

РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО
ПЕДИАТРИЧЕСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО
ФЕДЕРАЦИЯ ПЕДИАТРОВ СТРАН СНГ

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

5-е издание

РОССИЙСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО
ПЕДИАТРИЧЕСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО
ФЕДЕРАЦИЯ ПЕДИАТРОВ СТРАН СНГ

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

Издание пятое,
переработанное и дополненное

Москва
2017

УДК 616.23+616.24
ББК 54.12
НЗ5

Руководитель программы президент Российского респираторного общества, академик РАН, профессор **А. Г. Чучалин**.

Научные редакторы:

профессор **Н. А. Геппе**,
доцент **Н. Г. Колосова**,
профессор **Е. Г. Кондюрина**,
профессор **А. Б. Малахов**,
профессор **Ю. Л. Мизерницкий**,
профессор **В. А. Ревякина**.

НЗ5 Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — 5-е изд., перераб. и доп. — Москва : Оригинал-макет, 2017. — 160 с.

ISBN 978-5-9909505-3-5

В аспекте 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.

УДК 616.23+616.24
ББК 54.12

Научное издание

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

Оригинал-макет подготовлен компанией ООО «Оригинал-макет»

www.o-maket.ru; тел.: (495) 726-18-84

Санитарно-эпидемиологическое заключение

№ 77.99.60.953.Д.004173.04.09 от 17.04.2009 г.

Подписано в печать 22.12.2016. Формат 70×100 1/16.

Печать офсетная. Печ. л. 10,0. Тираж 30 000 (1-й завод 18 500) экз. Заказ №

ООО «Оригинал-макет»

129110, г. Москва, ул. Б. Переяславская, д. 46, стр. 2.

ISBN 978-5-9909505-3-5

Состав экспертов

Абдрахманова Сагира Токсанбаевна

Астана (Казахстан)

Зав. кафедрой детских болезней № 2 Медицинского университета, Президент Ассоциации педиатров г. Астаны, д. м. н.

Абелевич Майя Михайловна

Нижний Новгород

Аллерголог-иммунолог клиники «Академия Здоровья», засл. врач РФ, доцент, к. м. н.

Алискандиев Алаудин Магомедович

Махачкала

Зав. кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ДГМУ, главный детский аллерголог-иммунолог МЗ Республики Дагестан, профессор, д. м. н.

Архипов Владимир Владимирович

Москва

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, д. м. н.

Астафьева Наталья Григорьевна

Саратов

Зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, профессор, д. м. н.

АшEROVA Ирина Карловна

Ярославль

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

Балаболкин Иван Иванович

Москва

Профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, член-корр. РАН, д. м. н.

Баскакова Александра Егоровна

Кострома

Зав. Костромским городским аллергопульмонологическим центром, главный внештатный специалист-эксперт Департамента здравоохранения Костромской области по вопросам аллергологии и иммунологии, засл. врач РФ, к. м. н.

Блохин Борис Моисеевич

Москва

Зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии Педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, засл. врач РФ, профессор, д. м. н.

Богорад Анна Евсеевна

Москва

Врач отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова, к. м. н.

Бондарь Галина Николаевна

Владивосток

Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, проректор по дополнительному образованию и аккредитации ТГМУ, д. м. н.

Брисин Виктор Юрьевич

Краснодар

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

Гепше Наталья Анатольевна

Москва

Зав. кафедрой детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, засл. врач РФ, профессор, д. м. н., председатель Совета МОО «Педиатрическое респираторное общество»

Головин Максим Борисович

Владимир

Врач-пульмонолог многопрофильной клиники «Твой Доктор», председатель Владимирского отделения МОО «Педиатрическое респираторное общество», к. м. н.

Денисова Анита Робертовна

Москва

Ассистент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, к. м. н.

Дронов Иван Анатольевич

Москва

Доцент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, к. м. н.

Ёлкина Татьяна Николаевна

Новосибирск

Зав. кафедрой поликлинической педиатрии НГМУ, профессор, д. м. н.

Ермакова Ирина Николаевна

Тверь

Доцент кафедры педиатрии и неонатологии факультета последипломного и дополнительного образования ТГМУ, главный детский пульмонолог Тверской области, к. м. н.

Ермакова Маргарита Кузьминична

Ижевск

Зав. кафедрой пропедевтики детских болезней Ижевской государственной медицинской академии, главный детский пульмонолог МЗ УР, профессор, д. м. н.

Жаков Ярослав Игоревич

Челябинск

Профессор кафедры факультетской педиатрии ЮУГМУ, д. м. н.

Заболотских Татьяна Владимировна

Благовещенск

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

Зайцева Людмила Петровна

Курск

Главный консультант Управления организации службы детства и родовспоможения Комитета ЗО Курской обл.

Зайцева Ольга Витальевна

Москва

Зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, профессор, д. м. н.

Иванова Наталья Александровна

Санкт-Петербург

Доцент кафедры педиатрии Военно-медицинской академии, к. м. н.

Ильенкова Наталья Анатольевна

Красноярск

Зав. кафедрой детских болезней Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В. Ф. Войно-Ясеницкого, главный детский пульмонолог МЗ Красноярского края, профессор, д. м. н.

Камаев Андрей Вячеславович

Санкт-Петербург

Доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации и переподготовки СПб ГПМУ, к. м. н.

Кованова Наталья Николаевна

Москва

Ответственный секретарь Федерации педиатров стран СНГ, к. м. н.

Кожевникова Татьяна Николаевна

Тула

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

Козлов Владимир Кириллович

Хабаровск

Зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета Дальневосточного государственного медицинского университета, член-корр. РАН, профессор, д. м. н., засл. деятель науки РФ

Козлова Людмила Вячеславовна

Смоленск

Заместитель председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике, заслуженный врач, заслуженный деятель науки, профессор, д. м. н.

Колосова Наталья Георгиевна

Москва

Доцент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, к. м. н.

Кондюрина Елена Геннадьевна

Новосибирск

Проректор по постдипломному образованию, зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей (ППВ) НГМУ, профессор, д. м. н.

Коростовцев Дмитрий Сергеевич

Санкт-Петербург

Зав. кафедрой аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ СПб ГПМУ, профессор, д. м. н.

Кострова Валентина Павловна

Махачкала

Главный специалист-педиатр МЗ Республики Дагестан

Кудрявцева Ася Валерьевна

Москва

Научный сотрудник НИО проблем педиатрии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, д. м. н.

Кулагина Вера Викторовна

Самара

Главный детский пульмонолог Самарской обл., доцент кафедры клинической медицины медицинского университета «РЕАВИЗ», к. м. н.

Лев Наталья Сергеевна

Москва

Ведущий научный сотрудник отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, к. м. н.

Ли Таисия Сергеевна

Барнаул

Руководитель Астма-центра КДЦ «Детское здоровье». Председатель правления Алтайского краевого отделения МОО «Педиатрическое респираторное общество», к. м. н.

Лукина Ольга Федоровна

Москва

Врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики, главный научный сотрудник отдела клинической физиологии ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, профессор, д. м. н.

Макарова Ирина Вадимовна

Санкт-Петербург

Доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ СПб ГПМУ, главный детский аллерголог Комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга, к. м. н.

Малахов Александр Борисович

Москва

Профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, председатель Правления МОО «Педиатрическое респираторное общество», главный детский пульмонолог ДЗ г. Москвы, д. м. н.

Маланичева Татьяна Геннадьевна

Казань

Профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета, главный детский пульмонолог г. Казани, д. м. н.

Машукова Наталия Геннадьевна

Москва

Ассистент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, к. м. н.

Мельникова Ирина Михайловна

Ярославль

Зав. кафедрой госпитальной педиатрии Ярославской государственной медицинской академии, профессор, д. м. н.

Мещеряков Виталий Витальевич

Нижевартовск

Зав. кафедрой детских болезней, заместитель директора по науке Медицинского института Сургутского государственного университета, профессор, д. м. н.

Мизерницкий Юрий Леонидович

Москва

Зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ, профессор, д. м. н.

Мозжухина Лидия Ивановна

Ярославль

Зав. кафедрой педиатрии ИПДО ЯГМУ, профессор, д. м. н.

Мокина Наталья Александровна

Самара

Профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии с курсом фармакотерапии Самарского ГМУ, главный врач детского пульмонологического санатория «Юность», д. м. н.

Ненашева Наталья Михайловна

Москва

Профессор кафедры клинической аллергологии РМАПО, д. м. н.

Неретина Алла Федоровна

Воронеж

Заслуженный врач РФ, профессор, д. м. н.

Огородова Людмила Михайловна

Томск

Заместитель министра образования и науки, член-корр. РАН, профессор, д. м. н.

Павлинова Елена Борисовна

Омск

Зав. кафедрой госпитальной педиатрии Омского государственного медицинского университета, председатель правления ПРО Омской области, доцент, д. м. н.

Почивалов Александр Владимирович

Воронеж

Зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и педиатрии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко, профессор, д. м. н.

Продеус Андрей Петрович

Москва

Зав. кафедрой факультетской педиатрии № 2 РНИМУ им. Н. И. Пирогова, профессор, д. м. н.

Ревакина Вера Афанасьевна

Москва

Зав. отделением аллергологии Клиники «ФИЦ питания и биотехнологии», Председатель Союза детских аллергологов РФ, профессор, д. м. н.

Розина Надежда Николаевна

Москва

Главный научный сотрудник отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, профессор, д. м. н., засл. врач РФ

Рывкин Аркадий Исаакович

Иваново

Профессор кафедры педиатрии факультета дополнительного и послевузовского профессионального образования Ивановской государственной медицинской академии, засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ, д. м. н.

Саввина Надежда Валерьевна

Якутск

Зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова, профессор, д. м. н.

Сенцова Татьяна Борисовна

Москва

Зав. лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии Клиники «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор, д. м. н.

Скачкова Маргарита Александровна

Оренбург

Зав. кафедрой госпитальной педиатрии Оренбургского государственного медицинского университета, главный детский пульмонолог Оренбургской обл., профессор, д. м. н.

Скучалина Любовь Николаевна

Астана (Казахстан)

Профессор кафедры детских болезней № 2 Медицинского университета, д. м. н.

Сорока Наталья Дмитриевна

Санкт-Петербург

Доцент кафедры педиатрии Первого СПб ГМУ им. И. П. Павлова, главный детский пульмонолог Комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга, к. м. н.

Спичак Татьяна Владимировна

Москва

Профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, д. м. н.

Тихонова Наталья Константиновна

Смоленск

Доцент Смоленского Государственного Медицинского Университета, д. м. н.

Тришина Светлана Васильевна

Республика Крым

Зав. кафедрой педиатрии с курсом физиотерапии и курортологии КМА им. С. И. Георгиевского ФГАОВО «КФУ им. В. И. Вернадского», главный детский специалист аллерголог-пульмонолог МЗ Республики Крым, д. м. н.

Тутуева Лариса Анатольевна

Севастополь

Главный детский пульмонолог, врач-пульмонолог КДЦ ГБ№ 5

Файзуллина Резеда Мансафовна

Уфа

Профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, д. м. н.

Хигай Ирина Анатольевна

Владивосток

Зам. директора департамента организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения, начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения МЗ Сахалинской обл.

Царькова Софья Анатольевна

Екатеринбург

Зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, д. м. н., профессор

Чепурная Мария Михайловна

Ростов-на-Дону

Зав. пульмонологическим отделением ОДКБ, профессор каф. педиатрии с курсом неонатологии Ростовского ГМУ, главный детский пульмонолог-аллерголог Ростовской области, профессор, д. м. н., засл. врач России

Чучалин Александр Григорьевич

Москва

Директор НИИ пульмонологии ФМБА России, академик РАН, главный терапевт Минздравсоцразвития России, президент Российского респираторного общества, д. м. н., профессор, член ERS

Шмелева Наталья Михайловна

Москва

Окружной пульмонолог Северного административного округа г. Москвы, заместитель председателя профильной комиссии по детской пульмонологии ДЗ г. Москвы, к. м. н.

Шуляк Ирина Павловна

Екатеринбург

Пульмонолог ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», главный внештатный детский специалист пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской обл.

Шуматова Татьяна Александровна

Владивосток

Директор Института педиатрии ФГОУ ВПО ТГМУ, профессор, д. м. н.

Щербина Анна Юрьевна

Москва

Зам. директора Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий, зав. отделением клинической иммунологии ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор, д. м. н.

Щеплягина Лариса Александровна

Москва

Профессор кафедры педиатрии ФУВ МНИКИ, зав. лабораторией экопатологии, профилактической педиатрии ФГУ ФМКЦ ДГОИ МЗ и СР, д. м. н.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

— Консенсус экспертов.
— Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Методы, использованные для анализа доказательств:

— Обзоры опубликованных метаанализов.
— Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
А	По меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененных как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов

B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененных как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененных как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A — D), уровни доказательств (1++, 1+, 1–, 2++, 2+, 2–, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики — good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BAMSE — Barn Allergi Miljö Stockholm Epidemiologi Projektet
CXCL1 — The chemokine (C-X-C motif) ligand 1
ECA — Environment and Childhood Asthma (Norway)
ELAM-1 — E-Селектин
FcεR — рецептор к IgE
GEPSII — Gene and Environment Prospective Study on Infancy in Italy (Italy)
GINA — Global Initiative for Asthma
GM-CSF — GM-КСФ; фактор, стимулирующий колонии макрофагов-гранулоцитов
ICAM-1 — молекула клеточной адгезии, присутствующая в низкой концентрации на мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток
ICON — International Consensus on Pediatric Asthma
ISAAC — Международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)
LISA — Influences of Lifestyle-related Factors on the Immune-system and the Development of Allergies in Childhood (Germany)
MAAS — Manchester Asthma and Allergy Study (UK)
PAF — фактор активации тромбоцитов
PGD2/PGF2 — простагландины D2/F2a
Th — Т-лимфоциты хелперы
TLRs — толл-подобные рецепторы
TXA2 — TXA2 — тромбоксан A2
VCAM-1 — белок, входящий в суперсемейство иммуноглобулинов
АД — атопический дерматит
АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АР — аллергический ринит
БА — бронхиальная астма
БАЛЖ — бронхо-альвеолярный лаваж
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЭРБ — гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
β2-ДД — β2-агонисты длительного действия
ЕСР — эозинофильный катионный протеин (eosinophil cationic protein)
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
ИКАР — Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой в России (проект)
ИЛ (IL) — интерлейкины
β2-КД — β2-агонисты короткого действия
ЛТ (LT) — лейкотриены
МВР — главный основной протеин (major basic protein)
ТК — тучные клетки
ФНО (TNF) — фактор некроза опухоли

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бронхиальной астмы (БА) у детей чрезвычайно актуальна. В 2011 г. на совещании ООН по неинфекционным заболеваниям (Non-communicable Diseases (NCDs)) внимание было сосредоточено на увеличении влияния астмы и других неинфекционных заболеваний на глобальное здоровье, социальное благополучие и экономическое развитие.

Первая Национальная программа «БА у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) создана по инициативе председателя Российского респираторного общества акад. А. Г. Чучалина ведущими российскими педиатрами.

При подготовке переизданий Национальной программы в 2006, 2008, 2012 гг. учитывались рекомендации совместного доклада Всемирной организации здравоохранения и Национального института сердца, легких и крови (США) в рамках GINA — «БА. Глобальная стратегия» (1995–2012), Practall, ICON, Федеральные клинические рекомендации по БА (2013), а также клинические рекомендации Европейского респираторного общества и передовой опыт стран СНГ и других зарубежных стран по лечению БА у детей. Создание педиатрической программы позволило обратить внимание на особенности течения БА 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.

Систематическая работа экспертов, постоянное обновление Национальной программы обеспечили ей широкое внедрение, позволили сформировать единую позицию в борьбе с БА у детей и достичь существенных успехов в диагностике и лечении этого заболевания, снизить летальность и инвалидизацию больных.

Национальная программа стала приоритетным профессиональным документом для отечественных педиатров, пульмонологов, аллергологов, всех русскоговорящих врачей.

Настоящая версия Национальной программы вобрала в себя изменения и дополнения в соответствии с новейшими данными, накопленными за прошедший период как отечественными, так и зарубежными исследователями.

Большое внимание уделено результатам научных работ, полученных с высоким уровнем доказательности, данным систематических обзоров. Обращается внимание на необходимость расширения клинических исследований у детей.

В то же время в силу этических соображений в педиатрии, особенно у детей раннего возраста, существуют сложности в отношении строгого следования принципам рандомизированных контролируемых иссле-

дований с высоким уровнем доказательности. Обращается внимание на включение в эти исследования ограниченного контингента детей со строгими критериями отбора, что не позволяет экстраполировать получаемые результаты на всех детей с БА, имеющих возрастные и индивидуальные особенности, сопутствующие заболевания.

При подготовке Национальной программы учитывались мнения специалистов, основанные на клинической практике, сопоставление научных доказательств с нюансами клинической картины, состоянием окружающей ребенка среды, безопасностью медикаментозных средств, экономическими реалиями.

Итогом внедрения в Российской Федерации Национальной программы явилось улучшение диагностики БА у детей. Благодаря внедрению единых критериев тяжести и плановой терапии изменилась структура тяжести БА в сторону увеличения легких и среднетяжелых форм. Уменьшилась доля тяжелых больных, их инвалидизация.

В 2009—2010 гг. были подготовлены экспертами и утверждены приказами МЗ СР РФ новые положения о порядке оказания медицинской помощи детям и взрослым с пульмонологическими и аллергическими заболеваниями, в которых большое внимание уделено бронхиальной астме, на амбулаторном и стационарном этапах.

Национальная программа находится в соответствии с принятой в 2009 г. Российским респираторным обществом новой рабочей Классификацией основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики БА рассматриваются в этих документах в едином ключе.

В данном варианте Национальной программы:

— Глава по эпидемиологии дополнена новыми данными о распространенности аллергических заболеваний у детей (ISAAC, III фаза).

— Представлены новые данные о гетерогенном характере БА и принципах трактовки фенотипов и эндотипов астмы.

— Глава о механизмах воспаления при БА дополнена новыми данными о значении биологических маркеров воспаления.

— Сделан акцент на клинических вариантах течения БА, в первую очередь в зависимости от возрастных особенностей. Подчеркивается, что варианты течения БА зависят от взаимодействия генетической составляющей и факторов окружающей среды, формирующих в итоге фенотипические особенности.

— С учетом мнения большинства экспертов оптимизирована классификация БА по тяжести и контролю.

— Сформулированы алгоритмы ведения больных БА на всех этапах наблюдения с учетом периода заболевания и коморбидных заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит).

— Для контроля эффективности ведения больных разного возраста подчеркнута значимость использования различных вопросников, что

позволяет объективизировать полученные результаты как педиатрами, так и специалистами. Добавлен опросник ICQ5.

— Существенно переработан важный раздел медико-социальной экспертизы.

— Предложены усовершенствованные, дифференцированные по возрасту образовательные программы, в которых сделан акцент на важности борьбы с табакокурением как в семьях больных, так и у подростков с БА.

Национальная программа, так же как руководства различных стран, не является застывшим документом, что вело бы к его ограниченному использованию. Рекомендации в различных странах могут варьироваться в зависимости от социальных особенностей, традиций питания, образа жизни, фармакоэкономических аспектов. Для создания более совершенных рекомендаций требуется постоянное активное участие специалистов различного профиля в их обновлении.

Достигнутый прогресс ведения детей с БА свидетельствует об эффективности отечественных рекомендаций, высокой их значимости для практической медицины. Доступность изложения позволяет использовать данный документ, в первую очередь, широкому кругу врачей первичного звена.

Новая информация в области изучения БА потребовала систематизации современных данных, согласования позиций врачей, что явилось толчком для создания новой версии Национальной программы. Документ будет важен также для организаторов здравоохранения, так как раскрывает проблемы, связанные с ростом распространенности заболевания, намечает возможные пути их решения, ориентирует на профилактику БА у детей с самого раннего возраста.

Фактически данный документ является формуляром диагностики, лечения и профилактики БА у детей, адресованным не только специалистам пульмонологам, аллергологам, но и широкому кругу практических педиатров, врачей различных специальностей.

ГЛАВА 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

— БА — гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей.

— БА у детей — заболевание, протекающее с эпизодами затрудненного дыхания, одышки и кашля вследствие обратимой бронхиальной обструкции с высокочастотными свистящими хрипами, слышимыми во время дыхания, особенно на выдохе. Симптомы изменяются с течением времени по характеру и интенсивности.

— БА обычно связана с гиперреактивностью и воспалением дыхательных путей, но они не являются необходимыми или достаточными для постановки диагноза. Нарушения бронхиальной проходимости обратимого характера подтверждаются исследованием ФВД с бронхолитическим тестом.

— Выделяют кластеры демографических, клинических и/или патофизиологических характеристик, так называемые «фенотипы астмы»

— По возможности, БА должна быть диагностирована до начала базисной противовоспалительной контролирующей терапии.

— Воспаление дыхательных путей определяет соответствующие подходы к диагностике, лечению и профилактике БА у детей.

Бронхиальная астма (БА) — актуальная проблема педиатрии и клинической медицины в целом. БА у детей приводит к снижению качества жизни как детей, так и членов семьи, может явиться причиной инвалидности, а иногда и драматических исходов.

Клинические проявления БА у детей зависят от возраста. Наибольшие трудности в диагностике возникает у детей первых пяти лет жизни. Это связано с тем, что анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста предрасполагают к развитию обструкции, которая может быть транзиторной. Своевременная диагностика БА очень важна, так как определяет раннее начало терапии и прогноз.

БА является самостоятельной нозологической формой, характеризующейся сложным патогенезом. Симптомы БА сочетаются с изменениями респираторного потока, т. е. затруднения прохождения воздуха связаны с бронхоконстрикцией, утолщением стенки бронха, увеличением продукции мокроты. Воспалительный процесс в патогенезе БА определяет риск возникновения обострений, кумулятивные патологические изменения респираторной функции, при более тяжелом течении — структурные изменения.

Современными генетическими исследованиями доказана роль *наследственного предрасположения* к развитию БА, однако реализация эндотипа взаимосвязана с воздействием факторов окружающей среды (см. Приложение).

Ключевая роль в развитии БА у детей принадлежит IgE-зависимому типу аллергической реакции. Сенсibilизация к аллергенам и их повторное воздействие ведут к клиническим проявлениям БА в результате развития воспаления дыхательных путей, обратимой обструкции и увеличения бронхиальной реактивности.

Воздействие аллергенов в сенсibilизированном организме в сочетании с разнообразными неспецифическими факторами провоцирует развитие обострений БА в виде кратковременных или затяжных эпизодов обструкции.

Состояние экологии имеет значение в формировании БА у детей, однако определяющим является наличие атопии.

Хроническое аллергическое воспаление со временем приводит к структурным изменениям в стенке бронхов (ремоделирование).

Развитие тяжелых обострений БА может представлять угрозу для жизни больного, причем тяжелое обострение может развиваться при любой исходной тяжести заболевания.

Необходимо уделять особое внимание вопросам организации медицинской помощи детям с БА с адекватной и систематической патогенетической терапией, реабилитацией и социальной поддержкой больного и семьи.

Прогноз БА определяется многими факторами, среди которых важное значение придается тяжести заболевания. У детей с легкой формой БА 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.

На основании многолетних наблюдений [17] выделены дети с переходящим обструктивным синдромом, у которых не отмечалось рецидивов после 6 лет, и пациенты, с персистирующими симптомами БА. Раннее начало нередко сопровождается более значимыми нарушениями легочной функции и персистенцией симптомов у взрослых. При проведении длительных исследований было установлено, что симптомы БА исчезают у 30–50 % детей (особенно мужского пола) в пубертатном периоде, но часто вновь возникают во взрослой жизни. При углубленных исследованиях (метахолиновый и другие бронхопровокационные тесты, определение оксида азота или эозинофилии, индуцированной мокроты) у большинства таких «выздоровевших» пациентов обнаруживаются признаки сохраняющегося воспаления. Показано, что БА, начавшаяся в детстве, в 60–80 % случаев продолжается у больных, достигших зрелого возраста.

Существенное значение для исходов БА у детей имеют адекватность и систематичность лечения. Современный уровень знаний позволяет утверждать, что своевременная диагностика, противовоспалительное лечение, раннее разобщение больного с причинно-значимым аллергеном

могут привести к стойкой ремиссии, снижают риск смерти и повышают вероятность длительного сохранения нормальной функции легких.

С учетом вышеизложенных принципиальных положений принято следующее определение БА у детей:

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА у детей — заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов с участием целого ряда клеток, в том числе эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, лимфоцитов, обычно с гиперреактивностью дыхательных путей; проявляется 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 БА

— БА является одним из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста, за последние 20 лет распространенность этого заболевания заметно выросла.

— Гиподиагностика и поздняя диагностика БА остаются проблемой.

— БА у детей является серьезной медико-социальной и экономической проблемой.

— Для наиболее эффективного планирования мероприятий здравоохранения необходимо изучение эпидемиологии БА у детей с использованием стандартизированных методов.

— В числе факторов риска смерти от БА — тяжелое течение болезни, врачебные ошибки (неправильная терапия, отсутствие плана лечения и письменных рекомендаций для больного), подростковый или ранний детский возраст.

— Начавшись в детстве, БА у многих больных продолжается в зрелом возрасте.

2.1. Распространенность

БА — наиболее распространенное хроническое заболевание у детей. В мире 235 млн человек разного возраста страдают этим заболеванием. В сентябре 2011 г. на Генеральной ассамблее ООН, посвященной неинфекционным заболеваниям, внимание было сфокусировано на увеличении влияния БА и других неинфекционных заболеваний на глобальное здоровье, социальное благополучие и экономическое развитие.

Увеличение распространенности БА, аллергического ринита (АР) и атопического дерматита (АД) подтверждено результатами уникального эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, — имеется в виду Международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)), в основе которого лежит стандартизированная методология, рекомендованная и одобренная ВОЗ.

ISAAC внесено в Книгу рекордов Гиннеса в 2004 г. как самое большое эпидемиологическое исследование у детей. В нем участвовали 1 018 846 детей из 105 стран мира, 306 научно-исследовательских центров во многих странах Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Австралии.

В первой (1993–1997) и третьей (2000–2003) фазах ISAAC участвовали две возрастные группы детей: 6–7 и 13–14 лет. В России исследования, выполненные по программе ISAAC в Москве в 1993 г., предусматривали анкетирование только старшей возрастной группы. Обследование двух возрастных контингентов (6–7 и 13–14 лет) впервые было проведено

в Новосибирске проф. Е. Г. Кондюриной под руководством проф. С. М. Гавалова по инициативе академика РАН, проф. А. Г. Чучалина и под патронатом проф. Д. Шарпена (Франция). Издание валидизированного вопросника ISAAC на русском языке позволило провести исследования во многих других регионах России и улучшить диагностику БА у детей.

Основные результаты российских исследований (см. Приложение 1) показывают, что в обеих возрастных группах распространенность симптомов БА была сопоставима со среднемировыми и северо-восточноевропейскими показателями. 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 БА 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.

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность БА в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Причинами гиподиагностики являются незнание практическими врачами критериев диагноза, нежелание регистрировать болезнь 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.

Программа ISAAC позволила выявить значительную вариабельность симптомов в различных регионах и даже внутри одной страны.

Анализ результатов внедрения программы ISAAC в России показывает, что даже в опубликованных работах отмечаются неточности в методологии исследований и трактовке полученных данных. Полученные с помощью анкетирования результаты могут быть использованы для выделения групп риска по формированию БА. Несмотря на достаточно высокую специфичность и чувствительность каждого вопроса, для окончательной постановки диагноза необходимо углубленное клинико-функциональное и аллергологическое обследование пациентов.

Динамика распространенности БА. Частота бронхиальной астмы увеличивается во многих странах мира. В настоящее время опубликованы результаты программы ISAAC III фаза, представляющей собой повторение I фазы исследования через 5–10 лет в 106 центрах из 56 стран. В большинстве стран распространенность признаков астмы существен-

но не изменилась между I и III фазами (1993–2003), в некоторых странах даже уменьшилась (см. Приложение 1).

Сравнение в динамике эпидемиологических данных, полученных по стандартизированной методологии в России, возможно 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 гг. свидетельствует о стабильной частоте признаков БА у старших и младших школьников. 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 %).

С 2003 г. исследований в мире по стандартизированным координированным эпидемиологическим программам не проводилось, поэтому с этого времени не представляется возможным оценить распространенность и тяжесть астмы в мировом масштабе и нельзя экстраполировать полученные данные на регионы, где подобные исследования не были проведены.

Эпидемиология БА у взрослых. У взрослых эпидемиология астмы оценена по программе ECRHS (The European Community Respiratory Health Survey), одобренной Международным союзом против туберкулеза и легочных заболеваний, выполненной в 54 центрах из 23 стран, включая Россию. По стандартизированной анкете было опрошено более 150 тыс. человек в возрасте от 20 до 44 лет.

Распространенность свистящего дыхания, по данным этой программы, составила в странах с низким национальным валовым доходом 13,3 %, в странах с высоким валовым национальным доходом — 13 %, частота диагноза БА в этих странах составила соответственно 8,2 и 9,4 %, в то время как в странах со средним валовым национальным доходом обструктивные симптомы были выявлены в 7,6 %, а диагноз астмы установлен в 5,2 % случаев. Тяжесть БА по критериям GINA у взрослых оценивалась в исследовании AIRE (The Asthma Insights and Reality) с помощью телефонного опроса пациентов, имевших установленный диагноз.

Тяжелая персистирующая форма патологии чаще была отмечена в Восточной и Центральной Европе (32 %), наиболее редко она выявлялась в Азиатско-Тихоокеанском регионе (11 %).

Факторы, влияющие на распространенность БА. На распространенность и тяжесть течения БА влияют генетические факторы, микроокружение, климат, уровень развития общества, материальная обеспеченность, социальная и расовая принадлежность, а также до конца непонятные глобальные факторы. Связь бронхиальной гиперреактивно-

сти и атопии со степенью загрязнения окружающей среды указывает на возможную роль урбанизации и индустриализации, изменения диеты, факторов экологии жилья, питания.

Среди других факторов рассматриваются улучшение диагностических возможностей. Несмотря на множество существующих гипотез, ни одна из них не объясняет в полной мере рост БА и аллергических заболеваний. Возможно, что за увеличение распространенности БА по сравнению с ростом аллергии ответственны какие-то другие факторы.

В феврале 2005 г. состоялось совещание рабочей группы GA2LEN, которая обобщила 18 когортных исследований с рождения, оценивающих астму и атопию. Первое исследование началось в Дании, большинство последующих состоялось в Северной и Западной Европе (Великобритания, Германия, Норвегия, Швеция, Нидерланды). С 1996 г. когортные исследования с рождения были начаты в Испании и Италии. Ежегодно стартовало по крайней мере одно новое исследование когорт с рождения, семь — только в 1996–1997 гг., пять больших исследований в Норвегии, Швеции, Нидерландах и Германии набирали более 3000 участников каждое. Большинство исследований оценивало БА, АР, АД; в шести когортных исследованиях оценивали также пищевую аллергию (Isle of Wight, GINI-B, LISA, DARC and GEPSII 1 and 2).

Оценка окружающих факторов проводилась в девяти исследованиях (в четырех AMIC Studies, ECA, BAMSE, MAAS, GINI-B and LISA), некоторые исследования собирали очень детально информацию о домах не только с помощью вопросников, но и при визитах (ECA, BAMSE, MAAS, LISA). SEATON частично оценивало влияние диеты на аллергические заболевания.

В большинстве случаев исследования проводились в больших городах (или городах с метрополитеном), что позволяет оценивать эти результаты только для городов, переносить их на население страны в целом нельзя.

Многие исследования продемонстрировали увеличение распространенности БА и АР, но в регионах с высокой распространенностью достигнуто плато. В этих исследованиях было показано, что АР является глобальной проблемой. Увеличение риска БА было найдено также среди пациентов, страдавших неаллергическим ринитом. В большинстве работ было показано, что снижение риска БА и аллергического ринита связано с экспозицией инфекции.

2.2. Качество жизни

БА — хроническое заболевание, которое может привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни детей, мешать последующему выбору профессии. Сред-

ства оценки качества жизни (КЖ) детей с БА должны учитывать соответствующие возрастные особенности и окружающие факторы.

Эмоциональные факторы и ограничения в социальной сфере могут быть важнее неадекватно контролируемых симптомов. Многие больные БА не полностью осознают влияние болезни и заявляют, что ведут «нормальный» образ жизни. Понятие «нормальности» у них, возможно, основано на изменениях и ограничениях, которые они уже включили в свой образ жизни, или как следствие маскировки этих ограничений, желания «жить как все».

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.

Показатели КЖ являются важным дополнением к показателям клинического состояния и дают более полную картину здоровья детей.

Основной метод определения КЖ — интервьюирование, а основными инструментами являются общие или специфические для болезни стандартизированные вопросники. Вопросники, применяемые в педиатрической практике (см. Приложение), разработаны с учетом особенностей психоэмоциональной сферы ребенка в зависимости от возраста.

Наиболее полную картину влияния болезни и ее лечения на жизнь ребенка и его семьи могут дать данные, полученные и от ребенка, и от родителей.

В настоящее время в России проведено большое количество исследований по изучению качества жизни детей с БА. Самым значимым проектом было исследование ИКАР (Исследование КАчества жизни в России). Инструментами оценки качества жизни в этом проекте были русифицированный аналог общего вопросника CHQ — Child Health Questionnaire (J. Ware), прошедшего полный цикл языковой адаптации в России, — «Вопросник оценки статуса здоровья детей» (с заполнением детской и взрослой версий) и официальная русскоязычная версия специального вопросника для астмы — Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ).

Показано, что *легкое течение БА* оказывает незначительное негативное влияние на качество жизни детей, которое в большей степени определено фактом наличия заболевания.

Среднетяжелая БА 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 БА оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоциальные компоненты качества жизни, при этом наибольшие отклонения от среднепопуляционных значений зарегистрированы для показателей, характеризующих физический статус ребенка и семейную активность.

Показано, что на КЖ детей влияют пол, возраст ребенка, а также возраст, профессиональная занятость, образование, семейный статус родителей. Из характеристик заболевания на качество жизни влияли тяжесть и длительность БА, отсутствие контроля, проводимая терапия в зависимости от степени тяжести. Сопутствующие заболевания и патологические состояния оказывают негативное влияние на качество жизни детей с БА, 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 БА и их родителей, особенно выраженное при назначении комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами с β_2 -агонистами длительного действия.

2.3. Летальность

Смертность — отношение числа людей, причиной смерти которых была БА, к средней численности населения. Летальность — отношение числа людей, причиной смерти которых была БА, к числу пациентов с зарегистрированным диагнозом БА.

Для БА практическая значимость данных по смертности выше, чем по летальности, поскольку показатель смертности не зависит от общепризнанной проблемы гиподиагностики астмы. Показатель смертности от астмы по России в целом по всем возрастным группам невысокий (менее 1:100000); отдельной статистики по педиатрическим пациентам в федеральном масштабе нет, но можно с уверенностью утверждать, что в педиатрической практике БА как причина смерти пациентов существенно реже, чем в терапевтической практике.

В регионах, где планомерно проводится мониторинг БА и активно внедряется базисная терапия, случаи смерти от астмы в последнее десятилетие стали единичными (например, в Петербурге — пять случаев смерти за 1999–2014 гг.). Отличительными особенностями этих случаев смерти были передозировки адреномиметиков, недооценка степени тяжести приступа и текущего обострения в целом, а главное — отсутствие адекватной противовоспалительной терапии.

Самое крупное за последние годы исследование случаев смерти от БА, проведенное в 2012–2013 гг. в Великобритании (National review of

asthma deaths), включало данные из различных источников. Авторы заключают, что более половины случаев смерти от БА были предотвратимы; причиной смерти часто служила неверная тактика терапии — избыток симптоматических препаратов и недостаточный объем либо отсутствие противовоспалительного лечения. Также в итоговом документе подчеркивается необходимость наличия в каждом медицинском учреждении второго и выше уровня специализированной помощи специалиста пульмонолога/аллерголога, который отвечает за координацию работы с пациентами с тяжелой БА.

Несмотря на то что смерть от БА происходит в результате острого тяжелого приступа (часто — астматического статуса), эта смерть почти всегда является следствием предшествующего неправильного лечения. Согласно накопленным клиническим данным, ключевой метод предотвращения смертей, вызванных БА, состоит в назначении адекватного противовоспалительного лечения и информировании пациентов и их родителей об алгоритме действий при приступе астмы.

Врач, оказывающий неотложную помощь при бронхиальной астме, должен четко придерживаться принципов лечения и ведения пациентов с обострением БА. Решение о госпитализации должно быть принято при неэффективности амбулаторной помощи в течение 60 минут от начала терапии.

Врачебные ошибки при оказании неотложной помощи:

- позднее назначение ингаляционных и/или системных глюкокортикостероидных препаратов;
- передозировка ингаляционных β_2 -агонистов;
- передозировка теофиллина;
- недооценка тяжести течения БА;
- позднее принятие решения о госпитализации больного.

Важным профилактическим мероприятием в снижении летальности является фенотипическая группировка, выделение подгрупп пациентов с повышенным риском смерти от БА. К клиническим характеристикам (***маркерам риска тяжелого обострения БА***) таких пациентов относятся:

- отсутствие плановой противовоспалительной терапии (ИГКС);
- неэффективность проводимого противовоспалительного лечения (тяжелое, клинически манифестное течение заболевания с частыми рецидивами);
- повторные астматические состояния или тяжелые обострения, потребовавшие в анамнезе реанимации / интенсивной терапии;
- нарушение комплаенса со стороны пациента/родителей (подростковый возраст, стероидофобия, позднее обращение за медицинской помощью, несоблюдение условий гипоаллергенного быта и т. п.);
- отсутствие письменных инструкций у больного и членов его семьи по неотложной терапии обострения;
- низкий социальный, культурный, экономический уровень семьи.

Современные фармакологические препараты позволяют контролировать симптомы БА более чем у 95 % пациентов. Ключевые причины отсутствия контроля болезни:

- неверный диагноз (альтернативная причина обструкции либо наличие коморбидного заболевания, определяющего клинические симптомы, — ГЭРБ, ожирение, неврологические заболевания и т. п.);
- неадекватный объем терапии (недооценка тяжести БА врачом);
- нерегулярное применение противовоспалительных и/или симптоматических препаратов (недооценка тяжести астмы пациентом).

Собственно стероидная резистентность (т. е. генетически обусловленная либо приобретенная нечувствительность к терапии) ГКС встречается крайне редко (от 0,01 до 0,1 % всех больных астмой, а по данным Санкт-Петербурга — 2 %).

Наиболее значимыми в профилактике смертей в ежедневной клинической практике являются систематическое врачебное наблюдение, пропаганда адекватного базисного противовоспалительного лечения, тщательный мониторинг состояния больного с оперативным обращением за квалифицированной медицинской помощью (пульмонолог/аллерголог) при обострении; наличие письменного плана мероприятий при обострении у пациента и его родителей независимо от возраста больного.

ГЛАВА 3

ФАКТОРЫ РИСКА

— Развитие БА связано с комплексным воздействием многочисленных внутренних и внешних факторов.

— Внутренние (врожденные) факторы обуславливают генетическую предрасположенность человека к возникновению БА, атопии, гиперреактивности бронхов и на сегодняшний день остаются неуправляемыми.

— Среди внешних факторов различают факторы, которые способствуют развитию БА, и факторы, которые провоцируют обострение уже имеющегося заболевания. К числу основных из них относят воздействие аллергенов, преимущественно вирусных инфекций, курение.

— Наиболее частым фактором, ответственным за начало и обострение бронхиальной астмы у детей, является воздействие аллергенов и респираторных инфекций.

Генетическая предрасположенность

БА является комплексным заболеванием, в патогенезе развития которого сочетаются многокомпонентные генетические аспекты и воздействие факторов окружающей среды. Важная роль наследственности в возникновении БА подтверждена семейными, близнецовыми и генетико-эпидемиологическими исследованиями. Вместе с тем генетическая составляющая заболевания обеспечивается совокупным действием различных групп генов. Один и тот же фенотип БА у разных индивидуумов может быть результатом «поломки» различных генов; с другой стороны, у каждого отдельного индивидуума развитие болезни может являться результатом мутации сразу нескольких генов. Кроме того, наследственные факторы определяют не только возможность формирования заболевания, но и его тяжесть, ответ на терапию и т. д.

Так как при БА не существует какого-либо единственного диагностического маркера заболевания, генетические исследования базируются на изучении взаимосвязи отдельных характерных для этой патологии признаков с определенными генами. Современные молекулярно-генетические исследования используют два основных метода — поиск генов-кандидатов и позиционное клонирование, включая скрининг генома.

Описано более ста генов, предрасполагающих к развитию БА (см. табл. 1). Риск развития БА связан с особенностями развития компонентов бронхов и их способности к репарации, особенностям восприятия чужеродных микроорганизмов и формирования иммунного ответа и др.

Таблица 1

Некоторые гены, полиморфизм которых связан с повышенным риском БА

Ген/белок	Предполагаемая функция
Барьерная функция эпителия	
FLG (флагрин)	Агрегация кератина, поддержание интактности эпителия

Дефензин-β1	Антимикробный пептид
SPINK5	Ингибитор сериновых протеаз, экспрессируемый эпителием
Формирование Th2 ответа	
CCL-5, -11, -24, -26	Хемокины Т-лимфоцитов и эозинофилов
CC16	Ингибитор дендритических клеток / Th2 дифференцировки
GATA3, TBX, STAT6	Транскрипционные факторы, участвующие в поляризации Th1/Th2
FCER1A	Цепь высокоаффинного Fcε рецептора
IL4, IL4RA, IL12B, IL-13	Цитокины, участвующие в поляризации Th1/Th2
RAD50	Регулятор экспрессии генов IL13, IL4, IL5, IL3, GM-CSF
CD14	Рецептор макрофагов, связывание эндотоксина
NOD1/CARD4	Внутриклеточный рецептор распознавания чужеродных детерминант
TLR2, TLR4, TLR6, TLR10	Толл-подобные рецепторы, сенсоры чужеродных детерминант
Развитие и репарация бронхов	
ADAM33	Металлопротеаза, участвующая в формировании гладкой мускулатуры и нейрогенезе
Бета2-адренергический рецептор	Чувствительность к адреномиметикам

Суммируя имеющиеся результаты исследований по поиску генов-кандидатов, в соответствии с основными патогенетическими механизмами развития БА выделяют основные группы генов: атопии и специфического (гуморального) иммунного ответа, генов бронхиальной гиперреактивности, воспаления. Распознавание антигена (аллергена) и его представление клеткам иммунной системы происходит с обязательным участием генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-DR), расположенного в регионе 6p21–23. В участке 11q13 расположен ген b-цепи высокоаффинного IgE-рецептора, определяющий синтез высокого уровня IgE, Группа генов цитокинов и факторов роста, обеспечивающих выработку IgE, созревание и миграцию эозинофилов, воспалительный ответ (IL-4, IL-5, IL-13, IL-3, GM-CSF), локализована на длинном плече хромосомы 5 (5q24–33). Там же (5q32–34) располагается ген b2-адренергического рецептора, контролирующей реактивность бронхов, определяющий характер ответа на b2-агонисты; отдельные варианты полиморфизма этого гена определяют развитие тяжелой БА. Ген LTC4S, контролирующей уровень выработки активного провоспалительного медиатора — лейкотриена C4, расположен в непосредственной близости от вышеперечисленных генов — регион 5q35.

В 2002 г. был клонирован «новый» ген астмы — ADAM33, участвующий, как полагают, в процессах ремоделирования дыхательных путей посредством влияния на гладкую мускулатуру бронхов и фибробласты легкого.

Существенное влияние на «работу» цитокинов и медиаторов воспаления, регуляцию клеточного ответа оказывают многочисленные факторы транскрипции, сигнальные молекулы, чья функция также находится под строгим генетическим контролем.

Отдельного рассмотрения требуют фармакогенетические аспекты БА.

Приведенный перечень генов, участвующих в развитии БА, далеко не полон, но и он позволяет составить представление о том, насколько сложным, многоступенчатым является процесс генетического регулирования всех этапов патогенеза этого заболевания. То есть с генетической точки зрения БА — гетерогенная патология с выраженным клиническим полиморфизмом. Дальнейшее изучение генетической составляющей заболевания позволит расширить наши представления о механизмах его формирования, послужит основой для ранней диагностики и выработки новых направлений фармакотерапевтических воздействий.

Пол

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

Ожирение

Отмечена связь между ожирением и увеличением риска развития БА у детей, которая может быть обусловлена генетической предрасположенностью. Относительный риск формирования БА у подростков и детей раннего возраста выше на 50 % по сравнению с аналогичными по возрасту группами без признаков ожирения. У больных БА и избыточной массой тела (ожирением) отмечается ряд особенностей (см. раздел 5.6).

Формирующийся при ожирении особый паттерн частого и поверхностного дыхания сопровождается одышкой, дискомфортом, чувством нехватки воздуха, а иногда и свистящими хрипами. Таким образом, БА и ожирение сопровождаются сходными симптомами, и такая мимикрия требует тщательного анализа функции внешнего дыхания (ФВД) и правильной интерпретации функциональных тестов.

ФВД при ожирении и БА характеризуется снижением объемов легких (функциональная остаточная емкость — ФОЕ), сужением просвета дыхательных путей, уменьшением их диаметра, увеличением

сопротивления воздушному потоку (у мужчин), незначительным изменением соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ, уменьшением податливости грудной клетки из-за компрессии и возможного отложения жировой ткани непосредственно в грудной стенке, снижением легочного комплайнса (растяжимости, податливости легких, которая рассчитывается как величина, характеризующая изменение объема легких на единицу транспульмонального давления).

Гипотеза фиксированной обструкции у больных с БА и ожирением согласуется с современными представлениями о том, что БА, ассоциированная с ожирением, может рассматриваться как особый фенотип, который характеризуется не только изменениями вентиляционной функции легких за счет низкого дыхательного объема, но и особыми патогенетическими механизмами.

Некоторые хемокины, продуцируемые адипоцитами (адипокинами), могут выполнять провоспалительную функцию и вовлекаться в патогенез БА, например интерлейкин (ИЛ)-6, эотаксин, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), лептин, грелин. Другие молекулы, вовлеченные в БА (трансформирующий фактор роста b1), не являются исключительными в жировой ткани, но могут секретироваться в значительных количествах адипоцитами. Продемонстрировано также, что патологические компоненты, объединенные понятием метаболического синдрома, имеют в патогенезе много общих черт, связанных с активацией воспалительных явлений в ряде органов и тканей, включая жировую и мышечную. Показано, что при ожирении происходит существенная пролиферация клеток макрофагального типа в жировой ткани. В ней повышаются уровни продукции таких провоспалительных цитокинов, как ФНО- α и один из факторов хемотаксиса моноцитов, что может объяснять более тяжелое течение БА при ожирении. Это приводит к активации внутриклеточных сигнальных систем в адипоцитах и экспрессии указанных выше факторов, осуществляющих хемотаксис макрофагов и способствующих их миграции в жировую ткань. Последние, в свою очередь, активируют и усиливают воспалительные процессы во всей жировой ткани организма. Впоследствии происходит генерализация воспаления с повышением синтеза провоспалительных цитокинов — ИЛ-1b, ИЛ-6, С-реактивного белка.

ФНО- α , уровень которого существенно повышен при ожирении, также играет роль в отдельных звеньях патогенеза БА, усиливая воспалительные явления в стенке бронхов. Таким образом, молекулярно-клеточные механизмы, участвующие в патогенезе как ожирения, так и БА, во многом совпадают. Значит, высока вероятность того, что они могут взаимно влиять друг на друга.

Помимо цитокинов, непосредственно участвующих в инициации и регуляции воспалительных реакций, одну из ключевых ролей при

ожирении играет лептин. Этот белок с гормональными функциями синтезируется в жировой ткани и обеспечивает передачу в гипоталамус сигнала о достижении необходимого уровня насыщения во время приема пищи и тем самым способствует подавлению чувства голода. Связь лептина с воспалением также подтверждается обнаружением его повышенных сывороточных концентраций при хронических воспалительных процессах, включая БА. Кроме того, увеличение сывороточных концентраций лептина при наличии сенсibilизации сопровождается нарастанием уровня продукции цитокинов, обеспечивающих развитие иммунного ответа по Th2-типу. Провоспалительные функции лептина приводят к тому, что постоянно нарастающий объем жировой ткани становится не просто метаболически активным элементом организма, а постоянным источником факторов, поддерживающих системное воспаление, которое, в свою очередь, может утяжелять клиническое течение БА. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что и БА и ожирение — заболевания, формирующие в организме устойчивый воспалительный процесс, либо более локальный, сосредоточенный преимущественно в стенках дыхательных путей, либо более распространенный, влияющий на многие органы и системы.

Аллергены

Воздействие аллергенов, сенсibilизирующих дыхательные пути, существенно увеличивает риск развития БА, провоцирует начало заболевания и определяет вариабельность симптомов. В последнее время у детей, больных БА, все чаще отмечается ранняя сенсibilизация к широкому спектру аллергенов (полисенсibilизация).

У большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки, как правило, предшествуют проявления АД, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, медикаменты (в виде экзантем, крапивницы, отеков Квинке), повторные респираторные заболевания. Подобные начальные проявления респираторной аллергии нередко расцениваются врачами как острые респираторные вирусные инфекции, бронхиты, пневмонии. Больные при этом неадекватно лечатся антибиотиками, что лишь способствует лекарственной сенсibilизации.

Подобная этапность в смене спектра сенсibilизации у детей раннего возраста хотя и характерна (так называемый «атопический марш»), однако наблюдается только у части больных.

Респираторные инфекции (ОРВИ)

У детей с атопией (атопический фенотип) отмечается склонность к частым вирусным инфекциям. Существует взаимосвязь между атопией, респираторными вирусами и развитием аллергической сенсibilизации (см. гл. 5)

Курение табака

Курение имеет огромное значение для развития БА у детей и рассматривается как один из основных факторов риска. При курении в респираторный тракт проникают ряд составляющих табачного дыма: окись и двуокись углерода, акролеин, которые и выступают в роли бытовых раздражителей. Табачный дым вызывает окислительный стресс и стимулирует воспаление как в верхних, так и в нижних дыхательных путях.

Существенно увеличивает риск развития БА у ребенка курение матери во время беременности. Доказано внутриутробное влияние пассивного курения на плод. Антенатальное воздействие курения приводит к снижению легочной функции у новорожденных, увеличивает риск возникновения обструкции и БА, а также нарушает нормальное развитие плода. Курение матери во время беременности также влияет на иммунный ответ плода. Отмечено снижение в пуповинной крови IL-4, INF-гамма и повышение ответа мононуклеаров крови у новорожденных к клещам домашней пыли. Показано, что низкий уровень INF-гамма в пуповинной крови коррелирует с частыми вирусными инфекциями у детей раннего возраста.

Активное курение табака среди детей/подростков в настоящее время приобретает всё большее распространение и рассматривается как существенный фактор нарушения легочных функций и риска развития БА. Активное курение в подростковом возрасте ухудшает течение и прогноз БА, повышает потребность в бронхолитических средствах и объем необходимой базисной терапии. Высокая распространенность курения среди подростков диктует необходимость активного внедрения антитабачных программ, что может существенно улучшить течение болезни, снизить риск необратимых изменений в респираторном тракте.

Питание

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

Ранние проявления пищевой аллергии у детей могут способствовать развитию БА. У детей первых лет жизни она имеет большее значение в развитии кожных, гастроинтестинальных и респираторных симптомов, чем ингаляционная аллергия. Исключение коровьего молока и яиц позволяет уменьшить частоту АД, но не предотвращает развитие БА. Рыба и морепродукты могут вызывать у некоторых детей анафилактические реакции.

Некоторые пищевые субстанции, включая салицилаты, пряности, пищевые консерванты, глутамат натрия и ряд пищевых красителей,

могут провоцировать симптомы БА. Контролируемые исследования по влиянию комплексных диет на течение БА трудно провести. Защитный эффект в отношении развития БА у детей оказывает употребление в пищу фруктов, богатых витамином С, антиоксидантов и ω -3-полиненасыщенных жирных кислот. Баланс соли, липидов и антиоксидантов в пище влияют на тяжесть БА.

Факторы антенатального и перинатального периодов

В качестве факторов риска формирования БА у детей обсуждается роль 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.

Воздушные поллютанты

В качестве факторов риска БА выделяют внешние поллютанты и поллютанты помещений.

Промышленные химические вещества вносят вклад в сенсibilизацию детей. При этом одни соединения (нитриты, сульфиты и прочие низкомолекулярные вещества) выступают в качестве ирритантов 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.

Загрязнение воздуха внутри жилых помещений также играет важную роль в развитии БА. Основными поллютантами внутри помещений являются оксид азота, оксид и диоксид углерода, формальдегид. Источниками поллютантов являются газовые плиты, печное отопление, некачественные строительные и отделочные материалы, которые выделяют вредные летучие органические соединения (volatile organic compounds — VOC).

Воздушные поллютанты являются важными триггерами обострений у пациентов с уже развившимся заболеванием.

Физическая нагрузка

Физическая нагрузка является самым распространенным триггером, вызывающим приступы удушья у детей, больных БА. В основе развития бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой, лежит повышение гиперреактивности бронхов, изменение температуры, влажности и осмолярности секрета дыхательных путей при сопутствующей физическому напряжению гипервентиляции. Индуцированный физической нагрузкой бронхоспазм у детей с БА практически не бывает изолирован-

ным и сочетается с атопией и другими проявлениями специфического и неспецифического характера.

Изменения погоды

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

Стрессы или чрезмерные эмоциональные нагрузки

Эмоциональный стресс может быть пусковым фактором БА. Смех, плач, ярость или страх через механизмы гипервентиляции и гипокапнии могут вызвать сужение бронхиального дерева и развитие обострений БА. Результаты психологического тестирования свидетельствуют о значимости взаимоотношений «мать — больной ребенок», коррелирующих с частотой обострений и тяжестью БА. В этой связи актуальна работа психологов с больным ребенком и членами семьи.

Знание различных факторов риска и активное их выявление оказывают неоценимую помощь в проведении профилактических мероприятий, помогают значительно снизить частоту обострений и уменьшить тяжесть течения БА.

ГЛАВА 4

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БА У ДЕТЕЙ

БА является воспалительным заболеванием дыхательных путей, развивающимся вследствие взаимодействия различных клеток и медиаторов воспаления, действующих на определенном генетическом фоне и в результате взаимодействия с различными факторами внешней среды. Выделяют три основных аспекта патофизиологии БА: *аллергическое воспаление, бронхиальная гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей.*

Воспаление дыхательных путей при бронхиальной астме у детей

При БА воспаление охватывает всю респираторную систему. *Воспаление* в стенке бронхов является главной отличительной чертой БА и *характеризуется гиперемией и отеком слизистой оболочки, гиперсекрецией слизи, сужением просвета бронхов.* При морфологическом исследовании обнаруживают десквамацию эпителия, гиперплазию бокаловидных клеток, утолщение базальной мембраны, инфильтрацию слизистого и подслизистого слоев эозинофилами и лимфоцитами, повышение сосудистой проницаемости, отек слизистой оболочки, гипертрофию и гиперплазию гладкой мускулатуры стенки. Воспаление носит персистирующий характер и сохраняется в интервалах между обострениями.

В развитии воспаления условно выделяют четыре этапа:

— Активация клеток-эффекторов (тучных клеток, эозинофилов, базофилов) при связывании аллергена с IgE, фиксированном на мембране посредством Fcε-рецепторов 1 и 2 типа (FcεR1,2), а также под действием других механизмов. Следствием активации является высвобождение медиаторов воспаления и других активных веществ.

— Индуцированная химокинами и другими медиаторами миграция клеток воспаления в стенку бронхов.

— Инфильтрация стенки бронхов Т-лимфоцитами, дендритическими клетками, синтез цитокинов, способствующих выживанию клеток в очаге воспаления и их контакту с иммунокомпетентными клетками бронхов.

— Осуществление эффекторных функций: гиперпродукция слизи, апоптоз эпителиальных клеток, ремоделирование бронхов.

Клетки и медиаторы аллергического воспаления

Т-лимфоциты являются основными клетками иммунной системы, отвечающими за формирование того или иного типа иммунного ответа, в том числе и локально. В патогенезе БА очевидна значимость разных субпопуляций Th-лимфоцитов (Т-хелперов). Важная роль отводится

дисбалансу Th1/Th2 субпопуляций с преобладанием последних при БА. Однако эта теория не объясняет всех механизмов формирования воспаления при БА. Помимо Th2-клеток, Th1, Th17, Treg и Th9 лимфоциты влияют на разные аспекты воспаления и бронхиальной гиперреактивности при БА. IL-17 и IL-9 секретируются субпопуляциями лимфоцитов (Th17 и Th9). Th-17 лимфоциты значимы в формировании гиперплазии бокаловидных клеток, так как IL-17 является основным фактором, усиливающим продукцию муцина и гиперплазию бокаловидных клеток в бронхах больных БА.

Повышенная концентрация IL-17A обнаружена в легких, мокроте и лаваже больных БА, и коррелирует со степенью бронхиальной гиперреактивности. IL-17 может влиять на местное воспаление, вызывая выброс провоспалительных цитокинов (TNF-а, IL1, IL6), а также факторов хемотаксиса нейтрофилов (IL8 и CXCL1), и играет роль в отложении коллагена и ремоделировании дыхательных путей.

В эксперименте показано, что Treg-клетки и синтезируемый ими IL10 способны подавлять аллергический ответ. У людей с полиморфизмом промотера гена IL-10 снижение продукции IL-10 коррелирует с формированием тяжелой БА.

IL-9 необходим для поддержания и моделирования гиперреактивности бронхов и ассоциируется с повышением числа тучных клеток и метаплазией бокаловидных клеток.

Тучные клетки (ТК) являются резидентными клетками дыхательных путей у здоровых детей, однако при БА их количество значительно увеличивается. ТК составляют лишь небольшую часть клеток бронхоальвеолярного лаважа, однако в тканях дыхательных путей 20 % клеточного инфильтрата представлено ТК. ТК клетки находятся как на поверхности слизистых, так и в стенке дыхательных путей, что оптимально для контакта с аллергенами и провоцирующими факторами. Эти клетки являются практически единственными резидентными клетками, способными фиксировать IgE посредством высокоаффинного FcεR1.

Продуктами ТК являются преформированные и вновь синтезируемые медиаторы, а также цитокины (см. табл. 2). Преформированные медиаторы содержатся в секреторных гранулах и при активации ТК высвобождаются в течение минут. Немедленная аллергическая реакция, следующая непосредственно за контактом с аллергеном, обусловлена действием в основном этих медиаторов, обладающих мощным бронхоконстрикторным эффектом и увеличивающих сосудистую проницаемость. Классический механизм активации ТК опосредуется связыванием антигена (аллергена) с аллергенспецифическим IgE, фиксированным на рецепторе (FcεR1), ТК также активируются другими способами, включающими стимуляцию рецепторов комплемента, FcεR1, а также Толл-подобных рецепторов (TLRs). Описаны механизмы активации ТК с помощью белка

S100A12 и рецепторов CD200R3/CD200R. Эти механизмы объясняют возникновение симптомов в ответ на физическую нагрузку, некоторые низкомолекулярные химические вещества, аспирин.

Вновь синтезируемые медиаторы (в частности, лейкотриены (LT)) играют основную роль в поддержании аллергического воспаления.

Таблица 2

Медиаторы тучных клеток

Медиаторы	Биологические эффекты
Преформированные	
Гистамин	Повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, усиление продукции слизи
Нейтральные протеазы (триптаза, химотриптаза)	Образование брадикинина, активация эпителиальных клеток, индукция синтеза коллагена
Вновь синтезируемые липидные	
LTC ₄ , LTD ₄ , LTE ₄	Повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, усиление продукции слизи
LTB ₄	Хемотактический фактор для нейтрофилов
PGD ₂ /PGF _{2a}	Сокращение гладкой мускулатуры
TXA ₂	Вазоконстрикция, сокращение гладкой мускулатуры бронхов, агрегация тромбоцитов
PAF	Повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, фактор хемотаксиса и активации эозинофилов и нейтрофилов
Цитокины	
IL-4	Th2-дифференцировка лимфоцитов, экспрессия молекул адгезии эндотелиальными клетками, активация фибробластов
IL-5	Активация эозинофилов
TNF-альфа	Усиление экспрессии молекул адгезии эндотелиальными клетками

Обозначения: PGD₂/PGF_{2a} — простагландины D2 и F2a; LTB₄, LTC₄, LTD₄, LTE₄ — лейкотриены B₄, C₄, D₄ и E₄; а, PAF — фактор активации тромбоцитов; IL — интерлейкин; Th1, Th2 — Т-хелперы 1-го и 2-го типов; TNF-а — фактор некроза опухоли альфа.

ТК также участвуют в поддержании аллергического воспаления посредством выброса цитокинов, сходных с профилем цитокинов Th2-лимфоцитов — IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13.

Базофилы происходят из гранулоцитарного ростка и во многом схожи с ТК. Базофилы отсутствуют в дыхательных путях здоровых людей, однако часто выявляются у больных с БА. Базофилы экспрессируют большое количество рецепторов цитокинов, химокинов, комплемента. Они также экспрессируют Fcε-рецепторы II и I в высокой concentra-

ции и, следовательно, способны немедленно реагировать на контакт с аллергеном.

Активация базофилов происходит при перекрестном связывании FcεRI, а также при связывании C3a и C3b со специфическими рецепторами. Химикины, IL-3, IL-5, GM-CSF не вызывают дегрануляции базофилов, но потенцируют эффекты, опосредуемые воздействием на FcεRI.

Как и ТК, при активации базофилы высвобождают гистамин, лейкотриены, однако в отличие от ТК они не синтезируют простагландин D2. Основным продуктом метаболизма арахидоновой кислоты в базофилах является лейкотриен C4. Базофилы являются основным источником IL-4, а также синтезируют IL-13, что способствует дифференцировке Th2-лимфоцитов.

Макрофаги — основные клетки, обнаруживаемыми в бронхоальвеолярном лаваже как больных с БА, так и здоровых людей. Макрофаги могут участвовать в аллергическом воспалении несколькими путями: осуществляют презентацию антигена Т-лимфоцитам, синтезируют IL-1, необходимый для активации лимфоцитов, экспрессируют низкоаффинный IgE Fcε-рецептор II. Активация макрофагов через этот рецептор приводит к высвобождению лейкотриенов B4, C4, простагландина D2 и лизосомальных ферментов. Кроме того, макрофаги синтезируют такие воспалительные медиаторы, как PAF, тромбоксан, простагландин F2, приводящие к увеличению сосудистой проницаемости и рекрутированию клеток воспаления. Провоспалительные цитокины, продуцируемые макрофагами (IL-1, TNF-альфа, IL-6, GM-CSF), вызывают активацию эндотелиальных клеток, рекрутирование и поддержание жизнедеятельности эозинофилов и других клеток. Макрофаги также выделяют факторы, усиливающие дегрануляцию ТК и базофилов.

Эозинофилы играют важную роль в развитии воспаления дыхательных путей при БА, определяются в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и в биопсийном материале не только во время обострения, но и в ремиссии заболевания. Синтез IL-5 и эотаксина в очаге аллергического воспаления приводит к дополнительному созреванию и высвобождению эозинофилов из костного мозга в кровь. IL-4 и IL-13, PAF и LTB4 являются важными хемотактическими факторами эозинофилов, в то время как GM-CSF необходим для поддержания жизнеспособности эозинофилов в тканях.

При обострении заболевания наблюдаются признаки активации эозинофилов и повышенной секреции ими медиаторов, среди которых следует выделить высокотоксичные основные белки, такие как главный основной протеин (major basic protein — MBP) и эозинофильный катионный протеин (eosinophil cationic protein — ECP).

Регуляция активности эозинофилов в бронхах, по-видимому, зависит в первую очередь от Т-лимфоцитов (Th2) и таких цитокинов, как

IL-5, GM-CSF, IL-3. Источником этих цитокинов, кроме Th2-клеток, могут быть ТК и сами эозинофилы (аутокринная регуляция). Биологически активные продукты эозинофилов, кроме повреждающего, могут оказывать регулирующее действие. В дополнение секретируется IL-8 вызывает хемотаксис нейтрофилов. Эозинофилы являются основным источником лейкотриенов бронхиальной слизи.

Механизм активации эозинофилов до конца не изучен. Эксперименты не показали функционального значения FcεRI на эозинофилах. В исследованиях *in vitro* активация эозинофилов была достигнута при перекрестном связывании рецепторов Fc-гамма и альфа. Примитивное состояние эозинофилов достигается при воздействии на них Th2 цитокинов IL-3, IL-5, GM-CSF, химокинов и PAF.

Лейкотриены (ЛТ, LT) играют важную роль в патофизиологии БА. У больных БА повышенный уровень лейкотриенов обнаружен в плазме, бронхиальном секрете, БАЛЖ. Показана выраженная корреляция уровней LTC₄ и LTD₄, высвобождаемых из стимулированных лейкоцитов *in vitro*, и тяжести БА у детей.

Лейкотриены являются производными арахидоновой кислоты под воздействием фермента 5-липоксигеназы. LT, имеющих наибольшее значение при БА, имеют цистениловое основание, поэтому называются цистениловыми. Основными клетками-продуцентами ЛТ являются гранулоциты (в первую очередь эозинофилы), макрофаги и тучные клетки, однако синтез различных ЛТ был описан и для других клеток, в том числе эпителиальных клеток бронхов. На синтез ЛТ влияют цитокины, витамин D₃, эндотоксин, глюкокортикостероиды. Например, синтез LTC₄ усиливается под воздействием Th2 цитокина IL4 и снижается под действием эндотоксина. Известно как минимум два типа высокоселективных рецепторов цистениловых лейкотриенов, которые преимущественно экспрессируются на миоцитах и эпителиоцитах бронхов. Противовоспалительные препараты имеют неоднозначное воздействие на продукцию и функцию ЛТ. Так, показано, что нестероидные противовоспалительные препараты могут усилить синтез ЛТ, а глюкокортикостероиды усиливают экспрессию LT-рецептора 1-го типа на нейтрофилах.

Роль ЛТ в патогенезе БА разнообразна: они вызывают гиперсекрецию слизи, повышение сосудистой проницаемости, отек тканей, нейрональную дисфункцию, а также нарушают цилиарный механизм и привлекают клетки в очаг воспаления. ЛТ вызывают выраженную бронхоконстрикцию в периферических и центральных дыхательных путях (в 100–1000 раз сильнее, чем гистамин) в ответ на различные стимулы: реакции антиген — антитело, стимуляция рецепторов комплемента и др. ЛТ являются основными медиаторами обструкции, вызванной физической нагрузкой и гипервентиляцией при вдыхании холодного и сухого воздуха. Помимо локального действия ЛТ в ды-

хательных путях, они имеют такие системные механизмы действия, как привлечение в ткани всех типов лейкоцитов и поддержание Th2-опосредованных реакций.

Специфические ингибиторы ЛТ показали высокую эффективность в терапии гиперреактивности и воспаления при БА.

Нейтрофилы часто присутствуют в БАЛЖ. Привлекаться и активироваться они могут за счет IL-8 и LTB₄ в сочетании с IL-3 и GM-CSF. Нейтрофильное воспаление нередко возникает у курильщиков и коррелирует с более тяжелым течением БА. Увеличение количества нейтрофилов может быть следствием глюкокортикостероидной терапии.

Эпителиальные клетки. Повреждение бронхиального эпителия в виде его десквамации, дисплазии, увеличения числа бокаловидных клеток, появления воспалительных клеток характерно для БА. 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. Активированные эпителиальные клетки интенсивно секретируют провоспалительные цитокины и хемокины, участвуя в регуляции воспаления.

Фибробласты, по-видимому, также вовлечены в воспалительный процесс при БА. Данные указывают на наличие субпопуляции фибробластов, которая высокочувствительна к IL-4. Гиалуриновая кислота, маркер активации фибробластов, обнаруживается в БАЛЖ у больных БА, и ее уровень достоверно коррелирует с уровнем ESR 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 минут. В изолированном виде она встречается у некоторых больных БА. В большинстве случаев отмечается более сложная 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 неясны. Отмечаются следующие процессы:

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, Sialyl-Lewis^x), что приводит к миграции лейкоцитов по поверхности эндотелия (эффект «роллинга»), а затем твердому закреплению.

нию клеток на эндотелии сосудов в месте реакции (основные пусковые молекулы — IL-4 и TNF- α);

3) трансмембранная миграция, или диапедез воспалительных клеток (RAF, С-С хемокины).

Исследования, направленные на изучение цитокинов IL-4 и IL-5, подчеркивают значимость многочисленных факторов, регулирующих воспалительные процессы при БА.

Ремоделирование дыхательных путей

Структурные изменения (ремоделирование) в дыхательных путях при БА включают: гипертрофию гладких мышц, утолщение базальной мембраны, отложение коллагена, изменение соотношения эпителиальных и бокаловидных клеток в пользу последних, дисбаланс протеаз и антипротеаз и неоангиогенез. Ремоделирование разной степени выраженности обнаруживается у больных БА всех степеней тяжести и практически всех возрастных групп, включая детей дошкольного возраста, является не только непосредственным следствием циклов повреждения и репарации при аллергическом воспалении, но и независимым фактором, участвующим в патогенезе БА и поддерживающим воспаление.

Гиперреактивность дыхательных путей

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) является характерным признаком астмы и определяется как уменьшение проходимости дыхательных путей в основном за счет выраженного бронхоспазма в ответ на неспецифические стимулы. Увеличение массы гладкой мускулатуры бронхов при ремоделировании дыхательных путей является одним из патогенетических компонентов БГР при астме. Другим механизмом БГР является повреждение и апоптоз эпителия, приводящий к повышению чувствительности нервных окончаний. Однако нередко БГР предшествует диагнозу БА и обусловлена генетической предрасположенностью. Показано, что полиморфизм гена ADAM33, экспрессируемого миоцитами бронхов, сочетается с большей частотой развития БГР.

Биологические маркеры БА

Наличие и интенсивность воспалительного процесса бронхов устанавливается косвенно по так называемым «маркерам воспаления». Вопрос о чувствительности и специфичности этих маркеров активно дискутируется.

Основным биомаркером при БА признано *повышение уровня IgE*.

Оценка воспаления дыхательных путей при астме может быть проведена при исследовании мокроты, спонтанной или индуцированной гипертоническим солевым раствором. Одними из ключевых эффекторных клеток при БА являются эозинофилы. Предполагается, что *количе-*

ство эозинофилов и нейтрофилов в БАЛЖ может отражать выраженность аллергического воспаления бронхов. У детей с БА средний уровень эозинофилов в индуцированной мокроте достоверно выше и превышает показатели у здоровых.

Уровни оксида азота (*FeNO*) и оксида углерода (*FeCO*) в выдыхаемом воздухе предложены в качестве неинвазивных маркеров воспаления дыхательных путей при БА. Уровни *FeNO* увеличены у пациентов с БА (не получавших ингаляционные глюкокортикостероиды) по сравнению со здоровыми, однако результаты исследования неспецифичны для БА. Эозинофилия мокроты, *FeNO* могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение БА благодаря подразумеваемой связи между *FeNO* и наличием воспалительного процесса при БА.

Эозинофилы больных БА даже в периоде ремиссии заболевания продуцируют больше *LTС4*, чем эозинофилы здоровых. *Исследование LTС4* в моче пациентов с астмой рассматривается как дополнительный биомаркер.

IL-5 является одним из ключевых цитокинов в дифференцировке и активации эозинофилов. Уровень *IL-5* повышается в БАЛЖ у пациентов с БА и коррелирует с тяжестью заболевания.

Нейрогенная регуляция дыхательных путей

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

Субстанция Р — нейротрансмиттер нехолинергических возбуждающих нервов — рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как отек, гиперсекреция слизи, бронхоспазм. Нейрогенное воспаление с участием нейропептидов может сопровождать и усугублять уже имеющееся аллергическое воспаление. Многие неспецифические стимулы (например, дым, диоксид серы) провоцируют рефлекторный бронхоспазм с участием сенсорных окончаний, высвобождающих вещество Р. Показано, что при длительно сохраняющемся воспалительном процессе происходит пролиферация нервных волокон, несущих субстанцию Р, которая индуцирует дегрануляцию тучных клеток. *Субстанция Р* способна усиливать продукцию *IL-1*, *GM-CSF*, *IL-3*, *IL-6*, *TNF-α*. Обострение БА у детей сопровождается повышением содержания субстанции Р в плазме крови.

Основным нейротрансмиттером неадренергической-нехолинергической системы является *вазоактивный интестинальный пептид (VIP)*. Известно, что *VIP* является важным регулятором бронхиального тону-

са, наиболее мощным эндогенным бронходилататором из известных в настоящее время и способен противодействовать бронхоспазму при БА. Вероятно, что дисфункция в VIP-системе может возникнуть вторично в процессе воспаления дыхательных путей при БА. С усиленной деградацией этого нейропептида может быть связано формирование гиперчувствительности дыхательных путей и рефлекторный бронхоспазм у больных БА.

В реализации эффектов нейропептидов важное значение имеет *активность нейтральной эндонептидазы (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 NEP также может иметь значение при обострении БА.

β2-адренорецепторы являются представителями трансмембранных рецепторов. В настоящее время известно три типа β-адренорецепторов (β1, β2, β3), из которых в легких доминируют β2-адренорецепторы. Радиографическое их картирование показывает, что они присутствуют на всех уровнях респираторного тракта. В эпителиоцитах высок уровень м-РНК β2-рецепторов, т. е. высока интенсивность транскрипции. β2-агонисты повышают транспорт ионов через эпителий, частоту биения ресничек и, соответственно, мукоцилиарный клиренс.

Неясно, влияют ли агонисты на секрецию медиаторов и цитокинов, так как ингалируемые β2-агонисты способны достигать дыхательного эпителия в высоких концентрациях. Стероиды повышают экспрессию β2-рецепторов за счет усиления генной транскрипции. Терапия малыми дозами стероидов может предотвратить дисрегуляцию β2-адренорецепторов, наступившую в результате длительного постоянного применения β2-агонистов.

В последние годы большое внимание уделяется генетическому полиморфизму β2-адренорецепторов. Изменение их аминокислотной последовательности может оказывать существенное влияние на течение БА и бронхопротективный эффект β2-агонистов длительного действия.

Наибольшее значение имеет замена аминокислот в положении 16 (аргинина на глицин) и 27 (глутамина на глутамат). Показано, что гомозиготные генотипы (глутамин-16-глутамин-16) или аргинин-16-аргинин-16) встречаются редко, но ассоциированы со снижением контроля при лечении β2-агонистами длительного и короткого действия.

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).

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 нейроэндокринно-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 активности 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.

ГЛАВА 5

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА БА У ДЕТЕЙ

- **Диагноз БА у детей является клиническим; основан на наблюдении за больным и оценке симптомов** (свистящие хрипы, кашель, одышка, а также развитие симптомов в ночное время или при пробуждении) **при исключении других причин бронхиальной обструкции**, наличии факторов риска развития БА; ответе на терапию.

При сборе анамнеза необходимо уточнить:

Наличие наследственной отягощенности по БА или другим аллергическим заболеваниям.

Более одного из следующих симптомов: одышка, кашель, затруднение дыхания, стеснение в груди, особенно если эти симптомы:

- частые и повторяющиеся;
- преимущественно ночью и/или утром при пробуждении;
- возникают и/или ухудшаются после физической нагрузки или воздействия других триггеров, таких как контакт с домашними животными, холодная или влажная погода, эмоции или смех.

Наличие в анамнезе повторных эпизодов бронхиальной обструкции, особенно протекающих на фоне нормальной температуры, вне эпизодов ОРВИ.

Наличие других аллергических заболеваний:

- исчезновение симптомов при устранении контакта с аллергеном (*эффект элиминации*);
- улучшение состояния после применения бронходилататоров.

В период обострения БА у детей определяется навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, диффузные сухие свистящие хрипы в грудной клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, вздутие грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии. Симптомы могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая симптоматика БА меняется в течение суток. Следует обсудить весь набор симптомов за последний год, 3–4 месяца, обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение 2 предшествующих недель. Обструкция должна быть подтверждена врачом и зафиксирована в медицинской документации. В стадии ремиссии симптомы могут отсутствовать, что не исключает диагноза БА.

Фенотипы астмы

В последнее время при бронхиальной астме предлагается выделение отдельных фенотипов, что может оказаться целесообразным

для выработки индивидуализированного подхода к ведению каждого пациента.

Под фенотипами БА следует понимать выделение отдельных когорт детей с возрастными, патогенетическими, клиническими особенностями этого заболевания, которые целесообразно учитывать при диагностике, подборе индивидуальной терапии и организации наблюдения этих больных.

Выделяют следующие фенотипы БА [GINA, 2014]:

Аллергическая БА: наиболее легко распознаваемый фенотип, который часто начинается в детстве, связан с наличием аллергических заболеваний (АД, АР, пищевая или лекарственная аллергия) у пациента или родственников. Исследование индуцированной мокроты до лечения у больных с этим фенотипом БА часто выявляет эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с фенотипом аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными кортикостероидами (ИГКС).

Неаллергическая БА: некоторые взрослые имеют БА, не связанную с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. Эти пациенты могут не отвечать на терапию ИГКС.

БА с поздним дебютом: у пациентов, особенно женщин, развивается астма впервые уже во взрослом возрасте. Эти больные чаще не имеют аллергии и требуют более высоких доз ИГКС или являются относительно рефрактерными к ГКС-терапии.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у пациента с длительным анамнезом БА развивается фиксированная обструкция дыхательных путей, которая формируется, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки.

БА у больных с ожирением: у пациентов с ожирением и БА имеются выраженные респираторные симптомы и незначительное эозинофильное воспаление.

5.1. Особенности клиники и диагностики

БА у детей разного возраста

Возраст — один из значимых критериев, определяющих фенотип БА у детей. На практике для этих целей можно выделить следующие возрастные группы:

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

Дети первых двух лет жизни

- *наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии);*
- *высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, выраженные кожные аллергические проявления;*
- *бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время ОРВИ;*
- *отчетливый эффект бронхолитической терапии.*

Однако практически ни один из этих показателей в отдельности (в том числе уровень IgE) не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и БА.

БА у детей этого возраста отличается клинической вариабельностью, при этом она сохраняет черты аллергического наследственно обусловленного заболевания. Дебют БА у 70–80 % больных относится к раннему детскому возрасту. Раннему развитию БА у детей может способствовать внутриутробная сенсибилизация плода вследствие повышенной проницаемости фетоплацентарного барьера, обусловленной различными воздействиями. Неблагоприятные влияние оказывают профессиональные вредности, активное и пассивное табакокурение матери.

Ведущим пусковым фактором развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста является инфекция, преимущественно вирусная (см. гл. 3, 5.2).

У детей первого года жизни основными сенсибилизирующими факторами являются пищевые аллергены (куриный белок, белок коровьего молока, пшеница и другие злаки, рыба, орехи, какао, цитрусовые, ряд других фруктов, ягод, овощей). С первых месяцев жизни начинает возрастать роль бытовых аллергенов. Сенсибилизация к аллергенам домашней пыли и клеща определяется в этом возрасте у большинства больных. С 3–4-летнего возраста в качестве причинно-значимых аллергенов возрастает роль пылевых аллергенов, спектр которых различен в разных климато-географических зонах.

У большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки могут предшествовать проявления АД, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, медикаменты (в виде экзантем, крапивницы, отеков Квинке), повторные респираторные заболевания. Подобные начальные проявления респираторной аллергии нередко расцениваются врачами как острые респираторные вирусные инфекции, бронхиты, пневмонии. Больные при этом неадекватно лечатся антибиотиками, что лишь способствует лекарственной сенсибилизации, проявляющейся различными клиническими вариантами лекарственной аллергии.

Этапность в смене спектра сенсибилизации у детей раннего возраста хотя и характерна (так называемый *атопический марш*), однако наблюдается далеко не всегда. В последнее время у детей, больных БА, все чаще

отмечается ранняя сенсibilизация к широкому спектру аллергенов (полисенсibilизация).

Неблагоприятным фоном для раннего развития БА у детей являются перинатальные повреждения центральной нервной системы.

В связи с анатомо-физиологическими особенностями детей раннего возраста (узкий просвет бронхиального дерева, слабо развитый мышечный слой, значительное развитие кровеносных и лимфатических сосудов) бронхоспазм обычно не является у них ведущим механизмом в патогенезе обострений БА. На первое место выступает воспаление слизистой оболочки бронхов, ее отек и гиперсекреция слизи.

Частота рецидивирования бронхиальной обструкции (БО) наиболее высока у детей первого года жизни. По крайней мере один эпизод обструкции возникает в этом возрасте у 50 % всех детей. У детей с повторными эпизодами обструкции (больше трех раз в год) повышен риск развития персистирующей БА, особенно при наличии атопии. С клинической точки зрения очень важно выявить БА у детей с персистирующей БО в дошкольном возрасте, несмотря на то что в настоящее время не существует валидных диагностических критериев для установления диагноза БА у детей раннего возраста.

В 2008 г. у детей описаны две классификации **фенотипов бронхообструкции** [23]:

— классификация, основанная на симптомах: **эпизодический фенотип** — наличие у ребенка только эпизодов свистящего дыхания (хрипы в определенные периоды времени, часто в ассоциации с ОРВИ, симптомы отсутствуют между эпизодами) или **мульти триггерный фенотип** — хрипы, связанные с несколькими триггерами (эпизодическое свистящее дыхание с симптомами наблюдается между этими эпизодами, например, во время сна или при воздействии триггеров, таких как активность, смех или плач);

— выделение вариантов синдрома БО в раннем возрасте (до 5 лет): переходные хрипы (симптомы начались и закончились в возрасте до 3 лет); стойкие хрипы (симптомы начались в возрасте до 3 лет и продолжаются до возраста старше 6 лет) и позднее начало хрипов (симптомы начались после 3-летнего возраста).

Однако выделение этих фенотипов ненадежно в «реальной жизни» — клинических ситуациях, и клиническая полезность этих систем остается предметом активного изучения.

К дифференциально-диагностическим признакам, отличающим обструктивный бронхит у детей раннего возраста от БА, отнесли наследственную отягощенность аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии); высокую частоту аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки; выраженные кожные аллергические проявления; бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время ОРВИ; отчетливый

эффект бронхолитической терапии. Однако практически ни один из этих показателей в отдельности (в том числе уровень IgE) не может служить достаточно достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и БА.

В этом возрасте необходимо исключать также другие причины обструкции, обусловленные прежде всего респираторно-синцитиальной, риновирусной и другими респираторными инфекциями с поражением нижних дыхательных путей. Причинами обструкции в этом возрасте также могут быть бронхолегочная дисплазия, гастро-эзофагальный рефлюкс, аспирация инородного тела, врожденные аномалии легких и сердца, первичная цилиарная дискинезия и др.

Дети 2–5 лет

- *ключевой критерий диагностики БА — персистирование на протяжении последнего года;*
- *наиболее частые триггеры — вирусы;*
- *БА, провоцируемая физической нагрузкой, также может быть уникальным фенотипом в этой возрастной группе.*

У детей дошкольного возраста главным ключевым критерием дифференциальной диагностики фенотипа БА является персистирование на протяжении последнего года.

Характеристики, позволяющие заподозрить БА у детей в возрасте 5 лет и младше [GINA, 2015]

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

Нередко кожные пробы с аллергенами или определение специфических IgE-антител позволяет подтвердить аллергическую природу заболевания. При детальном опросе выявляется клинически значимая ассоциация между контактом с аллергеном и появлением симптомов. Независимо от того, удалось выявить причинно-значимый аллерген или нет, важным для постановки диагноза в этом возрасте является отчетливый положительный эффект от применения бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов, а также возврат симптомов после отмены этой терапии.

Редкий вариант БА у детей в виде кашлевых приступов — «кашлевая астма». Ведущим клиническим симптомом является приступообразный кашель. Патогенетическая основа кашля — аллергическое воспаление бронхов. Наблюдается преимущественно у детей раннего и дошкольного возраста. Приступы развиваются после контакта с причинно-значимым аллергеном, а углубленное обследование подтверждает атопический характер заболевания. С возрастом заболевание нередко приобретает черты типичной БА.

Дети 6–12 лет:

— *провоцируемая вирусами астма остается обычной формой заболевания;*

— *обострения, вызванные аллергенами, и сезонность можно выделить без особых затруднений.*

Приступы в этом возрасте также наиболее часто провоцируются аллергенами, респираторными вирусами, физической нагрузкой. При выборе лечения следует прежде всего ориентироваться на предшествовавшую тяжесть заболевания.

Подростки старше 12 лет:

— *БА может впервые проявляться в подростковом возрасте; нарастающим симптомом является бронхоспазм на нагрузку;*

— *у пациентов этой возрастной группы могут возникать дополнительные проблемы при выборе тактики ведения, отказ от регулярного приема лекарства, от каких-либо ограничений в поведении. Нередко это возраст начала курения, оказывающего негативное влияние на течение БА;*

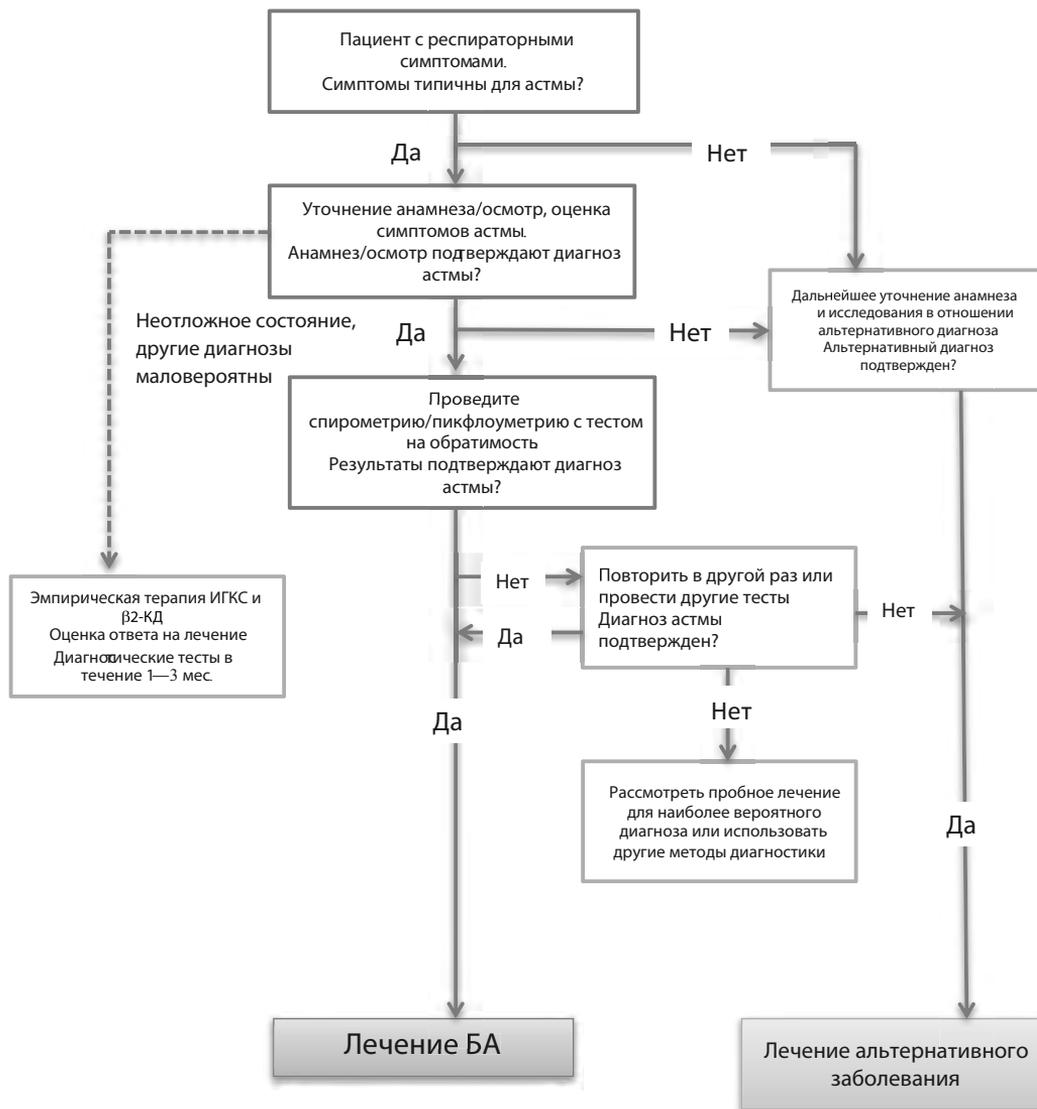
— *страх удушья формирует тревожность, чувство отверженности, подкрепляемые переживаниями своего отличия от сверстников.*

В этом возрасте нередко меняется тяжесть течения БА: у отдельных детей приступы вообще проявляются впервые, часть детей «перерастают» заболевание, т. е. симптомы заболевания существенно уменьшаются и даже исчезают.

Весьма часта провокация приступов физической нагрузкой, различными неспецифическими, в том числе психоэмоциональными, факторами. Требуется дифференциальный диагноз с дисфункцией

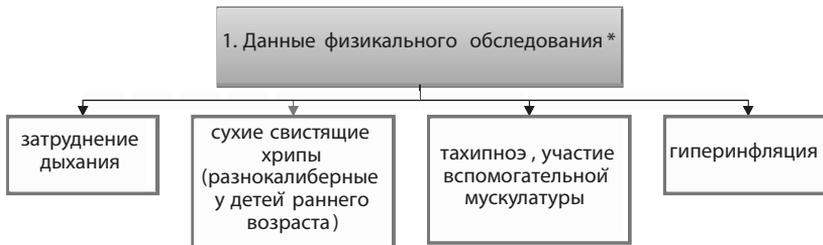
голосовых связок (возрастная мутация голоса), аспирацией инородных тел, гипервентиляционным синдромом, начальными проявлениями ХОБЛ.

Алгоритм диагностики астмы в клинической практике [26]

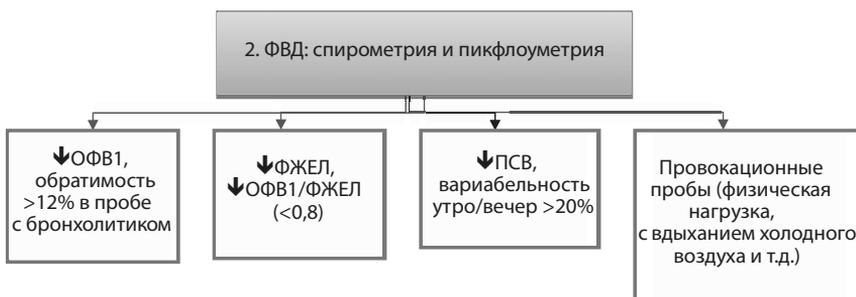




При постановке диагноза бронхиальной астмы учитывают:



*Вне обострения врач при обследовании больного может не выявить характерных проявлений болезни





5.2. БА и инфекция

ОРВИ — наиболее частая причина бронхиальной обструкции. Сходство клинических проявлений БА с обструктивным бронхитом (бронхиальная обструкция при котором связана с инфекционными причинами) весьма затрудняет дифференциальный диагноз. БА в раннем возрасте часто не распознается, и больные не получают лечение.

Вирусные инфекции являются наиболее частым провоцирующим фактором бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и обострений БА. В дальнейшем они могут вызывать обострения у подростков и взрослых. Перенесенные в раннем возрасте тяжелые респираторные инфекции увеличивают риск развития БА у детей старшего возраста.

В последние годы получены доказательства появления повторных эпизодов бронхиальной обструкции после бронхолитов как RSV, так и риновирусной (hRV) этиологии или смешанной вирусной инфекции. hRV-инфекцию диагностируют у 40 % госпитализированных с бронхолитом детей. Установлено, что hRV-инфекция у детей с ранним синдромом бронхиальной обструкции является не только фактором риска повторной бронхиальной обструкции, но и фактором риска БА к школьному возрасту.

Риск развития астмы после вирусного бронхолита помогает прогнозировать *индекс риска астмы* (Asthma predictive index — API), впервые разработанный Castro-Rodriges et al. на основании когортного исследования детей с синдромом БО в возрасте до 3 лет, у которых оценивались факторы риска (или предикторы) астмы (см. табл. 3), затем дополненное и модифицированное.

Были выделены *основные факторы риска астмы*, к которым относится БА у родителей и АД у детей, и *малые* — в виде AP, синдрома бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ, эозинофилии. В последующем к основным факторам риска астмы добавлены: АД или пищевая аллергия у ребенка и сенсibilизация к ингаляционному аллергену. В перечень малых факторов риска астмы включена сенсibilизация к пищевым аллергенам, и уточнено, что синдром бронхиальной обструкции не должен быть связан с hRSV-инфекцией. В качестве дополнительного фактора риска БА предложено рассматривать курение родителей (особенно матери).

Дети с однократным эпизодом бронхиальной обструкции до 3 лет и одним основным или двумя малыми факторами риска имеют вариабельный индекс, с которым связан умеренный риск астмы. Дети с повторными эпизодами бронхиальной обструкции до 3 лет и одним основным или двумя малыми факторами риска имеют высокий индекс, характеризующий высокий риск астмы (табл. 3).

Таблица 3

**Индекс предрасположенности к астме
(Asthma Predictive Index — API)**

Распознаются дети с высоким риском астмы (2–3 лет), т. е. > 3 (4) эпизодов свистящих хрипов за последний год

и один большой критерий

- у одного из родителей подтвержденный диагноз астмы
- подтвержденный диагноз atopического дерматита
- пищевая аллергия
- чувствительность к аэроаллергенам

или два малых критерия

- аллергический ринит
- чувствительность к пищевым аллергенам
- эозинофилия в крови (> 4 %)
- бронхообструктивный синдром на фоне вирусной инфекции, отличной от RSV

Проведенные исследования у детей и взрослых показали, что не только вирусные инфекции, но и инфекции, вызванные *Mycoplasma* и *Chlamydia*, могут приводить к обострению БА.

Вопрос о роли инфекций в формировании БА остается открытым. Предполагается защитный «тренирующий» эффект нетяжелых респираторных инфекций на иммунную систему ребенка. Высказывают предположение, что экспозиция определенных вирусов (гепатит А, корь), микобактерий или паразитов может уменьшить частоту аллергии и БА. Также микробы могут быть причиной развития БА. У детей, перенесших пневмонию или синдром крупа с признаками синдрома БО, в подростковом периоде нередко отмечаются симптомы БО.

Утяжелению течения и развитию обострения БА у детей могут способствовать хроническая патология верхних дыхательных путей с формированием аденоидных вегетаций и аденоидита, аллергический ринит (риносинусит).

Дети с аллергическим ринитом часто необоснованно наблюдаются с диагнозом: часто болеющий ребенок, аденоидные вегетации.

Идентичность клинических симптомов аллергического и вирусного ринита, многообразие причин, провоцирующих его развитие, нередко осложняют дифференциальную диагностику и выбор тактики лечения. Все случаи торпидно текущего ринита, сохраняющегося более 2 недель, или частых однотипных рецидивов заболевания требуют тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования и исключения АР.

Полагают, что факторами риска для появления повторных эпизодов БОС у детей младшего возраста являются недоношенность, курение матери во время беременности и сниженный INF- γ -ответ.

Взаимосвязь между инфекцией и развитием астмы имеет сложный характер, так как наличие атопии влияет на реакцию респираторной системы на вирусную респираторную инфекцию, вирусная инфекция может влиять на развитие сенсibilизации, и решающее значение имеет одновременное воздействие вирусов и аллергенов на организм больного [GINA 2016].

5.3. Клинические особенности БА у детей при сенсibilизации к различным аллергенам

БА у детей, обусловленная сенсibilизацией к аллергенам *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*, домашней пыли, характеризуется возникновением круглогодичных обострений в домашней обстановке с приступами затрудненного дыхания в ночные часы — в период наибольшей экспозиции аллергенов микроклещей домашней пыли, присутствующих в постельных принадлежностях. При выезде из дома, смене места жительства симптомы урежаются. К уменьшению частоты приступов удушья у таких больных ведет надлежащее гигиеническое содержание жилых помещений.

При БА, 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 распространенных в сырых помещениях и дающих обильное образование спор круглогодично, обострения БА возникают на протяжении всего года, при проживании ребенка в сырых помещениях, а также при употреблении в пищу таких продуктов, как грибы, сыр, кислое молоко, дрожжевое тесто и т. д. Для БА с сенсibilизацией к грибковым аллергенам характерно тяжелое течение болезни, при этом нередко затяжные обострения, что обусловлено участием в патогенезе аллергических реакций как I, так и III типа.

БА с преимущественной сенсibilизацией к пыльце растений обычно возникает в разгар цветения некоторых растений и сочетается с симптомами риноконъюнктивита. Учащение приступов у таких детей чаще наблюдается в сухие ветреные дни (в периоды максимальной концентрации пыльцы в воздухе) и, наоборот, урежается в сырую дождливую погоду. Обострения болезни могут возникать также 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).

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

БА как проявление изолированной сенсибилизации к аллергенам домашних животных встречается лишь у отдельных больных. Чаще выявляется сочетанная сенсибилизация аллергенами домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* и эпидермальными аллергенами.

У детей, проживающих в районах промышленных предприятий с нарушенной экологией, может отмечаться сенсибилизация к промышленным химическим аллергенам: к металлам (хрому, никелю и др.), к формальдегиду, различным продуктам нефтеоргсинтеза. Для этих детей характерен более ранний дебют БА, выраженный эффект элиминации, провокация приступов физической нагрузкой и другими неспецифическими факторами, экспозицией химическими веществами. Сенсибилизация к химическим соединениям не бывает изолированной, она всегда сочетается с повышенной чувствительностью к другим аллергенам.

5.4. Бронхоспазм на физическую нагрузку (БФН)

БФН выявляется у большинства (60–90 %) детей, больных БА, особенно при недостаточном контроле заболевания.

«БА физического напряжения» как самостоятельная форма заболевания у детей встречается редко.

Разные виды физической нагрузки неодинаково провоцируют развитие постнагрузочного бронхоспазма: наиболее часто он развивается при беге, особенно в гору, после степ-теста, при езде на велосипеде, относительно редко — при плавании.

Развитие бронхиальной гиперреактивности, бронхоспазма, появление гиперсекреции слизи связывают с липидными медиаторами аллергии, высвобождаемыми при реактинзависимой аллергической реакции. Установлена повышенная способность к высвобождению лейкотриена С4 после физической нагрузки у детей с БА, что подтверждает участие медиаторов липидной природы в реализации постнагрузочного бронхоспазма.

БФН является признаком гиперреактивности бронхиального дерева и, как доказано, коррелирует с тяжестью течения БА. В то же время

при достижении контроля БА существенно улучшается переносимость физической нагрузки.

Постнагрузочный бронхоспазм может развиваться у больных БА в любых климатических условиях, но чаще всего при вдыхании холодного (реже — горячего) воздуха и в условиях повышенной влажности.

У большинства детей с БА короткий бег (до 2 мин.) ведет к бронходилатации, которая может длиться 8–12 минут. При более длительном беге на 4–6-й минуте от начала упражнения, как правило, развивается постнагрузочный бронхоспазм, который может быть клинически выраженным, проявляться типичным приступом удушья, или в отсутствие клинических проявлений обнаруживаться только при динамической инструментальной оценке ФВД. Наиболее информативно снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) более чем на 10 %. БФН у большинства детей с БА обычно проходит через 15–20 минут. У части больных физическая нагрузка вызывает двухфазную реакцию: раннюю (непосредственно через 3–5 минут после нагрузки) и позднюю (отсроченную — через 3–6 часов).

5.5. БА и аллергический ринит

- АР является фактором риска развития БА.
- Своевременная диагностика и адекватная терапия АР у детей всех возрастных групп могут предупредить развитие БА.
- У больных БА необходимо обследование на наличие АР; у больных с АР следует исключить БА.
- При наличии сочетания АР и БА необходимо проводить комплексную терапию в соответствии со степенью тяжести заболеваний.
- Проведение АСИТ у больных АР предотвращает расширение спектра сенсибилизации и возникновение БА.

Аллергический ринит (АР) — заболевание слизистой оболочки носа, основой которого является аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимыми аллергенами. Клинически АР проявляется ринореей, назальной блокадой (затруднением носового дыхания вследствие непроходимости носовых ходов), зудом в полости носа, повторными эпизодами чихания, нередко аносмией.

30–40 % больных АР имеют БА, и более чем у 70 % пациентов клинические проявления АР предшествуют манифестации БА, в том числе у детей до 5 лет. Сохраняется поздняя диагностика АР.

АР и БА являются коморбидными заболеваниями, в основе которых лежит как морфофункциональная общность верхних и нижних дыхательных путей, так и системные механизмы развития хронического аллергического воспаления.

Концепция «единая дыхательная система — единое заболевание» предполагает среди возможных механизмов взаимосвязь между нервно-сосудистой системой верхних и нижних дыхательных путей; аспирацию назального секрета и медиаторов воспаления; активацию эозинофилов, базофилов, тучных клеток, лимфоцитов под воздействием аллергенов; активацию врожденных (природных) стромальных и гематопоетических (кроветворных) эффекторных клеток (innate stromal and hemotopoetic effector cell) [ARIA 2008].

— Снижение барьерной функции носа приводит к повышению проницаемости слизистой оболочки для ингаляционных аллергенов, вирусов.

— Затруднение носового дыхания и преимущественное дыхание через рот при АР облегчает поступление аэроаллергенов в нижние отделы респираторной системы.

— Холодный воздух при дыхании через рот может провоцировать приступы обструкции у больных БА.

— Гиперсекреция слизи вызывает постназальный затек, приводящий к возникновению кашля путем стимуляции фаринголарингиальных рецепторов. Кашель приводит к гипервентиляции, гипокании и рефлексорному бронхоспазму у пациентов с БА.

Имеются и значимые различия в морфологическом строении слизистой и подслизистой оболочек носа и бронхов, где аллергическое воспаление реализуется (см. табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика морфологических изменений при БА и АР

Изменения	БА	АР
Слущивание эпителия	Характерно	Нет
Метаплазия эпителия	Нет	Характерно
Утолщение базальной мембраны и отложение коллагена при участии миофибробластов	Выражены	Незначительны
Обструкция	Спазм гладкой мускулатуры бронхов, отек стенки бронхов, гиперсекреция	За счет дилатации сосудов

При сочетании АР и БА для достижения оптимальной эффективности необходима комбинированная терапия обоих заболеваний. Лечение АР и БА комбинацией интраназальных и ингаляционных ГКС улучшает течение БА у детей, приводит к снижению числа обращений за неотложной помощью и госпитализаций.

Комплексная программа лечения аллергического ринита включает:

- элиминационные мероприятия, контроль окружающей среды;
- элиминационно-ирригационную терапию;

- фармакотерапию (антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты);
- аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ);
- образовательные программы.

5.6. БА и атопический дерматит

— АД в раннем детском возрасте является фактором риска развития БА у детей, подростков и взрослых. У 1/3 детей с АД формируется БА.

— Сочетанные кожные и респираторные проявления аллергии характеризуются поливалентной сенсibilизацией, сопровождаются эозинофилией, высокими уровнями общего и специфических IgE в сыроворотке крови.

— Для профилактики БА у детей с атопическим дерматитом необходимо адекватное комплексное лечение даже минимальных кожных проявлений аллергии.

Развитие атопии обычно начинается с ранней сенсibilизации к пищевым аллергенам, которая часто рассматривалась в качестве фактора риска и предиктора других проявлений атопии, в том числе БА. Вместе с тем ранняя сенсibilизация к пищевым аллергенам сама по себе не является фактором риска развития БА.

Детальный анализ распространения аллергических заболеваний в различных возрастных группах показывает, что так называемый «атопический жизненный цикл» и «атопический марш» характеризуются развитием различных атопических заболеваний в разные периоды жизни больного: у 30–60 % больных АД развивается БА, у 35–66 % — АР. Однако изолированный АД в детстве повышает риск развития атопической БА к среднему возрасту.

В группе детей с ранней сенсibilизацией к пищевым аллергенам с последующей сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам высок риск развития БА. Дети только с пищевой сенсibilизацией имеют сходный риск БА с детьми без сенсibilизации.

Различные клинические проявления атопического марша могут проявиться вследствие разного соотношения генетических и средовых факторов, различного возраста и пола. Мутации в гене, кодирующем экспрессию белка филагрина (1q21), являются главным предрасполагающим фактором в развитии АД у 50 % всех больных АД, и ассоциированы с повышенным риском развития БА, но только у пациентов с АД.

Сочетание БА с АД (дерматореспираторный синдром) обуславливает наиболее тяжелое течение заболевания, при котором периодически возникают обострения как атопического дерматита, так и БА, с кратковременными ремиссиями, резистентностью к медикаментозной терапии, снижением качества жизни больного ребенка и всей семьи в целом. Одной из особенностей ДРС является поливалентная сенсibil-

билизация с гиперчувствительностью к аллергенам домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*, грибковым, пылевым, пищевым, лекарственным аллергенам.

5.7. БА и ожирение

Увеличение риска развития БА у детей с ожирением может быть обусловлено генетической предрасположенностью. Относительный риск формирования БА у детей раннего возраста и подростков выше на 50 % по сравнению с аналогичными по возрасту группами детей без признаков ожирения. БА достоверно чаще встречается у девочек с ожирением (ИМТ > 85 %) по сравнению с группой детей аналогичного возраста, имеющих нормальный вес.

У больных БА и избыточной массой тела (ожирением) отмечают:

— снижение объемов легких (функциональная остаточная емкость — ФОЕ), увеличение сопротивления воздушному потоку (у мужчин), незначительное изменение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ, уменьшение податливости грудной клетки из-за компрессии и возможного отложения жировой ткани непосредственно в грудной стенке, снижение легочного комплайенса (растяжимости, податливости легких, которая рассчитывается как величина, характеризующая изменения объема легких на единицу транспульмонального давления);

— отрицательная корреляционная зависимость между ИМТ и диаметром дыхательных путей (максимально выражена у лиц мужского пола);

— низкая функциональная активность дыхательной мускулатуры;

— снижение экскурсии грудной клетки;

— усиление сократительного ответа гладкой мускулатуры бронхов в ответ на стимулы, удлиняющие акты вдоха и выдоха.

Ожирение и БА независимо ассоциированы с большей распространенностью симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в детской популяции. Поэтому при наличии у пациента избытка массы тела вероятность негативного влияния симптомов ГЭРБ на контроль БА значительно увеличивается.

Наиболее эффективные препараты для контроля БА — ИГКС — могут быть недостаточно эффективны у пациентов с сочетанием БА и ожирения. Для повышения эффективности терапии БА у пациентов с ожирением обсуждается использование ИГКС + АЛР либо ИГКС + β2-ДД + АЛР, однако эти рекомендации пока недостаточно доказаны.

Показана прямая связь между снижением массы тела и улучшением контроля БА. Однако исключительно физические упражнения недостаточно эффективны, необходима диетическая коррекция. Обязательным компонентом лечебной схемы являются диетические ограничения, обогащение диеты ω3-полиненасыщенными жирными

кислотами, подбор обязательного комплекса лечебной двигательной активности. Дети с ожирением могут острее воспринимать даже минимальные симптомы дыхательного дискомфорта, в том числе при физических нагрузках, что необходимо преодолевать для повышения тренированности ребенка.

5.8. БА у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)

Частота сопутствующей ГЭРБ у больных БА колеблется от 7 до 65 %. В случае наличия легочной симптоматики у детей с ГЭРБ необходимо проведение дифференциального диагноза между истинной БА и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, которые могут сопровождаться гиперчувствительностью верхних дыхательных путей, рецидивами бронхита и при этом БА не являются. Лечение ГЭРБ в ряде случаев может привести к облегчению астматических проявлений.

5.9. БА у детей с вегетативными нарушениями

Важное место при БА у детей занимают гипервентиляционные нарушения с неадекватной гипервентиляторной реакцией на различные воздействия. В формировании гипервентиляционных нарушений принимают участие эндогенные и экзогенные факторы, и сама гипервентиляция нередко провоцирует приступ удушья. В механизме бронхообструкции при гипервентиляции важное место занимает снижение температуры и влажности секрета в респираторном тракте, что способствует повышению бронхиальной реактивности. У детей с положительной гипервентиляционной пробой чаще отмечаются вегетативная дисфункция и нарушение процессов регуляции. Большая склонность к гипервентиляторным реакциям отмечается у детей с преобладанием тонуса симпатической вегетативной нервной системы, что определяет некоторые особенности течения БА: 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. Улучшение достигается комплексной терапией, обязательно включающей дыхательные упражнения, направленные на поддержание нормального стереотипа дыхания во внеприступном периоде.

5.10. Непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств («аспириновая триада»)

«Аспириновая триада»: непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов, астма, полипоз носа. Распространенность аспириновой триады, подтвержденной пероральным провокационным тестом, у детей не превышает 3 %.

Термин «аспириновая астма» у детей весьма условен, так как обострения БА возникают не только при приеме аспирина, который у детей используется редко, но и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ингибирующих активность циклооксигеназы (ЦОГ) и угнетающих синтез простагландинов. Это приводит к усилению липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты клеточных мембран. Продуктами 5-липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты являются лейкотриены (ЛТ), такие как ЛТ C₄, D₄, E₄. Они являются мощными провоспалительными медиаторами и могут вызывать бронхоконстрикцию, усиливать секрецию слизи, способствовать отеку слизистой оболочки дыхательных путей, стимулировать миграцию эозинофилов в воздухоносные пути. Как правило, непереносимость НПВП у детей сочетается с проявлениями атопии и в изолированном виде встречается крайне редко.

Диагностика аспириновой непереносимости представляет большие трудности. Провокационные пробы с аспирином у детей не рекомендуются.

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

Больные лечатся ингаляционными глюкокортикостероидами, при необходимости и системными ГКС, и антилейкотриеновыми препаратами. Детям с непереносимостью НПВП противопоказаны лекарственные препараты, обладающие антициклооксидазной активностью, а также медикаменты и продукты, в состав которых входит желтый пиразолоновый краситель — тартразин. В качестве жаропонижающего используется ацетаминофен (парацетамол).

5.11. Психологические аспекты БА у детей

БА как хроническое заболевание может влиять на эмоциональное развитие («эмоциональную незрелость»), усиливает черты алекситимии (неспособность отличить эмоциональные проблемы от переживаемых физических нарушений). В случае частых обострений хроническая физическая и психическая астения тормозит развитие активных форм деятельности, способствует формированию таких черт личности, как робость, боязливость, неуверенность в себе. Создание для больного

ребенка режима ограничений и запретов в условиях гиперопеки формируют инфантилизм. У большинства детей с БА отмечается стремление к здоровью, появляются интересы и рассуждения, свойственные взрослым. Дети с БА не отличаются от своих сверстников 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 БА. Смех, плач, страх, психологическое давление в семье могут привести к гипервентиляции и реакции бронхоспазма. К такому же эффекту приводят приступы паники у детей с БА.

Для успешного лечения и реабилитации больного с БА необходима оценка его эмоциональной сферы, изучение поведения ребенка с родителями, дома, в школе, среди друзей, оценка реакций ребенка на непосредственное окружение, стресс. В формировании стрессоустойчивости у детей с БА важная роль отводится отношениям в семье. Нормализация жизни в семье, школе, исключение стрессовых ситуаций, чрезмерных нагрузок оказывают положительное влияние на течение БА.

Важное место занимают образовательные программы (астма-школы), индивидуальная и групповая психокоррекция.

ГЛАВА 6

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

6.1. Функция внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у детей старше 5–6 лет является обязательным для диагностики и оценки степени тяжести и контроля БА. Обструкция наиболее выражена во время обострения БА, в меньшей мере может сохраняться после исчезновения клинических симптомов.

Важным отличием БА от других хронических болезней легких является обратимость обструкции.

Спирография — метод графической регистрации изменений легочных объемов при выполнении естественных дыхательных движений и волевых форсированных дыхательных маневров. Спирография позволяет получить ряд показателей, которые описывают вентиляцию легких (см. табл. 5).

При анализе спирографической кривой, полученной в маневре с форсированным выдохом, измеряют: 1) объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1); 2) проба или индекс Тиффно — соотношение ОФВ1 (мл)/ЖЕЛ (мл); в норме составляет не менее 0,7–0,75 у взрослых и 0,9 у детей.

Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха можно осуществлять у детей в возрасте 5–6 лет, в отдельных случаях — у детей с 3 лет. Оценка показателей проводится по степени отклонения абсолютных значений от должных величин, обычно учитывающих рост. Необходимо учитывать факторы, влияющие на результат спирографии: степень кооперации, тренированность и тревожность пациента, недавно перенесенную респираторную инфекцию, нарушения осанки.

Признаком правильной техники выполнения спирографического исследования является воспроизводимость результатов с разбросом значений менее 5 %. При нормальной функции легких отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ составляет более 0,9. Любые значения ниже приведенных могут предполагать бронхиальную обструкцию. В пользу диагноза БА также свидетельствует увеличение ОФВ1 по крайней мере на 12 % после ингаляции бронхолитика (200 мкг сальбутамола), что говорит об обратимости бронхиальной обструкции (табл. 5). Для правильной оценки теста, если пациент получает бронхолитики, их необходимо до начала исследования отменить: β_2 -агонисты короткого действия — за 6 часов, β_2 -агонисты длительного действия — за 12 часов, пролонгированные теофиллины — за 24 часа (дублируется предшествующая глава, в таблице большинство из этого приведено).

Оценка показателей спирометрии

<p>Чем больше вариабельность, или кратность выявления изменений, тем более вероятен диагноз астмы</p> <p>По крайней мере один раз в процессе диагностики, когда ОФВ1 является низким, убедитесь, что ОФВ1/ФЖЕЛ также снижается ($\leq 0,75-0,80$ у взрослых, $\leq 0,90$ у детей)</p>
<p>Дети старше 12 лет: увеличение ОФВ1 на $> 12\%$ и > 200 мл от исходного уровня, через 10–15 минут после 200–400 мкг сальбутамола (уверенность больше, если рост $> 15\%$ и > 400 мл).</p> <p>Дети: увеличение ОФВ1 на $> 12\%$ от исходного</p>
<p>Дети старше 12 лет: средняя суточная вариабельность ПСВ $> 10\%$.</p> <p>Дети: средняя суточная вариабельность ПСВ $> 13\%$</p>
<p>Дети старше 12 лет: увеличение ОФВ1 на $> 12\%$ и > 200 мл (или ПСВ на $> 20\%$) от исходного уровня через 4 недели лечения, вне респираторных инфекций</p>
<p>Дети старше 12 лет: падение ОФВ1 на $> 10\%$ и > 200 мл от исходного уровня.</p> <p>Дети: падение ОФВ1 на $> 12\%$ от предсказываемой, или ПСВ $> 15\%$</p>
<p>Падение ОФВ1 от исходного уровня на $\geq 20\%$ после стандартной дозы метахолина или гистамина, или $\geq 15\%$ со после стандартизированных тестов с гипервентиляцией, гипертоническим раствором, маннитолом</p>
<p>Дети старше 12 лет: изменение в ОФВ1 на $> 12\%$ и > 200 мл в перерывах между посещениями, вне респираторных инфекций.</p> <p>Дети: изменение в ОФВ1 на $> 12\%$ или ОФВ1 $> 15\%$ в ПСВ между посещениями (могут включать респираторные инфекции)</p>

Тяжесть БА у детей не всегда коррелирует с показателями спирометрии. У больных с тяжелой БА и контролируемым на лечении течением показатели могут не отличаться от нормы.

Пикфлоуметрия (определение пиковой скорости выдоха, ПСВ) — важный метод диагностики и контроля за течением БА у пациентов старше 5 лет. Форсированный быстрый выдох выполняется трижды, и выбирается максимальное значение.

Нормативы ПСВ приведены в Приложении. Важно определить индивидуальную норму как максимально достигаемый результат при достижении контроля над заболеванием.

Наиболее информативно измерение утренних и вечерних показателей ПСВ, а в случае приема бронхорасширяющих препаратов — утром до и вечером после их применения. Увеличение ПСВ по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции. Вариабельность ПСВ — важный критерий тяжести и стабильности состояния, так как она коррелирует с гиперре-

активностью дыхательных путей. Вариабельность ПСВ рассчитывают по суточным и недельным разбросам утренних и вечерних показателей.

Информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 недель для определения лучших индивидуальных показателей. Ведение дневников для записи симптомов, результатов пикфлоуметрии и объема терапии играет важную роль в выработке стратегии лечения БА.

При **пневмотахографии** 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.

Тесты с физической нагрузкой проводят для обнаружения постнагрузочного бронхоспазма (ПНБ). ПНБ определяется по снижению ОФВ1 после дозированной физической нагрузки с использованием велоэргометра, беговой дорожки или свободного бега в течение 6 мин.

В практике снижение ОФВ1 на 12 % и более от должноствующей нормы считают диагностически значимым, однако необходимо учитывать и более низкие цифры (8–10 %).

Исследование бронхиальной гиперреактивности с бронхоконстрикторами (ацетилхолином, метахолином, гистамином) следует проводить лишь при наличии специально обученного персонала и оснащении кабинета всем необходимым для ликвидации индуцированного бронхоспазма, при исходных показателях ФВД соответствующих нормальным. Данный метод помогает выявить участие бронхиальной гиперреактивности в патогенезе бронхиальной обструкции.

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

В ходе теста больной вдыхает ступенчато возрастающие по концентрации агенты; после каждой ингаляции проводится измерение ОФВ1. При падении ОФВ1 на 20 % определяется кумулятивная доза бронхоконстрикторного агента (PD20).

Исследование функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста. Согласно официальному заявлению АТС/ERS (2007), исследование легочной функции у детей дошкольного возраста осуществимо. В то же время для детей этого возраста характерен короткий период внимания, когда они могут сконцентрироваться на исследовании и выполнить его адекватно. Описаны способы проведения спирографии у детей 3–6-летнего возраста с использованием специальных игровых про-

грамм, но даже в этом случае только 50 % детей способны выполнить предложенные тесты.

Методы исследования функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста:

- импульсная осциллометрия;
- определение сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока (Rint);
- методы анализа частотно-амплитудных характеристик звуковой волны дыхания (бронхофонография);
- сопротивление воздухоносных путей, измеренное методом плевтизмографии;
- форсированная спирометрия со специальными детскими программами («жевательная резинка», «коктейль», «свечи», «свисток» и пр.);
- оценка функционального остаточного объема техникой разведения газов;
- измерение индексов разведения газов;
- капнография;
- максимальный поток, характеризующий функциональный остаточный объем ($V_{\max}FRC$).

При **бодиплевтизмографии** в специально оборудованной кабине, исключающей контакт с внешней средой, пациент через загубник присоединяется к дыхательному мешку и выполняет дыхательные маневры — вдох, выдох различной глубины и мощности, задержку дыхания. Оценивают общее эффективное бронхиальное сопротивление, эффективное бронхиальное сопротивление по фазам дыхательного цикла, внутригрудной объем, бронхиальную проводимость, бронхиальное сопротивление по ламинарной составляющей, петлю поток — объем, ЖЕЛ, ОФВ1, определяют индекс Тиффно. Проведение этих исследований у детей возможно не раньше 5–6-летнего возраста.

Импульсная осциллометрия (ИО) — метод оценки проходимости дыхательных путей на основе измерения различных видов бронхиального сопротивления и его компонентов, проводимый при спокойном дыхании пациента, кратковременный и не требующий активного сотрудничества. Импульсная осциллометрия является модификацией метода форсированных осцилляций и позволяет измерять сопротивление воздушному потоку и оценить работу дыхания. Параметры импульсной осциллометрии имеют невысокую воспроизводимость и достаточно широкий диапазон нормальных значений.

Акустические методы диагностики заболеваний легких. Предложены различные методы регистрации дыхательных шумов с помощью датчиков, расположенных на грудной клетке: *билатеральная бронхофонография, метод акустической интенсиметрии* с использованием синхронно

акселерометра и микрофона, размещенных на стенке грудной клетки, *туссография*, которая позволяет на основе анализа звука кашлевого толчка оценить изменения, возникающие при кашле.

Компьютерная бронхофонография — метод, основанный на регистрации звуковых феноменов, возникающих при дыхании, с последующим анализом и математической обработкой частотных и временных характеристик спектра этих шумов. Регистрация специфических акустических феноменов, проявляющихся дыхательными шумами, осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Сканирование и запись респираторного цикла производится в частотном диапазоне от 200 до 12 600 Гц. С помощью комплекса оценивается интенсивность акустических параметров работы дыхания, так называемый *акустический компонент работы дыхания* (АКРД), измеряемый в мкДж ($\times 1000$ нДж). АКРД рассчитывается как площадь под кривыми, отображающими дыхательные шумы в высоко-, средне- и низкочастотном диапазоне. Показаны возможности бронхофонографии в исследовании функции легких у детей первых лет жизни, начиная с периода новорожденности.

6.2. Аллергодиагностика

Кожные пробы (скарификационные или уколочные — prick test), определение специфических IgE-антител в сыворотке крови дают возможность подтвердить аллергическую природу заболевания, определить спектр сенсибилизации и выявить причинные факторы, что может быть использовано при разработке лечебно-профилактических мероприятий (в том числе для планирования АСИТ) и для контроля факторов окружающей среды. Результаты аллергологического обследования у детей необходимо всегда сопоставлять с данными тщательно собранного анамнеза, клиническими проявлениями и результатами других методов диагностики. Кожные пробы можно проводить у детей с первого года жизни.

Определение в сыворотке крови (in vitro) аллергенспецифических IgE выполняется для выявления причинно-значимой сенсибилизации. Уровень общего IgE необходим для расчета дозы у детей, получающих терапию моноклональными IgE-антителами. Высокий уровень IgE более 1000 нг/мл (1 ЕД = 2,4 нг) может быть обусловлен наличием коморбидных заболеваний (АД) или требует дифференциальной диагностики (аллергический бронхолегочный аспергиллез).

Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами опасны из-за риска развития жизнеугрожающих состояний, обострений БА, у детей практически не применяются.

6.3. Другие инструментальные и лабораторные методы диагностики

Пульсоксиметрия — снижение уровня сатурации оксигемоглобина отражает в большей степени вентиляционно-перфузионные нарушения, чем состояние вентиляционной функции легких. Метод клинически значим и легко выполним.

Исследование газов крови и кислотно-основного состояния особенно необходимо при тяжелых приступах, когда возникают значительные нарушения газообмена. Степень артериальной гипоксемии коррелирует с тяжестью обструкции дыхательных путей.

Таблица 6

Методы оценки воспаления дыхательных путей

Тест	Норма	Валидность	
		чувствительность	специфичность
Метахолиновая ПК20	> 8 мг/мл	Высокая	Средняя
FENO	< 25 ppb	Высокая#	Средняя
Эозинофилы в мокроте	< 2 %	Высокая#	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	< 8** < 20 %***	Низкая	Средняя

PC20 = провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20 %-ное падение ОФВ1;

FENO = выдыхаемая концентрация оксида азота

* Т. е. провокация физической нагрузкой, ингаляцией маннитола; # — у не леченых пациентов;

** — при двукратном измерении в течение суток;

*** — при более чем четырехкратных измерениях.

Определение эозинофилов (см. табл. 6) в крови целесообразно, но не является основным диагностическим фактором, так как выявляется не у всех пациентов (зависит от периода заболевания, характера воспаления и т. д.). Повышение числа эозинофилов > 1000/мкл периферической крови может указывать на паразитарную инвазию, лекарственную аллергию или такие заболевания, как аллергический легочный аспергиллез или Churg-Strauss синдром.

Повышенные уровни *эозинофильного катионного белка, интерлейкинов 5, 8, 13, лейкотриенов C4, D4 и E4* в сыворотке крови характерны для аллергического воспаления и коррелируют с его выраженностью.

При микроскопии мокроты (возможен метод исследования индустрированной мокроты после ингаляции 4 %-ного раствора NaCl

(в период ремиссии, так как относится к бронхопровокационным тестам)) могут выявляться эозинофилы, а в некоторых случаях — спирали Куршмана.

Повышение уровня **оксида азота** в выдыхаемом воздухе (eNO) коррелирует с аллергическим воспалением дыхательных путей и уменьшается на фоне адекватно подобранной базисной противовоспалительной терапии БА. Проведение исследования возможно у детей старше 6—7 лет. Факторы, которые могут оказывать влияние на интерпретацию и изменять FeNO, включают форсированный выдох, курение, употребление пищи, богатой нитратами, инфекции респираторного тракта и др. Единица измерения FeNO — ppb (parts per billion).

Анализ конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) — простой и неинвазивный метод оценки воспаления в дыхательных путях, мониторинг эффективности проводимого лечения. В периоде обострения БА в КВВ снижается рН при увеличенных уровнях перекиси водорода (H₂O₂), лейкотриенов C₄, D₄ и E₄, некоторых интерлейкинов и метаболитов оксида азота.

Бронхоскопия/бронхофиброскопия — эндоскопическая картина при БА неспецифична и сопровождает многие обструктивные и необструктивные болезни органов дыхания. Бронхоскопия/бронхофиброскопия с бронхоальвеолярным лаважем как диагностическое исследование может оказаться целесообразной в затруднительных случаях — для дифференциальной диагностики БА с врожденными пороками развития бронхолегочной системы, инородным телом, затяжными бронхитами неясной этиологии.

Рентгенологическая картина легких вариабельна и неспецифична. В период обострения выявляют признаки гиперинфляции, уплощение куполов диафрагмы, горизонтальное расположение ребер и другие признаки бронхиальной обструкции. Возможно развитие ателектазов и эозинофильных инфильтратов, которые иногда принимают за пневмонию. В периоде ремиссии рентгенологические изменения могут отсутствовать. У отдельных пациентов для исключения интерстициального легочного заболевания, бронхоэктазов, бронхоолита или инфекции показано проведение КТ легких. При сочетании БА с аллергическим риносинуситом рассматривается необходимость проведения КТ пазух носа.

6.4. Дифференциальная диагностика БА у детей

Диагностика БА у детей, особенно в раннем возрасте, представляет значительные трудности, так как периодически появляющиеся эпизоды бронхиальной обструкции могут быть проявлением самой разнообразной патологии органов дыхания (см. табл. 7). При этом следует иметь в виду, что чем меньше возраст ребенка, тем выше

вероятность того, что повторяющиеся эпизоды обструктивного синдрома БА не являются.

Таблица 7

Заболевания, с которыми может проводиться дифференциальная диагностика БА у детей

Заболевания верхних дыхательных путей	Заболевания нижних дыхательных путей	Прочие состояния
<p>Аллергический ринит Риносинусит Гипертрофия аденоидов Ларингомаляция Новообразования гортани и глотки Дисфункция голосовых связок</p>	<p>Обструктивный бронхит, бронхиолит вирусной и бактериальной этиологии, в том числе микоплазменной и хламидийной, коклюш Трахео-пищеводный свищ Сдавление трахеи и крупных бронхов извне, в том числе аномально расположенными сосудами, объемными образованиями, Трахеобронхомаляция и другие пороки развития крупных, средних и мелких бронхов Бронхолегочная дисплазия Легочная эозинофилия</p>	<p>Аспирация инородных тел Муковисцидоз Иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких Легочные микозы Синдром цилиарной дискинезии Гастроэзофагеальный рефлюкс Туберкулез Врожденные пороки сердца</p>

Дифференциальная диагностика БА зависит от возраста больного. У детей младше 5 лет эпизоды БОС встречаются очень часто и в большинстве случаев являются транзиторными (см. разд. 5).

Необходимо направить ребенка на дополнительное диагностическое обследование в специализированное отделение при наличии любого из следующих признаков, не характерных для БА.

По данным анамнеза:

- появление симптомов заболевания в первые месяцы жизни или раннем возрасте, особенно в сочетании с отставанием или низкой массой тела;

- 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 высокими дозами ингаляционных и пероральных глюкокортикостероидов;

- свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой;

- затруднение глотания и/или рецидивирующая рвота;

- диарея;

- длительно сохраняющаяся потребность в оксигенотерапии.

По данным физикального обследования:

- деформация концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» или сердечно-сосудистые симптомы;
- 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.

Следующие признаки весьма характерны для дебюта астмы:

- частые эпизоды БОС (чаще одного раза в месяц) (см. АРІ гл. 5);
- кашель или одышка, появляющиеся при физической нагрузке;
- ночной кашель;
- кашель и одышка, повторяющиеся вне ОРВИ и не связанные с определенным сезоном;
- эпизоды БОС, сохраняющиеся у ребенка старше 3 лет.

Сочетание эпизодов БОС у ребенка в возрасте до 3 лет и одного значимого фактора риска (наследственная отягощенность по астме или атопии) или двух менее значимых (эозинофилия, эпизоды шумного дыхания вне ОРВИ, аллергический ринит) предполагает наличие у ребенка астмы и возможность сохранения симптомов заболевания в более старшем возрасте. Но в настоящее время нет данных, что применение глюкокортикоидов способствует предотвращению развития астмы у детей из групп риска.

У детей старше 5 лет помочь в дифференциальной диагностике может исследование функции внешнего дыхания, а также оценка эффективности терапии бронходилататорами, глюкокортикостероидами и элиминационных мероприятий.

Пациенты с кашлем как единственным симптомом

Причиной кашля может служить хроническая патология верхних дыхательных путей (постназальный затек), хронический синусит, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭРБ), дисфункция голосовых связок или эозинофильный бронхит, или кашлевой вариант БА. Кашлевой вариант астмы характеризуется кашлем и гиперчувствительностью дыхательных путей, важное значение имеет документированная вариабельность ФВД для подтверждения диагноза. Тем не менее отсутствие вариабельности в момент тестирования не исключает астмы.

ГЛАВА 7

КЛАССИФИКАЦИЯ БА У ДЕТЕЙ

- у подавляющего большинства детей имеет место атопическая форма БА. С практической точки зрения целесообразна классификация БА по тяжести, так как такой подход обеспечивает оптимальный подбор терапевтических мероприятий и план ведения больного;
- определение тяжести БА до начала лечения базируется на оценке клинических и функциональных показателей;
- тяжесть заболевания на фоне проводимого лечения определяется объемом терапии и ее эффективностью;
- следует различать *тяжесть течения* БА и *тяжесть приступа*.

Исследования последних десятилетий характеризуют бронхиальную астму как самостоятельную нозологическую форму по МКБ-10 J45.0. Вопрос о неаллергической форме заболевания остается предметом научных дискуссий.

В структуру диагноза бронхиальной астмы входит форма, тяжесть, период заболевания (обострение, ремиссия), осложнения, сопутствующие заболевания. Особенности течения БА, клинические варианты, осложнения могут быть отражены в структуре диагноза при его расшифровке.

Тяжесть заболевания оценивается исходно, до начала терапии на основании критериев (дневные и ночные симптомы, частота применения бронхолитиков короткого действия, переносимость физических нагрузок), с обязательной оценкой выраженности (частоты и интенсивности) клинических симптомов, функциональных параметров: ФЖЕЛ, ОФВ1, отношения ОФВ1/ФЖЕЛ, пиковой скорости выдоха (ПСВ) и суточной вариабельности ПСВ (с помощью пикфлоуметрии). В дальнейшем используются объективные критерии с поправкой на объем получаемой больным базисной терапии.

На основании данных показателей выделяют тяжесть БА (табл. 8):

ЛЕГКАЯ;
СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ;
ТЯЖЕЛАЯ.

Таблица 8

Классификация БА у детей по тяжести до начала лечения

Компоненты тяжести БА	Интермиттирующее		Персистирующее течение					
			легкая		средней тяжести		тяжелая	
Возраст	< 5 лет	> 5 лет	< 5 лет	> 5 лет	< 5 лет	> 5 лет	< 5 лет	> 5 лет
Симптомы	≤ 2 дней/неделю		> 2 дней/неделю, но не каждый день		Ежедневные		Повторно в течение дня	

Ночные пробуждения	0	≤ 2 р в мес.	1–2 р/мес.	≤ 2 р в мес.	3–4 р/мес.	> 1 р/нед., но не каждую ночь	> 1 р/нед.	Чаше 7 раз в нед.
Использование β2-КД	≤ 2 дней/неделю		> 2 дней/неделю, но не каждый день		Ежедневные		Несколько раз в день	
Повседневная активность	Нет		Небольшое ограничение		Умеренное ограничение		Выраженное ограничение	
ФВД ОФВ1 (исходно) или ПСВ (лучшая) ОФВ1/ЖЕЛ	Не применимо	Норм ОФВ1 между обострениями >80% >85%	Не применимо	>80% >80%	Не применимо	60–80% 75–80%	Не применимо	< 60% 75%
Обострения БА, требующие применения СГКС (учитывая тяжесть и интервал после обострения)	0–1 раз в год				> 2 обострений в год, требующих назначения СГКС или 4 эпизода БОС/год продолжительностью > 1 день и фактор риска персистирующей астмы		>2 обострений в год, требующих назначения СГКС ежегодный относительный риск может быть связан с ОФВ1	

Течение БА носит волнообразный характер с периодами обострения и ремиссии, контролируемого течения. Выделяют *интермиттирующий* и *персистирующий* варианты течения заболевания. *Интермиттирующий вариант* течения БА характеризуется редкими, эпизодическими эпизодами затрудненного дыхания, исчезающими спонтанно или при применении бронхолитиков. *Персистирующий вариант* течения БА характеризуется затяжными эпизодами затрудненного дыхания, требующими планового назначения бронхолитиков и, как правило, противовоспалительной терапии. Характер течения может меняться под влиянием проводимой терапии, обострения становятся более редкими (интермиттирующими) и легкими, что также является критерием эффективности проводимой терапии. Сохранение симптомов на фоне соответствующей тяжести терапии требует пересмотра тяжести БА и перехода на более высокую ступень лечения.

Легкая БА характеризуется эпизодическими, кратковременными эпизодами затрудненного дыхания при контакте с аллергеном, исчезающими спонтанно или после использования бронхолитика короткого действия. Ночные симптомы отсутствуют или редки. При легкой бронхиальной астме (интермиттирующей и персистирующей) в периоде

ремиссии общее состояние больного не страдает, функциональные показатели внешнего дыхания колеблются в пределах возрастной нормы. Легкая БА плохо диагностируется. Необходимо учитывать не только появление развернутых приступов удушья, но и кратковременное возникновение некоторых симптомов болезни, в первую очередь кашля при контакте с аллергенами или триггерами. Контроль заболевания достигается легко при проведении адекватной базисной терапии.

Среднетяжелая БА характеризуется приступами затрудненного дыхания, повторяющимися чаще одного раза в неделю, но не ежедневно. Возможен интермиттирующий вариант течения с редкими (2–3 раза в год или сезонными) обострениями средней тяжести. Ночные приступы отмечаются регулярно. Контроль достигается повторным использованием бронхолитиков, нередко глюкокортикостероидов (ингаляционных, реже системных). Переносимость физической нагрузки ограничена. Выявляется снижение показателей ФВД с повышением вариабельности.

Тяжелая БА 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, нередко системных, значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушен сон. При выраженном обострении у тяжелых пациентов показатели вариабельности могут снижаться, что надо расценивать как дополнительный критерий тяжести состояния пациента.

Тяжелое течение БА и у детей, и у взрослых отличается рядом особенностей, что позволило предложить выделение ее как особого фенотипа (PRACTALL) по характеру симптомов с персистированием, и резистентностью к лечению. У детей раннего возраста персистирующее течение расценивается как тяжелое заболевание, нередко требующее госпитализации.

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

Клинические параметры, характеризующие тяжесть обострения БА:

- Частота дыхания.
- Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания.
- Вздутие грудной клетки.
- Характер и проведение дыхания в легких (при аускультации).
- Частота сердечных сокращений.
- Вынужденное положение.
- Степень ограничения физической активности.
- Объем терапии (препараты и способы их введения), используемый для купирования приступа.

Контроль заболевания характеризует эффективность терапии и включает оценку симптомов, ФВД, факторов риска развития обострений.

Контроль необходим для оценки адекватности проводимого лечения.

Приступ БА — острый эпизод экспираторного удушья, затрудненного и/или свистящего дыхания и спастического кашля при резком снижении показателя пиковой скорости выдоха. Крайняя степень тяжести приступа расценивается как астматический статус и требует реанимационных мероприятий (табл. 9).

Затяжное течение приступного периода характеризуется длительным затруднением дыхания, длящимся дни, недели, месяцы (что расценивается как персистирующий вариант течения заболевания). Во время такого состояния могут повторяться острые приступы БА различной степени тяжести. Подобное течение периода обострения наблюдается при неадекватном лечении. При современном уровне терапии развитие затяжного течения обострения можно избежать.

Период ремиссии — достижение контроля. Ремиссия может быть «полной» — при достижении критериев хорошего и полного контроля, и «неполной» — при сохранении минимальных симптомов, не ограничивающих жизнедеятельности. Клиническая или клинико-функциональная ремиссия может быть также спонтанной или медикаментозной.

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

Таблица 9

Критерии оценки тяжести приступа БА у детей

Признаки	Тяжесть приступа			
	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Крайне тяжелый (астматический статус)
Частота дыхания*	Дыхание учащенное	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное 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
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена; речь отдельными фразами	Речь затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
ОФВ1, ПСВ* в % от нормы или лучших значений больного	Более 80%	60–80%	Менее 60% от нормы	Нет возможности исследования
PaO2	Нормальные значения	Более 60 мм рт. ст.	Менее 60 мм рт. ст.	Менее 60 мм рт. ст.
PaCO2	< 45 мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.
SaO2, %	> 95%	91–95%	< 90%	< 90%
* Частоту дыхания, сердечных сокращений. ОФВ1, ПСВ необходимо определять повторно в процессе терапии.				

Обострения бронхиальной астмы у детей 5 лет и моложе определяется как острое или подострое ухудшение симптомов, что является достаточным, чтобы причинить ему вред или опасность для здоровья, и требует визита к врачу, требует лечения системными кортикостероидами.

Ранние симптомы обострения могут включать любые из следующих:

- Острое или подострое увеличение хрипов и одышки.
- Увеличение кашля в ночные часы.
- Вялость или снижение толерантности к физической нагрузке.
- Нарушение повседневной деятельности, включая кормление.
- Плохой ответ на бронхолитические препараты.

При *легком обострении* ребенок говорит предложениями (необходимо учитывать возрастные особенности развития речи), интенсивность

хрипов непостоянная, пульсоксиметрия $> 95\%$, умеренная тахикардия, отсутствуют цианоз и изменения сознания (табл. 9).

При *среднетяжелом/тяжелом обострении* нарастает возбуждение, а затем появляются угнетение, сонливость, пульсоксиметрия $< 92\%$, ребенок говорит отдельными словами, частота пульса > 200 уд/мин (до 3 лет) и > 180 уд/мин (до 4–5 лет), может выслушиваться «немое легкое». Пульсоксиметрия проводится перед назначением кислорода или бронхолитика.

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

Согласно выработанным подходам в отечественной педиатрии классификация БА по тяжести позволяет обеспечить практическим врачам подбор рациональной терапии в различные возрастные периоды, добиться контроля за заболеванием, сохранить преемственность при переходе к взрослым специалистам и проводить адекватную экспертную оценку.

Мониторирование БА у детей

Постоянное наблюдение за детьми, больными БА, дает возможность контролировать течение заболевания, эффективность проводимой терапии, корректировать лечение.

Контроль БА был предложен как критерий оценки симптомов заболевания (GINA 2015) (табл. 10).

Оценка контроля необходима для выбора и оценки адекватности проводимого лечения и основана на оценке симптомов, функциональных показателей, факторов риска развития обострений.

До 5 лет нет четких критериев контроля заболевания.

Факторы риска неблагоприятных исходов, которые необходимо учитывать при прогнозировании отсутствия или недостаточного контроля и развития обострения БА:

- Персистирующие симптомы астмы с частыми обострениями.
- Потребность в β_2 -КД (более 2 раз в неделю или более 1 ингалятора в месяц).
- Обострение астмы в течение последних 12 мес., потребовавшее назначение системных ГКС.
- Низкая приверженность к лечению; неправильная техника ингаляции.
- Низкий ОФВ1 (особенно $< 60\%$ от должного).
- Эозинофилия в крови и мокроте.
- Воздействие табака.
- Высокая антигенная нагрузка (аллергенами).

- Коморбидные заболевания: АР, АД, ожирение, ГЭРБ, пищевая аллергия.
- Беременность.

Таблица 10

Оценка контроля

Уровни контроля			
В течение последних 4 недель ребенок имел:	Хороший контроль	Частичный контроль	Нет контроля
Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю	Ничего из перечисленного	1–2 симптома	3–4 симптома
Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устает во время прогулки/игры)?			
Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю			
Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы?			

БА является хорошо контролируемой, когда достигнуто и поддерживается следующее:

- дневные симптомы дважды или менее в неделю (не более одного раза ежедневно);
- нет ограничений активности из-за симптомов БА;
- 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 (старше 5–6 лет);
- 1–2 обострения за прошедший год.

Факторы риска побочного действия лекарственных препаратов: частое применение пероральных ГКС, длительное применение высоких доз ИГКС, применение ингибиторов цитохрома Р450 (местные высокодозированные и сильнодействующие ИГКС), неправильная техника ингаляции.

Уровень оценки контроля:

участковый педиатр: оценка контроля (табл. 8), вопросник АСТ, АСQ5, TRACK (см. Приложение), оценка дневника ПФМ, ингаляционная техника, обсудить возможные проблемы по соблюдению приверженности терапии;

Алгоритм работы с пациентом с неконтролируемой БА

- Подтвердить диагноз БА.
- Проверить, как пациент ингалирует препарат. Обсудить возможные трудности. 80% обострений, недостаточного контроля связано с техникой ингаляции.
- Оценить возможные факторы риска, в том числе коморбидные заболевания.
- Увеличить объем терапии или использовать альтернативные препараты.
- Направить к специалисту;
специалист (аллерголог, пульмонолог) амбулаторного этапа: тоже + спирометрия с бронхолитическими тестами;
стационарный этап: тоже + цитология мокроты, БАЛЖ, оксид азота.

Вопросники для оценки уровня контроля БА

Для получения объективной информации об уровне контроля БА 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 АСТ для взрослых, АСQ (Asthma Control Questionnaire). Тест по контролю над астмой (АСТ) рекомендован международным руководством по БА (GINA).

В России Тест по контролю над астмой (АСТ) одобрен специалистами Российского респираторного общества, Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов.

Вопросники содержат 5–7 простых вопросов, которые пациент может понять самостоятельно, и предлагают конкретные варианты ответов. Валидизированные русскоязычные вопросники [АСТ, детский АСТ, АСQ5, TRACK (см. Приложения)] отличаются воспроизводимостью, точностью результатов и позволяют оценить контролируемое или неконтролируемое течение БА.

ГЛАВА 8

ПРОГРАММА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БА

Программа ведения детей с БА предусматривает комплексный подход с широким кругом мероприятий для достижения контроля и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от тяжести заболевания.



- 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 летальности при БА;
- выбор лечения определяется тяжестью течения и периодом БА. У каждого ребенка наряду с универсальной стратегией необходимо учесть индивидуальные особенности для выбора средств и методов лечения;
- этиопатогенетическим методом лечения БА является аллергенспецифическая иммунотерапия;
- при фармакотерапии БА рекомендуется «ступенчатый» подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от тяжести и достигаемого контроля;
- в комплексной терапии следует использовать немедикаментозные методы лечения, хотя эффективность некоторых из них дискуссионна и нуждается в дальнейшем изучении;

- успешное лечение БА невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком, его родителями и близкими.

8.1. Элиминационные мероприятия

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

Пока нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать специфические экологические стратегии для предупреждения развития БА (первичной профилактики). Необходимо по анамнезу выявить возможный спектр аллергенов (в том числе и медикаментозных), влияющих на течение БА; провести аллергообследование [кожные тесты или аллергенспецифические антитела (IgE)], ФВД.

В настоящее время получен более строгий уровень рекомендаций и доказательств того, что ограничение экспозиции при подтвержденной сенсibilизации к бытовым аллергенам может влиять на контроль БА. Больше всего усилий следует тратить на создание гипоаллергенного быта в той комнате, где ребенок спит. Если ребенок делит комнату с родителями, требования по уходу за постельными принадлежностями распространяются и на постель родителей (см. Приложение).

Пищевые продукты как триггеры БА могут быть актуальными особенно в группе детей раннего возраста или у больных с пыльцевой сенсibilизацией. Рекомендуется полностью избегать тех пищевых продуктов, роль которых доказана клинически и результатами аллергологического обследования в развитии бронхиальной обструкции. У детей с пыльцевой аллергией часто встречается непереносимость меда, ряда фруктов и овощей. В указанных ситуациях ребенок должен получать индивидуально составленную с помощью специалиста диету. Важная цель при разработке диеты — не только выявить и исключить продукты, провоцирующие обострения, но и обеспечить ребенку полноценное и разнообразное питание.

Подлежат исключению из применения лекарственные препараты, в особенности аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства (см. гл. 5). Консерванты, красители, ароматизаторы, стабилизаторы и лекарства, которые присутствуют в пищевых продуктах, могут вызывать обострения БА.

8.2. Фармакотерапия

Задачей лечения БА является достижение контроля заболевания с длительной ремиссией и предупреждение обострений. Фармакологи-

ческие препараты делятся на средства базисной (противовоспалительной) терапии и средства неотложной помощи.

8.2.1. ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ

Широкое распространение ингаляционных устройств обусловлено преимуществами, которые связаны с доставкой препарата непосредственно в органы дыхания:

- Быстрое начало действия лекарственного средства.
- Уменьшение общей дозы препарата при создании высоких концентраций лекарственного вещества в легких.
- Минимизация риска системных побочных эффектов.

Особенности и недостатки ингаляционного метода доставки препаратов:

- Не все группы лекарственных средств могут доставляться ингаляционно (например, теофилины, антагонисты лейкотриенов).
- Индивидуальный подход к подбору ингаляционного устройства и обучение пациентов и родителей, постоянный контроль техники ингаляции, позволяют устранить большинство неудобств.
- Возможность местных побочных эффектов (кандидоз).
- Трудности корректной техники ингаляции при выраженной одышке.

Ингаляционный путь доставки возможен для ингаляционных ГКС, β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов, ряда муколитиков и антибиотиков.

Терапевтический эффект при БА связывают с действием респиральной фракции частиц размером 1–5 мкм, оптимальной для попадания в мелкие бронхи.

Одним из основных параметров эффективности ингаляционного устройства является легочная депозиция (ЛД) — отношение дозы препарата, поступившей в легкие, к номинальной разовой дозе (указанной на ингаляторе). Современные технические средства обеспечивают доставку в легкие в среднем 5–15% номинальной дозы препарата. Поэтому эффективность лечения во многом определяется правильным выбором средства доставки с учетом возраста, индивидуальных предпочтений больного, а также клинической картины заболевания.

У детей применяют три типа ингаляционных устройств:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- порошковые ингаляторы (ПИ);
- небулайзеры.

Рекомендации по выбору ингаляционного устройства у детей суммированы в табл. 11.

Выбор средств доставки в зависимости от возраста

Ингаляционное устройство	До 4 лет	4–6 лет	7 лет и старше
Небулайзер	+	+	+
ДАИ + спейсер небольшого объема	+		
ДАИ + спейсер большого объема (750 мл)		+	+
ПИ		+	+
ДАИ			+

При использовании *ДАИ* больной должен быть тщательно обучен технике ингаляции с последующим контролем при повторных визитах.

В настоящее время широкое распространение получили безфреоновые ДАИ, в которых в качестве пропеллента применяется гидрофторалкан (HFA). Они отличаются продукцией аэрозольных частиц меньшего среднего диаметра и меньшей скоростью потока аэрозоля на выходе из ингалятора, что обеспечивает большую степень легочной депозиции частиц (до 35% от доставленной дозы), по сравнению с традиционными аэрозолями на основе фреона (5–15% от доставленной дозы).

При использовании ДАИ требуется синхронизация между нажатием на баллончик, который выбрасывает аэрозоль, и вдохом ребенка. Вдох при использовании ДАИ должен быть как можно медленнее (продолжаться около 2–3 секунд у детей младшего возраста и 4–5 секунд у подростков) и максимально глубоким. Задержка дыхания после вдоха необходима для того, чтобы мелкие частицы аэрозоля могли осесть на поверхности дыхательных путей. Каждая доза аэрозоля высвобождается из ингалятора всего за 0,1–0,2 с. Поэтому несинхронная преждевременная активация ингалятора (до начала вдоха) или преждевременный вдох существенно влияют на степень легочной депозиции препарата.

Для решения проблемы синхронизации маневра вдоха и ингаляции предложены ДАИ, активируемые вдохом. Минимальная скорость вдоха, необходимая для активации устройства, и простая техника ингаляции позволяют применять ингалятор «Легкое Дыхание» у детей с трехлетнего возраста даже при тяжелой обструкции дыхательных путей.

Для предотвращения технических ошибок рекомендуют применение у детей ДАИ со спейсером, что снижает оседание препаратов на слизистой оболочке полости рта и глотки, улучшает доставку в легкие, снижает местные и системные побочные эффекты. Спейсер с лицевой маской может применяться для ингаляций у детей с первых месяцев жизни.

При назначении препаратов через спейсер уровень легочной депозиции может существенно варьировать от 0,3 до 1,5% у детей от 9 мес. до 3 лет.

Все дозированные *порошковые ингаляторы* (ДПИ) относятся к устройствам пассивного типа, т. е. выделение препарата в них происходит под воздействием потока воздуха, создаваемого вдохом больного. ДПИ не требуют координации вдоха.

Небулайзер (струйный, мембранный) — универсальная система для ингаляции лекарств у детей любого возраста при обострении и у детей первых лет жизни для длительной терапии. Не требует специальной техники вдоха и применяется даже у новорожденных. Небулайзерная ингаляция используется для поддерживающей терапии и терапии обострений БА специально предназначенными для этой цели лекарственными формами: растворы и суспензии как монотерапия, так и одновременное применение двух и более совместимых лекарственных препаратов.

У детей первых лет жизни небулайзер обеспечивает надежную доставку препарата в дыхательные пути, при этом необходимо использовать маску соответствующего размера. Небулайзерная терапия широко используется при лечении приступов БА в условиях скорой помощи, в отделениях неотложной терапии и специализированных отделениях больниц.

8.2.2. БАЗИСНАЯ (ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ) ТЕРАПИЯ

Основой фармакотерапии БА является базисная (противовоспалительная) терапия, под которой понимают регулярное длительное применение препаратов, влияющих на аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей:

- базисная терапия назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного; корректируется в зависимости от достигаемого эффекта и коморбидных заболеваний, и возникновения побочных эффектов;
- в клинической практике наиболее показательным эффектом при лечении ИГКС является снижение частоты обострений и числа госпитализаций;
- у детей старше 6 лет базисная терапия проводится под контролем функции внешнего дыхания.

К базисной терапии относятся:

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

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

Воспалительный процесс в бронхах выявляется не только во время обострения, но и вне острых клинических проявлений, в связи с чем необходимым является длительное применение противовоспалительных препаратов для профилактики обострений БА.

Глюкокортикостероиды

[А] *Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)* в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения БА. Будесонид может назначаться с 6 мес., беклометазона дипропионат с 2 –ух лет, флутиказона пропионат с 1 года (табл. 12, 13). ИГКС способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление. Уменьшение воспаления под воздействием ИГКС в слизистой оболочке бронхов сопровождается снижением их гиперреактивности, частоты обострений БА, смертности от БА.

Таблица 12

Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии у детей до 5 лет

Препарат	Низкие/Средние дозы	Высокие дозы
Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции	250–500	> 500
Флутиказона пропионат ДАИ	100–200	> 200
Беклометазон ДАИ	100–200	> 200

Современные ИГКС (будесонид, беклометазон дипропионат, флутиказон пропионат, мометазон, циклесонид) отличаются по биодоступности и активности, оказывают минимальное общее воздействие. При тяжелом течении ИГКС применяют не менее 6–8 мес., при БА средней тяжести — 4–6 мес. и при легкой — 2–3 мес.

Таблица 13

Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии у детей старше 5 лет (по GINA 2014)

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
Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции Budesonide suspension	250–500	> 500–1000	> 500–1000	> 1000–1500	> 1000	> 1500
Будесонид ДПИ Budesonide	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–800	> 400	> 800

Беклометазон ДАИ Beclometasone dipropionate	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–600	> 400	> 600
Флутиказона пропионат ДАИ Fluticasone propionate	100–200	100–250	> 200–500	> 250–500	> 500	> 500
Мометазона фураат ДАИ Mometasone furoate	100	200	> 200	> 200–400	> 400	> 400
Циклосонид Ciclesonide	80–160	80–160	> 160–320	> 160–320	> 320	> 320
Обозначения: ДПИ — дозированный порошковый ингалятор; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.						

Начальная доза ИГКС назначается соответственно с тяжестью заболевания и при достижении контроля доза титруется до минимальной поддерживающей. У детей любого возраста при правильно выбранном ингаляторе и соблюдении техники ингаляции симптомы БА и легочная функция быстро (через 1–2 недели) улучшаются на низких и средних дозах ИГКС. Только небольшому числу детей требуются высокие дозы ИГКС. Например, курение уменьшает ответ на ИГКС, поэтому у курящих подростков могут потребоваться более высокие дозы.

При отсутствии эффекта, сохранении симптомов предпочтительна комбинация с другими классами препаратов контролирующей терапии (β 2-агонисты длительного действия, АЛР), чем увеличение дозы ИГКС. Недостаточно доказательств длительного использования низких доз ИГКС у детей раннего возраста для предотвращения обструкции бронхов, вызванной респираторной инфекцией.

Будесонид — ИГКС, обладающий выраженной противовоспалительной активностью, с возможным однократным назначением в сутки. Исследования дозозависимого эффекта при титровании дозы показывают быстрый клинический эффект и улучшение функциональных показателей на низких дозах будесонида.

Будесонид выпускается в виде суспензии и порошка для ингаляций. Турбухалер содержит 100 или 200 мкг будесонида в одной ингалируемой дозе, применяется с 6 лет.

Будесонид в виде микронизированной суспензии (Пульмикорт® суспензия) применяют для ингаляции с 6 месяцев с помощью небулайзера с мундштуком или маской в дозе 250–500 мкг 1–2 раз/сут.

В систему кровообращения у детей попадает около 6% от назначенной дозы будесонида, что примерно в два раза меньше, чем у взрослых. 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. 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. Суспензия будесонида не передается через грудное молоко. При лечении бронхиальной обструкции через небулайзер суспензия будесонида может использоваться совместно с β 2-агонистами короткого действия и амброксолом.

Флутиказона пропионат — галогенизированный (фторированный) высоколипофильный ИГКС, обладающий в связи с этим высокой аффинностью к глюкокортикоидному рецептору, способностью быстро поступать и задерживаться в тканях дыхательных путей. Флутиказона пропионат отличается благоприятное соотношение между глюкокортикоидной/противовоспалительной и минералокортикоидной активностью, безопасен при длительном применении. Абсолютная биодоступность составляет от 7,8 до 10,9%, а пероральная системная биодоступность < 1%. Метаболизм в печени происходит при участии фермента СУР3А4 системы цитохрома Р450. Связь с белками плазмы крови составляет 91%. Период полувыведения 8 часов.

Флутиказона пропионат выпускается в виде ДАИ, по 50, 125 и 250 мкг препарата в одной ингаляции для двукратного приема. Для детей с 1 года жизни используется со спейсером.

Беклометазон — ИГКС с высокой местной противовоспалительной активностью. Беклометазон выпускается в ДАИ, ДАИ, активируемом вдохом, по 50, 100 и 250 мкг препарата в одной дозе или в форме суспензии для ингаляций по 400 мкг/мл. 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 20–25% 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. 35–76% препарата вне зависимости от пути введения выводится в течение 96 ч с калом, 10% — с мочой. У детей с 4 лет назначается 2–4 раза в сутки, в форме суспензии для небулайзера — с 6 лет 2 раза в сутки.

Мометазона фуоат (МФ) является синтетическим ИГКС нового поколения с очень высокой липофильностью и очень высокой аффинностью к ГКС-рецепторам, высокой связью с белками (99%) и низкой пероральной биодоступностью (< 1%), что обуславливает низкую системную активность МФ и, соответственно, высокую безопасность. Мометазон выпускается в виде назального спрея для лечения АР (с 2 лет), для лечения БА — ДПИ в дозировках 200 и 400 мкг препарата в одной ингаляции. Назначается пациентам старше 12 лет 1 раз в сутки вече-

ром, при тяжелых формах астмы максимальную суточную дозу 800 мкг рекомендуется разделять на два приема.

Циклесонид — ИГКС, после ингаляции гидролизуеться до биологически активного метаболита посредством фермента эстеразы в легких (дезциклесонид, С21-дезметилпропионилциклесонид), который обладает выраженной противовоспалительной активностью. Биодоступность активного метаболита при приеме циклесонида внутрь менее 1%, принятая доля ингаляционного средства не оказывает системного воздействия. Активный метаболит циклесонида метаболизируется до гидроксилированных неактивных метаболитов посредством катализа с участием изофермента СУР3А4.

Применяется у детей старше 6 лет в ежедневной дозе 80–160 мкг однократно или 80 мкг дважды в день со спейсером или без него. У пациентов старше 12 лет ежедневная доза составляет от 160 мкг до 640 мкг.

Побочные эффекты ИГКС. Большинство исследований, оценивающих системные эффекты ИГКС, проводились у детей старше 5 лет.

Рост и костная плотность. Не получено статистически или клинически значительных отрицательных воздействий на рост детей при длительном использовании ИГКС в дозах 100–200 мкг в день. Замедление роста у детей с БА отмечается редко, при применении высоких доз любых ИГКС. Дети в возрасте 4–10 лет более восприимчивы к воздействию ИГКС на рост, чем подростки. Изменения в темпе роста в течение первого года лечения, вызванные ИГКС, являются временными. Дети с БА, получающие ИГКС, достигают нормального роста взрослого (с учетом наследственности), но в более позднем возрасте. Нет данных о статистически значимом увеличении риска переломов у детей, получающих ИГКС. Использование ИГКС уменьшает потребность в системных глюкокортикостероидных препаратах. В длительных исследованиях, продолжительностью от 2 до 5 лет, не наблюдалось отрицательных воздействий лечения ИГКС на минеральную костную плотность.

Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система (ГГА).

Хотя существуют различия между разными ИГКС и ингаляционными устройствами, лечение ИГКС дозами меньше чем 200 мкг беклометазона дипропионата или других ИГКС в эквивалентных дозах обычно не сочетаются с супрессией ГГА системы у детей. В более высоких дозах минимальные изменения в функции надпочечников могут быть обнаружены только чувствительными методами. Есть единичные сообщения о надпочечниковой недостаточности у детей, получавших чрезмерно высокие дозы ИГКС.

Длительное рандомизированное исследование, продолжавшееся около 9 лет, не выявило влияния непрерывного лечения будесонидом в дозе 400 мкг/сут на линейный рост детей, базальную концентрацию

кортизола, а также концентрацию кортизола в плазме крови в ответ на стимуляцию с АКГГ.

Результаты клинических исследований у детей с 1 года жизни свидетельствуют об отсутствии влияния на скорость роста и безопасность в отношении функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы длительной терапии флутиказона пропионатом в дозе до 200 мкг/сутки.

Катаракта. Применение ИГКС не сопровождается повышением риска развития катаракты у детей.

Оральный кандидоз, дисфония. Оральный кандидоз при использовании ИГКС встречается редко. Обязательно полоскание полости рта после ингаляции. Возникновение дисфонии или других значимых голосовых изменений во время лечения будесонидом сходно с плацебо. Лечение 500 мкг/с будесонида в течение 3–6 лет не влияло на увеличение уровня кариеса или крошения зубов.

Описано влияние на зубную эмаль с образованием эрозий, что может произойти из-за изменения рН ротовой полости после ингаляции β_2 -агонистов.

Другие местные побочные эффекты. Длительное использование ИГКС не сопровождается увеличением заболеваемости инфекциями нижних дыхательных путей, включая туберкулез.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Модификаторы лейкотриенов включают антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов 1 субтипа (монтелукаст, зафирлукаст) и ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон — в России не зарегистрирован).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР) являются первой медиаторспецифической терапией БА. АЛР обладают противовоспалительным и небольшим бронхолитическим эффектами.

С позиции доказательной медицины антагонисты лейкотриеновых рецепторов назначают в качестве монотерапии у детей с легкой БА как альтернативу низким дозам ИГКС. Начало действия отмечается уже после приема первой дозы препарата. Признаков развития привыкания не наблюдалось в течение 8-недельного периода лечения. АЛР (*монтелукаст*) улучшают симптомы БА и обеспечивают бронхопротективное действие при БА у детей с 2 лет.

[А] Монтелукаст рекомендован пациентам с БА и сопутствующим аллергическим ринитом. [А] Монтелукаст снижает частоту обострений БА, обусловленных вирусной инфекцией. [А] Монтелукаст предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой или холодным воздухом, и не используется для лечения острых приступов БА. Монтелукаст может применяться в качестве пробной терапии при АР и повторных эпизодах бронхиальной обструкции и предположительном диагнозе БА.

У детей со среднетяжелой и тяжелой БА АЛР назначают дополнительно при недостаточном контроле ИГКС.

Показана эффективность АЛР у больных с непереносимостью аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств.

В РФ зарегистрирован монтелукаст 4 мг для детей 2–5 лет, 5 мг у детей 6–14 лет один раз в сутки, 10 мг у детей старше 14 лет.

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (β_2 -ДД) в составе комбинированных с ИГКС препаратов включают формотерол и салметерол, с продолжительностью действия более 12 ч, и вилантерол, с продолжительностью действия более 24 часов. Их фармакотерапевтический эффект связан 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, однако недостаточное, чтобы использовать их в качестве монотерапии.

Формотерол — β_2 -ДД, сочетающий как быстрое начало (через 1–3 мин) действия, так и его продолжительность (10–12 ч). С учетом фармакологических свойств формотерол при необходимости назначается дополнительно к базисной терапии, что позволяет уменьшить частоту использования (применения) β_2 -агонистов короткого действия.

Формотерол обеспечивает бронхопротективное действие при физических нагрузках и может быть использован в однократной дозе при необходимости интенсивной физической нагрузки у детей (начиная с 5 лет) с нетяжелой БА, он эффективно блокирует бронхоспазм на физическую нагрузку в течение нескольких часов.

Салметерол — высоко селективный и липофильный β_2 -ДД, активно связывается с клеточной мембраной. В дозе 50 мкг салметерол расширяет бронхи приблизительно через 15–20 мин и сохраняет эффект на β_2 -рецепторы до 12 ч, зарегистрирован в РФ с 4 лет в комбинации с ИГКС, не более > 100 мкг/сутки.

Вилантерол — ультрадлительный β_2 -ДД, продемонстрировавший в фармакологических исследованиях быстрое начало действия — от 3,1 до 5,8 минут — и высокую бронхолитическую активность, равную формотеролу и превышающую салметерол. Применяется только у детей с 12 лет в составе фиксированной комбинации с ИГКС флутиказона фуруратом.

Эффективность β_2 -ДД не доказана у детей до 4 лет. В тех случаях, когда стандартные начальные дозы ингаляционных ГКС не позволяют достичь контроля БА, добавляются β_2 -ДД. У больных с недостаточно

контролируемой средними и высокими дозами ИГКС БА комбинация с β_2 -ДД является более предпочтительной, чем увеличение дозы ИГКС.

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.

ИГКС и β_2 -ДД обладают 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; β_2 -ДД через механизм фосфорилирования стимулируют неактивный глюкокортикостероидный рецептор, в результате чего он становится более чувствительным к стероидам. Благодаря этому терапия ИГКС в комбинации с β_2 -ДД имеет высокую терапевтическую эффективность, оказывает более выраженное противовоспалительное и бронхорасширяющее действие по сравнению с монокомпонентами.

Осуществление этой терапии возможно в виде свободной или фиксированной комбинации ИГКС и β_2 -ДД.

Высокая эффективность комбинированной терапии ИГКС + β_2 -ДД привела к созданию препаратов с фиксированной комбинацией (будесонид + формотерол, флутиказона пропионат + салметерол, мометазона фураат + формотерол, флутиказона фураат + вилантерол), что является предпочтительным у детей, так как исключает возможность изолированной отмены ИГКС.

Будесонид + формотерол — комбинированный ингаляционный препарат, в состав которого входят ИГКС — будесонид и β_2 -ДД — формотерол. Препарат оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижает выраженность симптомов и частоту обострений БА, отека слизистой бронхов, продукцию слизи и гиперреактивность дыхательных путей, вызывает расслабление гладкой мускулатуры в течение 1–3 мин после ингаляции с продолжительностью действия в течение 12 ч. Препарат выпускается в виде порошкового ингалятора Турбухалер, каждая доставленная доза которого содержит 80 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола (с 6 лет) и 160 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола (с 12 лет). Дозировка 80/4,5 мкг применяется у детей с 6 лет по 1–2 ингаляции 1–2 раза в сутки. При ухудшении состояния доза того же препарата временно увеличивается, а при стабилизации состояния снижается до поддерживающей.

Эффективность и безопасность комбинации будесонид + формотерол продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях более чем у 10 000 взрослых и детей старше 6 лет с БА.

Флутиказона пропионат + салметерол применяется у детей с 4 лет, в том числе в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов

с персистирующей БА. Регулярное применение комбинации флутиказона пропионат + салметерол предотвращает симптомы БА и обеспечивает достижение контроля так же эффективно, как и вдвое большая доза ИГКС. Формы выпуска: порошок ингалятор Мультидиск, каждая доза которого содержит 50 мкг салметерола ксинафоата в комбинации со 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата; ДАИ, каждая доза которого содержит 25 мкг салметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250 мкг флутиказона пропионата.

Флутиказона фуоат + вилантерол применяется у детей с 12 лет для длительной поддерживающей терапии БА. Препарат обладает 24-часовой эффективностью в отношении улучшения функции легких и других клинически значимых показателей (симптомы, частота обострений, качество жизни и др.). Комбинация вилантерол + флутиказона фуоат применяется один раз в сутки в одно и то же время, удобное для пациентов, утром или вечером. Выпускается в дозированном порошковом ингаляторе Эллипта®. Доставленная доза содержит 22 мкг и 92 мкг флутиказона фуоата (22/92 мкг/доза) или 184 мкг флутиказона фуоата (22/184 мкг/доза). Благоприятный профиль безопасности комбинации вилантерол + флутиказона фуоат был продемонстрирован в 16 клинических исследованиях с участием 9379 пациентов с БА 12 лет и старше, в том числе и в России.

Мометазона фуоат + формотерол (МФ/Ф) применяется у детей старше 12 лет для длительной поддерживающей терапии БА в режиме 2 раза в день. Препарат показан пациентам, у которых не удается добиться адекватного контроля заболевания при применении ИГКС и ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия «по потребности». МФ/Ф выпускается в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) со встроенным счетчиком доз в трех дозировках: 50/5, 100/5 и 200/5 мкг (в РФ доступны дозы 100/5 и 200/5 мкг).

Возможна также комбинация ИГКС с антагонистами лейкотриеновых рецепторов и медленно высвобождаемыми теофиллинами.

Системные глюкокортикостероиды

Использование системных глюкокортикостероидов (ГКС) у детей с БА показано при тяжелых или длительных обострениях, в основном короткими курсами (3–5 дней) перорально 1 мг/кг массы в сутки или парентерально (см. раздел обострения БА). После достижения эффекта препарат отменяют без постепенного снижения дозы. При необходимости длительного лечения предпочтение отдается пероральным ГКС ежедневно или через день с учетом суточного ритма. Применяют пероральные ГКС, преднизолон или метилпреднизолон, обладающие минимальным минералокортикоидным эффектом, относительно коротким периодом полувыведения и нерезко выраженным действием на поперечнополосатую мускулатуру.

Кромоны

Кромогликат натрия (Sodium cromoglycate) — 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 с 2 лет. Кратность ингаляций — 3–4 раза в день, продолжительность действия — 5 ч в основном при легкой БА, возможно — при среднетяжелой БА в случае кортикофобии у родителей. Терапевтическое действие развивается постепенно, поэтому эффективность препарата оценивается через 4 недели от начала лечения. Длительное использование кромонов показано для базисной терапии легкой БА у детей, а также для профилактики у них посленагрузочного бронхоспазма или перед контактом с аллергеном.

Редкие побочные эффекты препарата включают раздражение слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей, кашель, иногда бронхоспазм вследствие механического воздействия частиц препарата.

Недокромил натрия (Nedocromil sodium) — обладает антиаллергической противовоспалительной активностью, используется для базисной терапии легкой БА. Недокромил натрия способен подавлять активацию и высвобождение медиаторов воспаления из эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, моноцитов, макрофагов и тромбоцитов, что связано с влиянием препарата на хлоридные каналы клеточных мембран. Препарат также предотвращает миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибирует активность этих клеток, восстанавливает функциональную активность реснитчатых клеток, а именно биение ресничек, нарушенное в присутствии активированных эозинофилов. Ингибирует вызванный ингаляцией аллергена бронхоспазм, уменьшает неспецифическую гиперреактивность бронхов, предотвращает поздние аллергические реакции.

Препарат выпускается в форме дозированного аэрозоля для ингаляций. У взрослых и детей старше 2 лет препарат применяют для профилактики обострения БА 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 (стартово во всех протоколах 1-й месяц по 2 дозы 4 раза в день, затем можно по 2 дозы 2 раза в день).

Использование кромонов в базисной терапии БА у детей имеет высокий профиль безопасности. Однако при персистировании симптомов

астмы необходимо рассмотреть ИГКС в качестве стартовой базисной терапии.

Пролонгированные теофиллины используют в комплексе противовоспалительной терапии для предупреждения возникновения приступов БА, особенно ночных. 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. Полагают, что эффективность терапии теофиллином напрямую зависит от степени прироста $\alpha 2$ -пуриновых рецепторов, препятствующих обусловленному аденозином высвобождению гистамина из тучных клеток. Под воздействием теофиллина увеличивается количество кортикостероидных рецепторов.

Теофиллин с замедленным высвобождением применяется 1–2 раза в день. Небольшое число доказательств для использования его в качестве первой линии контролирующей терапии. Может применяться в комбинации с ИГКС при недостаточной эффективности монотерапии ИГКС.

В ступенчатой терапии БА у детей теофиллин рассматривается в комбинации с ИГКС при их недостаточной эффективности, но менее эффективной, чем $\beta 2$ -ДД.

Оптимальной является доза теофиллина (с 3 лет), обеспечивающая в сыворотке концентрацию, равную 5–10 мкг/мл (55–110 мкгмоль/л). В связи с узким терапевтическим индексом и вариабельностью метаболизма при подборе дозировки рекомендуется мониторинг концентрации теофиллина в крови. Низкие дозы (5 мг/кг/день) обеспечивают противовоспалительный эффект, низкую частоту побочных эффектов и не требуют контроля концентрации в сыворотке крови. Назначаются дважды в день. Сохраняет свое значение в терапии обострений (см. гл. 8.2).

Побочные эффекты (особенно при высоких дозах > 10 мг/кг/сут) включают жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, анорексия), нарушения ритма сердца (тахикардия), судороги, возбуждение. Токсичность повышается при сочетании с некоторыми препаратами (макролиды, циметидин).

Антитела к иммуноглобулину Е (Анти-IgE) — связывают свободно циркулирующие IgE и предотвращают их взаимодействие с высокоаффинными рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. Тем самым снижается уровень свободного IgE, который является пусковым фактором каскада аллергических реакций. После однократного подкожного введения омализумаба всасывание происходит медленно,

пик концентрации препарата в сыворотке крови достигается в среднем через 7–8 дней. Элиминация IgE включает деградацию в ретикулоэндотелиальной системе печени. Не выявлено специфического накопления омализумаба в каких-либо органах и тканях. У пациентов с БА период полувыведения омализумаба из сыворотки составляет в среднем 26 дней. Омализумаб применяется у детей с 6 лет с персистирующей атопической среднетяжелой и тяжелой БА, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС в дозах, эквивалентных 200–500 мкг/день беклометазона дипропионата. Омализумаб назначается дополнительно к базисной терапии в виде регулярных подкожных инъекций 1 или 2 раза в месяц в зависимости от уровня общего IgE и массы тела пациента в соответствии со специальной таблицей.

Об улучшении контроля БА при применении омализумаба свидетельствует снижение числа 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 омализумаба следует проводить, по крайней мере, через 16 недель лечения. Возможны побочные эффекты в виде болезненности, эритемы, отека, зуда в месте инъекции, системные аллергические реакции, поэтому терапия омализумабом должна проводиться только обученными специалистами.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — один из перспективных и бурно развивающихся патогенетических методов терапии БА. С помощью АСИТ формируется иммунологическая толерантность, снижается способность аллергена запускать аллергическую реакцию.

Для АСИТ используются преимущественно водно-солевые экстракты аллергенов. Это лечебные аллергены пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides*, плесени, аллергены домашних животных (собак, кошек). Применяются также лечебные аллергены, модифицированные формальдегидом или глутаровым альдегидом, а также сорбированные на суспензии фосфата кальция.

Выбор лечебного аллергена осуществляется на основе сопоставления клинических симптомов с результатами специфической аллергологической диагностики: анамнез, кожные пробы или определение IgE антител к различным аллергенам.

Существуют различные методы АСИТ, отличающиеся по способу введения лечебного аллергена: подкожный, пероральный, сублингвальный. Наибольшее распространение получил подкожный способ введения. У детей все чаще используются пероральный и сублингвальный метод введения лечебного аллергена.

АСИТ проводят детям с доказанной IgE зависимой БА и выявленной сенсibilизацией к определенным видам аллергенов. АСИТ проводит-

ся врачом-аллергологом, имеющим специальную подготовку, детям с 5-летнего возраста.

[А] СЛИТ и ПКИТ могут быть применены у пациентов с легкой и среднетяжелой БА, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией.

[В] В результате АСИТ ожидается умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА и стероид-спаринговый эффект.

[D] В настоящее время АСИТ не может быть рекомендована в качестве монотерапии БА, в случае если астма является единственным клиническим проявлением респираторной аллергии.

В России разрешены для сублингвальной АСИТ стандартизованные аллергены: весенняя смесь ранняя (аллергены пыльцы деревьев); смесь трав (аллергены пыльцы луговых трав); осенняя смесь (аллергены пыльцы сорных трав); смесь клещей домашней пыли и смесь плесеней (грибковые аллергены).

Противопоказания для проведения АСИТ: обострение БА, острые респираторные и другие инфекционные заболевания, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (болезни почек, печени, сердца, сахарный диабет и другие эндокринологические нарушения).

8.3. Алгоритм базисной фармакотерапии

Выбор тактики лечения определяется ступенчатым подходом с учетом тяжести заболевания, а если пациент получает терапию, то с учетом достигнутого эффекта (табл. 14).

Первоначальная контролирующая терапия

Для достижения наилучших результатов регулярное ежедневное контролирующее лечение должно быть начато как можно скорее после того, как диагноз астмы поставлен, потому что:

- Раннее лечение низкими дозами ИГКС приводит к улучшению функции легких при наличии симптомов не более 2–4 лет.
- Пациенты, которые не принимают ИГКС, с обострениями имеют более низкую функцию легких в будущем, чем те, кто получает ИГКС.
- Регулярный прием низких доз ИГКС рекомендуется для пациентов с неконтролируемым или частично контролируемым течением БА.

Перед началом контролирующей терапии необходимо:

- Подтверждение диагноза астмы, если это возможно.
- Документированный контроль симптомов и факторов риска.
- Оценка функции легких, когда это возможно.
- Обучение пациента правильному использованию ингалятора и проверка техники ингаляции.
- Назначение следующего посещения.

После начала контролирующей терапии необходимо:

- Оценить ответ на терапию через 2–3 месяца или в соответствии с клинической необходимостью.
- См. вставку контроля на текущее лечение и другие ключевые вопросы мониторингования.
- Рассмотреть шаг вниз, когда астма хорошо контролируется в течение 3 месяцев.

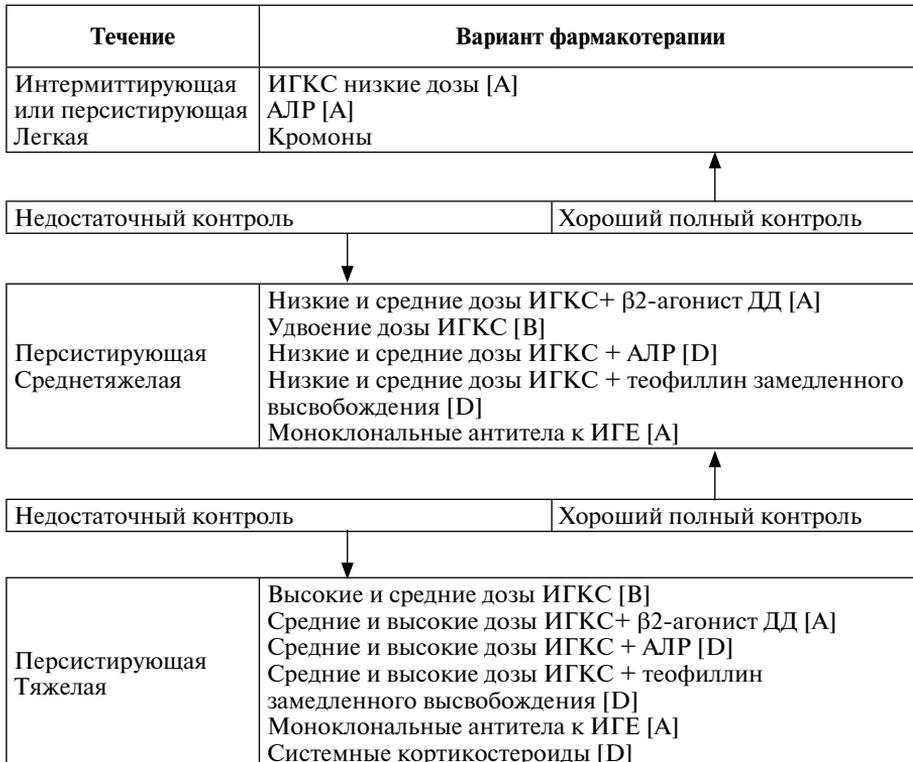
При достижении контроля заболевания: каждые 1–3 мес. необходимо проводить коррекцию терапии с оценкой состояния, ФВД и обсуждением с родителями плана лечения.

Следует учитывать возможные побочные эффекты, для чего следует проводить: осмотр ротовой полости, измерение роста, артериального давления. При необходимости проводить денситометрию, осмотр окулиста, исследование функции надпочечников.

Все пациенты и родители должны получить основную информацию о заболевании, проводимой терапии, необходимых навыках ингаляционной терапии и самомониторинга (см. раздел Обучение).

Таблица 14

**Алгоритм базисной фармакотерапии
(Bacharier L. B. et al. Allergy. 2008; 63(1):5–34)**



8.4. Алгоритм терапии обострений

В терапии обострений БА используется принцип сочетания бронхолитических и глюкокортикостероидных препаратов, оксигенотерапия.

При обострении БА мероприятия направлены на устранение бронхоспазма, уменьшение вазосекреторных расстройств, разжижение и удаление мокроты, ликвидацию дыхательной и сердечной недостаточности, гипоксии, метаболических нарушений и надпочечниковой недостаточности.

Целью является быстрое уменьшение обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов. Контроль ЧСС и частоты дыхания, динамика симптомов, пульсоксиметрия помогают в оценке эффективности терапии.

Врачу необходимо разработать и дать рекомендации по индивидуальному плану лечения обострений.

Таблица 15

Основные группы бронхолитиков, применяемых при обострении БА у детей

Группа лекарственных средств	Действующие вещества (торговые названия)
Короткодействующие β 2-агонисты (β 2-КД)	Сальбутамол, фенотерол.
Метилксантины	Эуфиллин
Холинолитики	Ипратропия бромид
Комбинированные препараты	Фенотерол + Ипратропия бромид Сальбутамол + Ипратропия бромид

В терапии обострений БА используют β 2-КД, антихолинергические препараты, метилксантины (табл. 15).

Предпочтение отдается ингаляционному пути введения препаратов, позволяющему 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 небулайзера.

Ингаляционные β 2-агонисты назначаются в соответствии с алгоритмом в зависимости от тяжести обострения. При легкой/среднетяжелой бронхиальной обструкции используют β 2-КД в ингаляционной форме по потребности. При увеличении частоты использования β 2-агонистов более 3–4 раз в сутки необходим пересмотр и усиление базисной терапии.

При средней тяжести и тяжелом обострении БА бронхолитики назначаются в виде ДАИ, а у детей раннего возраста — через небулайзер.

Синергический эффект достигается добавлением к β 2-КД ипратропия бромид или использованием препаратов с фиксированной комбинацией β 2-агонист/ипратропия бромид, 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 — 4–6 ч. У детей и младенцев сальбутамол целесообразно использовать с детским спейсером с лицевой маской. Для купирования приступа бронхоспазма назначается по 100 мкг на ингаляцию, при необходимости доза может быть увеличена до 200 мкг. Раствор сальбутамола сульфата назначается через небулайзер с 18 месяцев 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.

Фенотерол оказывает бронхолитический эффект через 3–5 мин с максимумом действия к 20–40-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 ч, а продолжительность действия — 5–6 ч. С помощью ДАИ у детей старше 6 лет преимущественно используют фенотерол в дозе 100 мкг, через небулайзер — 0,25–0,5 мл раствора фенотерола на ингаляцию. Фенотерол в комбинации с ипратропия бромидом дает синергический бронхолитический эффект и может использоваться в возрастной дозировке на ингаляцию: 1 кап на кг до года, 10 кап до 5 лет, 15–20 кап старше 5 лет.

К побочным эффектам β 2-агонистов короткого действия относятся тремор рук, возбуждение, головная боль, компенсаторная тахикардия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия. Нежелательные явления чаще встречаются у детей старших возрастных групп и подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при многократном применении бронхоспазмолитиков.

Антихолинэргические препараты. Ипратропиум бромид является блокатором М-холинорецепторов, ослабляет опосредованное ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы и оказывает бронходилатирующее действие. Ипратропиум бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому терапевтический эффект при ингаляционном введении достигается за счет его местного воздействия. Бронхоспазмолитический эффект ипратропиума бромида наступает через 5–15 минут после ингаляции и достигает максимума в течение 1–1,5 часов; ингаляции проводят 2–3 в сутки. Продолжительность клинического эффекта составляет 6–8 часов.

Комбинированные препараты. При БА для проведения неотложной помощи ипратропиум бромид используется в комбинации с β 2-агонистами. Согласно международным рекомендациям GINA (2016) и Российской национальной программы «БА у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008) фиксированная комбинация фенотерола

и ипратропиума бромида является первой линией терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей начиная с раннего возраста.

Метаанализ исследований сочетанного использования β_2 -агонистов + ипратропиума бромидами показывает их эффективность в снижении летальности и снижении частоты госпитализаций при обострении БА [A].

Комбинированная терапия β_2 -КД + ипратропиум бромидом через небулайзер:

- детям до года — 1 капля/кг массы тела;
- до 6 лет (масса тела до 22 кг) из расчета 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола на 1 кг — до 0,5 мл (10 капель) 3 раза в день;
- старше 6 лет — 0,5–1мл (10–20 капель) 3–4 раза в день.

При легком обострении БА используют оральные формы бронхолитических препаратов. Комбинированный препарат *сальбутамол + бромгексин + гвайфенезин* сочетает свойства бронхолитика, муколитика, отхаркивающего средства, применяется у детей с 1 года жизни в виде сиропа, по 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза/сут. Детям от 6 лет до 12 лет — по 5–10 мл сиропа (1–2 чайные ложки) 3 раза/сут, таблетки 1/2 или 1 табл. 3 раза/сут. Детям старше 12 лет — по 1 табл. 3 раза/сут или по 10 мл сиропа (2 чайные ложки) 3 раза/сут.

Коротко действующие теофиллины (эуфиллин) обладают бронхоспазмолитической активностью и используются в целях купирования острых симптомов БА. Препараты теофиллинового ряда короткого действия назначают рeг ос учитывая относительно быстрое всасывание из желудочно-кишечного тракта; максимальная концентрация в крови достигается через 30–60 мин после приема. Период полувыведения — 4–5 ч. У больных с тяжелым обострением БА, резистентных к терапии β_2 -агонистами, и при астматическом состоянии инфузионная терапия эуфиллином используется в качестве бронхолитического средства в комплексе проводимых лечебных мероприятий [C]. Внутривенное введение эуфиллина позволяет быстро достичь высокой концентрации теофиллина в крови. Медленное внутривенное капельное введение эуфиллина 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 (55–110 мкмоль/л). Из-за высокой вероятности побочных эффектов короткодействующие теофиллины сегодня используют в качестве альтернативной терапии и не назначаются у пациентов, длительно применяющих теофиллин с замедленным высвобождением.

Побочные эффекты при лечении препаратами метилксантинового ряда (особенно в высоких дозах 10 мг/кг/день или более) включают симптомы со стороны ЦНС (раздражительность, беспокойство, головная боль, тремор, гиперестезия, судороги); со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота — наиболее частые ранние признаки, боли в животе). При внутривенном введении эуфиллина, особенно при его форсированном введении при концентрации теофиллина в крови более 20 мкг/мл, могут возникнуть симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, экстрасистолия, падение АД), которые могут угрожать жизни больного.

При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначаются **системные глюкокортикостероиды** (внутри или парентерально) [А]. Показанием к применению системных стероидов при острой обструкции являются:

- недостаточный эффект бронхолитиков (β 2-агонистов или антихолинергических средств);
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Эти больные составляют группу риска по неблагоприятному исходу БА. Больные, которые находятся в группе повышенного риска смерти от БА, требуют особенно тщательного мониторинга и оказания быстрой помощи при развитии обострения.

Факторами риска являются:

- Тяжелое течение БА с частыми обострениями.
- Наличие астматических состояний в анамнезе, особенно в течение последнего года.
- Более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 часов.
- Неконтролируемое течение БА.
- Ранний или подростковый возраст ребенка.
- Сочетание БА с эпилепсией, сахарным диабетом.
- Несоблюдение врачебных рекомендаций и назначений родителями или пациентом.
- Низкий социальный, культурный и экономический уровень.

Терапевтический эффект системных стероидов при тяжелой обструкции сохраняется в течение 8–12 часов. Основные эффекты системных стероидов появляются через 4–6 часов, поэтому, при наличии показаний, их следует включать в комплекс медикаментозной терапии на начальном этапе оказания неотложной помощи. При обострении БА используется доза 1 мг/кг массы в сутки (при пероральном введении), обеспечивающая контроль симптомов заболевания. При коротком курсе, после достижения позитивного эффекта терапии, препарат отменяется. Постепенного снижения дозы преднизолона не требуется. Длительность курса лечения обычно не

превышает 3–5 дней. После отмены системных КС требуется продолжение лечения ИГКС.

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). При лечении детей с тяжелым обострением БА может использоваться внутривенно метилпреднизолон от 50 до 125 мг каждые 6–8 ч, гидрокортизон [125–200 мг (4 мг/кг) каждые 6 ч].

Ингаляционный кортикостероид будесонид микронизированная суспензия является стартовым средством, включающимся в комплекс терапии уже при среднетяжелом обострении, так как он обладает выраженным противовоспалительным и противоотечным действием [В].

Начальная доза суспензии будесонида составляет 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 6 месяцев до 12 лет и 1–2 мг 2 раза в сутки детей старше 12 лет. Начальная доза уменьшается до поддерживающей (как правило, на 50%) при достижении контроля за заболеванием. Учитывая высокую липофильность будесонида, эффективно назначение поддерживающей дозы суспензии 1 раз в день. Будесонид суспензию можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, комбинация фенотерол + ипратропия бромид).

Критерии оценки эффективности терапии обострений включают:

- хороший ответ — показатели ОФВ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должного SaO₂ $\geq 95\%$;
- неполный ответ и необходимость продолжать лечение — сохранение симптомов обструкции, тенденция к снижению показателя ПСВ, SaO₂ $\geq 95\%$, но $< 98\%$;
- о тяжелом обострении, требующем усиления терапии, свидетельствует отсутствие клинического эффекта от терапии, ОФВ₁ и ПСВ $\leq 80\%$, SaO₂ $\leq 95\%$.

По рекомендации GINA 2014 *сульфат магнезии* через небулайзер или внутривенно может быть добавлен для улучшения проходимости дыхательных путей как разовое назначение при обострении и не рекомендуется для повседневной бронхолитической терапии. Назначается у больных с тяжелым обострением БА, которые получают максимальную ингаляционную бронхолитическую терапию и системные КС и не дают адекватного ответа. Однократно назначается 1,2–2 мг MgSO₄ внутривенно в течение 20 минут или 2,5 мг изотонического раствора MgSO₄ (259 ммоль/л) через небулайзер. Эффективность внутривенного введения сульфата магния при лечении обострений БА у детей раннего возраста не изучалась. Сульфат магнезии по данным показаниям в РФ не зарегистрирован.

В исключительных случаях для лечения анафилаксии и ангиоотека у пациентов с тяжелым приступом БА применяют п/к и в/м *эпинефрин* (адреналин) 5 мл 1:10000 раствора внутривенно медленно; альтернатив-

но 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.

Гелий-кислородная терапия. Систематический обзор исследований, которые оценивали влияние комбинации гелия и кислорода, по сравнению с одним гелием, не выявили достоверных преимуществ. У детей исследования не проводились.

Ингибиторы лейкотриенов. Существует мало данных по исследованию их роли в терапии обострений БА.

Показания для госпитализации детей, больных БА

При обострении БА у детей направление на стационарное лечение показано при следующих ситуациях:

- невозможность или неэффективность (в течение 1–3 ч) лечения в домашних условиях;
- тяжесть состояния больного;
- высокий риск осложнений и при необходимости установления природы обострений и подбора средств.

Лечение обострений проводится на фоне оксигенотерапии для поддержания адекватного уровня SaO_2 ($> 92\%$). 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 (взяты поровну). Количество внутривенно вводимой жидкости у детей раннего возраста в зависимости от варианта периода обострения 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.

Терапия обострений БА (на догоспитальном этапе, в отделении неотложной терапии и специализированном отделении больницы)

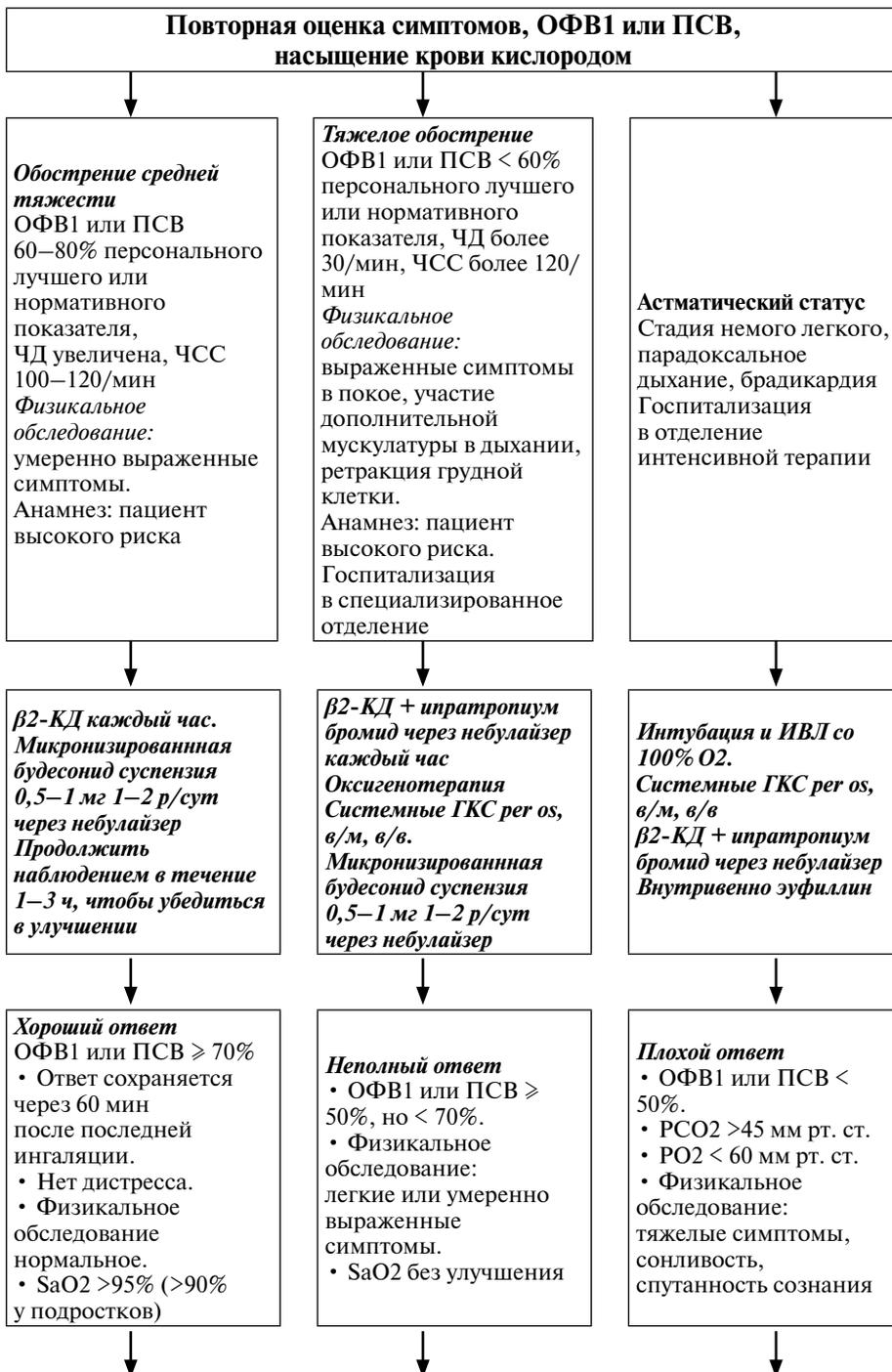
Начальная оценка тяжести

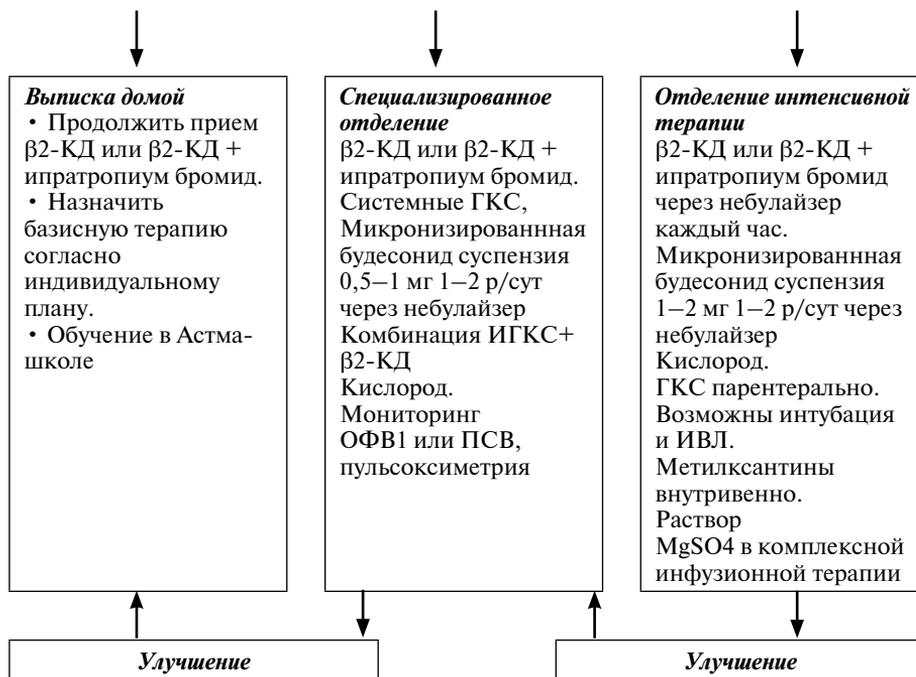
Выявление причинно-значимых аллергенов.
Физикальное обследование (аускультация, ЧСС, ЧД).
Определение ОФВ1 или ПСВ, насыщение крови кислородом и др.
Если показано, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки



Начальный этап лечения

Исключить или уменьшить провоцирующий фактор.
β2-КД ДАИ со спейсером или через небулайзер каждые 20 мин в течение первого часа (сальбутамол, фенотерол, фенотерол + ипратропиум бромид).
Будесонид суспензия 0,5 мг 1–2 р/сут через небулайзер.
Оксигенотерапия, если сатурация $< 90\%$.
Системные ГКС per os или парентерально — при отсутствии немедленного ответа или если пациент ранее принимал системные ГКС





Обострение БА на фоне ОРЗ

Респираторно-синцитиальный вирус, риновирус — наиболее частая причина бронхообструкции у детей первых месяцев и лет жизни и нередко провоцируют обострения БА. Также могут провоцировать обострения другие респираторные вирусы (аденовирусы, парагрипп, коронавирус и др.). У некоторых пациентов повышен риск заболеваний, вызываемых пневмококком. Вирусная инфекция является адъювантом воспалительного ответа у детей с БА. Механизмы, участвующие в возникновении обструкции, включают повреждения респираторного эпителия, повышение бронхиальной гиперреактивности, стимуляцию вирус-специфических IgE-антител, увеличение выделения медиаторов и появления ответа на ингаляционные антигены.

В зависимости от клинических проявлений проводят симптоматическую терапию: при наличии лихорадки $> 38,5^{\circ}\text{C}$ используют жаропонижающие препараты (ибупрофен, парацетамол).

Используют общие принципы бронхолитической терапии в зависимости от тяжести обострений. При первом появлении симптомов респираторной инфекции возобновляют терапию ингаляционными ГКС (если на данный момент ребенок их не получает) или увеличивают дозу в 1,5–2 раза и кратность введения. Если больной получал комбинированный препарат, включающий ИГКС и β2-ДД (будесонид/формотерол), дозу временно увеличивают в 2 раза. Показано, что при своевременном использовании ингаляционно ГКС (будесонид

суспензии) больные реже обращались за неотложной помощью и госпитализировались. При необходимости назначают короткие курсы системных ГКС. При вирус-индуцированных обострениях хороший эффект достигается профилактическим применением АЛР, назначенных до начала эпидсезона.

Антибиотикотерапия назначается по общим принципам.

Показания для антибактериальной терапии:

- выраженные проявления бронхиальной обструкции, не поддающиеся противоастматической терапии, с явлениями токсикоза;
- стойкая гипертермия более 3 суток;
- появление мокроты гнойного характера;
- наличие клинико-рентгенологических признаков пневмонии;
- предполагаемая бактериальная этиология инфекции.

При проведении антибактериальной терапии по поводу интеркуррентных инфекций у пациентов с БА необходимо учитывать:

- высокую вероятность развития аллергической реакции на антибиотик у пациентов с атопией;
- вероятность лекарственного взаимодействия антибиотика и препаратов для лечения БА и атопии.

Наиболее часто аллергические реакции вызывают β -лактамы антибиотики и сульфаниламиды (в том числе ко-тримоксазол). Из β -лактамов чаще всего аллергию вызывают пенициллины. Необходимо отметить, что у пациентов с аллергией на пенициллины может развиваться перекрестная аллергия на другие β -лактамы антибиотики.

В настоящее время накоплены данные о связи патогенеза БА с атипичными микроорганизмами — *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Однако окончательная роль указанных возбудителей при БА не определена. Предполагается, что хроническое воспаление дыхательных путей, вызванное персистенцией хламидий и микоплазм, увеличивает восприимчивости бронхов к аллергенам. Класс антибиотиков, применение которых рекомендовано для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции в педиатрии, — макролиды (кларитромицин, азитромицин, джозамицин, рокситромицин). Механизм положительного действия макролидов при БА остается неясным. Показан ряд противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов макролидных антибиотиков: снижения образования эндотелина-1 и ингибирование нейромедиаторного сокращения мышц; уменьшение выделения NO в результате ингибирования синтеза оксида азота; угнетение продукции различных провоспалительных цитокинов и хемокинов — ИЛ-1 β и ФНО- α в моноцитах, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ГМ-КСФ в тучных клетках, ИЛ-8, нейтрофил-активирующего пептид-78 (ENA78) и макрофагального воспалительного протеина-1 (MIP-1) в макрофагах и лейкоцитах, ИЛ-4 и ИЛ-5 в Т-лимфоцитах.

Стандартный курс лечения острых инфекций, вызванных атипичными бактериями, составляет 10–14 дней. По данным метаанализа показано, что длительное применение (не менее 4 недель) макролидов (кларитромицин, рокситромицин и азитромицин) у пациентов с БА может оказывать положительное влияние на течение заболевания.

Риносинуситы нередко сопутствуют БА. Необходимо выявление этиологии риносинусита. Антибиотикотерапия бактериального синусита уменьшает тяжесть БА. Могут быть использованы как системные, так и ингаляционные (флуимуцил антибиотик) антибиотики.

Муколитики. Показан положительный эффект дополнительного назначения амброксола в составе комплексной терапии детей с обострением БА, протекающим в виде обструктивного бронхита.

Алгоритм (или тактика лечебных мероприятий) применения вышеуказанных лекарственных средств при обострении БА у детей представлен на схеме (табл. 13).

Другие виды лечения

Следует избегать назначения седативной терапии при обострении БА, 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, $SaO_2 > 92–95\%$.

При выписке ребенку и членам его семьи должны быть дан письменный план ведения (см. Приложение):

- избегать контакта с причинным фактором, который способствовал возникновению данного обострения;
- продолжить скорректированное 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 амбулаторного наблюдения для достижения устойчивого контроля за заболеванием.

8.5. Тактика ведения детей с сопутствующими заболеваниями

БА и атопический дерматит. АД в «атопическом марше» нередко предшествует появлению бронхиальной обструкции. Современная терапия АД направлена на купирование острых проявлений болезни, устранение сопутствующих этому заболеванию кожных и внекожных проявлений и на профилактику рецидивов. Наружная терапия атопического дерма-

тата подразумевает сочетанное использование топических противовоспалительных препаратов (стероидных и нестероидных), направленных на подавление аллергического воспаления в коже, а также смягчающих/увлажняющих средств, влияющих на различные биохимические, физико-химические и морфологические процессы в коже (см. Национальную программу «Атопический дерматит у детей. Лечение и профилактика». М., 2000). В современных алгоритмах наружной терапии атопического дерматита средства специального ухода за кожей (увлажняющие и смягчающие) входят в число обязательных уже в период острых проявлений болезни, а при стихании кожного процесса применяются регулярно в течение длительного времени. Для мытья ребенка используются высококачественные моющие средства с нейтральным pH = 5,5, которые не нарушают водно-липидный баланс эпидермиса, а также его барьерные функции.

БА и аллергический ринит. Руководства ARIA и GINA рекомендуют комбинированный подход к лечению БА и АР. Пациенты с АР должны обследоваться на предмет БА, так же, как и пациентам с БА необходимо исключать наличие АР. Для лечения АР используются различные группы препаратов, действие которых на симптомы аллергического ринита может отличаться (табл. 16.)

Таблица 16

Эффективность различных групп препаратов на симптомы аллергического ринита

Симптомы	Чихание	Заложенность носа	Зуд носа	Риноррея	Глазные симптомы
Препараты					
Н1-блокаторы внутри интраназально в глаза	+++ ++ 0	+++ +++ 0	От 0 до + + 0	+++ ++ 0	++ 0 +++
Кортикостероиды	+++	+++	++	++	+
Кромоны интраназально в глаза	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	0 ++
Деконгестанты интраназально внутри	0 0	0 0	++ +	0 0	0 0
Антихолинергические препараты	0	+++	0	0	0
АЛР	+	++	++	?	++

Для терапии АР и БА используют ступенчатый подход в зависимости от степени тяжести и его влияния на БА.

ИММУНОТЕРАПИЯ			
Контроль окружающей среды			
СТУПЕНИ ТЕРАПИИ			
1	2	3	4 (только специалист)
Один из: Антигистамины оральные Антигистамины интраназальные Кромоглин/ недокромил интраназально АЛР	Один из: ГКС интраназально Антигистамины оральные Антигистамины интраназальные Кромоглин/ недокромил интраназально АЛР	Комбинация ГКС и/н с одним или более из: Антигистамины оральные Антигистамины интраназальные АЛР	Рассмотреть омализумаб (нет доказательств) Рассмотреть хирургическое лечение конкурентной патологии
Неотложная помощь			
Деконгестанты (орально/интраназально) Антихолинергики интраназально			ГКС орально
Пересмотреть диагноз или коморбидные состояния или анатомические аномалии перед переходом на следующую ступень			

В России зарегистрированы интраназальные глюкокортикостероиды: мометазона фуруат (с 2 лет), флютиказона дипропионат с 4 лет, флютиказона фуруат с 2 лет, будесонид с 6 лет, беклометазон с 6 лет.

8.6. Реабилитация

- целью реабилитации является профилактика инвалидизации и улучшение качества жизни детей, больных БА;
- принципы реабилитации включают: раннее начало; непрерывность; создание индивидуальных программ (в зависимости от тяжести и наличия сопутствующей патологии); комплексный характер программ;
- включает комплекс медицинских и педагогических мер, направленных на максимально полную адаптацию ребенка к окружающей обстановке, на устранение социальной недостаточности;
- реабилитационный потенциал — комплекс биологических и психофизиологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих 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.

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.

Реабилитационные мероприятия проводятся в оснащенных дневных стационарах в поликлиниках и реабилитационных центрах, и, конечно, в специализированных санаториях.

В решении проблемы БА у детей существенная роль принадлежит вопросам ранней и долговременной реабилитации больных, поскольку от ее эффективности в детском возрасте зависит дальнейшее течение болезни и статус взрослого человека, разработка автоматизированных методов оценки результатов; разработка и внедрение ресурсосберегающих и высокотехнологических протоколов.

У больных детей (в отличие от взрослых) реабилитация обеспечивает не только восстановление утраченных функций, но и дальнейшее возрастное созревание всех систем, предупреждая или существенно сглаживая задержку или дисгармоничность роста и развития.

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.

Эффективная реабилитация больных возможна лишь при комплексном воздействии на организм ребенка, в том числе и на сопутствующие заболевания, хронические очаги инфекции и т. д. Проводится на фоне базисной терапии.

Важное место занимают психологические факторы, оценка личности больного ребенка, отношения его и родителей к болезни и терапии 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 приспособ-

бленным 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.

Немедикаментозные методы лечения

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;
- хорошо сочетаются с базисной терапией;
- позволяют уменьшить объем и длительность применения лекарственных препаратов;
- проводится в условиях мониторинга состояния больного и под контролем специально обученного врача или опытного методиста.

Диетотерапия. Положительное влияние на течение БА оказывает индивидуально подобранная диета с исключением из рациона аллергенных для данного больного продуктов.

Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика. Механизм действия ЛФК рассматривается как результат стимулирующего, трофического и компенсаторного эффекта физических упражнений с учетом адаптации к физической нагрузке. Лечебная физкультура — это универсальный метод мобилизации саногенетических резервов организма, повышения адаптационных систем к стрессовым, экологическим и техногенным влияниям.

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, обучение и тренировку правильного, гармонически полного дыхания.

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, пение, дыхательные тренажеры с использованием игровых эффектов, абдоминальное дыхание. Субъективно у больных может улучшаться состояние и самочувствие, но отсутствует улучшение со стороны функции внешнего дыхания.

В педиатрической практике у больных с БА хорошо зарекомендовала себя дыхательная гимнастика с форсированным выдохом. Хороший эффект у детей дают общеразвивающие упражнения, упражнения на расслабление и координацию. В результате специальных дыхатель-

ных упражнений дыхательная мускулатура, и прежде всего мышцы, участвующие в выдохе, обретают достаточную силу и выносливость, нормализуется кровообращение. Необходимо помнить, что правильное дыхание — когда в нем принимает участие вся дыхательная система (грудная клетка и диафрагма). Всякое грубое вмешательство в дыхание как саморегулирующую функцию, стремление внести оригинальность в методику — недопустимо.

Дыхательная гимнастика 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.

Фитотерапия. При БА применяются растения или фармпрепараты из растений, которые относят к группе препаратов, обладающих противовоспалительными свойствами. Солодку голую (корневище и корни) издавна применяли в народной медицине почти во всех лечебных сборах. Противопоказанием к фитотерапии служит пыльцевая сенсibilизация. В настоящее время препараты применяются только как дополнительная терапия в период ОРЗ, но не как способ терапии астмы.

Психотерапия способствует выявлению психологических особенностей больных, своевременной диагностики и психотерапевтической коррекции нервно-психического статуса. Работа психолога [психолог и психотерапевт — разные специальности (один — психолог, другой врач, психолог не имеет права заниматься терапией), один — диагностирует, другой занимается определенными способами лечения, они должны работать в комплексе], начатая на ранних этапах заболевания, способствует преодолению раздражения и депрессии, страха перед физической нагрузкой. Различные методы основаны на биологической обратной связи, релаксации, индивидуальной и семейной психологии. Психологическую помощь можно осуществлять с занятиями в Астма-школе.

Санаторно-курортное лечение для больных БА

Основными нормативными документами, регламентирующими деятельность детских пульмонологических санаториев, являются: «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации работы детских санаториев», Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПиН 2.4.2.2843–11); «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации (приказы МЗ РФ от 5 августа 2003 г. № 330, от 07 октября 2005 г. от 10 января 2006 г. № 2, от 26 апреля 2006 г. № 316); стандарты санаторно-курортной помощи (приказ МЗ

РФ № 212 от 22 ноября 2004 г.). В санаторно-курортных условиях при БА рекомендуются:

- природные лечебные факторы (климатотерапия, спелеотерапия, галотерапия, бальнеотерапия, пелоидотерапия);
- лечебные факторы механической природы (лечебный массаж, баротерапия, рефлексотерапия, мануальная терапия и др.);
- аэрозольная (ингаляционная) терапия;
- лечебные физические факторы электромагнитной природы (лекарственный электрофорез, электросонотерапия, лечебное применение переменного электрического тока, электрического и магнитного полей и других методов аппаратной физиотерапии);
- лечебная физкультура.

Природные лечебные факторы

Климатотерапия — использование особенностей климата местности для лечения больных БА. Применяется воздействие климата лесов, гор, тропиков и субтропиков, морского климата.

Климат гор характеризуется пониженным атмосферным давлением и температурой воздуха, возрастающей спектральной плотностью ультрафиолетового излучения; возникающая в горах частичная тканевая гипоксия стимулирует приспособление систем жизнеобеспечения организма к условиям кислородной недостаточности, повышая степень функциональных резервов при БА.

Климат морей, островов, морских берегов характеризуется малой амплитудой колебаний суточной температуры воздуха, умеренной или высокой влажностью и высоким атмосферным давлением, высоким содержанием в воздухе кислорода, аэроионов минеральных солей. При БА особенно показан теплый морской климат южных широт: высокая интенсивность солнечного излучения вместе с прибоем вызывают распыление и испарение капелек морской воды в воздухе. Содержащий микрокристаллы солей морской воздух вызывает гиперемии кожи и слизистых оболочек, восстанавливает их трофику, секреторную и выделительную функции, стимулирует репаративные процессы.

Климат тропиков и субтропиков отличается высокой и стабильной температурой воздуха, минимальной скоростью ветра и высокой влажностью воздуха. Богатая растительность субтропиков выделяет в воздух большое количество ароматических летучих веществ и фитонцидов, которые вместе с аэроионами обладают бактерицидным и седативным действием. В «естественной ингаляции» тропиков и субтропиков у пациентов с БА восстанавливаются дренажная и секреторная функции легких, снижается повышенное кровяное давление.

Спелеотерапия и галотерапия — это лечение пребыванием в условиях микроклимата естественных и искусственных пещер (соляных копей, шахт и др.). Основным действующим фактором воздушной среды соля-

ных копей и пещер является мелкодисперсный аэрозоль солей натрия, кальция, калия и магния, а также отрицательные аэроионы.

Лечебные души — это воздействие на организм струями воды различной формы, направления, температуры и давления. По виду воздействия души подразделяются на местные и общие, по возрастающей интенсивности механического воздействия общих душ (в форме струи) выделяют пылевой, дождевой, игольчатый, циркулярный, веерный, Шарко, шотландский, подводный душ-массаж (ПДМ). Лечебные души, ПДМ применяют в период ремиссии БА, исключая тяжелое и крайне тяжелое течения заболевания.

Лечебный массаж. Лечебные эффекты массажа при БА: тонизирующий, сосудорасширяющий, трофический, катаболический, лимфодренирующий, седативный, бронходренирующий.

Рефлексотерапия — это воздействия на биологически активные точки при помощи металлических игл, пальпации, магнитотерапии либо лазера. Лечебные эффекты при БА: спазмолитический, бронхолитический, сосудорасширяющий.

Аппаратная физиотерапия. Воздействие синусоидальными модулированными токами (*амплипульстерапия*) — переменными электрическими токами частотой 5000 Гц, модулированными по амплитуде. При БА, вследствие воздействия синусоидальных модулированных токов на глуболежащие ткани межэлектродного пространства, происходит воздействие не только на скелетные мышцы, но и на гладкие мышцы внутренних органов. Воздействие диадинамическими токами (*диадинамотерапия*) — лечебное воздействие на организм диадинамическими импульсными токами. Лечебные эффекты: мионейромиостимулирующий, анальгетический, сосудорасширяющий, бронхолитический, гипосенсибилизирующий.

Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (*индуктотермия*) — лечебное применение магнитной составляющей электромагнитного поля высокой и ультравысокой частоты. Лечебные эффекты при БА: противовоспалительный, сосудорасширяющий, секреторный, миорелаксирующий, иммунокорректирующий, катаболический.

Воздействие электромагнитным излучением дециметрового диапазона — дециметровая терапия (*ДМВ*) — лечебное применение электромагнитных волн дециметрового диапазона.

Воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (*УВЧ-терапия*) — УВЧ взаимодействует с тканями на всем протяжении межэлектродного пространства и вызывает колебательные и вращательные смещения биомолекул и образование токов проводимости значительной плотности. В механизме действия УВЧ-терапии условно выделяют нетепловой (осцилляторный) и тепловой компоненты.

Электросонтерапия — лечебное воздействие импульсных токов на гипногенные структуры головного мозга. Лечебные эффекты при БА: снотворный, седативный, спазмолитический, секреторегуляторный.

Воздействие коротким ультрафиолетовым излучением. Лечебные эффекты при БА: бактерицидный и микоцидный (при облучении кожи и слизистых); иммуностимулирующий, катаболический.

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (*лазеротерапия*) — лечебное применение оптического излучения, источником которого является лазер. Для лечебного воздействия при БА используют преимущественно низкоинтенсивное лазерное излучение с плотностью потока энергии до $0,2 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ (нижняя граница теплового эффекта составляет $0,5 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$).

Все методы имеют широкое распространение в РФ, но невысокий уровень доказательности.

Лечебная физкультура. Наиболее легко выполнимыми и доступными для пациента, страдающего БА, являются пешие прогулки на короткие дистанции по ровной местности. Прогулка на улице в очень холодный или ветреный день, «сырую» и влажную погоду должны быть исключены или ограничены. Одна из лучших форм физической активности для пациента с БА — это плавание.

Несмотря на предрасположенность к бронхоспазму на физическую нагрузку, среди участников Олимпийских игр много спортсменов с БА, что не мешает им показывать высокие спортивные достижения.

8.7. Диспансерное наблюдение детей, больных БА

- цель диспансерного наблюдения — предотвращение прогрессирования заболевания и достижение контролируемого течения БА;
- диспансерное наблюдение предусматривает этапность, доступность, преемственность на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике;
- одно из главных условий диспансерного наблюдения детей БА — преемственность в мониторинговании заболевания участковым педиатром и специалистами.

Организация диспансерного наблюдения

В 2010 г. изданы приказы о порядке оказания медицинской помощи: Приказ Минздравсоцразвития России № 60н от 4 февраля 2010 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами» и Приказ Минздравсоцразвития России № 222н от 7 апреля 2012 г. «Порядок организации оказания медицинской помощи

больным с бронхолегочными заболеваниями пульмонологического профиля», в которых, однако, нет отражения диспансеризации.

Диспансерное наблюдение является одним из важных компонентов успешного лечения больного БА, которое проводят участковый педиатр (врач общей практики или семейный врач) и врач-специалист аллерголог и/или пульмонолог. В диспансеризации при необходимости участвуют и другие врачи-специалисты: отоларинголог, дерматолог, окулист, гастроэнтеролог, кардиолог, стоматолог, фтизиатр, медицинский психолог.

В диспансерном наблюдении нуждаются не только больные БА, но и дети, имеющие высокий риск формирования заболевания. В группу повышенного риска включаются дети с отягощенным аллергологическим анамнезом и имеющие проявления атопии, повторные обструктивные бронхиты.

В задачи участкового педиатра входят:

- раннее выявление детей с БА;
- наблюдение детей с риском развития БА в декретированные сроки: на первом году — ежемесячно первые 6 мес., затем в 9 и 12 мес., далее ежегодно;
- нередко начальные проявления БА протекают под маской респираторной инфекции, в связи с чем так называемые «часто болеющие дети» требуют углубленного обследования и направления к специалистам;
- амбулаторное лечение БА по показаниям или по рекомендации специалиста;
- оценка эффективности начальной противовоспалительной базисной терапии у детей со среднетяжелой и тяжелой БА проводится через 1 мес., далее при эффективности терапии — через 3–6 мес. При неэффективности необходима госпитализация в специализированный стационар;
- контроль за детьми с БА планомерно осуществляется в соответствии с индивидуальным планом наблюдения: пациентов с легким течением БА 1 раз в 12 мес., среднетяжелой и тяжелой БА — 1 раз в 6 мес. (исследование ФВД);
- обязательный компонент — выявление и санация очагов хронической инфекции;
- отбор детей с БА для этапного лечения в местных санаториях, специализированных детских санаториях, в специализированных детских дошкольных учреждениях и оздоровительных лагерях;
- организация восстановительного комплексного лечения;
- оформление медицинских заключений для детей инвалидов с тяжелой БА;
- советы по профориентации больного ребенка.

Диспансерный осмотр специалистом проводится при легкой и средней степени тяжести БА — 2 раза в год; при тяжелом течении — 4 раза в год.

Взаимодействие врача-ребенка-родителей в процессе наблюдения

В амбулаторных условиях основой профилактики обострений БА является разобщение больного с «виновными» и потенциальными аллергенами и поллютантами.

Перечень непереносимых аллергенов обязательно отражается на титульном листе истории развития больного ребенка. Учитывая особенность детей с атопией быстро расширять спектр сенсibilизации при контакте с высокоаллергенными воздействиями среды, врачу необходимо обсудить не только те аллергены, к которым выявлена сенсibilизация, но и другие возможные триггерные факторы (пищевые, лекарственные, бытовые и эпидермальные (гл. 1).

Способствовать нарастанию уровня сенсibilизации и усугублять течение БА могут антигенные стимулы, поступающие из очагов хронической инфекции. Для своевременного выявления и санации очагов инфекции детей с БА в период ремиссии не реже 1 раза в 6 месяцев осматривают стоматолог и отоларинголог.

Этапы диспансерного наблюдения регистрируются в истории развития ребенка (форма 112), календарный план диспансеризации — в карте диспансерного наблюдения (форма 030) и форма 025 карты. В конце календарного года участковый педиатр оформляет в истории развития ребенка эпикриз, в котором отражает динамику течения БА (тяжесть, частоту обострений), проведенное лечение, его эффективность (контролируемость). С учетом этих данных составляется план диспансерного наблюдения на следующий год.

При диспансеризации у специалистов (аллерголог/пульмонолог) уточняется или подтверждается диагноз БА (табл. 17); выясняется, выполняет ли в полном объеме пациент назначения врача и соблюдает ли он рекомендации по режиму. Необходимо просмотреть дневник пациента, график пикфлоуметрии за прошедший период и прокомментировать правильность их ведения и полученную информацию. Важно, чтобы пациент на визит приносил свой пикфлоуметр и ингаляционные формы лекарств для проверки техники выполнения ингаляций и маневра пикфлоуметрии. Оцениваются побочные эффекты и безопасность принимаемых препаратов. Проводится исследование ФВД с бронхолитическим тестом.

Отношения семьи и врача должны быть доверительными. Важно понять, осознает ли пациент (семья) смысл проводимого лечения, ориентируется ли в группах препаратов. Ответить на вопросы пациента. Пригласить его на занятия в Астма-школу. В заключение приема врач дает подробные письменные рекомендации по режиму и терапии. Проверяет, понял ли пациент (семья), как правильно выполнять эти назначения. Определяет дату следующего посещения. Вся эта информация отражается в амбулаторной карте пациента.

Диспансерные группы у специалиста

Характеристика группы	Частота осмотра вне обострения
БА любой степени тяжести с выявленной сенсibilизацией	Легкая 1 раз в 6 мес. средней тяжести тяжелая 1 раза в 3–6 мес. В период проведения АСИТ
БА и АР	Не реже 1 раза в 6 мес. В период проведения АСИТ
БА и атопический дерматит	1 раза в 3–6 мес. В период подбора диеты — 1 раз в 7–14 дней

Больные с БА получают рекомендации по элиминационным мероприятиям, базисной терапии; обучаются методам мониторингования течения заболевания (дневник пациента, пикфлоуметрия) и направляются для диспансерного наблюдения к участковому педиатру. Участковый педиатр направляет больных с БА для аллергообследования. Дети с установленным диагнозом находятся на диспансерном наблюдении, им проводится необходимое лечение, в том числе в условиях отделения восстановительной медицины или дневного стационара. Перевод детей с БА на обследование и лечение в специализированное отделение осуществляется с учетом течения болезни.

Диспансерное наблюдение пульмонологом/аллергологом:

- Углубленное обследование ФВД, анализ показателей пикфлоуметрии.
- Проведение аллергологического обследования (только аллерголог).
- При выявленных причинно-значимых аллергенах проведение АСИТ (только аллерголог).
- Назначение базисной терапии первичным больным БА с учетом тяжести болезни.
- При повторных визитах оценка эффективности терапии БА по клиническим данным, показателям ФВД и пересмотр терапии по необходимости.
- Наблюдение и назначение терапии совместно с оториноларингологом, дерматологом.
- Рекомендации по элиминационным мероприятиям.
- Направление на восстановительное лечение в поликлинике и санаторно-курортное лечение.
- Рекомендация по оформлению инвалидности.
- Рекомендации по занятиям спортом, дыхательной гимнастикой, профориентации.
- Организовывать и проводить Астма-школы с учетом возраста.

Показания к госпитализации:

- Проведение дифференциальной диагностики астмы в сомнительных случаях при невозможности ее проведения в условиях поликлиники (соматическое, пульмонологическое и аллергологическое отделения).
- Обострение БА, не купирующееся в амбулаторных условиях (в зависимости от тяжести — соматическое, реанимационное отделение).
- Подбор схем терапии у больных с тяжелой, резистентной к обычной терапии астмой (аллергологическое, пульмонологическое отделение).
- Возможные побочные эффекты противоастматических препаратов (нарушения ритма, аллергическая реакция).

Важным этапом диспансерного наблюдения и комплексной терапии детей с астмой является санаторно-курортное лечение. Больных направляют в санаторий в период ремиссии, после проведения аллергообследования и санации очагов инфекции.

Критерии эффективности диспансеризации.

- Частота обострений астмы и их суммарная продолжительность.
- Длительность и достижение контроля.
- Дни нетрудоспособности матери в связи с уходом за ребенком, дни пропущенных занятий в школе.
- Количество дней, проведенных больным в стационаре, за год.
- Показатели ФВД в стабильном состоянии.

Следует помнить, что длительность ремиссии БА не гарантирует отсутствие обострений заболевания. При длительном отсутствии обострений БА целесообразно констатировать не выздоровление, а достижение контроля, и продолжить наблюдение детей этой группы в условиях педиатрического участка с ежегодным исследованием ФВД и 2-недельным мониторингом ПСВ.

После достижения 18 лет пациенты с БА передаются под наблюдение терапевта и, в случае необходимости, пульмонолога/аллерголога. Для обеспечения преемственности диспансерного наблюдения участковый педиатр оформляет эпикриз. В эпикризе отражают анамнез жизни, этапы развития болезни, частоту госпитализаций, данные аллергообследования, количество курсов АСИТ. Указывают препараты, применяемые для купирования приступов, контролирующие астму, длительность и частоту их применения, динамику тяжести течения болезни и ее контролируемость в разные возрастные периоды и на момент передачи пациента. Приводят данные ФВД.

Профессиональная ориентация. Врач, у которого подросток состоит на диспансерном учете, проводит врачебно-профессиональное консультирование. При БА не рекомендуются профессии, связанные с физическим перенапряжением, с воздействием неблагоприятных метеорологических факторов, ингаляционных и контактных аллергенов (шерсть, мех, медикаменты, химикаты, пыль). Способствовать

прогрессированию заболевания может профессиональный контакт с веществами, оказывающими токсическое или механическое воздействие на органы дыхания (ингаляционные ирританты, цемент, лаки, краски, органические растворители и др.).

Среднее и высшее специальное образование рекомендуется, например, по следующим специальностям: электромашиностроение, контрольно-измерительные приборы, связь, радиовещание и телевидение, экономика, математика, история, искусствоведение, здравоохранение, юриспруденция, гуманитарные и лингвистические направления.

8.8. Вакцинация детей, больных БА

С современных позиций вакцинация детей с БА занимает ведущее место в превентивной педиатрии. Детей с заболеваниями респираторной системы своевременно вакцинируют в соответствии с календарем прививок, вне обострения или не ранее, чем через 4–8 недель после обострения. В их индивидуальный график иммунопрофилактики включены прививки против пневмококковой (пневмококковая конъюгированная и полисахаридная вакцины) и гемофильной тип В инфекций (Пентаксим, Хиберикс).

Иммунизация не проводится во время обострения БА независимо от степени тяжести и всегда на фоне базисной терапии основного заболевания. Детям с тяжелым течением БА, риском развития нежелательных реакций вакцинацию целесообразно осуществлять в специализированном стационаре или в центрах (кабинете) иммунопрофилактики.

Дети, получающие специфическую аллерговакцинацию (АСИТ), могут быть вакцинированы только по строгим эпидемиологическим показаниям бесклеточной коклюшной вакциной или АДС, АДС-М, противополиомиелитной инактивированной 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 БА с поллинозом вакцинацию детей нельзя проводить в период цветения растений — с апреля по октябрь.

Учитывая то, что острые респираторные инфекции являются важнейшими триггерами БА, все мероприятия, направленные на профилактику ОРЗ у детей с БА, часто болеющих ОРЗ, представляются перспективными. В комплекс мероприятий входят как общеукрепляющие мероприятия, закаливание и т. д., так и использование бактериальных лизатов (бронхомунал, рибомунил и др.).

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

8.9. Образовательные программы для пациентов с БА и их родителей

- Образовательные программы являются неотъемлемой частью комплексного лечения детей с БА. Основной целью проведения образовательных программ является повышение мотивации лечения — активного и сознательного следования врачебным рекомендациям. Развитие сотрудничества между врачом и пациентом (комплаинс, кооперативность) — обязательное условие успешного обучения.
- Особенностью таких программ в педиатрии является обязательная адаптация обучающих методов к восприятию пациентов с учетом их психомоторного развития и возрастных особенностей психологии. Особую группу обучения составляют подростки с БА.
- 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 БА.
- Образовательные программы направлены не только на семью больного, но и на врачей, средний медперсонал, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим БА.

Никакие самые современные методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям. Возможные нарушения вследствие недостаточного комплаинса: передозировка, уменьшение дозы и беспорядочный прием лекарств.

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. Внедренный в клиническую практику на протяжении последних лет обучающий тренинг для подростков с астмой «ПАРУС» (Подростки с БА — российская универсальная система обучения) продемонстрировал свою высокую эффективность в этой

возрастной группе, что объясняется учетом возрастной психологии и специальной подготовкой врачей для проведения этой методики.

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. 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 БА и лечения и обсудить их. Уже при первом визите проводится обучение пациентов правильной технике пикфлоуметрии и ведению дневников. В завершение первой консультации рекомендуется предоставить больному письменную информацию о БА и ее лечении. При последующих консультациях разрабатывается совместный план 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.

Наиболее распространенным методом обучения в России стал групповой метод, который реализуется в Астма-школах для детей с 7 лет. Основные принципы формирования групп больных для Астма-школ предполагают обязательное подтверждение диагноза, учет возраста пациентов (разброс не более 3 лет), сходную тяжесть заболевания.

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.

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 БА как хронического заболевания, а потому необходимости постоянного контроля и лечения;
- сведения об основных аллергенах и irritантах, 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 БА, понятие базисной и симптоматической терапии;
- знакомство с основными видами средств ингаляционной доставки препаратов и освоение техники ингаляции;
- разбор алгоритмов действий при приступе и обострении БА, планы самоконтроля в «системе цветových 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, элементы релаксации, дыхательная гимнастика, психотерапевтические приемы; медикаментозное лечение, организационные вопросы);
- обсуждение вопросов социальной и психологической адаптации детей с БА и профориентации.

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).

Особого такта и выдержки необходимо придерживаться при обучении подростков, и течение БА 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. Российское исследование продемонстрировало, что подростки считают наиболее привлекательной формой обучения интернет-проекты, тренинги, буклеты, выдержанные в определенном стиле. Внедренная 40-минутная методика «Экспресс-профилактики табакокурения у подростков», являющаяся частью проекта «ПАРУС», показала свою высокую эффективность. В основном перечень обсуждаемых тем близок к таковым в Астма-школах для родителей, но может предполагать дополнительно обсуждение актуальных для подростков аспектов, таких как критерии выбора будущей профессии, возможное влияние болезни на здоровье будущих детей, выбор оптимального вида спорта и режима тренировок.

Необходимо подчеркнуть более высокую эффективность лечения при условии образования как всей семьи, так и врачей, среднего мед-

персонала, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим БА.

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.

Образовательная работа организуется на любых этапах оказания специализированной медицинской помощи ребенку с БА: в региональных детских аллергологических и респираторных центрах, в специализированных санаториях, отделениях восстановительного лечения, что позволяет методически и организационно обеспечить проведение комплексных согласованных лечебно-профилактических мероприятий в условиях конкретного региона.

ГЛАВА 9

ПРОФИЛАКТИКА АТОПИИ

- профилактика БА — важная система комплексных мер, направленная на предупреждение возникновения заболевания, предупреждение обострения болезни у тех, кто ее уже имеет, а также уменьшение неблагоприятных последствий болезни;
- в современной концепции профилактики БА важная роль отводится факторам, уменьшающим вероятность формирования атопии в антенатальном, перинатальном и постнатальном периодах;
- вакцинация детей с БА вполне осуществима, но требует разумной осторожности.

Важное место в современной концепции профилактики БА уделяется пренатальному и постнатальному периодам развития ребенка и рассматривается неразрывно с предотвращением риска формирования атопии, что нашло отражение в международном документе ВОЗ и Всемирной организации аллергии (WAO) 2002 г. «Предупреждение аллергии и аллергической астмы».

Выделяется три направления профилактики: *первичная профилактика* — предупреждение аллергической сенсибилизации, т. е. продукции специфических IgE-антител у детей; *вторичная профилактика* — предупреждение клинических проявлений БА у детей с высоким риском развития атопии, а также у детей, имеющих атопический дерматит или аллергический ринит/риносинусит. *Третичная профилактика* — предупреждение обострений, прогрессирования сформировавшегося заболевания, профилактика его осложнений (см. Приложение).

Первичная профилактика потенциально направлена на лиц группы риска и предусматривает предотвращение у них аллергической сенсибилизации (образования IgE-антител). Воздействие факторов, усиливающих или уменьшающих вероятность формирования атопии, может оказаться значимым в любом периоде гестации.

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, воздействие табачного дыма, прием парацетамола. 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.

Установлена защитная роль грудного вскармливания в течение первых месяцев в отношении раннего дебюта бронхообструктивного син-

дрома. Одновременно отмечена тенденция к меньшей частоте сенсibilизации 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 сенсibilизации. У младенцев с аллергией к коровьему молоку рекомендуется из питания исключать смеси, содержащие белки коровьего молока, для докорма ребенка использовать гипоаллергенные смеси (гидролизаты).

Эффективность ограничения контактов с аэроаллергенами для предупреждения развития сенсibilизации остается недоказанной. Тем не менее в качестве профилактических мероприятий рекомендуется ограничивать воздействие на беременную и кормящую женщину различных профессиональных и бытовых химических аллергенов и ирритантов.

Вторичная профилактика. Мероприятия по вторичной профилактике ориентированы на здоровых детей с латентной сенсibilизацией:

- положительный семейный анамнез по БА 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 сенсibilизации к клещам домашней пыли, эпидермальным аллергенам животных, тараканам рекомендуется элиминация соответствующих воздействий. Кроме раннего прекращения контакта с причинно-значимыми аллергенами основными мероприятиями вторичной профилактики БА и АР являются: превентивная фармакотерапия и в случаях моносенсibilизации АСИТ.

Третичная профилактика. Целью третичной профилактики является улучшение контроля БА и уменьшение потребности в медикаментозной терапии путем устранения факторов риска неблагоприятного течения заболевания.

Профилактикой неблагоприятного течения БА также является эффективная базисная (противовоспалительная) терапия и образование пациентов. Элиминационные мероприятия — см. Приложение.

ГЛАВА 10

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Приказ Минтруда России от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (зарегистрировано в Минюсте России 20 января 2016 г. № 40650) п. 1.1.3. Астма и хронические болезни нижних дыхательных путей, протекающие в детском возрасте (J45; J40 — J47).

- медицинская помощь детям, больным БА, должна осуществляться на принципах этапности, доступности и преемственности на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике (клинические рекомендации, стандарты и Порядки);
- дети с БА должны находиться под регулярным медицинским наблюдением участкового педиатра, врача общей практики и специалистов (пульмонолога, аллерголога-иммунолога);
- первичную медико-санитарную медицинскую помощь оказывает врач-педиатр, врач общей практики, специализированную медицинскую помощь — пульмонолог/аллерголог-иммунолог;
- для уменьшения социального и экономического ущерба от БА необходимо сконцентрировать усилия на внедрении современных технологий диагностики, лечения и профилактики болезни, рациональной организации эффективной медицинской помощи, медицинской и социальной реабилитации.

10.1. Организация медицинской помощи детям, больным БА

Медицинская помощь детям с БА осуществляется в организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным пульмонологического профиля («Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с бронхолегочными заболеваниями пульмонологического профиля» приказ МЗ и СР от 15 ноября 2012 г. № 916н).

Оказание скорой медицинской помощи больным с обострением БА и развитием жизнеугрожающих состояний осуществляется на догоспитальном этапе бригадами скорой медицинской помощи, а на госпитальном этапе — врачами отделений реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций. При установленном ранее диагнозе БА или в случае обострения заболевания после устранения угрожающего жизни состояния больные переводятся в пульмонологическое или аллергологическое отделения.

При отсутствии медицинских показаний к круглосуточному пребыванию в стационаре больные направляются на амбулаторно-поликлиническое долечивание у врача-пульмонолога/аллерголога-иммунолога, врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача). Все специалисты обязаны руководствоваться в своей практике унифицированными подходами к диагностике, лечению, профилактике БА, основанными на современных научных фактах в соответствии с принципами доказательной медицины.

Врачи первичного звена здравоохранения при первичном обращении пациента и подозрении на БА должны выполнить необходимый по стандарту объем диагностических исследований, провести дифференциальный диагноз со сходными заболеваниями, поставить предварительный диагноз. Также врачи первичного звена должны дать общие рекомендации по оптимальному режиму, коррекции питания и контролю за гигиеной жилища, начать (при наличии показаний) терапию для снятия обострения в соответствии с протоколом ведения больных и направить к врачу пульмонологу/аллергологу-иммунологу для окончательной верификации нозологической формы, определении степени тяжести течения болезни и разработки программы лечения и профилактики. При направлении к врачу-пульмонологу врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами) и врачами других специальностей предоставляется выписка из амбулаторной карты (истории болезни) с указанием предварительного (заключительного) диагноза, сопутствующих заболеваний, а также имеющихся данных лабораторного и функциональных исследований.

Специализированная пульмонологическая помощь (диагностическая, лечебная, консультативная) детям с БА в амбулаторно-поликлиническом учреждении оказывается пульмонологом/аллергологом-иммунологом (приложения 1–3 пр. МЗ РФ № 916н) при взаимодействии с врачами других специальностей. При невозможности оказания медицинской помощи в кабинете врача-пульмонолога/аллерголога-иммунолога больные направляются на стационарное лечение в педиатрическое отделение или отделение пульмонологии/аллергологии, осуществляющее свою деятельность в соответствии с положениями № 4–6 (приказа Минздрава № 916н).

10.2. Военно-медицинская экспертиза

Одной из наиболее важных проблем является диагностика БА у лиц подросткового возраста, что особенно актуально для юношей. Трудности диагностики у подростков и призывников связаны с особенностями естественного течения заболевания с частыми длительными ремиссиями, преобладанием легкой формы БА, полной обратимостью бронхиальной обструкции и нормальными показателями ФВД в фазу ремиссии.

Военно-врачебная экспертиза лиц с БА осуществляется в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 05 мая 2012 г. № 502н (ред. от 02 декабря 2013 г.) «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации». По результатам освидетельствования комиссией может быть вынесено заключение о годности к военной службе по следующим категориям: А — годен к военной службе; Б — годен к военной службе с незначительными ограничениями; В — ограниченно годен к военной службе; Г — временно не годен к военной службе; Д — не годен к военной службе.

Освидетельствование призывников при впервые выявленных признаках БА проводится только после стационарного обследования. При наличии БА, подтвержденной медицинской документацией о стационарном лечении и обращениях за медицинской помощью, заключение о категории годности к военной службе граждан, которые освидетельствуются по графе I (срочная служба), граждан, проходящих или поступающих на военную службу по контракту, может быть вынесено без стационарного обследования. В параграфе «в» обращается внимание на необходимость доказательства наличия бронхиальной гиперреактивности (БГР) для пациентов с БА в фазе стойкой ремиссии.

Специфическое аллергологическое обследование проводится в фазу ремиссии БА. Оно включает в себя: проведение кожных проб с небактериальными аллергенами, провокационных тестов с аллергенами, лабораторных тестов для определения специфических IgE-антител.

У подростков с легкой формой БА, нормальными показателями ФВД и отрицательным тестом на обратимость бронхиальной обструкции в постановке или подтверждении диагноза может помочь исследование реакции дыхательных путей на воздействие бронхоконстрикторов (метахолин). БПТ с аллергенами проводится подготовленным врачом аллергологом-иммунологом только в случае медицинских экспертиз при наличии специальных показаний только в условиях стационара стандартизованными аллергенами, причем тестируется не более одного аллергена в сутки.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 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	Бронхо-спазм при физической нагрузке	Ночной кашель
Африка англоговорящая	20 475	11,7	16,2	3,4	3,1	5,4	23,3	23,3
Африка франкоговоря- щая	1173	7,8	6,4	2,0	1,8	3,5	13,6	19,6
Азия	83 826	8,0	9,4	2,2	0,6	1,8	16,0	17,8
Восточное Средиземно- море	28 468	10,7	10,7	2,9	2,6	3,8	16,9	20,2
Латинская Америка	52 549	16,9	13,4	3,4	2,6	4,5	19,1	28,6
Северная Америка	12 460	24,2	16,5	7,6	3,4	9,2	30,9	33,7
Северная и Восточная Европа	60 819	9,2	4,4	1,9	0,6	1,8	12,3	12,2
Океания	31 301	29,9	25,9	9,9	3,1	8,1	39	29,3
Юго- Восточная Азия	37 171	6,0	4,5	1,6	1,1	3,0	9,5	14,1
Западная Европа	135 559	16,7	13,0	4,6	1,7	4,2	20,0	27,1
Среднемировой уровень	463 801	13,8	11,3	3,7	1,7	3,8	18,8	22,3

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

Регион	Обследовано всего, п	Одышка в течение 12 мес	Диагноз бронхиальной астмы когда-либо	Количество обострений 4 и более в год	Одышка, нарушающая сон	Тяжелая одышка	Бронхо-спазм при физической нагрузке	Ночной кашель
Азия	49 476	9,6	10,7	2,2	0,7	1,5	5,0	17,6
Восточное Средиземно- морье	12 853	6,8	6,5	1,7	1,8	1,7	4,0	13,6
Латинская Америка	36 264	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	23 827	8,8	3,2	2,0	1,1	1,5	3,6	11,4
Океания	29 468	24,6	26,8	8,9	3,2	4,6	15,9	29,4
Юго- Восточная Азия	31 697	5,6	3,7	1,5	1,2	1,9	3,6	12,3
Западная Европа	68 460	8,1	7,2	1,9	1,2	1,5	3,7	16,1
Среднемировой уровень	257 800	11,8	10,2	3,1	1,8	2,4	6,2	19,1

**Распространенность симптомов и диагноза БА
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	1996	11,1	1,6	0,5	1,6	0,85	5,6	10,2
г. Иркутск	1997	10,6	1,6	0,5	4,9	0,7	5,1	7,8
г. Ангарск	1997	13,2	9,6	—	—	—	—	—
г. Владивосток	1998	7,2	3,6	—	—	—	—	—
г. Нальчик	1998	9,8	0,66	7,2	—	—	—	—
г. Волгоград	1999	—	4,4	—	—	—	—	—
г. Новосибирск	1999	9,7	2,4	0,5	1,4	1,5	3,5	8,9
г. Казань	1999	8,1	2,2	—	—	—	—	—
г. Улан-Удэ	1999	7,6	6,8	—	—	—	—	—
г. Томск	1999	7,6	2,9	0,4	6,4	—	5,4	13,6
г. Москва	2000	10,8	3,6	0,7	2,5	0,8	4,0	—
г. Чебоксары	2000	5,9	2,4	0,1	2,5	0,7	2,8	9,9
Саха (Якутия)	2001	12,1	2,6	0,5	2,8	2,6	21,8	15,2
г. Новокузнецк	2001	10,7	2,8	—	—	—	9,8	9,8
Новосибирская область	2001	8,8	3,5	0,2	3,9	0,9	3,6	10,6
г. Новосибирск	2002	10,8	2,5	0,5	1,5	0,9	3,5	8,7
г. Киров	2004	9,0	1,6	4,1	13,3	11,2	3,6	9,1
Обозначения: БА — БА.								

**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	1996	9,9	3,2	0,5	0,7	0,8	15,4	11,3
г. Иркутск	1997	12,1	3,1	0,7	3,2	2,4	17,1	12,3
г. Ангарск	1997	13,4	8,9	—	—	—	—	—
г. Наро- Фоминск	1998	8,5	2,9	0,3	1,9	1,1	—	—
г. Нальчик	1998	9,8	0,66	6,6	—	—	—	—
г. Волгоград	1998	—	6,4	—	—	—	—	—
г. Владивосток	1999	5,8	4,8	—	—	—	—	—
г. Новосибирск	1999	7,9	3,3	0,6	0,8	1,2	13,6	13,0
г. Казань	1999	8,1	2,2	—	—	—	—	—
г. Улан-Удэ	1999	12,0	9,5	—	—	—	—	—
г. Томск	1999	16,9	3,3	0,8	3,2	—	16,9	14,6
г. Махачкала	1999	8,5	1,6	1,7	1,3	1,8	13,1	13,3
г. Благовещенск	2000	5,3	2,4	—	—	—	—	—
г. Москва	2000	12,1	3,6	0,4	1,5	1,1	13,6	—
г. Чебоксары	2000	8,6	3,4	0,2	2,3	1,3	11,5	14,5
Саха (Якутия)	2001	13,4	5,2	0,6	3,2	2,7	23,4	17,8
г. Новокузнецк	2001	12,7	3,9	—	—	—	—	—
Новосибирская область	2001	10,4	4,2	0,4	3,1	2,0	17,7	13,0
г. Новосибирск	2002	10,7	3,5	0,5	0,8	1,7	12,5	13,9
г. Воронеж	2002	10,3	4,9	3,8	1,6	—	—	—
г. Киров	2004	10,6	2,2	3,7	5,6	10,6	17,2	16,0

Должные значения ПСВ (л/мин)*

Рост, см	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

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: *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.

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

Группы препаратов, используемых в лечении БА

Группы медикаментов	Название	Дозировка
Антилейкотриеновые препараты	Montelukast (Сингуляр®, Монтелар и др.)	4, 5 или 10 мг Внутрь, перед сном, взрослым и детям старше 15 лет: по 1 табл. (10 мг) в сутки, детям от 6 до 14 лет: по 1 табл. жев. (5 мг) в сутки, от 2 до 5 лет: по 1 табл. (4 мг) в сутки
	Zafirlukast (Аколат)	Взрослые и дети старше 7 лет: 1 табл. 20 мг два раза в сутки
Кромоны	Cromoglicic acid Интал	С 5 лет: ДАИ 1 или 5 мг/1 д раствор для ингаляций 10 мг/1мл
	КромоГексал	раствор для ингаляций 10 мг/1мл
	Nedocromil* sodium Тайлед-минт	С 2 лет ДАИ 2 мг/1 д
	Beclametasone Беклазон Эко Беклазон Эко Легкое Дыхание Беклометазон-аэронатив Беклоджет 250 (старше 12л) Бекотид Кленил Кленил® УДВ	С 4 лет: ДАИ 50 мкг, 100 мкг, 250 мкг/1 д ДАИ 50 мкг, 100 мкг, 250 мкг/1 д ДЖЕТ система 250 мкг/1 д ДАИ 50 мкг и 250 мкг/1 д ДАИ 250 мкг/1 д ДЖЕТ система 50 и 250 мкг/1 д (старше 12 л) суспензия для ингаляции 400 мкг/мл (старше 6 лет)
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Budesonide Пульмикорт® Пульмикорт® Турбухалер® Буденит Стери-Неб Тафен® Новолайзер	С 4 лет: суспензия для ингаляции 0,25 мг и 0,5 мг/мл с 6 мес. С 6 лет: ДПИ (Турбухалер) 100 и 200 мкг/д С 6мес: суспензия для ингаляции 0,25 мг и 0,5 мг/мл раствор для ингаляции 0,25 мг и 0,5 мг/мл с 12 мес. ДПИ (Турбухалер) 100 и 200 мкг/д С 6 лет: ДПИ (Новолайзер) 200 мкг/1 д
	Ciclesonide Альвеско	С 6 лет: ДАИ 40 мкг, 80 мкг и 160 мкг/1д
	Fluticasone propionate Фликсотид®	С 1 года: ДАИ 50 мкг, 125 мкг и 250 мкг/1 д
	Mometasone Асманекс® Твистхейлер®	С 12 лет: ДПИ 200 и 400 мкг/1 д

Интраназальные глюкокортикоиды	Мометасоне Назонекс® Дезринит Момат-рино	С 2 лет для лечения АР 50 мкг/1 д
	Beclametasone Беконазе Насобек	С 6 лет 50 мкг/1 д
	Budesonide Тафен-назаль	С 6 лет 50 мкг/1 д
	Fluticasone propionate Фликсоназе, Назарел	С 4 лет 50 мкг/1 д
	Fluticasone furoate Авамис	С 2 лет 27,5 мкг/1 д
β2-агонисты длительного действия	Formoterol Атимос Оксис® Турбухалер® Форадил	С 6 лет: ДАИ 12 мкг/1 д С 6 лет: ДПИ (Турбухалер) 4,5 и 9 мкг/1 д С 5 лет: Капсулы с порошком для ингаляций 12 мкг
Комбинированный β2-агонист ДД и ИГКС	Мометасоне + Formoterol Зенхейл®	С 12 лет ДАИ 100/5 мкг/д и 200/5 мкг/д
	Budesonide + Formoterol Симбикорт® Турбухалер® Форадил Комби	ДПИ (Турбухалер) 80/4,5 мкг с блет, 160/4,5 мкг и 320/9 мкг (с 12 лет) С 6 лет: капсулы с порошком для ингаляций набор: будесонид 200 и 400 мкг, форадил 12 мкг
	Salmeterol + Fluticasone propionate Серетид® ДАИ Серетид® Мультидиск Салтиказон®-аэронатив Тевакомб	С 4 лет ДАИ 25/50 мкг/д, 25/125 мкг/д и 25/250 мкг/д ДПИ (Мультидиск) 50/100 мкг/д, 50/250 мкг/д и 50/500 мкг/д ДАИ 25/50 мкг, 25/125 и 25/250 мкг ДАИ 25/50 мкг, 25/125 и 25/250 мкг
	Vilanterol + Fluticasone furoate Релвар Эллипта®	С 12 лет: ДПИ (Эллипта®) 22/92 мкг/д и 22/184 мкг/д 1 раз в сутки
Антитела к иммуноглобулину Е (Анти-IgE)	Омализумаб* (Omalizumabum) Ксолар (Xolair®)	Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения, с 6 лет

β ₂ -агонисты короткого действия	Fenoterol (Беротек, Беротек Н)	1 капля = 50 мкг фенотерола гидро- бромида подростки старше 12 лет: 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида), в тяжелых случа- ях — от 1 до 1,25 мл (20–25 капель = 1–1,25 мг фенотерола гидроброми- да). Дети от 6 до 12 лет: 0,25–0,5 мл (5–10 капель = 0,25–0,5 мг феноте- рола гидробромида). Дети до 6 лет (с массой тела менее 22 кг): около 50 мкг/кг на прием (5–20 ка- пель = 0,25–1 мг) до 3 раз в день.
	Salbutamol Вентолин ДАИ Вентолин® небулы Саламол Сальбутамол — натив	ДАИ дети без возрастных ограниче- ний 100 мкг/д не более 8 доз в сутки Раствор для ингаляций 1 мг/1 мл: амп. 2,5 мл. Взрослые и дети старше 1,5 лет Средняя начальная доза сальбу- тамола, вводимого ингаляционно с помощью небулайзера, составля- ет 2,5 мг, но может быть увеличена до 5 мг. Ингаляции можно повто- рять 4 раза в сутки.
М-холино- литики	Ipratropium bromid (Атровент, Ипратропиум-азронатив)	1 капля = 0,0125 мг ипратропия бромида Взрослые и дети старше 12 лет: по 2,0 мл (40 капель = 0,5 мг) 3–4 раза в день. Максимальная суточная доза — 8,0 мл (2 мг). Дети от 6 до 12 лет: по 1,0 мл (20 капель = 0,25 мг) 3–4 раза в день. Максимальная суточная доза — 4 мл (1 мг). Дети до 6 лет: по 0,4–1,0 мл (8–20 капель = 0,1–0,25 мг) 3–4 раза в день. С 6 лет: ДАИ 20мкг/д, 1–2 инг не более 6 в сутки

Комбинированный β 2-агонист и М-холинolitik	Ipratropium bromide+salbutamol (Ипратрол)	Р-р для ингаляций ипратропия бромид 200 мкг+ сальбутамол 1 мг/1 мл: 2,5 мл амп. Взрослые и дети старше 12 лет: 1 небула — 3–4 раза в день
	Ipratropium bromid+fenoterol (Беродуал, Ипратерол-натив, Ипратерол-аэронатив)	У подростков старше 12 лет: 1–2 мл (20–40 капель) до 4 раз в сутки У детей в возрасте 6–12 лет: 0,5–1 мл (10–20 капель) до 4 раз в сутки У детей в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг): 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола гидробромида = 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела (на одну дозу), но не более 0,5 мл (10 капель) (на одну дозу) до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 1,5 мл. С 6 лет: ДАИ 20/50мкг 1–2 дозы, не более 8 в сутки
Комбинированный бронхолитик + муколитик + отхаркивающее ср-во	Бромгексин + гвайфенезин+сальбутамол (Аскорил)	Детям старше 12 лет назначают по 1 табл. 3 раза/сут. или по 10 мл сиропа экспекторант (2 чайные ложки) 3 раза/сут. Детям в возрасте от 6 лет до 12 лет — по 1/2 или 1 табл. 3 раза/сут. или по 5–10 мл сиропа экспекторант (1–2 чайные ложки) 3 раза/сут. Детям в возрасте до 6 лет рекомендуется применение сиропа экспекторант по 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза/сут.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПЛАН ДЕЙСТВИЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ С БА И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

<p>Составлен специально для возраста Показатели пикфлоуметрии (л/мин): лучшие (100%), 80% – , 60% –</p>	
<p>Самочувствие хорошее, нет кашля, нет затрудненного дыхания Показатели пикфлоуметрии — ПСВ выше 80%, близки к 100%</p>	<p>Лекарственные препараты для длительной базисной терапии (названия, дозы, длительность)</p>
<p>Ухудшение состояния, кашель, затруднение дыхания, одышка, свистящее дыхание, снижение ПСВ менее 80%</p>	<p>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</p>
<p>Ухудшение БА, ПСВ менее 60%</p>	<p>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)</p>
<p>Фамилия, имя, отчество врача</p>	<p>Адрес, телефон поликлиники или больницы для обращения за неотложной помощью</p>
<p>Частота обострений и тяжесть БА может быть существенно уменьшена при правильно подобранной, регулярно и длительно проводимой базисной противовоспалительной профилактической терапии.</p>	

Мероприятия для уменьшения действия бытовых, клещевых аллергенов и аллергенов домашних животных:

- снижение влажности в жилых помещениях с помощью соответствующего оборудования, адекватная вентиляция жилища, обеспечивающая поддержание влажности в доме до 50% и ниже;
- регулярная стирка постельного белья (1–2 раза в неделю) при температуре 55–60 °С;
- 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 °С или замораживание в морозильной камере;
- уничтожение тараканов с помощью соответствующих инсектицидов;
- блокирование мест их обитания (шпаклевание трещин в стенах, потолках, полах);
- устранение доступа насекомых к остаткам пищи;
- мытье пола водой с детергентами для устранения загрязненности и аллергенов;
- проветривание помещений в те часы, когда концентрация пылицы в воздухе наименьшая (например, вечером) и закрывание окон днем в пик поллинозиса;
- ношение солнцезащитных очков для уменьшения попадания пылицы на слизистую глаз;
- исключение контактов с травой, сеном, участия в сезонных сельхозработах;
- проведение в квартире ежедневной влажной уборки;
- ограничение прогулок в жаркую, сухую, ветреную погоду. Не выезжать в такую погоду в парк, поле, лес. Наилучшее время прогулки — после дождя;
- при возвращении домой с улицы вымыть не только руки, но и лицо. Для умывания можно использовать только водопроводную воду. На поверхности водоемов и открытых емкостей с водой осаждается много пылицы;
- ежедневное вечером мытье головы и смена полотенца;
- исключение из питания пищевых продуктов с перекрестной аллергенной реактивностью;
- использование для лечения фитопрепаратов строго по показаниям, отказ от применения растительных косметических средств (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т. п.);
- если возможно, найти для домашнего животного другого владельца и не заводить новых домашних животных; не допускать животное в спальную комнату и, если возможно, содержать животное вне дома;

- после удаления животного из квартиры проведение неоднократных тщательных уборок помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного. Обычно симптомы БА исчезают через 6 мес. после того, как из дома удаляют любых домашних животных, которые могли быть источником аллергена, спровоцировавшего развитие заболевания;
- ковры, матрасы, покрытия подвергать регулярной вакуумной чистке;
- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных;
- использовать фильтры высокоэффективной очистки; использовать осушители воздуха для помещений с повышенной (более 50–60%) влажностью;
- хранить книги, одежду, постельное белье только в закрытых шкафах. Несезонную одежду и обувь, неиспользуемые игрушки можно упаковать в полиэтилен;
- не держать много комнатных растений — в цветочных горшках размножаются плесневые грибы, что является источником грибковых аллергенов. Регулярно пересаживайте цветы в свежий грунт;
- использовать обогреватели, кондиционеры, вентиляторы для создания оптимальной влажности;
- использовать противогрибковые средства для обработки поверхностей в ванной комнате и других помещениях для уничтожения грибов;
- замена ковровых покрытий и обоев 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;
- 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.

Опросник TRACK (Trademark of the AstraZeneca group, 2009)

Оценка респираторных симптомов и контроля БА у детей младше 5 лет

Данный опросник поможет выяснить, адекватно ли контролируются респираторные проблемы вашего ребенка. Тест предназначен для детей, которые соответствуют следующим критериям:

- возраст младше 5 лет **И**
- наличие в прошлом не менее 2 эпизодов свистящих хрипов, одышки или кашля продолжительностью более 24 часов **И**
- предшествующее назначение бронходилататоров (препаратов неотложной помощи), таких как сальбутамол, вентолин, беродуал, атровент, для лечения респираторных проблем **ИЛИ**
- наличие диагноза БА.

ПРИМЕЧАНИЕ: *Опросник TRACK предназначен для оценки больных с недостаточным контролем респираторных симптомов или БА и НЕ является диагностическим тестом.*

Как заполнять TRACK

Шаг 1. Поставьте отметку в соответствующей клетке под каждым из выбранных вами ответов.

Шаг 2. Запишите число, которое соответствует вашему ответу, в клетке с надписью «Балл» справа от каждого вопроса.

Шаг 3. Для получения суммарного балла сложите все числа, указанные в клетках «Балл».

Шаг 4. Для обсуждения с лечащим врачом суммарного балла вашего ребенка возьмите данный опросник с собой на прием.

1. Как часто за последние 4 недели вашего ребенка беспокоили проблемы с дыханием, такие как свистящие хрипы, кашель или одышка? Балл <input type="checkbox"/>				
Ни разу	1–2 раза	по 1 разу каждую неделю	2–3 раза в неделю	4 или более раз в неделю
<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
2. Как часто за последние 4 недели ваш ребенок просыпался ночью в связи с проблемами с дыханием (свистящими хрипами, кашлем или одышкой)? Балл <input type="checkbox"/>				
Ни разу	1–2 раза	по 1 разу каждую неделю	2–3 раза в неделю	4 или более раз в неделю
<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
3. В какой степени за последние 4 недели проблемы с дыханием у вашего ребенка, такие как свистящие хрипы, кашель или одышка, мешали ему играть, ходить в школу или заниматься обычными для ребенка такого возраста видами деятельности? Балл <input type="checkbox"/>				

Не мешали	Немного	Умеренно	Существенно	Крайне
<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
4. Как часто за последние 3 месяца для лечения проблем с дыханием у вашего ребенка (свистящих хрипов, кашля или одышки) вам требовалось применять препараты, показанные для неотложной помощи (сальбутамол, вентолин, беродуал, атровент)?				
Ни разу	1–2 раза	по 1 разу каждую неделю	2–3 раза в неделю	4 или более раз в неделю
<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
5. Как часто за последние 12 месяцев вашему ребенку требовалось принимать пероральные глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон, преднизон и другие) в связи с проблемами с дыханием, которые не удавалось устранить с помощью других медикаментозных средств? Балл <input type="checkbox"/>				
Ни разу	1 раз	2 раза	3 раза	4 или более раз
<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
Суммарный балл <input type="checkbox"/>				

Если полученный вашим ребенком балл ниже 80

Возможно, респираторные проблемы вашего ребенка контролируются неадекватно.

- Удостоверьтесь в соблюдении вами терапевтических рекомендаций, полученных от лечащего врача вашего ребенка.
- Обсудите с лечащим врачом причины возможного неадекватного контроля респираторных проблем у вашего ребенка.
- Выясните у лечащего врача, какие шаги можно предпринять для улучшения контроля респираторных симптомов и БА у вашего ребенка с целью уменьшить дневные и ночные симптомы и снизить потребность в препаратах неотложной помощи.

Если полученный вашим ребенком балл составляет 80 и выше

По всей видимости, респираторные проблемы вашего ребенка контролируются адекватно.

- Регулярно следите за респираторными проблемами у вашего ребенка; о любых опасениях сообщайте лечащему врачу. Даже если именно сейчас проблемы с дыханием у ребенка могут отсутствовать, они способны периодически возникать в любой момент.
- Периодически обсуждайте с лечащим врачом динамику заболевания вашего ребенка и надлежащую схему терапии.
- Хороший контроль респираторных симптомов и БА может улучшить сон ребенка, позволит ему участвовать в различных видах повседневной деятельности и уменьшит частоту обострений респираторных симптомов.

ОПРОСНИК ПО КОНТРОЛЮ СИМПТОМОВ АСТМЫ (АСQ) (SYMPTOMS ONLY)

RUSSIAN VERSION

© 2001
QOL TECHNOLOGIES LTD.



За информацией обращаться:

Elizabeth Juniper, MScP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO15 6NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573690
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible
through a grant from GLAXOSMITHKLINE
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE
Senior Translator: OW Coordinating Center

© Опросник АСQ защищен законом об авторских правах. Он не может быть изменен, продан (в бумажном или электронном виде), переведен или адаптирован для каких-либо целей без соответствующего на это разрешения Элизабет Джунипер.

НОЯБРЬ 2001

SYMPTOMS ONLY MODIFIED 30 JAN 04

RUSSIAN

Пожалуйста, ответьте на вопросы 1 – 5.

Обведите кружком номер ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние в течение последней недели.

- | | |
|---|---|
| 1. В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы? | 0 Никогда
1 Очень редко
2 Редко
3 Несколько раз
4 Много раз
5 Очень много раз
6 Не мог(-ла) спать из-за астмы |
| 2. В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели? | 0 Симптомы не было
1 Очень слабые симптомы
2 Слабые симптомы
3 Умеренные симптомы
4 Довольно сильные симптомы
5 Сильные симптомы
6 Очень сильные симптомы |
| 3. В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели? | 0 Совсем не ограничен (-а)
1 Чуть-чуть ограничен (-а)
2 Немного ограничен (-а)
3 Умеренно ограничен (-а)
4 Очень ограничен (-а)
5 Чрезвычайно ограничен (-а)
6 Полностью ограничен (-а) |
| 4. В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели? | 0 Одышки не было
1 Очень небольшая
2 Небольшая
3 Умеренная
4 Довольно сильная
5 Сильная
6 Очень сильная |
| 5. В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди? | 0 Никогда
1 Очень редко
2 Редко
3 Иногда
4 Значительную часть времени
5 Подавляющую часть времени
6 Все время |

Оценка результатов теста (сумма баллов всех ответов/5):

- < 0,75 — Хороший контроль БА;
- 0,75–1,5 — Частичный контроль БА;
- > 1,5 — Неконтролируемая БА.

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™)

25



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

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведя соответствующую ему цифру и впишите ее в квадратик 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 обычные объемы работы в учебном заведении, на работе или дома?

1 Все время раз в день

2 Довольно часто

3 Иногда

4 Редко

5 Никогда

БЫДЛЫ

Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

1 Часте чем раз в день

2 Раз в день

3 От 3 до 4 раз в неделю

4 Один или два раза в неделю

5 Ни разу

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)?

1 4 ночи в неделю или чаще

2 2-3 ночи в неделю

3 Раз в неделю

4 Один или два раза в неделю

5 Ни разу

Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саломол, Сальтек, Астмолент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небул)?

1 3 раза в день или чаще

2 1 или 2 раза в день

3 2 или 3 раза в неделю

4 Один раз в неделю или реже

5 Ни разу

Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать астму за последние 4 недели?

1 Совершенно не удалось контролировать

2 Почти не удалось контролировать

3 Удовлетворительно

4 Хорошо удалось контролировать

5 Полностью удалось контролировать

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.

Переведите страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

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. Спросить, 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 заметить 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 резко 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:



Тест по контролю над астмой можно пройти на сайте <http://www.astmatest.ru>

© 2005, Российская ассоциация аллергологов и клиницистов

Москва, Россия

ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Узнайте результат теста
по контролю над астмой
у Вашего ребенка



ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

Баллы

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?

- | | | | | | | | |
|---|-------------|---|---|---|--|---|--|
|  0 | Очень плохо | 1 |  Плохо | 2 |  Хорошо | 3 |  Очень хорошо |
|---|-------------|---|---|---|--|---|--|

2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?

- | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  0 | Очень мешает, а совсем не могу делать то, что мне хочется | 1 |  Мешает, и это меня расстраивает | 2 |  Немного мешает, но это ничего | 3 |  Не мешает |
|---|---|---|---|---|---|---|---|

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?

- | | | | | | | | |
|---|---------------|---|---|---|--|---|--|
|  0 | Да, все время | 1 |  Да, часто | 2 |  Да, иногда | 3 |  Нет, никогда |
|---|---------------|---|---|---|--|---|--|

4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?

- | | | | | | | | |
|---|---------------|---|---|---|--|---|--|
|  0 | Да, все время | 1 |  Да, часто | 2 |  Да, иногда | 3 |  Нет, никогда |
|---|---------------|---|---|---|--|---|--|

На следующие вопросы ответь те самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?

- | | | | | | | | | | | | |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|
| 5 | Ни разу | 4 | 1-3 дня | 3 | 4-10 дней | 2 | 11-18 дней | 1 | 19-24 дня | 0 | Каждый день |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|

6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?

- | | | | | | | | | | | | |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|
| 5 | Ни разу | 4 | 1-3 дня | 3 | 4-10 дней | 2 | 11-18 дней | 1 | 19-24 дня | 0 | Каждый день |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|

7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?

- | | | | | | | | | | | | |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|
| 5 | Ни разу | 4 | 1-3 дня | 3 | 4-10 дней | 2 | 11-18 дней | 1 | 19-24 дня | 0 | Каждый день |
|---|---------|---|---------|---|-----------|---|------------|---|-----------|---|-------------|

ИТОГО:

Рекомендуемая литература

1. *Балаболкин И. И.* Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003. 320 с.
2. *Болевич С. Б.* Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. М.: Медицина, 2006. 256 с.
3. *Генне Н. А.* Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. М., 2008. 82 с.
4. *Генне Н. А., Мокина Н. А.* Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой: монография с компакт-диском. М.: Фармарус Принт, 2007. 232 с.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.) / под ред. А. Г. Чучалина М.: Атмосфера, 2007. 104 с.
6. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М., 2008.
7. *Лукина О. Ф., Фастовская А. М., Хан М. А. и др.* Импульсная осциллометрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких // Вопросы диагностики в педиатрии. 2010. № 3. С. 24–28.
8. *Мизерницкий Ю. Л., Цыпенкова С. Э.* Современные функциональные методы исследования в детской пульмонологии (лекция для врачей). М.: МОО НТО им. акад. С. И. Вавилова, 2007. 28 с.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд. М., 2012. 180 с.
10. *Огородова Л. М., Петровский Ф. И., Петровская Ю. А.* Клиническая фармакология бронхиальной астмы / под ред. А. Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002. 160 с.
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. 2013. [http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/clinasthma22013\(3\).pdf](http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/clinasthma22013(3).pdf).
12. *Назарова Е. В., Латышева Е. А.* Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: Релвар Эллипта — инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки // РАЖ 2015; № 5, 82–89.
13. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008 Update. In collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen. <http://www.whiar.org/docs/ARIA-Report-2008.pdf>.

14. *Andrade W. C., Camargos P., Lasmar L., Bousquet J.* A pediatric asthma management program in a low-income setting resulting in reduced use of health service for acute asthma // *Allergy* 2010; 65(11):1472–7.
15. *Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., Eigenmann P. A., Frischer T., Götz M., Helms P. J., Hunt J., Liu A., Papadopoulos N., Platts-Mills T., Pohunek P., Simons F. E., Valovirta E., Wahn U., Wildhaber J.* European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // *Allergy* 2008; 63(1):5–34.
16. *Bacharier L. B., Phillips B. R., Zeiger R. S., et al.* Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing // *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:1127–35.
17. *Bisgaard H., Szefler S.* Prevalence of asthma-like symptoms in young children // *Pediatr Pulmonol* 2007; 42:723–8.
18. *Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M. L., et al.* Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:315–22.
19. *Boluyt N., Rottier B. L., de Jongste J. C., et al.* Assessment of controversial pediatric asthma management options using GRADE // *Pediatrics* 2012; 130: e658–e668. http://pediatrics.aappublications.org/content/130/3/e658?ijkey=31dccc4001bc31f79db1fa765e97dde9eb9f993d&keytype=tf_ipsecsha.
20. BTS/SIGN British Guideline on the Management of Asthma, October 2014. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>. Cited on May 15, 2015. www.sign.ac.uk.
21. *Cano-Garcinuño A., Mora-Gandarillas I.* SLAM Study Group. Wheezing phenotypes in young children: an historical cohort study // *Prim Care Respir J* 2014; 23(1):60–6.
22. *Castro-Rodriguez J. A., Rodrigo G. J.* Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis // *Pediatrics* 2009; 123:e519–25 [<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12009104482>].
23. *Dexheimer J. W., Borycki E. M., Chiu K. W., Johnson K. B., Aronsky D.* A systematic review of the implementation and impact of asthma protocols // *BMC Med Inform Decis Mak* 2014; 14:82.
24. *Ducharme F. M., Tse S. M., Chauhan B.* Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze // *Lancet* 2014; 383(9928):1593–604.

25. *Durrani S., Guilbert T. W.* Early treatment in preschool children: an evidence-based approach // *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15(2):175–83.
26. ERS Task Force / Brand P. // *Eur Respir J* 2008; 32:1096–1110
27. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger, updated April 2015. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_PediatricPocket_2015.pdf.
28. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) Report, 2016. [Ginasthma.org](http://ginasthma.org).
29. *Guilbert T. W., Morgan W. J., Zeiger R. S., et al.* Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma // *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1282–7.
30. *Guilbert T. W., Morgan W. J., Zeiger R. S., et al.* Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma // *N Engl J Med* 2006; 354:1985–97.
31. *Hamasaki Y., Kohno Y., Ebisawa M., Kondo N., Nishima S., Nishimuta T., Morikawa A.* Japanese Society of Allergology; Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. Japanese Guideline for Childhood Asthma 2014 // *Allergol Int* 2014; 63(3):335–56.
32. *Henderson J., Granell R., Heron J., et al.* Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood // *Thorax* 2008; 63:974–80, 398.
33. *Hollenbach J. P., Cloutier M. M.* Implementing school asthma programs: Lessons learned and recommendations // *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(6):1245–9.
34. *Howrylak J. A., Fuhlbrigge A. L., Strunk R. C., Zeiger R. S., Weiss S. T., Raby B. A.* Childhood Asthma Management Program Research Group Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications // *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(5):1289–300, 1300.e1–12.
35. *Jackson D. J.* Emerging issues in pediatric asthma: gaps in EPR-3 guidelines for infants and children // *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14(12):477.
36. *Just J., Saint Pierre P., Amat F., Gouvis-Echraghi R., Lambert-Guillemot N., Guiddir T., Annesi Maesano I.* What lessons can be learned about asthma phenotypes in children from cohort studies? // *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26(4):300–5.
37. *Just J., Saint-Pierre P., Gouvis-Echraghi R., Boutin B., Panayotopoulos V., Chebahi N., Ousidhoum-Zidi A., Khau C. A.* Wheeze phenotypes in

- young children have different courses during the preschool period // *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111(4):256–261.
38. *Just J., Saint-Pierre P., Gouvis-Echraghi R., et al.* Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period // *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111:256–61.e1.
39. *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; 108:E48.
40. *Lowe L. A., Simpson A., Woodcock A., et al.* Wheeze phenotypes and lung function in preschool children // *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 231–7.
41. *Miller M. R., Hankinson J., Brusasco V., et al.* Standardisation of spirometry // *Eur Respir J* 2005; 26:319–38.
42. *Moore W. C., Meyers D. A., Wenzel S. E., et al.* Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program // *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:315–23.
43. *Murphy K. R., Zeiger R. S., Kosinski M., et al.* Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children // *J Allergy Clin Immunology* 2009; 123: 833–39.
44. 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. 194–138.
45. *Nielsen K. G., Bisgaard H.* The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children // *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1500-6.
46. *Papadopoulos N. G., Arakawa H., Carlsen K. H., Custovic A., et al.* International consensus on (ICON) pediatric asthma // *Allergy* 2012; 67(8):976–97.
47. *Papi A., Nicolini G., Baraldi E., et al.* Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children // *Allergy* 2009; 64:1463–71.
48. *Paul L. P.* et al. *Eur Resp J* 2014; 43(4):1172–1177 <http://erj.ersjournals.com/content/43/4/1172>.
49. *Pedersen S. E., Hurd S. S., Lemanske R. F., Jr., et al.* Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger // *Pediatr Pulmonol* 2011; 46:1–17.
50. *Powell C., Kolamunnage-Dona R., Lowe J., et al.* Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial // *Lancet Respir Med* 2013; 1:301–8.

51. *Quanjer P. H., Stanojevic S., Cole T. J., et al.* Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations // *Eur Respir J* 2012; 40:1324–43.
52. *Raedler D., Ballenberger N., Klucker E., Böck A., Otto R., Prazeres da Costa O., Holst O., Illig T., Buch T., von Mutius E., Schaub B.* Identification of novel immune phenotypes for allergic and nonallergic childhood asthma // *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(1):81–91.
53. *Szefler S. J., Baker J. W., Uryniak T., Goldman M., Silkoff P. E.* Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma // *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:1043–50.
54. *Wenzel S. E.* Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches // *Nat Med* 2012; 18:716–25.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Состав экспертов	3
Методология	12
Список сокращений	14
Введение	15
Глава 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ	18
Глава 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БА	21
2.1. Распространенность	21
2.2. Качество жизни	24
2.3. Летальность	26
Глава 3. ФАКТОРЫ РИСКА	29
Глава 4. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БА У ДЕТЕЙ	37
Воспаление дыхательных путей при бронхиальной астме у детей	37
Биологические маркеры БА	43
Нейрогенная регуляция дыхательных путей	44
Эндокринная регуляция	45
Глава 5. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА БА У ДЕТЕЙ	47
5.1. Особенности клиники и диагностики БА у детей разного возраста	48
5.2. БА и инфекция	55
5.3. Клинические особенности БА у детей при сенсibilизации к различным аллергенам	57
5.4. Бронхоспазм на физическую нагрузку (БФН)	58
5.5. БА и аллергический ринит	59
5.6. БА и атопический дерматит	61
5.7. БА и ожирение	62
5.8. БА у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)	63
5.9. БА у детей с вегетативными нарушениями	63
5.10. Непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств («аспириновая триада»)	64
5.11. Психологические аспекты БА у детей	64
Глава 6. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	66
6.1. Функция внешнего дыхания	66
6.2. Аллергодиагностика	70
6.3. Другие инструментальные и лабораторные методы диагностики	71
6.4. Дифференциальная диагностика БА у детей	72

Глава 7. КЛАССИФИКАЦИЯ БА У ДЕТЕЙ	75
Глава 8. ПРОГРАММА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БА	83
8.1. Элиминационные мероприятия	84
8.2. Фармакотерапия	84
8.3. Алгоритм базисной фармакотерапии	99
8.4. Алгоритм терапии обострений	101
8.5. Тактика ведения детей с сопутствующими заболеваниями	110
8.6. Реабилитация	112
8.7. Диспансерное наблюдение детей, больных БА	118
8.8. Вакцинация детей, больных БА	123
8.9. Образовательные программы для пациентов с БА и их родителей	124
Глава 9. ПРОФИЛАКТИКА АТОПИИ	128
Глава 10. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ	130
10.1. Организация медицинской помощи детям, больным БА	130
10.2. Военно-медицинская экспертиза	131
ПРИЛОЖЕНИЯ	133
Рекомендуемая литература	153

