основной в комплексе проводимых лечебных мероприятий. Внутривенное введение эуфиллина позволяет быстро достичь высокой концентрации теофиллина в крови. Медленное внутривенное капельное введение

эуфиллина при развитии тяжелого приступа бронхиальной астмы и астматического статуса позволяет предотвратить возникновение побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Нагрузочная доза составляет 4,5–5 мг/кг в течение 20–30 мин. В последующем эуфиллин может вводиться при непрерывной инфузии в дозе 0,6–1 мг/кг/ч или дробно в соответствующих дозах через каждые 4–5 ч под контролем концентрации теофиллина в крови, так как терапевтическая его концентрация колеблется в пределах 10–15 мкг/мл. Скорость инфузии не должна превышать 23 мг/мин для уменьшения риска гипотензии, судорог и аритмии.

Побочные эффекты при лечении препаратами метилксантинового ряда включают побочные явления со стороны ЦНС (раздражительность, беспокойство, головная боль, тремор, гиперестезия), в тяжелых случаях теофиллиновой интоксикации могут возникнуть судороги; со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота, боли в животе. При использовании больших доз теофиллина может отмечаться учащение мочеиспускания, покраснение кожных покровов, субфебрилитет, при внутривенном введении эуфиллина, особенно при его форсированном введении, могут возникнуть осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, экстрасистолия, падение АД), которые иногда могут угрожать жизни больного. Опасность развития побочных явлений при лечении препаратами метилксантинового ряда возникает при концентрации теофиллина в крови более 20 мкг/мл.

Антихолинергические препараты. Ипратропия бромид является блокатором М-холинорецепторов. Он ослабляет опосредуемое ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы, оказывая бронходилатирующее действие и уменьшая секреторную деятельность слизистых желез. Ипратропия бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому применяется ингаляционно и оказывает местное действие. Бронхоспазмолитический эффект ипратропия бромида возникает через 30 мин после ингаляции и в последующем достигает максимума через 1,5–2 ч при продолжительности действия до 5–6 ч. При необходимости возможна повторная ингаляция через 30–40 мин.

Ингаляционные антихолинергические препараты (ДАИ) могут использоваться для купирования легких

приступов бронхиальной астмы. У детей раннего возраста возможно использование раствора ипратропия бромида через небулайзер.

Комбинированные препараты. Сочетание с β_2 -агонистами обеспечивает синергический эффект. Комбинированный бронхоспазмолитический препарат, в состав которого входят фенотерол и ипратропия бромид (беродуал), более эффективен, чем раздельное применение составляющих его препаратов. С помощью небулайзера для купирования приступа проводят ингаляцию раствора беродуала в физиологическом растворе 5–10 мин. Если улучшение не наступает, проводят повторную ингаляцию через 20 мин.

Глюкокортикостероиды обладают широким спектром фармакологической активности и используются при лечении больных с тяжелым и среднетяжелым течением бронхиальной астмы в целях осуществления контроля за течением болезни, а также для купирования тяжелых приступов бронхиальной астмы и астматического статуса.

Показания к применению системных глюкокортикостероидов при бронхиальной астме:

- недостаточный эффект β_2 -агонистов короткого действия;
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- купирование приступа удушья у пациентов с гормонально-зависимой бронхиальной астмой;
- анамнестические указания на необходимость применения в прошлом глюкокортикостероидов для купирования обострения.

Терапевтический эффект системных глюкокортикостероидов при тяжелых приступах бронхиальной астмы и астматическом статусе сохраняется в течение 8–12 ч и обуславливается способностью глюкокортикостероидов уменьшать отек, ингибировать синтез эйкозаноидов, уменьшать активацию воспалительных клеток, потенцировать эффекты катехоламинов за счет повышения концентрации цАМФ. При тяжелом обострении системные ГКС следует назначать **на раннем этапе лечения** ввиду их отсроченного действия (через 6–12 ч). Используется наименьшая доза, обеспечивающая контроль. После достижения положительного эффекта терапии постепенного снижения дозы преднизолона не требуется.

При развитии тяжелого обострения у больных, имеющих в анамнезе указания на развитие асфиксии, клинической смерти, госпитализацию в отделение

реанимации, проведение искусственной вентиляции легких, необходимо назначение преднизолона внутрь. Назначение преднизолона внутрь необходимо также больным, ранее неоднократно принимавшим глюкокортикостероиды внутрь, особенно в предшествующий обострению период. Эти больные составляют группу риска по катастрофическому исходу бронхиальной астмы. Больные, которые находятся в группе повышенного риска смерти от бронхиальной астмы, требуют особенно тщательного мониторинга и оказания быстрой помощи при развитии обострения заболевания. Как правило, доза назначаемого внутрь преднизолона составляет 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При лечении детей с тяжелым обострением бронхиальной астмы могут использоваться и другие глюкокортикостероидные препараты (метилпреднизолон внутривенно, преднизолон внутрь). Доза гидрокортизона составляет *внутривенно 125–200 мг (4 мг/кг) каждые 6 ч*, метилпреднизолона – от 60 до 125 мг каждые 6–8 ч внутривенно, преднизолона – от 30 до 60 мг внутрь каждые 6 ч.

Преднизолон внутрь назначают 1–2 раза в сутки из расчета 1–2 мг/кг/сут (детям до 1 года); 20 мг/сут (детям 1–5 лет); 20–40 мг/сут (детям старше 5 лет), продолжительностью 3–5 дней.

Для лечения обострения бронхиальной астмы эффективно используются ингаляции ГКС через небулайзер: суспензия будесонида (пульмикорта суспензия для небулайзера в пластиковых контейнерах по 2 мл; 0,5 или 0,25 мг в 1 мл). Представляет интерес использование пульмикорта суспензии как безопасной альтернативы терапии системными глюкокортикостероидами при обострении астмы.

Опубликованы результаты нескольких международных рандомизированных исследований, посвященных данной теме. В одном из таких исследований применение тербуталина в комбинации с будесонидом у детей первых 18 мес жизни, страдавших бронхообструктивным синдромом, давало значительно больший эффект, чем применение одного тербуталина или комбинация тербуталина и преднизолона внутрь. У больных в возрасте 7–13 лет с обострением тяжелой астмы введение будесонида в дозе 2 мг/сут с помощью небулайзера по эффективности не уступало приему преднизолона в дозе 2 мг/кг внутрь.

Пульмикорта суспензию можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, ипратропия бро-

мид, беродуал). Доза, используемая у детей, составляет 0,25–0,5 мг (до 1 мг) дважды в день.

Таким образом, в современной терапии обострений используется принцип сочетания бронхолитических и глюкокортикостероидных препаратов.

Терапия, проводимая при тяжелом приступе бронхиальной астмы, включает мероприятия, направленные на устранение бронхоспазма, уменьшение вазосекреторных расстройств, разжижение и удаление мокроты, ликвидацию дыхательной и сердечной недостаточности, гипоксии, метаболических нарушений и надпочечниковой недостаточности.

Сульфат магнезии через небулайзер или внутривенно может быть добавлен для улучшения проходимости дыхательных путей, хотя недостаточно доказательств для поддержки данного метода. Доза 1,2–2 мг $MgSO_4$ внутривенно каждые 20 мин или 2,5 мг изотонического раствора $MgSO_4$ (259 ммоль/л) через небулайзер.

В исключительных случаях в лечении тяжелого острого приступа бронхиальной астмы возможен эпинефрин (адреналин) 5 мл 1 : 10 000 раствора внутривенно медленно; альтернативно 0,5 мл 1 : 1000 (0,5 мг) раствора внутримышечно. Действие адреналина в малых и средних дозах начинается через 15–20 мин и длится 1–2 ч.

Показания для госпитализации детей, больных бронхиальной астмой. При обострении бронхиальной астмы у детей направление на стационарное лечение показано при следующих ситуациях:

- невозможность или неэффективность (в течение 1–3 ч) лечения в домашних условиях;
- выраженная тяжесть состояния больного;
- детям из группы высокого риска осложнений и при необходимости установления природы обострений и подбора средств терапии при впервые возникших приступах удушья.

Оксигенотерапия проводится для поддержания адекватного уровня SaO_2 (у детей более 92%). Кислород подается при помощи носовых канюль, маски или кислородной палатки.

Регидратационная терапия необходима при развитии дегидратации вследствие увеличения частоты дыхания и уменьшения приема жидкости.

В качестве базисных растворов при проведении инфузионной терапии используется изотонический

раствор натрия хлорида и 5%-ный раствор глюкозы (взятые поровну). Количество внутривенно вводимой жидкости у детей раннего возраста в зависимости от варианта приступного периода составляет 20–10 мл/кг массы, а общий объем – 150–300 мл; скорость введения 12–14 капель/мин, длительность инфузии в зависимости от объема 3–6 ч.

Обострение бронхиальной астмы на фоне ОРЗ

Присоединение ОРЗ нередко провоцирует обострение бронхиальной астмы. В течение первых суток целесообразно применять симптоматическую терапию. При наличии лихорадки (38–38,5°C) используют жаропонижающие препараты с осторожностью. Назначают β_2 -агонисты короткого действия (у детей раннего возраста через небулайзер) фенотерол + ипратропия бромид, сальбутамол; при необходимости с пульмикорта суспензией, со 2–3-го дня добавляют амброксол.

При присоединении бронхита, ринотрахеобронхита, фарингита, ларингита, синусита может быть назначен фенспирид.

При первом появлении симптомов респираторной инфекции терапию ингаляционными ГКС возобновляют (если на данный момент ребенок их не получает) или увеличивают дозу в 1,5–2 раза. Если больной получал комбинированный препарат, включающий ингаляционные ГКС и β_2 -агонисты длительного действия (будесонид/формотерол), его дозу временно увеличивают.

В тяжелых случаях назначают системные ГКС. Терапию ГКС следует начинать максимально рано, не дожидаясь появления свистящих хрипов. Показано, что при использовании ГКС больные реже обращались за неотложной помощью и госпитализировались.

Антибиотикотерапия. При наличии инфекционно-воспалительных изменений в бронхолегочной системе назначается антибиотикотерапия по общим принципам.

Показания для антибактериальной терапии:

- выраженные проявления бронхиальной обструкции, не поддающиеся противоастматической терапии, с явлениями токсикоза;
- стойкая гипертермия более 3 сут;
- появление мокроты гнойного характера;
- наличие клинико-рентгенологических признаков пневмонии;

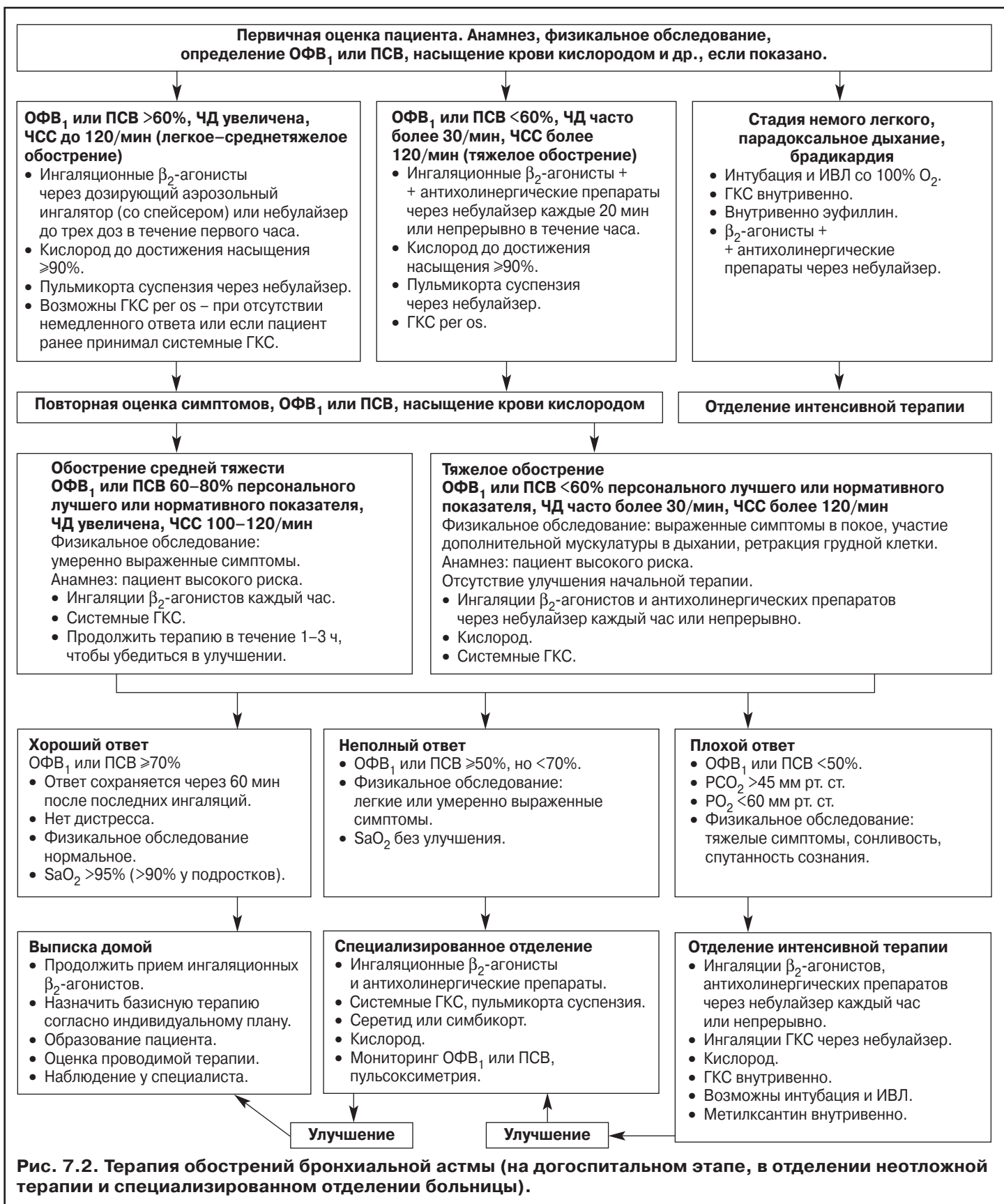


Рис. 7.2. Терапия обострений бронхиальной астмы (на догоспитальном этапе, в отделении неотложной терапии и специализированном отделении больницы).

- предполагаемая бактериальная этиология инфекции.

Используют беталактамы (амоксциллин, или амоксициллин/клавулановая кислота, или сульбактам) в средней дозе, цефалоспорины второго поколения или макролиды. Длительность курса лечения составляет 7–10 сут.

Алгоритм (или тактика лечебных мероприятий) применения вышеуказанных лекарственных средств в приступном периоде бронхиальной астмы у детей представлен на схеме (рис. 7.2).

Другие виды лечения

В исключительных случаях при отсутствии эффекта от терапии может возникнуть необходимость применения бронхоскопии.

Следует избегать назначения седативной терапии при обострении бронхиальной астмы, поскольку бензодиазепины и снотворные препараты угнетают дыхание.

В педиатрической практике, по возможности, следует отдавать предпочтение неинвазивным процедурам, чтобы не причинять боль и не вызывать у ребенка тревогу.

После ликвидации острых явлений пациент может быть выписан из стационара, если дозы принимаемых внутрь и ингаляционных препаратов обеспечивают стабильное состояние, а показатели ПСВ превышают 70–80% от прогнозируемых или наилучших для данного больного значений. При выписке ребенку и членам его семьи должны быть даны следующие рекомендации:

- избегать контакта с причинным фактором, который способствовал возникновению данного обострения;
- продолжить медикаментозное лечение после выписки;
- обратиться к лечащему врачу в течение 24 ч после выписки.

При этом следует подчеркнуть необходимость постоянного, регулярного лечения в амбулаторных условиях, разработки плана поликлинического наблюдения для достижения устойчивой ремиссии, наилучших возможных показателей легочной функции.

Возникновение тяжелого обострения указывает на необходимость пересмотра текущего и перспективного планов медикаментозного лечения.

7.6. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- немедикаментозные методы хорошо сочетаются с базисной терапией;
- немедикаментозные методы позволяют уменьшить объем и длительность применения лекарственных препаратов;
- немедикаментозные методы направлены в основном на устранение причинно-значимых внешних факторов и тренировку систем, обеспечивающих компенсацию биологических дефектов, что позволяет эффективно использовать их на ранних стадиях заболевания;
- немедикаментозные методы используются недостаточно;
- при правильно выбранных показаниях немедикаментозные методы не приводят к каким-либо осложнениям;
- лечение немедикаментозными методами надо проводить в условиях мониторинга состояния больного и под контролем специально обученного врача или опытного методиста;
- контроль эффективности аналогичен медикаментозной терапии, так как после применения некоторых методик у ребенка при субъективном улучшении не наблюдается улучшения функции легких;
- при сборе анамнеза следует обращать внимание на использование немедикаментозных методов лечения.

Диетотерапия

Положительное влияние на течение бронхиальной астмы оказывает индивидуально подобранная диета с исключением из рациона аллергенных продуктов, специфичных для данного больного.

Респираторная терапия

Физическая реабилитация детей с бронхиальной астмой обязательно включает различные аспекты респираторной терапии. Лечение «дыхания через дыхание» особенно важно в детском возрасте.

Цель тренировки дыхания с помощью различных методик преследует, в частности, повышение устойчивости к гипоксическим и гиперкапническим воздействиям.

Сознательный контроль дыхания – один из самых древних методов борьбы со стрессом и функциональными нарушениями дыхания. Обучение управлению

дыханием включает гиповентиляционные упражнения (волевое управление дыханием – метод Бутейко, упражнения йогов), дыхание через сопротивление, медленный удлиненный вдох, пассивный выдох, звуковую гимнастику, абдоминальное дыхание. Многие современные методики имеют в своей основе приемы, уходящие в древнюю народную восточную медицину. Субъективно у больных может улучшаться состояние и самочувствие, но отсутствует улучшение со стороны функции внешнего дыхания.

Эффективны и полезны у детей звуковая дыхательная гимнастика, дыхательные тренажеры с использованием игровых эффектов.

Методика респираторной терапии тесно связана с релаксационной и аутогенной тренировкой. Ребенок учится дышать максимально расслабленно в различных позах и при физических нагрузках, эти навыки переносятся в повседневную жизнь, что позволяет уменьшить реакцию дыхания на различные стрессовые воздействия.

В современной педиатрии широкое распространение получили методы интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) у детей с бронхиальной астмой с использованием аппаратов гипоксикаторов, позволяющих создавать во вдыхаемой газовой смеси необходимую пониженную концентрацию кислорода (до 11–12%). Курсы дозированной гипоксии позволяют осуществлять комплексную тренировку различных функциональных систем организма ребенка за счет «перекрестной адаптации», которая происходит без стресса и, соответственно, без больших энергетических затрат. При гипоксической гипоксии мобилизуется специфическая функциональная система организма ребенка, ответственная за транспорт и утилизацию кислорода.

Массаж и вибромассаж

Массаж направлен на уменьшение выраженности бронхоспазма, гиперреактивности бронхов, увеличение количества отделяемой мокроты, повышение силы и выносливости дыхательной мускулатуры. Простота выполнения вибрационного массажа и хорошая переносимость его детьми, возможность использования в комплексе с другими методами терапии позволяют рекомендовать этот вид лечения для широкого практического использования на всех этапах медицинской реабилитации детей с бронхиальной астмой.

Классический массаж показан всем больным, не имеющим общих противопоказаний для его проведе-

ния. Курс лечения с помощью общепринятой методики классического массажа составляет 10–12 процедур. Для использования массажа в качестве поддерживающей профилактической терапии в домашних условиях целесообразно обучать родителей приемам массажа грудной клетки.

Лечебная физкультура

Согласно современным данным, лечебная физкультура (ЛФК) может служить методом и патогенетической, и неспецифической терапии. В современной литературе механизм действия ЛФК рассматривается как результат стимулирующего, трофического и компенсаторного эффекта физических упражнений с учетом адаптации к физической нагрузке.

В педиатрической практике у больных с бронхиальной астмой хорошо зарекомендовала себя дыхательная гимнастика с форсированным выдохом. Хороший эффект у детей дают общеразвивающие упражнения, упражнения на расслабление и координацию. В результате специальных дыхательных упражнений дыхательная мускулатура, и прежде всего мышцы, участвующие в выдохе, обретает достаточную силу и выносливость, нормализуется кровообращение.

Лечебная физкультура для больных бронхиальной астмой должна стать частью повседневной жизни.

Спелеотерапия и горноклиматическое лечение

Накоплен значительный положительный опыт использования спелеотерапии и галотерапии, на фоне которых у пациентов уменьшается частота и тяжесть приступов удушья, снижается количество употребляемых препаратов, улучшаются показатели ФВД, вегетативная регуляция. Указанные положительные сдвиги сохраняются в течение 3–6 мес.

В основе терапевтического воздействия горного климата при бронхиальной астме у детей лежат универсальные адаптационные реакции. Конкретными звеньями механизма терапевтического воздействия горного климата являются особенности биомеханики дыхательного процесса в условиях разреженной атмосферы, экстренная адаптационная реакция организма на горную гипоксию, заключающаяся в активации функций систем дыхания, кровообращения, эритрона, переходящая в дальнейшем на более экономные адаптационные режимы; стресс-реакция на горный климат с изменением функций вегетативной

нервной системы, повышенным выделением в русло крови гидрокортизона и альдостерона; повышение чувствительности адренорецепторов и снижение чувствительности холинорецепторов, увеличение чувствительности больного ребенка к адреналину и гидрокортизону; иммунная перестройка организма.

Даже после горноклиматического лечения, проведенного однократно, у больных легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой удлиняется продолжительность межприступного периода, снижается тяжесть приступов удушья, уменьшается частота острых респираторных заболеваний. У большинства детей благоприятное действие горного климата сохраняется в течение 2–3 лет. Сходные эффекты достигаются в амбулаторных условиях при использовании гипоксической баротерапии.

Физиотерапия

В последние годы физиотерапия бронхиальной астмы пополнилась новыми методами. *Магнитотерапия* (магнитофоры, магнитные поля) оказывает иммунокорректирующий эффект, улучшает функцию внешнего дыхания и бронхиальную проходимость.

К весьма перспективным методам лечения бронхиальной астмы относят *лазерную терапию*. Показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона обладает бронхорасширяющим и десенсибилизирующим действием, улучшает легочный кровоток, корригирует процессы перекисного окисления липидов и иммунологические показатели. Показано, что магнитолазерная инфракрасная терапия, особенно при нетяжелых вариантах заболевания, уменьшает проявления воспаления в слизистой оболочке респираторного тракта.

Фитотерапия

При бронхиальной астме применяются растения, которые относят к группе препаратов, обладающих противовоспалительными свойствами: алтей лекарственный, девясил высокий, зверобой продырявленный, календула лекарственная, подорожник большой и др. Солодку голую (корневище и корни) издавна применяли в народной медицине почти во всех лечебных сборах. За последнее время интерес к солодке значительно повысился в связи с обнаружением в ней тритерпеновых соединений, близких по строению к глюкокортикостероидам. Корень и корневище солодки обладают выраженным

отхаркивающим, разжижающим мокроту, спазмолитическим, противовоспалительным действием. Противовоспалительные свойства растения заключаются в своеобразном купировании воспалительных реакций, вызываемых гистамином, серотонином, брадикининами. Противопоказанием к фитотерапии служит пыльцевая сенсibilизация.

Психотерапия

Выявление психологических особенностей больных, своевременная диагностика и психотерапевтическая коррекция нервно-психического статуса больного являются необходимыми компонентами терапии бронхиальной астмы у детей. Работа психолога, начатая на ранних этапах заболевания, способствует преодолению раздражения и депрессии, связанных с хроническим течением болезни, и страха перед физической нагрузкой. Различные методы, основанные на биологической обратной связи, релаксационной терапии, индивидуальной, семейной и групповой психологии, целесообразно использовать в лечении при бронхиальной астме у детей.

7.7. РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- целью реабилитации является профилактика инвалидизации и улучшение качества жизни детей, больных бронхиальной астмой;
- методы реабилитации включают базисную терапию, немедикаментозную терапию, психолого-педагогическую коррекцию, социальную поддержку;
- принципы реабилитации включают: раннее начало; непрерывность; создание индивидуальных программ (в зависимости от тяжести и наличия сопутствующей патологии); комплексный характер программ;
- основными направлениями реабилитационных мероприятий являются повсеместное создание оснащенных дневных стационаров в поликлиниках и реабилитационных центрах, совершенствование специализированной санаторной помощи на местах, длительное мониторинговое наблюдение в соответствующих медицинских учреждениях.

В решении проблемы бронхиальной астмы у детей существенная роль принадлежит вопросам ранней и долговременной реабилитации больных, поскольку от

ее эффективности в детском возрасте зависит дальнейшего течения болезни и статус взрослого человека.

Бронхиальная астма у детей препятствует приобретению возрастных навыков, затрудняет воспитание и обучение, ведет к изоляции и социальной депривации (так как тяжелые больные не могут посещать детские дошкольные и школьные учреждения).

Комитет экспертов ВОЗ определяет реабилитацию как процесс, целью которого является предотвращение инвалидности в период лечения заболевания и помощь больному в достижении максимальной физической, психической, профессиональной, социальной и экономической полноценности, на которую он будет способен в рамках существующего заболевания.

У больных детей (в отличие от взрослых) реабилитация:

- обеспечивает не только восстановление утраченных функций, но и дальнейшее возрастное развитие всех систем, предупреждая или существенно сглаживая задержку или дисгармоничность роста и развития;
- включает комплекс медицинских и педагогических мер, направленных на максимально полную адаптацию ребенка к окружающей обстановке, на устранение социальной недостаточности.

Эффективная реабилитация возможна только при соблюдении следующих условий:

- ранняя диагностика основного заболевания;
- своевременное выявление осложнений и сопутствующей патологии;
- адекватность этапа реабилитации тяжести и периода заболевания;
- обучение медицинского персонала, воспитателей, педагогов, занятых работой с больными детьми на всех этапах оказания медицинской и психолого-педагогической помощи;
- привлечение и обучение родителей для обеспечения непрерывного мониторинга за состоянием ребенка и восстановительного процесса;
- составление индивидуальных и дифференцированных программ.

С целью осуществления дифференцированного подхода к восстановительным мероприятиям по отношению к каждому больному необходимо правильно определить его реабилитационный потенциал и прогноз.

Реабилитационный потенциал – комплекс биологических и психофизиологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, поз-

воляющих в той или иной степени реализовать его потенциальные способности. Он определяется совокупностью медицинских, социальных, психологических и экономических факторов.

Реабилитационный прогноз исходит из предполагаемой вероятности реализации реабилитационного потенциала.

Медицинские аспекты, безусловно, занимают главное место в системе реабилитации. В этой связи при бронхиальной астме как в период обострения, так и в период ремиссии лечебные мероприятия необходимо направить на подавление основного морфологического субстрата – хронического воспаления дыхательных путей. При этом основная задача этапа реабилитации – максимальное использование немедикаментозных методов лечения.

В то же время эффективная реабилитация больных возможна лишь при комплексном воздействии на организм ребенка, в том числе и на сопутствующие заболевания, хронические очаги инфекции и т.д.

Реабилитация больных бронхиальной астмой немислима без учета психологических факторов, оценки личности больного ребенка, отношения его и родителей к болезни и терапии. Зачастую здесь необходима консультация психолога и определяемые им различные методы индивидуальной или групповой психотерапии и психокоррекции. Важен и педагогический аспект реабилитации, затрагивающий коррекционно-воспитательную работу с детьми.

Следует особо подчеркнуть, что родители – основные участники реабилитации, особенно если ребенок по тем или иным причинам не посещает учебно-воспитательное учреждение. Задача родителей – помочь ребенку в сложных условиях болезни, раскрыть весь заложенный в него природой потенциал развития, сформировать компенсаторные возможности, подготовить к школе, сделать максимально приспособленным к пребыванию в детском коллективе и в перспективе к максимальной интеграции в общество. Социальные аспекты реабилитации могут быть реализованы только после полноценного использования медицинской, психолого-педагогической работы: возвращения больного инвалидизирующей бронхиальной астмой в детское дошкольное учреждение, школу, коллектив сверстников. Поэтому эффективность реабилитационных мероприятий также должна рассматриваться в медицинском, психолого-педагогическом и социальном аспектах.

Глава 8.

ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- профилактика бронхиальной астмы – важная система комплексных мер, направленная на предупреждение возникновения заболевания, предупреждение обострения болезни у тех, кто ее уже имеет, а также уменьшение неблагоприятных последствий болезни;
- условием для разработки профилактических мероприятий является наличие надежных прогностических маркеров прогрессирования болезни;
- в современной концепции профилактики бронхиальной астмы важная роль отводится факторам, уменьшающим вероятность формирования атопии в перинатальном периоде;
- вакцинация детей с бронхиальной астмой вполне осуществима, но требует разумной осторожности.

В последние годы благодаря успехам молекулярной генетики и профилактической медицины значительно изменилась стратегия профилактики бронхиальной астмы. Исследования последних лет установили значительный вклад атопии в развитие бронхиальной астмы у детей. В связи с этим важное место в современной концепции профилактики бронхиальной астмы уделяется пренатальному и постнатальному периодам формирования атопической конституции ребенка. Другими словами, предотвращение развития бронхиальной астмы сегодня рассматривается неразрывно с предотвращением риска формирования атопии, что нашло отражение в первой программе ВОЗ «Профилактика бронхиальной астмы и аллергии». В новом клиническом руководстве Всемирной организации по аллергии по данному вопросу рассматриваются три уровня: первичная, вторичная и третичная профилактика.

Первичная профилактика направлена на предотвращение развития аллергической сенсибилизации, **вторичная** – на предупреждение развития бронхиальной астмы у детей с генетически детерминированным высоким риском развития атопии, а также у детей с атопическим дерматитом и/или аллергическим риноконъюнктивитом, **третичная** – на предупреждение прогрессирования и неблагоприятного исхода болезни путем адекватно проводимых комплексных элиминационных, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Важное место в организации профилактических программ всех уровней имеет определение групп риска на основе надежных прогностических маркеров прогрессирования заболевания. Формирование групп риска обычно осуществляется с учетом маркеров основных механизмов бронхиальной астмы – атопии, бронхиальной гиперреактивности, аллергического воспаления.

8.1. УРОВНИ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Первичная профилактика

Первичная профилактика потенциально направлена на лиц группы риска и предусматривает предотвращение у них аллергической сенсибилизации (образования IgE-антител).

Направленность развития иммунного ответа на фоне беременности может оказать значительное влияние на формирование атопической (преобладание Th2-ответа) конституции ребенка, так как наиболее важные механизмы связаны с переключением иммунного ответа с Th2 (свойственного периоду беременности) на Th1. Воздействие факторов, усиливающих или уменьшающих вероятность формирования атопии, может оказаться значимым в любом пе-

риоде гестации. В связи с этим первичная профилактика бронхиальной астмы должна быть сосредоточена на перинатальном уровне.

Пренатальные мероприятия. Известно, что уже со второго триместра беременности плод способен продуцировать IgE-антитела, а в амниотической жидкости обнаруживаются значимые количества аллергенов. Поэтому имеется потенциальная возможность развития внутриутробной сенсибилизации.

Чрезвычайно важно в пренатальном периоде исключить курение и воздействие табачного дыма, прием парацетамола.

Других эффективных пренатальных мероприятий по первичной профилактике бронхиальной астмы в настоящее время нет.

Постнатальные мероприятия сводятся к формированию толерантности и к попыткам избежать воздействия аллергенов путем коррекции питания новорожденного. С этой целью рекомендуется исключительно грудное вскармливание до возраста 4–6 мес. Установлена защитная роль грудного вскармливания в течение первых месяцев в отношении раннего дебюта бронхообструктивного синдрома. Одновременно отмечена тенденция к меньшей частоте сенсибилизации к бытовым аллергенам у этих детей в возрасте 1 года.

Эффект грудного вскармливания, однако, носит транзиторный характер. Профилактическая роль мероприятий по развитию толерантности связана в большей степени с временным снижением риска сенсибилизации.

Диетические ограничения у матери в период беременности и кормления грудью неэффективны. Исключение из питания тех или иных продуктов возможно лишь в тех случаях, когда сама мать страдает каким-либо аллергическим заболеванием, в связи с чем нуждается в ограничительных диетах.

Эффективность ограничения контактов с аэроаллергенами для предупреждения развития сенсибилизации остается недоказанной. Тем не менее в качестве профилактических мероприятий в первые годы жизни у детей с высоким риском атопии рекомендуется исключать задымленность помещений, контакты с домашними поллютантами для уменьшения аллергенной нагрузки на ребенка. Рекомендуется также ограничивать воздействие на беременную и кормящую женщину различных профессиональных и бытовых химических аллергенов и раздражителей.

Таким образом, единственно обоснованным мероприятием первичной профилактики бронхиальной астмы и других заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, на сегодняшний день является исключение воздействия табачного дыма как в пренатальном, так и в постнатальном периодах.

Вторичная профилактика

Мероприятия по вторичной профилактике ориентированы на здоровых детей с доказанной латентной сенсибилизацией. Для отбора детей, составляющих группу риска по формированию бронхиальной астмы, ориентируются на следующие предикторы (признаки, указывающие на высокий риск развития бронхиальной астмы):

- положительный семейный анамнез по бронхиальной астме или аллергии, особенно если наследственность отягощена по линии матери;
- наличие у ребенка других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит);
- высокий уровень общего IgE (>30 МЕ/мл) в сочетании с выявлением специфических IgE к коровьему молоку/куриному яйцу, к аэроаллергенам.

При имеющейся сенсибилизации к клещам домашней пыли, эпидермальным аллергенам животных, тараканам рекомендуется элиминация соответствующих воздействий. Кроме раннего прекращения контакта с причинно-значимыми аллергенами основными мероприятиями вторичной профилактики бронхиальной астмы являются: превентивная фармакотерапия и в случаях моносенсибилизации к неустраняемым аллергенам аллергенспецифическая иммунотерапия.

Третичная профилактика

Третичная профилактика бронхиальной астмы строится на основе устранения контакта с аллергенами, поллютантами, лекарственными препаратами и пищевыми продуктами. Целью третичной профилактики является улучшение контроля бронхиальной астмы и уменьшение потребности в медикаментозной терапии путем устранения факторов риска неблагоприятного течения заболевания. Для выявления триггеров необходима постоянная образовательная работа с больными и их родителями, правильная организация мониторинга симптомов бронхиальной астмы, пиковой скорости выдоха, ведение дневника.

У младенцев с аллергией к коровьему молоку рекомендуется из питания исключать смеси, содержащие белки коровьего молока, для докорма ребенка использовать гипоаллергенные смеси (гидролизаты). Элиминация бытовых, эпидермальных и других виновных аллергенов является необходимым компонентом контроля бронхиальной астмы и уменьшения частоты обострений. Профилактикой неблагоприятного течения бронхиальной астмы также является эффективная базисная (противовоспалительная) терапия и образование пациентов.

Ниже приведены некоторые рекомендации для пациентов и их родителей.

Мероприятия для снижения воздействия аллергенов клещей домашней пыли

Главные:

- регулярная стирка постельного белья (1–2 раза в неделю) при температуре 55–60°C для уничтожения клещей (стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых аллергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей);
- стирать подушки и пуховые одеяла горячей водой 55–60°C и использовать для чехлов непроницаемые для клещей ткани;
- адекватная вентиляция жилища, обеспечивающая снижение влажности в доме до 50% и ниже, что важно для контроля за количеством клещей.

Дополнительные:

- использовать для уборки жилища вакуумные пылесосы;
- использовать специальные салфетки для уборки пыли с поверхностей;
- для обеспечения лучших условий для чистки желательна замена напольных покрытий и мебели на легко моющиеся;
- удаление домашних животных из спальни комнаты.

Мероприятия по уменьшению контакта с пылью

- Проветривание помещений в те часы, когда концентрация пылицы в воздухе наименьшая (например, вечером), и закрывание окон днем в пик поллинии.
- Ношение солнцезащитных очков для уменьшения попадания пылицы на слизистую глаз.
- Исключение контактов с травой, сеном и участия в сельхозработах, связанных с травой и сеном.

- Использование в автомобиле и в доме кондиционеров со специальными противопыльцевыми фильтрами.
- проведение в квартире ежедневной влажной уборки;
- исключение из питания пищевых продуктов с перекрестной аллергенной реактивностью;
- отказ от использования для лечения фитопрепаратов, от применения растительных косметических средств (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т.п.).

Мероприятия по устранению контакта с аллергенами грибов

Внутри дома:

- использовать осушители воздуха для помещений с повышенной (более 50–60%) влажностью;
- незамедлительно устранять любые протечки воды в доме для предотвращения высокой влажности и появления пятен плесени.

Вне дома:

- не принимать участие в садовых работах осенью и весной, так как именно лежалые листья и трава служат источником плесневых грибов в воздухе. Исключить контакт с собранными или горящими листьями, заплесневелым сеном или соломой.

Важным в плане профилактики бронхиальной астмы является ограничение контакта с поллютантами внутри и вне помещений. Весьма актуальным является устранение активного и пассивного курения. Адекватная вентиляция и вытяжные устройства позволяют снизить концентрацию оксида и диоксида азота, оксида и диоксида углерода, бытовых аэрозолей. Необходимо помнить, что иногда в результате погодных и атмосферных условий создаются периоды особо интенсивного загрязнения атмосферного воздуха (смог), когда более предпочтительным является пребывание дома в чистом, хорошо кондиционируемом помещении.

Пищевые факторы как триггеры бронхиальной астмы могут быть актуальными в группе детей раннего возраста или у больных с пыльцевой сенсибилизацией. Из питания больных должны быть исключены все продукты, являющиеся причиной обострения болезни, после проведения элиминационно-провокационных тестов. Подлежат полному исключению из применения лекарственные препара-

раты, в особенности аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства, в связи с их способностью запускать особые механизмы аллергии, которые могут привести к тяжелым и жизнеугрожающим обострениям бронхиальной астмы (см. главу 5). Важным является анамнестическое выявление аллергии на антибиотики с последующим исключением этой группы препаратов ввиду угрозы развития анафилактических реакций. Консерванты, красители, ароматизаторы, стабилизаторы и лекарства, которые присутствуют в пищевых продуктах, вызывают тяжелые обострения бронхиальной астмы; поэтому такие продукты должны быть исключены из рациона пациентов с повышенной чувствительностью к ним.

8.2. ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С современных позиций вакцинация детей с бронхиальной астмой требует осторожности и должна учитывать следующие моменты:

- иммунизация проводится у детей с бронхиальной астмой только в периоды стойкой ремиссии длительностью не менее 4–6 нед;
- при рецидивировании респираторной патологии верхних и/или нижних дыхательных путей, способствующей неконтролируемому течению бронхиальной астмы, может быть индивидуально решен вопрос о целесообразности вакцинации против гриппа, а также вакцинами Пневмо-23, у детей раннего возраста – АктХиб;
- иммунизации не подлежат дети во время обострения бронхиальной астмы независимо от степени тяжести ее течения;
- вакцинация всегда проводится на фоне базисного лечения основного заболевания;
- проблемным детям вакцинацию осуществляют в специализированном стационаре или в кабинетах иммунопрофилактики;
- дети, получающие специфическую аллерговакцинацию (АСИТ), могут быть вакцинированы только по строгим эпидемиологическим показаниям АДС, АДС-М, противополиомиелитной вакциной через 2–4 нед после введения очередной дозы аллергена с последующим продолжением АСИТ через 4–5 нед после вакцинации. При этом АСИТ необходимо продолжить с введения того разведения, которое использовалось перед вакцинацией. Кожные пробы с аллергенами могут быть поставлены за 10–15 дней до или через 1,5–2 мес после введения вакцинных препаратов. При сочетании бронхиальной астмы с поллинозом вакцинацию детей нельзя проводить в период цветения растений – с апреля по октябрь.

Учитывая то, что острые респираторные инфекции являются наиважнейшими триггерами бронхиальной астмы, все мероприятия, направленные на профилактику ОРЗ у детей с бронхиальной астмой, часто болеющих ОРЗ, представляются перспективными. В комплекс мероприятий входят как общеукрепляющие мероприятия, закаливание и т.д., так и использование специальных топических вакцинных препаратов (бронхо-мунал, рибомунил и др.), а также средств профилактики вирусных инфекций (анаферон, арбидол и др.). Использование комплекса этих мероприятий позволяет снизить частоту интеркуррентных острых респираторных заболеваний и обострений очагов хронической инфекции и тем самым способствует урежению обострений бронхиальной астмы.

Вместе с тем следует учитывать, что данных для оценки всех преимуществ и риска вакцинации у детей с бронхиальной астмой недостаточно, что требует разумной осторожности и проведения дальнейших исследований.

Глава 9.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- образовательные программы являются неотъемлемой частью комплексного лечения детей с бронхиальной астмой; целью проведения программ является развитие сотрудничества между врачом и пациентом;
- особенностью таких программ в педиатрии является обязательная адаптация обучающих методов к восприятию возрастной группы пациентов с учетом их психомоторного развития и возрастных особенностей психологии. Особую группу обучения составляют подростки с бронхиальной астмой;
- существуют различные формы и методы обучения пациентов: индивидуальные и групповые методики, видеообучение, специализированные Интернет-сайты, адаптированные программы для детей младшего возраста (сказкотерапия), тренинги с участием психологов. Одной из распространенных форм является Астма-школа;
- обучение пациентов, их родителей и родственников должно проводиться на всех этапах оказания медицинской помощи пациентам с бронхиальной астмой;
- образовательные программы должны быть направлены не только на семью больного, но и на врачей, средний медперсонал, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим бронхиальной астмой;
- психологическая помощь, осуществляемая параллельно с занятиями в Астма-школе, существенно повышает эффективность образовательных программ и улучшает комплайнс.

Обучение пациентов и их родителей является неотъемлемой частью комплексной программы лечения бронхиальной астмы. Основной целью проведе-

ния образовательных программ является повышение мотивации лечения – активного и сознательно-го следования врачебным рекомендациям. Развитие сотрудничества между врачом и пациентом (комплаинс, кооперативность) – обязательное условие успешного обучения.

Бронхиальная астма требует от родителей и больного длительного, иногда непрерывного и тщательного соблюдения медикаментозных программ, особого режима жизни, целого ряда ограничений. От соблюдения этих условий зависит успешность предлагаемых специалистом программ ведения больных.

Для достижения оптимального контроля бронхиальной астмы и формирования высокого уровня качества жизни больных недостаточно вкладать только врача, необходимо сотрудничество с пациентом. Никакие самые современные методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям. Недостаточная осведомленность родителей об основных этиологических факторах, лежащих в основе развития и обострений бронхиальной астмы, а также о существующих современных методах лечения приводит к тому, что многие из пациентов игнорируют назначения врачей, самостоятельно прекращают лечение или прибегают к услугам парамедиков.

Приверженность лечению характеризуется отношением количества реально принятого препарата к теоретически назначенному, выраженным в процентах. Возможны нарушения вследствие недостаточного комплайенса: передозировка, уменьшение дозы и беспорядочный прием лекарств. По данным ряда исследований комплайнс пациентов с бронхиальной астмой, не прошедших образовательные программы, составляет не более 40–50%. Обучение пациентов должно начинаться с момента постановки диагноза и

продолжаться на протяжении всего периода наблюдения для достижения высокого уровня комплайенса (>80% выполнения назначений). При выборе метода и формы обучающих программ должен учитываться возраст пациентов. При лечении детей младшего возраста главным объектом обучения являются родители или лица, ухаживающие за ребенком. Используя адаптированные программы для детей младшего возраста, можно научить простым навыкам контроля детей начиная с трехлетнего возраста. Подростки – это особая группа со специфической возрастной психологией, нуждающаяся в использовании специальных программ, наиболее эффективными из которых являются тренинги с участием психолога.

Существуют различные **формы и методы** обучения. Наиболее широко применимы такие **формы** обучения, как непосредственные занятия с больными (групповой или индивидуальный метод), различные виды печатных изданий для пациентов (книги, газеты, брошюры, буклеты, журнал «Астма и аллергия» и т.п.), аудио- и видеокассеты, специальные компьютерные программы, обучающие Интернет-сайты, консультативные телефонные линии «Астма-помощи».

Индивидуальный метод обучения – один из самых продуктивных, но одновременно и наиболее трудоемких. Индивидуальное обучение проводится лечащим врачом, который детально знает особенности течения заболевания у данного пациента, контролирует и совершенствует знания и навыки больного на каждом визите. Ключевыми моментами индивидуального обучения являются развитие партнерства, длительный обмен информацией, обсуждение полученных результатов. Ведущая роль в данной программе отводится первой консультации, во время которой рекомендуется дать информацию о диагнозе и простые сведения о существующих видах лечения, продемонстрировать различные виды ингаляторов, чтобы больной мог принять участие в выборе приспособления, которое наиболее ему подходит. Следует дать возможность пациенту высказать свои опасения по поводу бронхиальной астмы и ее лечения и обсудить их. На основании этого врач и больной должны прийти к согласию по поводу целей лечения. Уже при первом визите проводится обучение пациентов правильной технике пикфлоуметрии и ведению дневников. В завершение первой консультации рекомендуется предоставить больному письменную информацию о бронхиальной астме и ее ле-

чении для закрепления полученной вербальной информации. При последующих консультациях рекомендовано разработать совместно с пациентом (или родителями) план самоведения. Текущие консультации при индивидуальном обучении больного должны включать проверку техники ингаляционной терапии, проверку записей симптомов и показателей пикфлоуметрии в дневнике больного, а также проверку следования медикаментозному плану и выполнения рекомендаций по вторичной профилактике. Учитывая, что продолжительность первой консультации при этом варианте образовательной программы может превышать 1 ч, возможность ее реализации в условиях амбулаторного приема представляется не всегда приемлемой.

Наиболее распространенным методом обучения в России стал **групповой метод**, позволяющий одновременно вовлекать в процесс многих пациентов. Наиболее часто этот метод реализуется в **Астма-школах**. Группы Астма-школ могут быть сформированы как из родителей, так и из самих пациентов старше 7 лет. Основные принципы формирования групп больных для Астма-школ предполагают обязательное подтверждение диагноза, учет возраста пациентов (разброс не более 3 лет), оптимально – одинаковую степень тяжести заболевания. Важно учитывать, что родители с депрессивными тенденциями и высоким уровнем тревожности, изначально ориентированные на немедикаментозные методы лечения, мало подходят для групповых занятий и должны обучаться индивидуально.

В организации работы Астма-школ очень важна подготовка специалистов для проведения занятий, желателен предыдущий педагогический опыт и знание основ психологии, в том числе детского и подросткового возраста. Тематические курсы усовершенствования, дающие врачам коммуникативные навыки работы с пациентами, проводимые с участием психологов, – оптимальный вариант подготовки специалистов для Астма-школ (подробности на сайте <http://lech.mma.ru/child>). Методически необходимо предусмотреть минимальное оборудование для занятий – печатные издания, плакаты, возможность видеобучения, наличие демонстрационных образцов различных средств доставки, пикфлоуметров и т.п. Необходимо, чтобы подходы к лечению у врача, проводящего занятия в Астма-школе, и врачей, направляющих пациентов на обучение, были едиными.

Несмотря на разнообразие вариантов проведения Астма-школ по длительности и интенсивности обучения, программа для пациентов и родителей обязательно должна включать следующие темы:

- элементарные сведения об анатомии, физиологии дыхания, сущности заболевания;
- понимание бронхиальной астмы как хронического заболевания, а потому необходимости постоянного контроля и лечения;
- сведения об основных аллергенах и раздражителях, принципах элиминационной терапии и аллерген-специфической иммунотерапии;
- самоконтроль состояния: симптомы и оценка пикфлоуметрии, навык измерения ЧСС, ЧД, заполнения дневника самонаблюдения;
- базовые знания об основных группах препаратов для лечения бронхиальной астмы, понятие базисной и симптоматической терапии;
- знакомство с основными видами средств ингаляционной доставки препаратов и освоение техники ингаляции;
- разбор алгоритмов действий при приступе и обострении бронхиальной астмы, планы самоконтроля в «системе цветных зон»;
- характеристика основных немедикаментозных методов лечения (различные методики дыхательных гимнастик, массажа, закаливания, физиолечения) как альтернативных и вспомогательных вариантов терапии;
- обучение родителей необходимым навыкам экстренной доврачебной помощи (устранение неблагоприятных факторов, водный режим, классический массаж и массаж биологически активных точек, дыхательная гимнастика, психотерапевтические приемы; медикаментозное лечение, обращение к врачу);
- обсуждение вопросов социальной и психологической адаптации детей с бронхиальной астмой и профориентации.

При изложении материала очень важно адаптировать терминологию, делая ее понятной для родителей и детей различных возрастных групп. Нет необходимости в излишней детализации материала. Во время занятий врач не должен переходить от рассмотрения общих вопросов к частным проблемам конкретного ребенка.

Весь этот объем необходимых знаний и навыков может быть реализован в процессе проведения раз-

Возраст	Описание кооперативности пациента
Дети до 5 лет	Способны пассивно выполнять просьбы взрослых (прием таблеток, ингаляция через спейсер с помощью родителя и т.п.)
5–7 лет	Способны освоить большинство необходимых навыков (пикфлоуметрия, применение различных видов ингаляторов и т.п.), но под контролем и при напоминании взрослых членов семьи
8–10 лет	Способны к пониманию целесообразности назначения лекарственных средств, ориентируются в их названиях, целях их применения, побочных эффектах, противопоказаниях
11–12 лет	Правильно оценивают свое состояние до и после приема лекарственных средств и активно участвуют в подборе медикаментозной терапии под контролем взрослого, самостоятельно и регулярно используют пикфлоуметр и ведут дневник самонаблюдения
13–14 лет	Способны не только демонстрировать хорошее знание препаратов, но и планировать свое лечение без участия взрослых членов семьи, без напоминания самостоятельно контролируют наличие необходимого препарата на неделю вперед, самостоятельно ведут и хранят дневники самоконтроля без участия взрослых членов семьи

* По данным Howell J.H. et al. (1992).

личного количества занятий: от 2–3 до 8–10 и более. Число и интенсивность занятий зависит от организационных возможностей ЛПУ, где проводится Астма-школа. В России есть опыт проведения таких школ на базах специализированных санаториев, стационаров, поликлиник. При этом надо понимать, что Астма-школа лишь **базовый этап** обучения. Совершенствование и контроль знаний и навыков должны длиться на протяжении всего наблюдения пациента.

Наиболее приемлемы и целесообразны **комбинированные методы** обучения, когда базовые знания даются пациенту в виде групповых занятий, а затем лечащий врач совершенствует и пополняет эти знания в процессе наблюдения.

Особенностью образовательных программ в педиатрии является обязательная адаптация обучающих методов к восприятию возрастной группы пациентов с учетом их психомоторного развития и возрастных особенностей психологии (табл. 9.1).

Легко воспроизводимы и эффективны методики для детей младшего возраста, такие как «Почитаем вместе сказку» с образным изложением материала по бронхиальной астме, которые могут быть реали-

зованы как групповая сказкотерапия и как индивидуальное обучение при активном участии родителей.

Особого такта и выдержки необходимо придерживаться при обучении подростков, и течение бронхиальной астмы во многом зависит от адекватности их поведения и систематичности лечения. Юношеский максимализм и негативизм способствуют отказу от наблюдения и лечения, формированию вредных привычек, таких как курение табака, тем самым расширяют спектр факторов риска. В данной группе неприемлемы обычные формы и методы обучения. Российское исследование продемонстрировало, что подростки считают наиболее привлекательной формой обучения Интернет-проекты, тренинги, буклеты, выдержанные в определенном стиле. Для проведения тренингов для подростков необходимо привлечение психолога или обученного психологом врача. Учитывая высокую распространенность курения табака в подростковом возрасте и доказанное отрицательное влияние этой зависимости на течение бронхиальной астмы, все программы для подростков должны обязательно включать обсуждение этого аспекта.

Необходимо подчеркнуть более высокую эффективность лечения при условии образования как всей семьи, так и врачей, среднего медперсонала, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим бронхиальной астмой. Семейная реабилитация должна стать основным методом реабилитации детей с бронхиальной астмой.

Обучение пациентов, их родителей и родственников должно проводиться на всех этапах оказания медицинской помощи.

Широкие возможности в отношении образования пациентов представляются на этапе реабилитации в специализированных санаториях, отделениях восстановительного лечения.

Практика свидетельствует, что при осуществлении образовательных программ снижается:

- количество приступов бронхиальной астмы;
- частота обращений за медицинской помощью;
- количество пропусков школьных занятий;
- количество листов нетрудоспособности у родителей в связи с уходом за больными детьми;
- бронхиальная лабильность;
- число госпитализаций.

Образовательные программы не должны ограничиваться только отношением врач–родители (врач–пациент). В педиатрии система межличностных контактов значительно раздвигает свои границы и может быть обозначена как:

- родители–ребенок;
- ребенок–сверстники;
- ребенок–воспитатель, учитель;
- ребенок–медицинский персонал;
- ребенок–взрослые.

Обучение всех, кто окружает больного ребенка, их сотрудничество на всех этапах позволяет улучшить течение и прогноз заболевания, снизить процент инвалидизации и повысить качество жизни детей, страдающих бронхиальной астмой.

С учетом психологических проблем у многих детей, больных бронхиальной астмой, к работе с ними имеет смысл привлекать специалиста-психолога, владеющего методами индивидуальной и групповой психотерапии и психокоррекции. Такая психологическая помощь, осуществляемая параллельно с занятиями в Астма-школе, существенно повышает эффективность последней и улучшает комплаинс пациентов. Индивидуальный подход к реабилитации больного ребенка должен предусматривать возможность консультации социальных работников, помогающих решить сложные проблемы социальной адаптации пациентов и их семей, касающиеся изменения жилищно-бытовых условий и т.п. Одной из важных сторон социальной адаптации является также своевременная профессиональная ориентация детей, больных бронхиальной астмой (с участием школьного врача, педагогов и родителей).

Представляется целесообразной организация образовательной работы во всех звеньях региональных детских специализированных аллергологических и респираторных центров, что позволяет методически и организационно обеспечить проведение комплексных согласованных лечебно-профилактических мероприятий в условиях конкретного региона, обеспечить продолжительное наблюдение за больными (от грудного до подросткового возраста), уменьшить финансовые затраты на дублирующие друг друга медицинские службы и подразделения.

Глава 10.

ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

- о высокой социальной значимости бронхиальной астмы у детей свидетельствуют высокие показатели распространенности, инвалидности, снижение качества жизни больных;
- медицинская помощь детям, больным бронхиальной астмой, должна осуществляться на принципах этапности, доступности и преемственности и на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике;
- больные бронхиальной астмой должны находиться под регулярным медицинским наблюдением участкового педиатра и специалистов;
- насущной задачей сегодняшнего дня является создание системы реабилитации детей-инвалидов вследствие бронхиальной астмы, при этом медицинская реабилитация является главной организационной задачей медицинского учреждения, а социальная реабилитация осуществляется при участии службы социальной защиты;
- для уменьшения социального и экономического ущерба от бронхиальной астмы необходимо сконцентрировать усилия на внедрении современных технологий диагностики, лечения и профилактики болезни, рациональной организации эффективной медицинской помощи, медицинской и социальной реабилитации.

10.1. ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Больной с бронхиальной астмой наблюдается как узкими специалистами (пульмонологами, аллерги-

логами), так и врачами первичной медико-санитарной помощи (участковым педиатром, врачом общей практики или семейным врачом). Все врачи обязаны использовать в своей практике унифицированные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы, основанные на современных научных фактах в соответствии с принципами доказательной медицины. Всё это относится как к амбулаторной, так и к стационарной медицинской помощи больным бронхиальной астмой, которая в зависимости от особенностей того или иного региона может быть оказана в различных педиатрических, пульмонологических или аллергологических отделениях, специализированных стационарах, диспансерах, научно-практических центрах и т.п. Важнейшим компонентом лечения являются образовательные программы для пациентов и членов их семей, осуществляемые на всех этапах медицинской помощи. Этапность оказания медицинской помощи предусматривает: амбулаторный, стационарный и реабилитационный этапы.

Принципы организации медицинской помощи детям с бронхиальной астмой

Значительной части больных с легкими формами бронхиальной астмы адекватное наблюдение и лечение может быть обеспечено врачами амбулаторно-поликлинического звена.

Врачи первичного звена должны установить обратившемуся пациенту диагноз, определить тяжесть болезни, провести дифференциальную диагностику, дать общие рекомендации по оптимальному режиму, коррекции питания и контролю за гигиеной жилища, начать терапию для снятия обострения в соответствии с протоколом ведения больных, а при неэффективности назначенной терапии направить больного на консультацию к врачу-специалисту или стационар-

Таблица 10.1. Схема диспансерного наблюдения детей			
Врачебные осмотры	Диспансерные группы		
	дети с тяжелой степенью течения	дети со среднетяжелой, с легкой интермиттирующей и легкой персистирующей степенью	дети с полной или неполной ремиссией и дети группы риска
Педиатр	1 раз в месяц	1 раз в 3 мес	2 раза в год
Отоларинголог, физиотерапевт, врач ЛФК, стоматолог	1–2 раза в год		
Аллерголог	2 раза в год		
Пульмонолог	1 раз в год (по показаниям чаще)		
Иммунолог, психоневролог, гастроэнтеролог	По показаниям		

нарное обследование и лечение. Больные бронхиальной астмой должны находиться на диспансерном учете с регулярным осмотром врачами-специалистами (пульмонологи и аллергологи).

Диспансеризация детей в поликлинике обеспечивается:

- раннее выявление детей с бронхиальной астмой;
- динамическое наблюдение детей с риском развития аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы;
- контроль за детьми с бронхиальной астмой – в соответствии с индивидуальным планом наблюдения и диспансерной группой;
- амбулаторное лечение заболевания (по показаниям или по рекомендации стационара);
- выявление и санацию очагов хронической инфекции;
- отбор детей с бронхиальной астмой для этапного лечения: в местных санаториях, специализированных детских санаториях, в специализированных детских дошкольных учреждениях и оздоровительных лагерях;
- организацию восстановительного комплексного лечения с проведением мероприятий для повышения общей реактивности организма ребенка;
- оформление медицинских заключений для детей-инвалидов с тяжелыми формами бронхиальной астмы;
- организацию врачебной помощи в профориентации больного ребенка.

Организация динамического контроля и адекватного восстановительного лечения в амбулаторно-поликлинических условиях является основным звеном профилактики обострений и осуществляется с привлечением специалистов: пульмонолога, аллер-

голога, оториноларинголога, невропатолога и др. (по показаниям).

В течение первой недели (после выписки из стационара с уточненным диагнозом) ребенок должен быть осмотрен педиатром с заполнением формы № 030/у. Результаты осмотра вносятся в историю развития ребенка – форму № 112/у. Составляется индивидуальный план наблюдения. В соответствии с тяжестью течения бронхиальной астмы и функциональным состоянием бронхиального дерева выделяются три группы диспансерного учета:

- дети с тяжелой степенью течения;
- дети со среднетяжелой, с легкой интермиттирующей и легкой персистирующей степенью течения;
- дети с полной или неполной ремиссией и дети группы риска.

Тактика диспансерного наблюдения: частота врачебных осмотров, лабораторных исследований, перевод больного из одной группы диспансерного учета в другую зависят от тяжести течения бронхиальной астмы (табл. 10.1).

Врач-пульмонолог (или аллерголог) определяет индивидуальную тактику ведения и терапии, взаимодействует с участковыми педиатрами и другими специалистами, если это необходимо (оториноларинголог, дерматолог, невропатолог, гастроэнтеролог, психолог, эндокринолог, стоматолог и др.) для осуществления комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий, обеспечивает преемственность в работе со стационаром, оказывает консультативную помощь в решении вопроса о наличии показаний для установления инвалидности.

Врач-аллерголог обеспечивает аллергологическое обследование детей с бронхиальной астмой и детей из группы риска и осуществляет наблюдение

за теми пациентами, у которых бронхиальная астма ассоциирована с другими атопическими заболеваниями (аллергическим ринитом, конъюнктивитом, атопическим дерматитом, крапивницей), и группой больных, которые нуждаются в проведении аллергенспецифической иммунотерапии (аллерговакцинации). Каждые 3–6 мес врач проводит ревизию и коррекцию базисной терапии. Особого внимания заслуживают дети, получающие средние и высокие дозы ИГКС. В задачи врачей-специалистов входит также организация обучения пациентов и членов их семей.

Госпитализация больных бронхиальной астмой для лечения обострения, коррекции сопутствующих заболеваний и углубленного обследования осуществляется в специализированные отделения многопрофильных стационаров или объединенных больниц, в стационарные отделения республиканских, краевых, областных и городских, межрайонных пульмонологических или аллергологических центров, клинических баз высших медицинских образовательных и научных учреждений.

Продолжительность стационарного этапа лечения для купирования обострения, обследования и коррекции сопутствующих заболеваний составляет от 7 до 14 дней. При назначении аллергенспецифической иммунотерапии в условиях стационара продолжительность госпитального этапа лечения составляет 14–21 день.

Реабилитация и восстановительное лечение

Восстановительное лечение, реабилитация и профилактика обострений бронхиальной астмы у детей осуществляются по направлению педиатра, пульмонолога, аллерголога в отделениях (кабинетах) восстановительного лечения поликлиник, диспансеров и учреждениях медико-социальной реабилитации (специализированные детские санатории, специализированные детские дошкольные учреждения, отделения семейного консультирования и реабилитации, восстановительные отделения).

Восстановительное лечение или реабилитацию детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях целесообразно проводить на базе существующих структурных подразделений (функциональной и лабораторной диагностики, фи-

зиотерапии, лечебной физкультуры и др.) с максимальным их использованием. Специализация медицинского персонала, единые методические подходы, преемственность обеспечивают результативность восстановительного лечения и реабилитацию больных детей.

Основными принципами реабилитации являются:

- постоянное проведение лечения в регламентированные сроки;
- раннее начало восстановительных мероприятий;
- непрерывность лечения; последовательность курсов лечения;
- преемственность методов терапии;
- индивидуализация схем наблюдения и лечения больных с бронхиальной астмой.

Поликлинический этап реабилитации должен быть длительным, в зависимости от тяжести течения заболевания, чередоваться с клиническими (стационарными) и санаторными этапами восстановительного и реабилитационного лечения.

Отбор детей с бронхиальной астмой для лечения в специализированных детских санаториях, в том числе местных, на курортах, в специализированных детских дошкольных учреждениях и оздоровительных лагерях проводится комиссией в составе заведующего отделением, педиатра, пульмонолога/аллерголога на основании Приказа Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 г. № 256 «О порядке медицинского отбора и направления больных на санаторно-курортное лечение» и Приказа Минздравсоцразвития России от 14.07.2003 г. № 314 «Об оказании санаторно-курортной помощи детям подросткового возраста в санаториях Минздрава России».

Необходима этапность и преемственность, что позволяет упорядочить наблюдение за детьми, вести единый регистр больных.

На основании опыта работы ряда региональных центров рекомендуемыми нормами нагрузки врача-пульмонолога/аллерголога являются следующие:

Время на амбулаторный консультативный прием первичного больного, включая исследование функции внешнего дыхания	30 мин
Время на амбулаторный консультативный прием повторного больного	20 мин
Нагрузка на 1 врача пульмонолога/аллерголога в стационаре	15 больных

Оценка эффективности восстановительной терапии

Проводится регулярно на основании анализа: поликлинических историй развития ребенка (форма № 112/у), амбулаторной карты диспансерного наблюдения (форма № 030) и дневника родителей.

Целесообразно учитывать следующие показатели:

- продолжительность полной или частичной ремиссии (оценивается в сопоставлении с длительностью ремиссий в период, предшествующий восстановительной терапии);
- частоту обострения заболевания в год (оценивается в зависимости от результатов лечения сопутствующей патологии и действия других факторов на течение основного заболевания);
- количество койко-дней, проведенных больным в стационаре в течение 1 года;
- длительность временной потери трудоспособности родителей по уходу за детьми с бронхиальной астмой (по числу случаев и дней нетрудоспособности родителей по уходу за больным ребенком, включая больничные листы и справки).

10.2. МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА И СОЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Экспертиза временной утраты трудоспособности при бронхиальной астме осуществляется органами здравоохранения в соответствии с законодательством Российской Федерации. Листок нетрудоспособности при бронхиальной астме выдается в связи с обострением заболевания, необходимостью ухода за больным членом семьи (ребенком) и при санаторно-курортном лечении. В период обострения заболевания школьники с бронхиальной астмой могут освобождаться от школьных экзаменов.

Особое внимание обращается на экспертизу случаев бронхиальной астмы в условиях промышленного производства и сельского хозяйства (в отношении работающих подростков). При экспертизе временной нетрудоспособности определяются необходимость и сроки временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, а также принимается решение о направлении гражданина в установленном порядке на медико-социальную экспертную комиссию, в том числе при наличии у этого гражданина признаков инвалидности.

На медико-социальную экспертизу направляются также дети с бронхиальной астмой, имеющие медицинские показания для установления инвалидности. Поскольку в Конвенции о правах ребенка и Федеральном законе № 124 от 24.07.1998 г. «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» ребенком считается лицо до достижения им возраста 18 лет (совершеннолетия), то категория «ребенок-инвалид» устанавливается лицам до указанного возраста.

Медико-социальная экспертиза устанавливает категорию «ребенок-инвалид», сроки инвалидности, определяет индивидуальную программу реабилитации инвалида и меры социальной защиты.

Медико-социальная экспертиза осуществляется федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы, подведомственными уполномоченному органу, определяемому Правительством Российской Федерации. Порядок организации и деятельности федеральных учреждений медико-социальной экспертизы определяется Правительством Российской Федерации.

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 16.12.2004 г. № 805 «О порядке организации и деятельности федеральных государственных учреждений медико-социальной экспертизы» в целях реализации статьи 8 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» к федеральным государственным учреждениям медико-социальной экспертизы относятся Федеральное бюро медико-социальной экспертизы и главные бюро медико-социальной экспертизы, имеющие филиалы – бюро медико-социальной экспертизы в городах и районах. Важнейшей задачей федеральных государственных учреждений медико-социальной экспертизы является проведение реабилитационно-экспертной диагностики с целью определения реабилитационного потенциала. Приказом Минздравсоцразвития России от 29.11.2004 № 287 утверждена форма индивидуальной программы реабилитации инвалида, выдаваемой федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы.

При принятии решения о признании гражданина инвалидом службы медико-социальной экспертизы руководствуются Федеральными законами, Указами, Постановлениями Правительства. В последние годы в Федеральные законы и Постановления Правительства РФ внесены дополнения и изменения по вопро-

сам, касающимся детей-инвалидов, 20.02.2006 г. вышло Постановление Правительства Российской Федерации № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом».

Бронхиальная астма – наиболее частая причина инвалидности при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей. Показатели распространенности инвалидности от бронхиальной астмы варьируют от 0,43 до 0,77 случая на 1000 детей. На долю бронхиальной астмы среди других инвалидизирующих форм хронических заболеваний легких приходится 93–96%. Удельный вес инвалидности от бронхиальной астмы в структуре детской инвалидности (среди других нозологических форм) составляет 4,2%.

Особенностью современной ситуации является то, что после нарастания инвалидизации в связи с ростом заболеваемости и формированием тяжелых форм болезни в ряде регионов наметилась тенденция к стабилизации или даже уменьшению показателей инвалидности.

Бронхиальная астма, начавшаяся в детском возрасте, является причиной инвалидизации и взрослого населения.

В целом от 5 до 10% детей с бронхиальной астмой имеют неблагоприятный прогноз течения болезни с развитием тяжелых форм бронхиальной астмы. Но даже у детей со средней и иногда с легкой формой болезни сохраняется определенная степень риска длительного влияния бронхиальной астмы на их последующую жизнь.

Экспертная оценка бронхиальной астмы основывается на теоретических положениях концепции последствий болезни и ее трех взаимосвязанных видов: нарушений (на уровне органа), ограничений жизнедеятельности (на уровне организма), социальной недостаточности (на уровне личности). Важно подчеркнуть, что поводом для установления инвалидности является не сама болезнь, а ее последствия.

Учреждение здравоохранения (врач-педиатр, пульмонолог, аллерголог) направляет ребенка в установленном порядке на медико-социальную экспертизу после проведения необходимых диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при наличии данных, подтверждающих стойкое нарушение функций организма, обусловленное заболеванием.

Медицинские услуги, необходимые для проведения медико-социальной экспертизы, включены в Программу государственных гарантий обеспечения

граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью.

Тяжело протекающая бронхиальная астма является причиной значительных ограничений жизнедеятельности, снижения социальной активности больных детей, т.е. снижения их качества жизни. Частые пропуски занятий в школе являются нежелательным следствием болезни и могут влиять на уровень образования в долгосрочной перспективе. Пропуски занятий в школе могут быть достоверным маркером тяжести бронхиальной астмы и коррелировать с результатами лечения. Дошкольное обучение и возможности для полноценной социальной адаптации в раннем возрасте также нарушаются из-за невозможности участвовать в нормальной жизни вследствие бронхиальной астмы. Неоптимальный контроль бронхиальной астмы может приводить к потере рекреационных возможностей в детстве. Ограничение социальной и физической активности отрицательно сказывается на развитии ребенка, вызывают существенные трудности у родителей больного.

Социальная дезадаптация при бронхиальной астме отражает нарушение адаптации ребенка к условиям внешней среды и проявляется снижением (ограничением) так называемых функций выживания – физической независимости, возможности перемещения, способности к получению образования, осуществления деятельности, соответствующей возрасту.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой, часто плохо распознают симптомы и недооценивают тяжесть своего состояния, особенно если бронхиальная астма протекает в тяжелой форме и имеет длительный анамнез.

Перед направлением ребенка на медико-социальную экспертизу необходимо убедиться в правильности клинического диагноза.

Клинические параметры играют важную роль в оценке нарушений/ограничений жизнедеятельности. Симптомы являются клинической компонентой диагноза бронхиальной астмы, но по причине их субъективной природы они не должны быть единственным критерием для ранжирования нарушения. Частота обострений, требующих срочного амбулаторного лечения или госпитализации, широко используется в определении степени нарушений. Однако на фоне современной противовоспалительной терапии частота визитов для срочной амбулаторной

помощи или госпитализации, скорее, указывает на неадекватность лечения и неудачи в достижении целей лечения.

Показателем тяжести заболевания и полезным показателем для оценки степени нарушения является характер и объем фармакотерапии, необходимой для контроля бронхиальной астмы. Несмотря на то что данная позиция пока еще не прописана в отечественных рекомендациях, для оценки нарушений/ограничений жизнедеятельности врач должен учитывать терапию, проводимую пациенту в соответствии с критериями тяжести заболевания.

Таким образом, протоколы терапии и точный функциональный диагноз имеют важное значение как для врача, осуществляющего лечение больного, так и для специалиста, осуществляющего экспертную оценку состояния пациента.

В нашей стране статус ребенка-инвалида был введен в 1979 г., когда были определены показания для установления инвалидности детям. Это положило начало новому государственному подходу к пониманию проблем детской инвалидности и предоставлению детям прав на социальную поддержку и социальную защиту.

Социальная поддержка инвалидов – система мер, обеспечивающая социальные гарантии инвалидам, устанавливаемая законами и иными нормативными правовыми актами, за исключением пенсионного обеспечения. Наряду с термином «социальная поддержка» используется и такое определение, как «социальная защита». Социальная защита – система гарантированных государством постоянных и (или) долговременных экономических, социальных и правовых мер, обеспечивающих инвалидам условия для преодоления, замещения (компенсации) ограничений жизнедеятельности и направленных на создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества.

Права детей на социальную защиту в случае нарушений/ограничений жизнедеятельности обеспечиваются федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, а также предложениями ВОЗ и другими международными документами. Последние изменения в законодательстве связаны с принятием Федерального закона № 122.

Федеральный закон Российской Федерации от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ решает задачи приведения системы социальной защиты граждан, которые пользуются льготами и социальными гарантиями и которым предоставляются компенсации, в соответствие с принципом разграничения полномочий между федеральными органами государственной власти, органами государственной власти субъектов Российской Федерации и органами местного самоуправления¹. После его принятия, в частности, существенно изменились возможности лекарственного обеспечения больных бронхиальной астмой (по льготным рецептам).

В связи с введением в действие ФЗ № 122 дети-инвалиды с 1 января 2005 г. имеют право на следующие виды социальной поддержки за счет средств федерального бюджета:

- социальный пакет (проезд на пригородном железнодорожном транспорте, проезд на междугородном транспорте к месту лечения и обратно, санаторно-курортное лечение (по медицинским показаниям – одна путевка 1 раз в 3 года), лекарственное обеспечение);
- 50% скидка в оплате жилищно-коммунальных услуг (включая членов семьи);
- обеспечение техническими средствами реабилитации.

Принятый закон по сравнению с предыдущим законодательством по ряду позиций не только не расширяет, но и ограничивает права инвалидов. Например, новой статьей 11 ФЗ № 122 предусматривается право на осуществление индивидуальной программы реабилитации инвалидов, однако вопросы индивидуальной программы реабилитации детей-инвалидов по-прежнему носят рекомендательный характер. Как показывает практика, индивидуальные программы реабилитации разрабатываются лишь в единичных случаях, хотя хорошо известно, что дети имеют высокий реабилитационный потенциал. Из-за отсутствия индивидуальных программ детям-инвалидам нередко отказывают в предоставлении дорогостоящей медицинской помощи, бесплатных протезно-ортопедических изделий, лекарств или компенсации расходов по их приобретению. Насущной задачей сегодняшнего дня является создание сис-

¹ См. Герасименко Н.Ф., Александрова О.Ю. О новом в российском законодательстве в сфере охраны здоровья // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения, М., 2005, Вып. 5. С. 9–26.

темы реабилитации детей-инвалидов вследствие бронхиальной астмы. Реабилитационные воздействия должны начинаться как можно раньше. Психологическая реабилитация является неотъемлемой частью общих реабилитационных мероприятий у детей-инвалидов вследствие бронхиальной астмы.

В целях повышения эффективности государственных мер в области охраны здоровья детей Минздравсоцразвития России разработаны «Основные направления государственной и социальной политики по улучшению положения детей в РФ до 2010 г.» (Национальный план действий в интересах детей), Концепция охраны здоровья детей в РФ до 2010 г. и план мероприятий по ее реализации. Продолжается работа над проектом Федерального закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации». Опреде-

лены приоритеты совершенствования законодательства в сфере охраны здоровья детей, в соответствии с которыми будут осуществляться разработки самостоятельных законов, а также внесение дополнений и изменений в действующее законодательство.

Таким образом, глобальную картину социально-экономического бремени болезни определяют высокие прямые и непрямые затраты на пациентов с бронхиальной астмой. Для минимизации социального и экономического ущерба от бронхиальной астмы и обеспечения медико-социальной помощи детям с бронхиальной астмой необходимы согласованные действия организаций здравоохранения и социальной защиты, органов местного самоуправления, правительственных структур, а также координация усилий пациентов, медицинских и социальных работников.

Приложение 1

ПЕРЕЧЕНЬ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

- Приказ МЗ СССР от 15.03.1985 г. № 300 «О введении медицинской документации для аллергологического кабинета».
- Приказ МЗ РФ от 04.11.2002 г. № 336 «О совершенствовании аллергологической помощи в Российской Федерации».
- Приказ МЗ РФ от 20.10.1997 г. № 307 «О мерах по совершенствованию организации пульмонологической помощи населению Российской Федерации».
- Приказ МЗ РФ от 04.11.2002 г. № 336 «О совершенствовании аллергологической помощи детям в Российской Федерации».
- Приказ МЗ РФ от 16.10.2001 г. № 371 «О штатных нормативах медицинского и педагогического персонала детских городских поликлиник (поликлинических отделений) в городах с населением свыше 25 тыс. человек».
- Приказ МЗ РФ от 30.12.2003 г. № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 09.12.2004 г. № 310 «Об утверждении карты диспансеризации ребенка».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 г. № 256 «О порядке медицинского отбора и направления больных на санаторно-курортное лечение».
- Приказ МЗ РФ от 14.07.2003 г. № 314 «Об оказании санаторно-курортной помощи детям подросткового возраста в санаториях Минздрава России».
- Приказ МЗ РФ от 25.11.2003 г. № 567 «О совершенствовании медико-социальной и психологической реабилитации детей-инвалидов и инвалидов с детства».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 17.01.2005 г. № 84 «О порядке осуществления деятельности врача общей практики (семейного врача)».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 18.01.2006 г. № 28 «Об организации деятельности врача-педиатра участкового».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 09.02.2007 г. № 102 «Паспорт врачебного участка (педиатрического)».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 11.01.2007 г. № 14 «О внесении изменений в приказ Минздрава России от 27 июля 2001 г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» и утверждении отчетной формы № 68 «Сведения о контингентах детей и взрослых, дополнительно иммунизированных против гепатита В, полиомиелита, гриппа, краснухи, и о движении вакцин для иммунизации»».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 19.04.2007 г. № 283 «Критерии оценки эффективности работы врача-педиатра участкового».
- Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2007 г. № 77 «Об утверждении формы направления на медико-социальную экспертизу организацией, оказывающей лечебно-профилактическую помощь».

Приложение 2

Узнайте свой результат теста
по контролю над астмой



Результат: 25 — Поздравляем!

Вы полностью контролировали астму за последние 4 недели.
У Вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.

Результат: от 20 до 24 — Вы у цели

За последние 4 недели **Вы хорошо контролировали астму**, но не **полностью**. Ваш врач может помочь Вам добиться **полного контроля**.

Результат: менее 20 — мимо цели

За последние 4 недели Вам **не удалось контролировать астму**. Ваш врач может посоветовать Вам, какие меры нужно принять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

ТЕСТ по контролю над астмой (АСТ™)



Узнайте свой
результат
теста
по контролю
над астмой



АСТ™ рекомендован к использованию
Российским Респираторным
Обществом

Тест по контролю над астмой можно пройти на сайте
<http://www.astmatest.ru>

Russia / Russian

© 2002, by QualityMetric Incorporated.

Asthma Control Test is a trademark of QualityMetric Incorporated.

ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ (АСТ™)

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



1

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и напишите ее в квадратики справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

Всё время	1	Очень часто	2	Иногда	3	Редко	4	Никогда	5	БАЛЛЫ
-----------	---	-------------	---	--------	---	-------	---	---------	---	-------

Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

Чаше чем раз в день	1	Раз в день	2	От 3 до 6 раз в неделю	3	Один или два раза в неделю	4	Ни разу	5
---------------------	---	------------	---	------------------------	---	----------------------------	---	---------	---

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

4 ночи в неделю или чаще	1	2-3 ночи в неделю	2	Раз в неделю	3	Один или два раза	4	Ни разу	5
--------------------------	---	-------------------	---	--------------	---	-------------------	---	---------	---

Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстроедействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небуль)?

3 раза в день или чаще	1	1 или 2 раза в день	2	2 или 3 раза в неделю	3	Один раз в неделю или реже	4	Ни разу	5
------------------------	---	---------------------	---	-----------------------	---	----------------------------	---	---------	---

Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?

Совсем не удавалось контролировать	1	Плохо удавалось контролировать	2	В некоторой степени удавалось контролировать	3	Хорошо удавалось контролировать	4	Полностью удавалось контролировать	5
------------------------------------	---	--------------------------------	---	--	---	---------------------------------	---	------------------------------------	---

2

Сложите баллы и запишите полученный результат.

3

Переверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

ИТОГО

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удается контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

Переверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

Приложение 3

Пройдите этот тест вместе со своим ребенком и обсудите результаты с лечащим врачом.

Как пройти Тест по контролю над астмой у детей?

1. Попросите своего ребенка ответить на первые четыре вопроса (с 1-го по 4-й). Если ребенку трудно самостоятельно прочитать или понять вопрос, Вы можете ему помочь, но ответ ребенок должен выбрать сам. На оставшиеся три вопроса (с 5-го по 7-й) ответьте самостоятельно; при этом ответы ребенка не должны влиять на Ваши ответы.

Помните, что в этом тесте нет «правильных» или «неправильных» ответов.

2. Впишите номер каждого ответа в квадратик «баллы».
3. Для того чтобы подсчитать итоговый балл, просуммируйте все полученные баллы.
4. Принесите тест на прием к врачу и обсудите с ним итоговый балл теста.

Что означает итоговый балл?

Проверните страницу и прочитайте, что означает итоговый балл.

Что означает итоговый балл?

19 или меньше

- Если Ваш ребенок набрал 19 баллов или меньше, это может означать, что его астма контролируется недостаточно эффективно.
- Обсудите результаты Теста по контролю над астмой у детей с лечащим врачом Вашего ребенка. Спросите, не стоит ли внести изменения в план лечения астмы у ребенка.
- Спросите у лечащего врача Вашего ребенка о препаратах для ежедневного применения, рассчитанных на длительный курс лечения, которые позволяют контролировать воспаление и сужение дыхательных путей – две главные причины появления симптомов астмы. Многие детям необходимо ежедневно принимать лекарства от воспаления и сужения дыхательных путей для наиболее эффективного контроля над астмой.

20 или больше

- Если Ваш ребенок набрал 20 баллов или больше, возможно, его астму удается эффективно контролировать. Однако при оценке контроля астмы лечащий врач Вашего ребенка может принять во внимание и другие факторы. Поэтому следует поговорить с врачом о том, как чувствует себя Ваш ребенок в связи с астмой.
- Астма непредсказуема. Может казаться, что симптомы астмы у ребенка легкие или что их совсем нет; однако они могут ярко проявиться в любой момент.
- Регулярно проходите с ребенком Тест по контролю над астмой у детей вне зависимости от того, как он себя чувствует. Продолжайте регулярно водить ребенка к врачу, чтобы быть уверенным (-ой) в том, что астма ребенка лечится максимально эффективно.

Тест по контролю над астмой у детей рекомендован к использованию:



Союзом
педиатров
России



Российской ассоциацией
аллергологов и клинических
иммунологов

Тест по контролю над астмой можно пройти на сайте
<http://www.astmatest.ru>

Russia / Russian © 2006, by GlaxoSmithKline.
Asthma Control Test is a trademark of GlaxoSmithKline.

ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Узнайте результат теста
по контролю над астмой
у Вашего ребенка



ТЕСТ по контролю у ДЕТЕЙ над астмой

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?

					
0	1	2	3	4	5
Очень плохо	Плохо	Хорошо	Очень хорошо		

2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?

					
0	1	2	3	4	5
Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется	Мешает, и это меня расстраивает	Немного мешает, но это ничего	Не мешает		

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?

					
0	1	2	3	4	5
Да, все время	Да, часто	Да, иногда	Нет, никогда		

4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?

					
0	1	2	3	4	5
Да, все время	Да, часто	Да, иногда	Нет, никогда		

На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?

					
5	4	3	2	1	0
Ни разу	1-3 дня	4-10 дней	11-18 дней	19-24 дня	Каждый день

6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?

					
5	4	3	2	1	0
Ни разу	1-3 дня	4-10 дней	11-18 дней	19-24 дня	Каждый день

7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?

					
5	4	3	2	1	0
Ни разу	1-3 дня	4-10 дней	11-18 дней	19-24 дня	Каждый день

ИТОГО:

Баллы

Приложение 4

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПЛАН ДЕЙСТВИЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Составлен специально для _____ возраст _____ Показатели пикфлоуметрии (л/мин): лучшие (100%) _____, 80% – _____, 60% – _____	
Самочувствие хорошее, нет кашля, нет затрудненного дыхания Показатели пикфлоуметрии – ПСВ выше 80%, близки к 100%	Лекарственные препараты для длительной базисной терапии (названия, дозы, длительность) _____ _____ _____
Ухудшение состояния, кашель, затруднение дыхания, одышка, свистящее дыхание, снижение ПСВ менее 80%	Ингаляции бронхоспазмолитика (название, доза) _____ с помощью дозированного ингалятора или ингаляции через небулайзер (название, доза) _____ Если состояние продолжает ухудшаться – обратиться к врачу _____ Лекарственные препараты для длительной базисной терапии _____ _____
Ухудшение бронхиальной астмы, ПСВ менее 60%	Ингаляции бронхоспазмолитика (название, доза) _____ с помощью дозированного ингалятора или ингаляции через небулайзер (название, доза, длительность) _____ преднизолон внутримышечно или внутрь (доза) _____ Лекарственные препараты для длительной базисной терапии _____ _____ Астма-телефон или телефон «скорой помощи» (обязательно позвонить) _____
Фамилия, имя, отчество врача	Адрес, телефон поликлиники или больницы для обращения за неотложной помощью _____
Частота обострений и тяжесть бронхиальной астмы может быть существенно уменьшена при правильно подобранной, регулярно и длительно проводимой базисной противовоспалительной профилактической терапии.	

Приложение 5

КРИТЕРИИ АНАЛИЗА РАБОТЫ ПУЛЬМОНОЛОГА/АЛЛЕРГОЛОГА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА

Качество медицинской помощи детям, состоящим на диспансерном учете по бронхиальной астме, оценивают по следующим показателям лечебно-профилактической работы:

а) качество диспансерного наблюдения детей:

- удельный вес детей, состоящих под диспансерным («Д») наблюдением;

$$\begin{aligned} & \text{охват населения диспансеризацией (на 1000 детского населения)} = \\ & = \frac{\text{число детей, состоящих под «Д» наблюдением в течение года}}{\text{общая численность обслуживаемого населения}} \times 1000; \end{aligned}$$

- полнота охвата диспансерным наблюдением по нозологическим формам;

$$\begin{aligned} & \text{охват больных диспансерным наблюдением (на 1000 зарегистрированных больных)} = \\ & = \frac{\text{число больных определенным заболеванием, состоящих под «Д» наблюдением}}{\text{общее число зарегистрированных заболеваний данной нозологической формы}} \times 1000; \end{aligned}$$

- структура больных, состоящих под диспансерным наблюдением по нозологическим формам;

$$\begin{aligned} & \text{процент больных, состоящих под «Д» наблюдением по определенной нозологии} = \\ & = \frac{\text{число больных, состоящих под «Д» наблюдением по поводу определенного заболевания}}{\text{общее число диспансерных больных}} \times 100\%; \end{aligned}$$

- удельный вес детей, снятых с диспансерного наблюдения по выздоровлению;

- удельный вес детей с улучшением состояния здоровья;

- динамика численности детей-инвалидов;

б) полнота охвата лечебно-профилактической помощью детей, состоящих под диспансерным наблюдением:

- удельный вес детей, госпитализированных в плановом порядке, от общего числа детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в плановой госпитализации;

- удельный вес детей, направленных в плановом порядке в санаторно-курортные учреждения, от общего числа детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в плановом санаторно-курортном лечении;

- удельный вес детей, получивших противорецидивное лечение, от общего числа детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в противорецидивном лечении;

в) удельный вес количества выполненных индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов от общего числа детей-инвалидов;

г) обоснованность назначения лекарственных средств и соблюдение правил выписки рецептов пациентам, в том числе имеющим право на получение набора социальных услуг;

д) доля обращений по поводу хронических заболеваний;

$$\begin{aligned} & \text{процент обращений по поводу хронических заболеваний} = \\ & = \frac{\text{число зарегистрированных хронических заболеваний}}{\text{число всех зарегистрированных заболеваний}} \times 100\%. \end{aligned}$$

Показатели качества диспансерного наблюдения:

- охват диспансерным наблюдением впервые выявленных больных;

$$\begin{aligned} \text{охват «Д» наблюдением впервые выявленных больных по нозологическим формам, \%} &= \\ &= \frac{\text{число больных, впервые выявленных и взятых под «Д» наблюдение}}{\text{общее число вновь выявленных больных данным заболеванием}} \times 100\%; \end{aligned}$$

- полнота охвата диспансерным наблюдением;

$$\begin{aligned} \text{полнота охвата «Д» наблюдением больных, \%} &= \\ &= \frac{\text{число больных данной нозологической формой, состоящих под «Д» наблюдением на начало года} + \\ &+ \text{вновь взятых под диспансерное наблюдение, но ни разу не явившихся}}{\text{число зарегистрированных больных данным заболеванием}} \times 100\%. \end{aligned}$$

Показатели эффективности диспансерного наблюдения:

- доля больных, снятых с диспансерного учета;

$$\begin{aligned} \text{процент больных, снятых с диспансерного учета по заболеванию} &= \\ &= \frac{\text{число лиц, снятых с учета по выздоровлению (улучшению)}}{\text{число состоящих под диспансерным наблюдением}} \times 100\%; \end{aligned}$$

- доля больных, состояние которых улучшилось в течение года;

$$\begin{aligned} \text{процент больных, состояние которых улучшилось в течение года} &= \\ &= \frac{\text{число больных, у которых улучшилось состояние здоровья за год}}{\text{общее число хронических больных, состоящих под «Д» наблюдением}} \times 100\%; \end{aligned}$$

- госпитализация диспансеризированных больных;

$$\begin{aligned} \text{процент госпитализации диспансеризированных больных} &= \\ &= \frac{\text{число госпитализированных}}{\text{число диспансеризированных}} \times 100\%; \end{aligned}$$

- общее число больных, подлежащих госпитализации;

- удовлетворение потребности диспансеризированных больных в санаторно-курортном лечении;

$$\begin{aligned} \text{процент диспансеризированных больных, направленных на санаторно-курортное лечение} &= \\ &= \frac{\text{число лиц, направленных в санаторий}}{\text{общее число лиц, подлежащих направлению в санатории}} \times 100\%. \end{aligned}$$

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. Студеникина М.Я., Балаболкина И.И. М.: Медицина, 1998.

Андрианова Е.Н., Геппе Н.А., Рывкин А.И. Бронхиальная астма у детей. Иваново, 2002.

Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003.

Баранзаева Д.Ч. Клиническая эффективность коррекции психологических нарушений в комплексе терапии бронхиальной астмы у детей, обучающихся в астма-школе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.

Болевич С.Б. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. М.: Медицина, 2006.

Бронхиальная астма у детей / Под ред. Каганова С.Ю. М.: Медицина, 1999.

Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма / Пер. с англ. под ред. Синопальникова А.И. М.: Бино, 2003.

Васильева И.А. Влияние неблагоприятных ante- и постнатальных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста: Дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003.

Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / Под ред. Вельтищева Ю.Е., Каганова С.Ю., Таля В. М.: Медицина, 1986.

Геппе Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. М., 2008.

Геппе Н.А., Коростовцев Д.С., Малахов А.Б. и др. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей: Пособие для врачей / Под ред. Баранова А.А. М., 1999.

Геппе Н.А., Мокина Н.А. Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой: Монография с компакт-диск. М.: Фармарус Принт, 2007.

Геппе Н.А., Ревякина В.А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики: Образовательная программа. М., 2003.

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.) / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Атмосфера, 2007.

Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт, 1998.

Заболотских Т.В. Система активного выявления хронической бронхолегочной патологии у детей и лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом социально-медицинских и психологических факторов: Дис. ... докт. мед. наук. Благовещенск, 2004.

Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Атмосфера, 2004.

Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1996. Т. 41. № 2. С. 52–56.

Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Атмосфера, 2008.

Коростовцев Д.С. Клиническое обоснование лечебной тактики как основа повышения эффективности системы оказания помощи детям с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2004.

Мизерницкий Ю.Л., Ашерова И.К. Небулайзерная терапия при респираторной патологии у детей // Мед. помощь. 2003. № 3. С. 26–29.

Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Современные функциональные методы исследования в детской пульмонологии (лекция для врачей). М.: МОО НТО им. акад. С.И. Вавилова, 2007.

Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2-е изд. М., 2006.

Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А. Клиническая фармакология бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Атмосфера, 2002.

Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. Вып. 2–5. М., 2002–2005.

Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин «Пневмо 23» и «Акт-ХИБ»: Пособие для врачей (утв. МЗ РФ 22.06.04) / Под ред. Костинова М.П. М.: Медицина для всех, 2004.

Респираторная медицина: Руководство / Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

Савельев Б.П., Ширяева И.С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков. М.: Медицина, 2001.

Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / Под ред. Каганова С.Ю. // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Под общ. ред. Царегородцева А.Д., Таболина А.А. Т. 1. М.: Медпрактика-М, 2002.

Царькова С.А. Гиперреактивность дыхательных путей при респираторных инфекциях у детей: механизмы развития, клиническое значение и профилактика: Уч.-метод. пособие. Екатеринбург: УГМА, 2004.

Цой А.Н., Архипов В.В. Бронхиальная астма: новые решения. М.: Мед. информ. агентство, 2007.

Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Рус. врач, 2001.

Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Сенкевич Н.Ю. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. М., 2004.

American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2006. V. 96. № 3. Suppl. 2. P. S1–68.

Bacharier L.B., Phillips B.R., Bloomberg G.R. et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. V. 119. P. 604–610.

Becker A., Berube D., Chad Z. et al. Canadian Pediatric Asthma Consensus guidelines, 2003 (updated to December 2004): introduction // *CMAJ.* 2005. V. 173. P. S12–S14.

Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003. V. 167. P. 379–383.

Bisgaard H., Hermansen M.N., Loland L. et al. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing // *N. Engl. J. Med.* 2006. V. 354. P. 1998–2005.

Bisgaard H., Nielsen K.G. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. V. 162. P. 187–190.

Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. V. 171. P. 315–322.

British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma // *Thorax.* 2003. V. 58. Suppl. 1. P. 1–94.

Castillo Laita J.A., De Benito Fernández J., Escribano Montaner A. et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. Update 2007. First Spanish Consensus for the Management of Asthma in Paediatrics // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2008. V. 36. № 1. P. 31–52.

D'Amato G., Liccardi G., D'Amato M., Holgate S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma // *Clin. Exp. Allergy.* 2005. V. 35. P. 1113–1124.

Devulapalli C.S., Carlsen K.C., Håland G. et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age // *Thorax.* 2008. V. 63. № 1. P. 8–13.

Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // *Allergy.* 2008. V. 63. P. 5–34.

Eid N.S.; National Asthma Education and Prevention Program. Update on National Asthma Education and Prevention Program pediatric asthma treatment recommendations // *Clin. Pediatr. (Phila).* 2004. V. 43. № 9. P. 793–802.

El Ansari W. Passive smoking and chronic illness in children: age and gender inequalities, and the fallacy of 'low-strength' cigarettes // *Chronic Illn.* 2005. V. 1. P. 87–91.

Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma – Summary Report 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.htm>

Flaherman V., Rutherford G.W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma // *Arch. Dis. Child.* 2006. V. 91. P. 334–339.

Fundamental Immunology / Ed. by Paul W.E. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // *Eur. Respir. J.* 2008. V. 31. P. 143–178.

Illi S., von Mutius E., Lau S. et al.; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. V. 113. P. 925–931.

Illi S., von Mutius E., Lau S. et al.; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study // *Lancet.* 2006. V. 368. P. 763–770.

Knorr B., Franchi L.M., Bisgaard H. et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years // *Pediatrics.* 2001. V. 108. P. E48.

Kramer M.S. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. № 2. CD000133.

Martinez F.D. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? // *Paediatr. Respir. Rev.* 2002. V. 3. № 3. P. 193–197.

Matricardi P.M., Rosmini F., Panetta V. et al. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. V. 110. P. 381–387.

Meiler F., Zimmermann M., Blaser K. et al. T-cell subsets in the pathogenesis of human asthma // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2006. V. 6. P. 91–96.

Morgan W.J., Crain E.F., Gruchalla R.S. et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 351. P. 1068–1080.

Morikawa A., Nishima S.; Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. New Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma // *Pediatr. Int.* 2007. 49. № 6. P. 1023–1031.

Moshhammer H., Hoek G., Luttmann-Gibson H. et al. Parental smoking and lung function in children: an international study // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. V. 173. P. 1255–1263.

Murray C.S., Poletti G., Keadze T. et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children // *Thorax.* 2006. V. 61. P. 376–382.

National Asthma Education and Prevention Program. Effects of early treatment on the progression of asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. V. 110. № 5. Suppl. P. S196–219.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. V. 120. № 5. Suppl. P. S94–138.

Ober C., Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery // *Genes. Immun.* 2006. V. 7. P. 95–100.

Pulmonary Rehabilitation // *Eur. Respir. Mon.* / Ed. by Donner C.F., Decramer M. 2000. V. 13.

Ressel G.W.; Centers for Disease Control and Prevention; National Asthma Education and Prevention Program. NAEPP updates guidelines for the diagnosis and management of asthma // *Amer. Fam. Physician.* 2003. V. 68. № 1. P. 169–170.

Roche N., Morel H., Martel P., Godard P. Clinical practice guidelines: medical follow-up of patients with asthma – adults and adolescents // *Respir. Med.* 2005. V. 99. № 7. P. 793–815.

Saglani S., Malmström K., Pelkonen A.S. et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. V. 171. P. 722–727.

Sato K., Kusaka Y.; Japanese Society of Occupational and Environmental Allergy. A proposal for guideline for prevention of allergic occupational asthma in conformity with the globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS) // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2007. V. 20. № 2. Suppl. 2. P. 51–53.

Simons F.E., Villa J.R., Lee B.W. et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study // *J. Pediatr.* 2001. V. 138. P. 694–698.

Sorkness C.A., Lemanske R.F. Jr., Mauger D.T. et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. V. 119. P. 64–72.

Straub D.A., Minocchieri S., Moeller A. et al. The effect of montelukast on exhaled nitric oxid and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old // *Chest.* 2005. V. 127. P. 509–514.

Straub D.A., Moeller A., Minocchieri S. et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma // *Eur. Respir. J.* 2005. V. 25. P. 289–294.

Strek M.E.; Antileukotriene Working Group. Consensus guidelines for asthma therapy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001. V. 86. № 6. Suppl. 1. P. 40–44.

Theodoropoulos D.S., Lockey R.F. Allergen immunotherapy: guidelines, update, and recommendations of the World Health Organization // *Allergy Asthma Proc.* 2000. V. 21. № 3. P. 159–166.

van Adelsberg J., Moy J., Wei L.X. et al. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. V. 21. P. 971–979.

Van Asperen P., Cahill A., Alexander K., Henry R.; Children's Hospitals Australasia and the Clinical Forum on Asthma. Discharge guidelines for children with acute asthma: a consensus statement // *J. Paediatr. Child Health.* 2001. V. 37. № 6. P. 539–541.

Van Asperen P.P., Mellis C.M., Sly P.D.; Thoracic Society of Australia and New Zealand. The role of corticosteroids in the management of childhood asthma // *Med. J. Aust.* 2002. V. 176. № 4. P. 168–173.

Van der Molen T., Östrem A., Stallberg B. et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of asthma // *Prim. Care Respir. J.* 2006. V. 15. № 1. P. 35–47.

Verberne A.A., Frost C., Duiverman E.J. et al. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. V. 158. P. 213–219.

von Berg A., Koletzko S., Filipiak-Pittroff B. et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. V. 119. P. 718–725.

Woodcock A., Lowe L.A., Murray C.S. et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. V. 170. P. 433–439.

Woods R.K., Thien F.C., Abramson M.J. Dietary marine fatty acid (fish oil) for asthma // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. № 4. CD001283.

Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergic in Childhood (ISAAC). Steering Committee // *Lancet.* 1998. V. 351. P. 1225–1232.

Издание подготовлено при поддержке компаний
АстраЗенека, Берингер Ингельхайм, ГлаксоСмитКляйн,
Къези Груп, Мерк Шарп и Доум, Новартис, Сандоз, Тева

AstraZeneca 

Boehringer
Ingelheim

gsk GlaxoSmithKline

 **Chiesi**
People and ideas for innovation in healthcare

 **MSD**

 **NOVARTIS**

 **SANDOZ**



РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ БЕСПЛАТНО

Научно-практическое медицинское издание

**Национальная программа
«Бронхиальная астма у детей.
Стратегия лечения и профилактика»**

(третье издание, исправленное и дополненное)

Технический редактор К.Л. Хлебов

Корректор Б.Д. Вольтерьянц

Арт-директор М.И. Штефан

ООО «Издательский дом «Атмосфера»,
127473 г. Москва, ул. Селезневская, д. 11а, стр. 1
тел./факс: (499) 973-14-16

Подписано к печати 24.10.2008 г.

Формат 60 × 90 ¹/₈

Печать офсетная

Печ. л. 13,5

Тираж 20 550

Заказ 2838

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости»
105005 Москва, ул. Фридриха Энгельса, 46